

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Oční klinika

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program

Oční lékařství

Biokompatibilita implantátů používaných při mikrochirurgii oka

Biocompatibility of implants used in microsurgery of the eye

Přednosta: Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO

Hradec Králové, 2014

Obhajoba dne: 26.března 2014

Prehlásenie:

Týmto prehlasujem, že som doktorskú dizertačnú prácu spracovala samostatne a že som uviedla všetky použité informačné zdroje. Zároveň dávam súhlas k tomu, aby táto práca bola uložená v Lekárskej knižnici Lekárskej fakulty UK v Hradci Králové a tu bola používaná k štúdiijným účelom za predpokladu, že každý, kto túto prácu použije pre svoju publikačnú alebo prednáškovú činnosť, sa zaväzuje, že bude tento zdroj informácií riadne citovať.

Súhlasím so sprístupnením elektornickej verzie mojej práce v informačnom systéme Karlovej Univerzity v Prahe.

Hradec Králové, 24.11.2013

Pod'akovanie:

Ďakujem mojím učiteľom a vzorom, prof. David J. Apple, prof. Liliana Werner a prof. Pavlovi Rozsivalovi, ktorí mi boli veľkou pomocou na mojej ceste k ďalšiemu odbornému vzdelávaniu.

Ďakujem môjmu ockovi, ktorý mi okrem rodičovskej lásky ukázal lásku k oftalmológii, a bol vzorom vytrvalosti, nezlomnosti ale aj oddanosti a pokore k chorému pacientovi.

Moje veľké pod'akovanie patrí taktiež mojej najbližšej rodine za jej lásku, neustálu podporu a toleranciu.

OBSAH

Zoznam použitých skratiek	8
1. Úvod	10
1.1. Historický prehľad	12
1.2. Umelá vnútroočná šošovka – cudzie teliesko v oku	15
1.3. Biokompatibilita	16
1.3.1. Uveálna biokompatibilita	16
1.3.2. Kapsulárna biokompatibilita	18
1.4. Vplyv materiálov umelých VOŠ na biokompatibilitu	19
1.4.1. Polymetylmetakrylát (PMMA)	19
1.4.2. Anorganické kryštalické hmoty	20
1.4.2.1. Sklo	20
1.4.2.2. Safír	20
1.4.3. Silikón	20
1.4.4. Akrylátové a metakrylátové polyméry	21
1.4.4.1. Hydrogély	21
1.4.4.2. Kompozitné hydrogély	22
1.4.4.3. Mäkké akrylátové polyméry	23
1.4.4.4. Termoplastické materiály	24
1.5. Dizajn, rozmery a miesto fixácie umelých VOŠ 3. Generácie	25
1.6. Vplyv povrchu VOŠ na biokompatibilitu	27
1.7. Biodegradácia haptických častí VOŠ	28
1.8. Vplyv sterilizácie na biokompatibilitu VOŠ	29
1.9. UV absorbéry a biokompatibilita VOŠ	29
2. Nová pooperačná komplikácia – opacifikácia umelej VOŠ	31
3. Cieľ dizertačnej práce	34
4. Materiál a metodika	35
4.1. Analýza vykonaná v USA	35
4.1.1. Typy analyzovaných explantovaných VOŠ	36
4.1.1.1. Hydroview™ (H60M)	36
4.1.1.1.1. Charakteristika materiálu VOŠ	36
4.1.1.1.2. Súbor pacientov	36
4.1.1.1.3. Biomikroskopický obraz	37
4.1.1.2. SC60B-OUV™	38

4.1.1.2.1. Charakteristika materiálu VOŠ	38
4.1.1.2.2. Súbor pacientov	38
4.1.1.2.3. Biomikroskopický obraz	38
4.1.1.3. Aqua-Sense™	40
4.1.1.3.1. Charakteristika materiálu VOŠ	40
4.1.1.3.2. Súbor pacientov	40
4.1.1.3.3. Biomikroskopický obraz	40
4.1.1.4. MemoryLens	43
4.1.1.4.1. Charakteristika materiálu VOŠ	43
4.1.1.4.2. Súbor pacientov	43
4.1.1.4.3. Biomikroskopický obraz	45
4.1.2. Analýzy vykonané v USA	48
4.1.2.1. Gross (makroskopická) a mikroskopická analýza	50
4.1.2.1.1. Hydroview™ (H60M)	50
4.1.2.1.2. SC60B-OUV™	51
4.1.2.1.3. Aqua-Sense™	53
4.1.2.1.4. MemoryLens	53
4.1.2.2. Histo-chemická analýza	55
4.1.2.2.1. Hydroview™ (H60M)	55
4.1.2.2.2. SC60B-OUV™	57
4.1.2.2.3. Aqua-Sense™	58
4.1.2.2.4. MemoryLens	59
4.1.2.3. Rastrovací elektrónový mikroskop (SEM)	60
4.1.2.4. RTG spektroskopická analýza (EDS)	63
4.2. Analýza vykonaná na Slovensku	65
4.2.1. Typy opacifikovaných VOŠ	67
4.2.1.1. SilikonLinse 90D	67
4.2.1.2. MemoryLens	68
4.2.1.3. Aqua-Sense™	84
4.2.1.4. Sofcryl	90
4.2.1.5. Oculentis	95
4.2.1.6. AcrySof	99

5. Diskusia	111
5.1. Faktory, ktoré môžu byť príčinou opacifikácie VOŠ	111
5.2. Reakcie a opatrenia firiem pre zabránenie vzniku opacifikácie VOŠ	122
5.3. Novšie nálezy a ďalšie možné príčiny opacifikácie VOŠ	124
6. Záver	130
7. Prevencia, liečba a závery pre prax	132
8. Literatúra	135

Zoznam použitých skratiek:

CCC	Continuous Curvilinear Capsulorhexis
DMS	dimetylsiloxan
DMDPS	dimetyldifenylsiloxan
DSAEK	Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty
DSEK	Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty
DMEK	Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty
EDS	energy-dispersive X-ray spectroscopy (RTG spektroskopická analýza)
FDA	Food and Drug Administration
GMC	Giant Multinucleated Cells
HAP	hydroxyapatit
HEMA	2-hydroxyetyl-metakrylát
HOB	hematookulárna bariéra
HOHEXMA	6-hydroxyhexyl-metakrylát
LPC	laserová prietoková cytometria
MMA	metyl-metakrylát
NKZO	najlepšie korigovaná zraková ostrosť
NZO	nekorigovaná zraková ostrosť
OCP	octacalcium fosfát
OCT	optická koherentná tomografia

OZP	opacifikácia zadného púzdra
PMMA	poly-metyl-metakrylát
Poly HEMA	poly-hydroxyetyl-metakrylát
PPV	pars plana vitrektómia
SEM	scanning electron microscopy (rastovací elektrónový mikroskop)
SO	silikónový olej
SZU	Slovenská zdravotnícka univerzita
TCK	test citlivosti na kontrast
VEM	viskoelastický materiál
VOŠ	vnútroočná šošovka
VRTS	vitreoretinálny trakčný syndróm
ZP	zadné púzdro

1. Úvod

V oslavných prácach na adresu pioniera implantácií umelých vnútroočných šošoviek angličana HAROLDA RIDLEYho zaznieva vďaka, že „zmenil miliónom ľudí na celom svete kvalitu života.“¹⁵ Áno, pred RIDLEYm sa po operácii katarakty museli nosiť silné, ťažké a neestetické okuliare, ktoré hlavne z funkčného hľadiska neposkytovali plnohodnotné videnie.

V priebehu II. Svetovej vojny pri ošetrovaní vojenských letcov, ktorí utrpeli penetračné poranenie oka črepinkami z kokpitu lietadiel RIDLEY zaznamenal, že materiál kokpitu - perspex nevyvoláva v oku takmer žiadnu zápalovú reakciu. S pomocou firmy Rayner zhotovil umelú vnútroočnú šošovku z tohto materiálu (polymetylmetakrylát) a dňa 29.11.1949 ju po prvýkrát implantoval do oka po extrakapsulárnej extrakcii katarakty. Polymetylmetakrylát (PMMA) sa takto stal prvým, a po dlhé roky jediným materiálom pre výrobu umelých vnútroočných šošoviek.^{15,16} Okrem šošoviek sa ešte i dnes z neho vyrábajú ďalšie implantáty akými su intrastromálne prstence pre korekciu keratokonu, keratoprotézy a pod.

S rozvojom mikrochirurgie katarakty a hlavne po nástupe fakoemulzifikácie sa začali hľadať nové materiály i nové dizajny pre umelé vnútroočné šošovky (VOŠ). Snahou bolo umelé VOŠ zhotovené z mäkkých materiálov foldovať a implantovať ich cez malý rez. Prvú umelú VOŠ zhotovenú zo silikónu implantoval v roku 1984 Thomas MAZZOCCO.⁸¹ O zavedenie hydrogélů do implantológie sa postarali MEHTA, BLUMENTHAL, BARRET a ďalší.^{18,20,21,22} Akrylátové polyméry môžu byť hydrofilné s obsahom vody 18-38% a hydrofóbne s obsahom vody 3%. Oba materiály majú v implantológii svoje výhody i nevýhody. Hydrofilné

termoplastické materiály sa uchovávajú pri nízkych teplotách zrolované a po implantácii a nadobudnutí telesnej teploty sa otvárajú.

Tak ako každá nová metóda neprináša vždy len prospech a pozitíva, aj táto môže byť sledovaná aj nepredvídanými problémami a komplikáciami. Takouto novou komplikáciou je aj opacifikácia umelých VOŠ, ktorá bola po prvýkrát popísaná v roku 1991 AMONom a MENAPEACEm^{3,4}, v roku 1994 JENSENom a kol.⁵⁷, v roku 1995 OLSONom a kol.^{100,101} a v roku 1995 BUCHERom a kol.²⁶

Táto komplikácia dala podnet k novým výskumom zameraným na reakcie príjemcov na rôzne materiály, z ktorých sa umelé vnútročné šošovky vyrábajú, ako aj na fyzikálne-chemické zmeny, ktoré v materiáloch implantátov prebiehajú.

1.1. Historický prehľad

Prvú zmienku o umelých vnútroočných šošovkách nachádzame v 18. storočí v spomienkach CASANOVA. Tento píše, že v roku 1766 sa stretol vo Varšave s vandrujúcim oftalmológom po Európe menom TADINI. TADINI vraj ukázal CASANOVAovi škatulku naplnenú malými gulôčkami v tvare šošovky. Gulôčky boli z hladko vylešteného krištálu. Týmito krištálikmi chcel TADINI nahrádzať skalenú ľudskú šošovku. Nevie sa, či operácie skutočne vykonal, ale primát tejto myšlienky patrí pravdepodobne jemu (FECHNER).³²

V roku 1795 sa drážďanský dvorný lekár CASAMATA pokúsil implantovať šošovku zhotovenú zo skla do ľudského oka, ale „táto nemohla slúžiť svojmu účelu, pretože okamžite padala na dno oka“ (MÜNCHOW).⁸⁷

Rovnakému problému čelil aj RIDLEY, ktorý svoju prvú šošovku zhotovenú v roku 1949 firmou Rayner nechal vyrobiť z perspexu do tvaru a veľkosti ľudskej šošovky. Takáto šošovka mala však príliš veľkú váhu a po implantácii do zadnej komory po extrakapsulárnej extrakcii katarakty jednou z najčastejších komplikácií bola jej zadná luxácia.¹⁵

V priebehu ďalších 35 rokov bol jediným overeným materiálom, z ktorého sa umelé vnútročné šošovky vyrábali polymetylmakrylát (PMMA). Menil sa len dizajn a fixácia umelej šošovky v oku.

Od roku 1963 sa začali umelé VOŠ umiestňovať do prednej komory oka a fixovať do dúhovkovo-rohovkového uhla. O zavedenie prednokomorových

šošoviek s pevnými haptikmi sa zaslúžili P. CHOYCE, CH. KELMAN a ďalší. Prednosť mäkkým haptikom z polyamidu dali DANNHEIM, STRAMPELLI, BARRAQUERR a ďalší.³²

Žiaľ, vo svetovej literatúre (okrem Čs. oftalmologie) nenachádzame meno československého oftalmológa Jana VANÝSEKA, ktorý už v roku 1959 napodobil model Ridleyho šošovky, ktorý implantoval do zadnej komory. Neskôr sa vydal cestou prednokomorových šošoviek typu Dannheima, ktoré boli pomocou uzatvorených slučiek z polypropylénu fixované do dúhovkovo-rohovkového uhla. Po 18 implantáciách v rokoch 1959-1961 však od ďalších ustúpil pre značný počet komplikácií, ktorými boli uveitída, sekundárny glaukóm a bulózna keratopatia.¹²⁶

Ďalšou etapou implantológie je fixácia umelých šošoviek na dúhovku. Otcom tejto myšlienky je holanďan C. D. BINKHORST, ktorý v roku 1958 predviedol svoju 4-slučkovú iris-clip šošovku.¹⁹

Menej úspešnou bola pupilárna fixácia šošovky s pevnými haptikmi typu „manžetového gombíka“, ktorej autorom bol E. EPSTEIN, ktorú implantoval už od roku 1953. S. N. FJODOROV spolu s V. ZACHAROVom (1968) sú autormi ďalšej iris-clip šošovky Sputnik, ktorej 3 slučky boli umiestnené za dúhovkou a 3 antény pred dúhovkou.^{36,73} Do tejto skupiny patrí aj medailónová šošovka J. F. WORSTa (1970)^{16,73}, ktorej 2 slučky sú umiestnené za dúhovkou a optika tvaru medailonu sa prišívá na dúhovku stehom z nehrdzavejúcej ocele. Po renesancii extrakapsulárnej extrakcie v 70- tich rokoch bolo možné zmeniť fixáciu všetkých iris-clip šošoviek na fixáciu iridokapsulárnu.³²

Po 20 rokoch od Vanýskových implantácií v priebehu ktorých bola táto metóda v Československu zaznávaná a odmietaná, sa v roku 1979 zaslúžil o presadenie intraokulárnej korekcie M.G.J. IZÁK, ktorý vykonal viac ako 2500 implantácii iris-clip Sputnik VOŠ.^{54,76}

Novú kapitolu implantológie otvoril v roku 1979 SHEARING implantáciou zadnokomorovej VOŠ s haptikami „J loop“ do púzdra vlastnej šošovky. Ďalšie modifikácie „J – C“ loop navrhli KRATZ, SINSKEY, SIMCOE a ďalší. Implantácia umelých VOŠ do púzdra znamenala výrazné zníženie počtu mnohých peroperačných i pooperačných komplikácií.^{69,113}

Pri chýbaní zadného púzdra šošovky svoje nezastúpiteľné miesto získala „iris-claw alebo lobster-claw“ VOŠ podľa J. G. F. WORSTa, ktorá bola zavedená do praxe v roku 1979.³²

1.2. Umelá vnútroočná šošovka – cudzie teliesko v oku

Žiadny materiál implantovaný do ľudského organizmu nie je pre telo úplne inertný. Podľa ANDERSONA je b i o k o m p a t i b i l i t a schopnosť materiálu vyvolať primeranú reakciu príjemcu pri špecifickom použití.⁹⁷ Biokompatibilita je súhrn biofyzikálnych a chemických vlastností materiálu implantátu s ohľadom na jeho tvar a funkčnosť. Podmieňuje dlhodobé zotrvanie implantátov v organizme so zachovaním všetkých požadovaných funkčných vlastností. Oproti iným implantátom používaným v iných medicínskych odboroch sú na umelú šošovku kladené tie najvyššie nároky na znášateľnosť, navyše optická časť VOŠ musí zostať dlhodobo číra. Na druhej strane moderné umelé VOŠ uložené v púzdre fyziologickej šošovky majú z hľadiska imunologického výnimočné postavenie, pretože avaskulárne a aneurálne tkanivo púzdra vyvoláva len minimálnu imunitnú reakciu.^{97,114}

Štúdium biokompatibility musí byť komplexne zamerané na problém indukcie všetkých patologických zmien po implantácii VOŠ, t.j. na zmeny indukované postimplantačnou zápalovou reakciou (monocyto-makrofágová reakcia na povrchu VOŠ), meranie počtu voľných buniek v prednej komore (pomocou laser flare metrie) na hodnotenie fibrínovej reakcie, opacifikácie púzdra bunkami a fibrózy púzdra. Patrí sem i tvorba strií púzdra v závislosti od konštrukcie šošovky, možnosti pooperačnej decentrácie a biodegradácia materiálu.⁹⁷

Lokálna host'ovská reakcia na VOŠ ako na cudzie teliesko má rôzne stupne. Od ľahkej krátkotrvajúcej reakcie buniek na povrchu VOŠ až po chronickú

celulárnu membránovú reakciu sprevádzanú ťažkou uveitídou.^{6,7} HOLLICK a kol.⁴⁶ a ABELA – FORMANEK¹ popisujú 3 typy hosťovskej reakcie na vnútroočnú šošovku:

- pooperačné narušenie hemato-okulárnej bariéry
- celulárna reakcia
- proliferácia buniek epitelu šošovky

Prvé 2 reakcie sú označované ako „uveálna biokompatibilita“, zatiaľ čo tretia ako „kapsulárna biokompatibilita“.

1.3. BIOKOMPATIBILITA

1.3.1. Uveálna biokompatibilita

Porušenie hemato-okulárnej bariéry je nešpecifickou reakciou na akúkoľvek traumu oka. Aj šetrne vykonaná operácia je pre jemné tkanivo oka vždy určitou traumou. Rozsah porušenia hemato-okulárnej bariéry závisí od:

- typu, spôsobu a šetrnosti chirurgického výkonu
- typu a umiestnenia implantovanej VOŠ

Porucha hemato-okulárnej bariéry sa prejavuje výstupom bielkovín a buniek z ciev dúhovky a vráskovca. Tieto elementy nachádzame volne plávať v moku

prednej komory a identifikovať ich môžeme pomocou biomikroskopie. Kvantitatívne ich možno merať pomocou laser-flare cell metrie.² J. NOVÁK (1999)⁹⁷ sa pokúsil kvantifikovať a diferencovať tieto bunky zo sedimentu prednej komory pomocou laserovej prietokovej cytometrie (LPC). Po označení monoklonálnymi protilátkami zistil, že ide o monocyty, granulocyty a lymfocyty. Malé okrúhle bunky (rozmerov 10-20 mí) majú maximum výskytu v prvom pooperačnom týždni a ich množstvo klesá po 3. až 6. mesiaci od operácie, kedy sa hemato-okulárna bariéra zvykne zotavovať. Okrem malých okrúhlych buniek sa tu nachádzajú vretenovité fibroblastom podobné bunky a makrofágy. WOLTER (1980) upozornil, že tieto bunky sa môžu usadzovať na prednej ploche optiky VOŠ, kde ich možno identifikovať pomocou zrkadlovej biomikroskopie. OHARA⁹⁸ a WENZEL (1988)¹²⁹ hodnotili ich tvar a veľkosť a zaradľovali ich morfológicky. Ich úlohou je odstraňovanie bunkovej drte prípadne i baktérií z povrchu VOŠ.⁸⁸

Celulárna odpoveď obrovských buniek (GMC) a epiteloidných buniek predstavuje neskoršiu odpoveď na „cudzie teliesko“. Ide o bunky veľkosti 50-800 mí s mnohými jadrami. Tvorja sa pravdepodobne fúziou malých buniek alebo migráciou z okolitého uveálneho tkaniva. Najviac ich nachádzame okolo 3. mesiaca po operácii. NOVÁK dokázal opakovanými fotografiami a videozáznamom, že nie sú stacionárne, ale vykazujú „locomotion“.⁹⁷

1.3.2. Kapsulárna biokompatibilita

Kapsulárna biokompatibilita je definovaná ako reakcia epitelových buniek šošovky na materiál umelej VOŠ.^{1,4,5} Tu treba zdôrazniť, že púzdro šošovky, ktoré neobsahuje žiadne cievy ani nervy má z hľadiska imunitnej reakcie privilegované postavenie (ROZSÍVAL).¹¹⁴ Zvyšky epitelových buniek šošovky po vykonaní prednej kapsulorexy však ostávajú na periférii prednej kapsuly a proliferujú, ako aj migrujú okolo CCC na prednú plochu VOŠ a pod zadné púzdro, čo vedie k jeho opacifikácii. MYIAKE⁸⁶ a NISHI⁹⁵ považujú opacifikáciu zadného púzdra za určitú formu pooperačnej inflamácie, lebo v týchto očiach zistili pomocou fluoro-fotometrie výraznú poruchu hemato-okulárnej bariéry.

Naviac, epitelové bunky šošovky secerujú cytokíny interleukin IL 1 a interleukin IL 6, ako aj transformujúci rastový faktor, ktoré podporujú proliferáciu buniek epitelu šošovky a tvorbu kolagénových vlákien.⁹⁵ HOLLICK (1998)⁴⁶ udáva, že proliferácia epitelových buniek šošovky začína od prvého týždňa po operácii a vrcholí asi po 1 mesiaci a potom postupne regreduje, ale zanecháva fibrotický predný okraj kapsulorexy.

1.4. VPLYV MATERIÁLOV UMELÝCH VOŠ NA BIOKOMPATIBILITU

1.4.1. Polymetylmetakrylát (PMMA)

Polymetylmetakrylát je najdlhšie používaným a v klinickej praxi najviac overeným materiálom na výrobu umelých VOŠ. Ide o polymer metylmetakrylátu. PMMA je priehľadná tvrdá hmota hustoty $1,19 \text{ g/cm}^3$ s refrakčným indexom 1,49. Zatiaľ čo polymer je inertný, netoxický, monomér je vysoko toxický. Monomer sa môže teoreticky uvoľniť pri vysokých teplotách ak sa pri YAG laserovej kapsulotómii použije vysoká intenzita a zasiahne sa optika implantátu, čo môže indukovať zápalovú reakciu.⁹⁷ Nevýhodou PMMA je tvrdosť, pre ktorú tieto VOŠ nemôžu byť implantované cez malý rez. Pri kontakte s endotelom môže tvrdý materiál poškodiť endotelové bunky (BLUMENTHAL, CHEN).²⁰ Pre pomerne nízku cenu sa PMMA VOŠ v menšom počte implantujú aj dnes. PMMA vyvoláva len miernu zápalovú reakciu, nie je nepriaznivo ovplyvňovaný UV žiarením a dlhodobo nepodlieha biodegradácii.⁹⁷

1.4.2. Anorganické kryštalické hmoty

1.4.2.1. Sklo

Sklo použil na výrobu optickej časti VOŠ v roku 1958 EMMERICH a neskôr v roku 1984 japonec MOMOSE.^{32,97} Sklo má vysoký index lomu, je absolútne inertný materiál a VOŠ z neho vyrobená môže byť veľmi tenká (napr. pri +19,0 Dptr má v centre hrúbku len 0,3 mm, čo je 40% hrúbky VOŠ zhotovenej z PMMA).⁹⁷

1.4.2.2. Safír

Safír je tiež absolútne inertný materiál. Je odolný proti zásahom YAG lasera. Technológia výroby safírovej optiky je však veľmi zložitá, preto sa tieto VOŠ používali v malých sériách skôr experimentálne v Japonsku (IBARAKI a SCHIMIZU 1995)⁵⁰ a v Rusku (ADERIKIN, GORBAN a kol., 1995).⁹⁷

1.4.3. Silikón

K výrobe silikónových VOŠ bol použitý silikónový polymér dimetylsiloxan (DMS). Materiál DMS má nižší index lomu, 1,41 oproti PMMA, preto optika silikónových VOŠ je v centre hrubšia. Tento nedostatok bol vyriešený novšou generáciou materiálu dimetyldifenylsiloxanu (DMDPS), ktorý má už vyšší index lomu (1,43 – 1,46). Silikón je výrazne hydrofóbny, odolný voči mechanickému poškodeniu, ako aj proti YAG laseru. Je termostabilný, odolný na hydrolýzu a degradáciu. Bunky na povrchu silikónu ľahko adherujú, ale materiál neposkytuje

také priaznivé podmienky pre ich existenciu a pohyb. Silikóny prvej generácie stárnutím menia farbu – žltnú. K nevýhodám patrí aj príliš dokonalá pružnosť, pre ktorú sa ťažšie foldujú a po uvoľnení z foldera sa rýchlo otvárajú, čo môže byť nebezpečné pre endotel rohovky i púzdro šošovky.⁹⁷ Na silikónovú optiku dokonale adheruje silikónový olej, preto by sa tieto VOŠ nemali používať v prípadoch, kde sú pravdepodobné sietnicové komplikácie. Niektoré štúdie (KOHNEN, 1996)⁸⁸ uvádzajú, že na silikónových VOŠ sa viac usadzujú baktérie ako na PMMA, čo je nežiadúce z hľadiska možnej pooperačnej infekcie. Silikón taktiež neznižuje výskyt opacifikácie zadného púzdra.

1.4.4. Akrylátové a metakrylátové polyméry

Jednou z vlastností týchto polymérov je schopnosť väzby väčšieho množstva vody. Môžu tak vzniknúť hydrofilné materiály, ktorých biokompatibilita sa môže zvýšiť pri zachovaní výhod elasticity materiálu.

1.4.4.1. Hydrogély

O použití hydrogelov pre humánnu medicínu sa uvažovalo už od 50. rokov. Od začiatku 80. rokov sa z nich vyrábajú VOŠ. Hydrogely môžu byť zložené z jedného alebo viac hydrofilných monomérov s obsahom vody od 18% do 38%. Najčastejšie používaným je 2-hydroxyetyl-metakrylát (HEMA) a poly-hydroxyetyl-

metakrylát (poly HEMA). Vysoký obsah vody je považovaný za hlavnú výhodu oproti iným materiálom. HEMA VOŠ sú pomerne hrubé, ich index lomu je 1,44. Sú termostabilné, ale musia byť uschovávané v roztoku. Pri implantácii lpia (adherujú) k nástrojom a ľahko sa implantujú do púzdra. Spôsobujú menšie zápalové reakcie v porovnaní s PMMA. Po YAG laserovom zásahu ostáva na povrchu materiálu malá jamka, ale nevznikajú radiálne ruptúry ako v PMMA. Táto vlastnosť je podmienená schopnosťou materiálu „absorbovať šok“.²¹ Afinita hydrogelu k baktériam je nízka. Ak dôjde ku kontaktu s endotelom rohovky, nedochádza k jeho poškodeniu. Povrch optiky len málo obrastá obrovskými bunkami. Napriek dobrej biokompatibilite nezamedzujú vzniku opacifikácie zadného púzdra.

1.4.4.2. Kompozitné hydrogély

Ide o kompozíciu 2-hydroxyetylmetakrylátu a 6-hydroxyhexylmetakrylátu (HOHEXMA), z ktorého je vyrobená optika, do ktorej sú integrované PMMA C haptiky. Materiál je odolnejší ako polyHEMA a viaže len 18% vody. Má vyšší index lomu 1,47 a vyvoláva minimálnu zápalovú reakciu. Ako výhoda sa uvádza možnosť sterilizácie v autokláve, čím sa eliminuje teoretické nebezpečenie zbytkov etylenoxidu. Podľa JIRÁSKOVEJ⁵⁹ má tento materiál väčšiu odolnosť voči mechanickému poškodeniu.

1.4.4.3. Mäkké akrylátové polyméry

Mäkké akryláty sú polyméry ako je PMMA alebo poly HEMA, ale majú zmenenú vedľajšiu skupinu základného reťazca, čím sa menia ich optické a mechanické vlastnosti. Sú to kopolyméry rôznych akrylátových polymérov.

Hydrofilné akryláty majú obsah vody 18% až 28%. Vďaka veľkej hydratácii sú výborne foldovateľné a ľahko injikovateľné do púzdra šošovky. V oku vyvolávajú len veľmi malú bunkovú reakciu.

Hydrofóbne akryláty majú len 3% obsah vody. Vykazujú horšiu uveálnu, ale lepšiu kapsulárnu biokompatibilitu. Na ich povrchu sa nachádza častejší výskyt obrovských buniek, výskyt opacifikácie zadného púzdra je však menší.^{1,8,52} Tento názor však nie je všeobecne akceptovaný. NISHI, APPLE a WERNER tvrdia, že dôležitejším faktorom je tvar zadnej plochy VOŠ (square edge), ako jej materiál.^{96,}

134

Hydrofóbne akryláty majú vyšší index lomu (1,47 – 1,55), čo dovoľuje veľmi tenkú konštrukciu optiky. Sú však tvrdšie, horšie sa foldujú a po dotyku inštrumentov s optikou môžu ostať na ich povrchu otlacky.^{83,102} V optike hydrofóbných akrylátov sa po určitom čase môžu objaviť mikrovakuoly v podobe trblietania (glistening). Tento nález však nemá vplyv na zrakové funkcie.¹¹⁸

1.4.4.4. Termoplastické materiály

Ide o hydrofilné polyméry, ktoré sú dodávané vo foldedovanom stave o priemere 2,3 mm v špeciálnom držiaku. Uschovávané musia byť v chlade pri 4°C. VOŠ sa musí implantovať do 20 sek. od vybratia z držiaku. Pri vnútroočnej teplote sa rozvinú do 3 min. Hydrofilné termoplasty vyvolávajú minimálnu bunkovú reakciu a sú odolnejšie voči YAG laserovým lúčom ako PMMA.^{88,97}

1.5. Dizajn, rozmery a miesto fixácie umelých VOŠ

3. generácie

Túto etapu implantológie otvoril v roku 1976 PEARCE, ktorý obnovil pôvodnú retropupilárnu fixáciu RIDLEYho. Jeho model Tripod VOŠ mal optiku i pevné haptiky z PMMA. Cez otvory v haptikoch bolo možné VOŠ fixovať zozadu na dúhovku stehom.³² Prvú modernú retropupilárnu VOŠ pre fixáciu v púzdre po EKEK však navrhol v roku 1979 SHEARING.³² Za súrodencov tejto šošovky možno považovať modifikácie tvaru haptikov z polyamidu, ktorých autormi boli SINSKEY, KRATZ a SIMCOE.¹⁰⁷

ANIS a GALAND^{32,107} dali prednosť uzatvoreným slučkám tiež z polyamidu, BINKHORST navrhol zadnokomorovú VOŠ s horizontálnymi otvorenými fúzami (mustache).⁶⁹ V 80. rokoch sa aj FJODOROV postaral o niekoľko modelov zadnokomorových VOŠ s otvorenými haptikmi (Tarakan) i s uzatvorenými haptikmi (T26, T28). Optika bola z PMMA a haptiky zo Supramidu. Niekoľko tisíc z nich bolo úspešne implantovaných IZÁKom a kol.⁵⁴ Pri všetkých týchto modeloch, ktoré patria do skupiny trojkusových (three-piece IOL) bola dosiahnutá lepšia centrácia optiky. Optická časť VOŠ sa znova dostala na miesto fyziologickej polohy jadra šošovky, do vnútra jej púzdra.⁸⁸

Prvú jednokusovú šošovku (one-piece IOL), ktorej PMMA optiku obkružovali dlhé „C-loop“ PMMA haptiky navrhol angličan ARNOTT.¹⁰⁷ Francúz CHARLEUX ponúkol diskovitú VOŠ (compressible disc) z jedného kusa PMMA.¹⁰⁷

Optika prvých zadnokomorových VOŠ bola bikonvexná, neskôr sa presadzovala plano-konvexná. Zadná, konvexná plocha optiky mala mať lepšiu

kontakt so zadným púzdrom a mala zabraňovať proliferácii epitelových buniek šošovky po zadnom púzdre. V ostatných rokoch sa však väčší význam pripisuje práve hranatej zadnej ploche optiky „square edge“, čo tvrdia NISHI⁹⁶, LINNOLA^{71,72} a APPLE.¹²

Pri trojkusových šošovkách boli haptiky tvaru „J alebo C“ väčšinou angulované dopredu o 5-10 st. čo malo podľa Lindstroma zabezpečovať väčšiu vzdialenosť optiky od dúhovky a tiež pritláčať optiku k zadnému púzdru.¹⁰⁷

Moderné foldovateľné VOŠ zhotovené z jedného kusa mäkkého materiálu samozrejme už nemajú anguláciu haptikov. Či už ide o modifikované „J-loop“ alebo tzv. „plate haptic“, tieto v celej ploche i s optikou naliehajú na zadné púzdre. Na výskyt opacifikácie ZP sa názory tiež rôznia. Napr. NISHI⁹⁶ tvrdí, že pri jednkusových J loop VOŠ z hydrofóbného akrylátu vzniká častejšie proliferácia epitelových buniek šošovky, ktorá preniká pri odstupe haptikov do centra zadného púzdra v porovnaní s trojkusovými VOŠ so square edge z rovnakého materiálu.

Priemer optickej časti moderných šošoviek sa pohybuje medzi 5-7 mm, priemer celej VOŠ i s haptikmi od 9 do 13,5 mm. Pre fixáciu v púzdre šošovky je určený priemer VOŠ 12-12,5 mm, zatiaľ čo pre fixáciu v sulkus ciliaris 13-13,5 mm. VOŠ s priemerom optickej časti 7 mm sa implantujú u pacientov kde predpokladáme potrebu pooperačného opakovaného vyšetrenia periférie sietnice (diabetická retinopatia či myopia). Príliš malý priemer optiky, pod 5,5 mm môže byť najmä u sympatikotonikov príčinou „glare alebo halo efektu.“

1.6. Vplyv povrchu VOŠ na biokompatibilitu

Povrch VOŠ, ktorý sa dostáva do priameho či nepriameho kontaktu s okolitými tkanivami sa významnou mierou podiela na biokompatibilite. Experimentálne práce AMON a kol. dokazujú, že už v priebehu prvých 5 minút po implantácii sa na povrch šošovky ukladajú proteínové depozity.⁶ Jednou z metód povrchovej úpravy je pasivizácia povrchu VOŠ. Ide o chemický proces, ktorý reorientuje povrchové molekuly PMMA, čím znižuje povrchové napätie šošovky a zvyšuje sa uhol kontaktu s mokom. Po tomto procese sa stáva povrch šošovky hydrofóbnym a oleofóbnym, čím odpudzuje nielen proteíny a lipidy, ale aj bunkové membrány.^{11,112,88}

Ďalšou metódou zlepšujúcou povrchové vlastnosti implantátu je obalenie povrchu šošovky h e p a r í n o m._ Povrch VOŠ je vystavený oxidatívne mu procesu, po ktorom má povrch negatívny náboj. Na tento sa potom elektrostaticky naviaže heparín, ktorý je druhotne fixovaný chemickou väzbou. Povrch šošovky sa stáva hydrofilným. VOŠ s takto upraveným povrchom sú vhodné najmä pre oči, kde možno očakávať výraznejšiu zápalovú reakciu napr. pri chronických uveitídach u diabetikov a pri glaukóme.⁵

V ostatných rokoch v snahe ponechať šošovke jej mäkkosť, elasticitu, dobrú foldovateľnosť a ľahkú implantovateľnosť a na druhej strane dosiahnúť inhibičný efekt pre proliferáciu epitelových buniek šošovky po zadnom púzdre, začali niektoré firmy vyrábať VOŠ z kombinovaných materiálov. Napr. VOŠ AcriSmart má vnútorné 2/3 vyrobené z hydrofilného akrylátu a povrchovú 1/3 z hydrofóbného akrylátu.

1.7. Biodegradácia haptických častí VOŠ

Materiál a konštrukcia haptických častí VOŠ majú významný vplyv na biokompatibilitu VOŠ. DANNHEIM použil ako prvý polyamidové vlákno na fixáciu VOŠ v prednej komore. Polyamid sa používal až do 80. rokov. WORST však už v roku 1970 poukázal na biodegradáciu polyamidu pod vplyvom UV žiarenia. Vlákno napred boptná, potom popraská jeho povrchová vrstva, ktorá sa následne odlupuje. Výsledok je výrazné stenšenie a nakoniec zlomenie haptiku.⁹⁷ Účinok komorového moku na hydrolýzu polyamidu bol dokázaný aj in vitro (HAYASAKA a kol.).⁴³

Klinické nálezy na haptikoch iris clip Sputnik VOŠ dokazujú, že ruský supramid tiež značne degraduje. Dúfalo sa, že haptiky jednokusových VOŠ z PMMA nebudú degradovať. NOVÁK však našiel na 123 explantovaných VOŠ väčšie či menšie praskliny pri odstupe haptikov takmer na všetkých šošovkách.⁹⁷

Menej ako polyamid a supramid degraduje polypropylén, ktorý sa pri trojkusových VOŠ používa dodnes. Niektoré firmy (OPHTEC) dávajú prednosť polyimidu. Obsahuje reťazce s $-NH-$ (imino) skupinami a benzénovým jadrom. Tento materiál je odolný proti vysokým teplotám a radiácii. Polyetylglykoltereftalát (Dacron) je menej hydrofilný ako polyamid, ale nepodlieha biodegradácii. Je však málo elastický.⁹⁷

1.8. Vplyv sterilizácie na biokompatibilitu VOŠ

V roku 1957 navrhol RIDLEY sterilizáciu VOŠ v NaOH. Neutralizácia sa robila NaHCO₃.^{32,73} Bikarbonát sa ľahko kontaminoval a bol potencionálnym zdrojom infekcií.^{97,32}

Gamasterilizáciu zaviedla firma M o r c h e r v roku 1981. Pre žltnutie VOŠ, ktoré obsahovali UV filter a teoreticky možné zmeny v materiáli VOŠ bolo od gamasterilizácie upustené.⁹⁷

Sterilizácia VOŠ v autokláve je veľmi účinná a odstraňuje jednu z posledných možných príčin toxického pôsobenia VOŠ v oku. V autokláve sa však môžu sterilizovať len silikónové VOŠ a nové typy akrylátových VOŠ.⁹⁷

Sterilizácia VOŠ v etylénoxide vznikla koncom 70. rokov v USA. Táto metóda však má svoje úskalia. Po nej možno v materiáloch VOŠ nájsť zbytkový etylenoxid, ktorý môže byť príčinou pooperačných sterilných zápalov. Napriek tomu sa väčšina VOŠ dnes sterilizuje v etylénoxide.⁹⁷

1.9. UV absorbéry a biokompatibilita VOŠ

Až do 80. rokov minulého storočia sa umelé VOŠ vyrábali bez UV absorbérov. Sietnica tak stratila prirodzenú ochranu pred UV žiarením. Vďaka obsahu chromofórov ľudská šošovka blokuje UV žiarenie vlnovej dĺžky medzi 300-400 nm. Nebyť antioxidantných systémov akými sú glutation, vitamín E

a kyselina askorbová, dochádzalo by pri absorpcii UV žiarenia v šošovke procesom fotooxidácie k poškodeniu bielkovín a k poruche priehľadnosti šošovky.⁸⁸ Existuje však priamy vzťah medzi vekom a sfarbením šošovky. Stárnutím šošovka nadobúda žltavú farbu. Je známe, že pod vplyvom UV žiarenia dochádza k fotochemickým zmenám v pigmentovom epiteli a fotoreceptoroch sietnice. Tieto zmeny sa podieľajú na patogenéze vekom podmienenej degenerácie makuly.⁸⁸ Z uvedeného vyplýva nevyhnutnosť náhrady prirodzeného filtra po operácii katarakty filtrom umelým, inkorporovaným do umelej VOŠ. Podľa LINDSTROMA (1986) existujú dve možnosti inkorporácie filtra do VOŠ.⁷⁰ Pri aditívnom spôsobe sa mixtúra UV filtra pridáva do materiálu VOŠ pri výrobe. Druhou možnosťou je chemická väzba, pri ktorej sa chromofóry viažu na základný materiál VOŠ. Bližšie technologické údaje je z literatúry ťažké získať, pretože výroba je patentovo chránená.

Dnes sa výlučne používajú VOŠ s UV filtrom. Materiály, ktoré sa používajú pre UV absorbery musia byť číre, dlhodobo stabilné, nesmú uvoľňovať do okolia toxické látky a musia byť odolné voči YAG laserovým lúčom.⁸⁸

2. Nová pooperačná komplikácia:

Opacifikácia umelej VOŠ

S prvými správami o opacifikácii umelých VOŠ sa stretávame v roku 1994. JENSEN a OLSON^{57,100,101} popisujú včasný výskyt opacifikácie VOŠ už v prvých dňoch po operácii. Vo všetkých prípadoch išlo o silikónové VOŠ a za príčinu bol považovaný použitý viskoelastický materiál.

V roku 1995 popisuje aj BUCHER a kol.²⁶ 1 prípad dystrofickej kalcifikácie VOŠ už prvý pooperačný deň, ale kompletná opacifikácia sa vytvorila až počas prvých 2 mesiacov po operácii. Vinia za to roztok tamoxaminu, ktorý použili na zúženie zrenice.

Včasný typ opacifikácie VOŠ sme zaznamenali aj my na Očnej klinike SZU FNŠP F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici po nekomplikovanej implantácii VOŠ Aqua Sense ihneď po operácii. Už v prvý pooperačný deň však opacifikácia kompletne vymizla. Hypoteticky sme uvažovali o nabobtnaní hydrofilného materiálu po styku s komorovým mokom. Až neskôr sme sa z literatúry dozvedeli, že pravdepodobnou príčinou včasnej opacifikácie je náhla zmena teploty po implantácii, ak bola VOŠ uskladnená v chlade.⁴²

Druhý – neskorý typ opacifikácie VOŠ bol zaznamenaný AMONom a MENAPACEom⁴ v 7% z 200 implantovaných hydrogélových VOŠ po 1 a ½ roku od implantácie. Tomuto fenoménu však v tom čase nebola venovaná väčšia pozornosť a opacifikované VOŠ neboli ani explantované.

Už v rokoch 1989-1992 bolo na Očnej klinike SZU v Banskej Bystrici implantovaných 20 hydrogélových VOŠ PC 12 IOGEL typ BARRETA firmy ALCON a 20 silikónových VOŠ typ 90 D firmy ADATOMED. Zatiaľ čo u hydrogélových VOŠ v priebehu ďalších rokov žiadna VOŠ neopacifikovala, v skupine silikónových VOŠ bola zaznamenaná diskolorácia v podobe žltosedeého sfarbenia u všetkých 20 pacientov. Z literatúry sme sa dozvedeli, že táto diskolorácia bola viazaná na silikón prvej generácie, zatiaľ čo neskôr silikón druhej a tretej generácie už neopacifikoval. (MGJ IZÁK, osobná komunikácia) (obr. 18)

V roku 2000 APPLE, WERNER a kol.^{10,11} publikujú o prvých opacifikovaných a explantovaných hydrogélových šošovkách Hydroview. V roku 2001 je publikovaná aj práca IZÁKOVEJ a kol.⁵¹ o etiopatogenéze opacifikácie Hydroview VOŠ ako aj TRIVEDI a kol.¹²² (2002) o opacifikácii VOŠ ako o novom probléme implantácie moderných VOŠ.

Počet správ o množstve explantovaných VOŠ pre opacifikáciu z mnohých centier sveta narastá z roka na rok. (SHARMA a kol.)^{115,116} YU a kol. z Hong Kongu analyzujú 46 explantovaných Hydroview VOŠ.¹⁴⁴

MACKY, TRIVEDI, WERNER a kol. v roku 2001 po prvýkrát vyhodnocujú 9 prípadov opacifikácie iného typu VOŠ SC60B-OUV, ktoré boli explantované v Turecku chirurgom Kaskaloglu.^{74,75} Aj SCHMITBAUER v roku 2001 demonštruje vo svojom súbore opacifikáciu Hydroview a SC60B-OUV VOŠ.¹²⁰

V roku 2002 sa v literatúre objavuje ďalšia správa MOOSAVIho a FOXa a kol. z anglického Wortingu o opacifikácii rovnakého typu VOŠ SC60B-OUV, ktoré boli explantované a analyzované pomocou elektrónovej mikroskopie.⁸⁴

IZÁKOVÁ a kol. v roku 2003 publikuje prácu o opacifikácii okrem vyššie uvádzaných VOŠ Hydroview a SC60B-OUV aj opacifikáciu AquaSense VOŠ.⁵³

V roku 2002 MAMALIS na ESCRS kongrese v Nice referuje o príčinách explantácie VOŠ a v 1 prípade o opacifikácii VOŠ MemoryLens.^{78,80}

Na Slovensku referoval na kongrese SCIRS (Slovenská implantologická spoločnosť) v roku 2002 na Podbanskom o prvej výmene MemoryLens pre jej opacifikáciu IZÁK.⁸⁰ Táto práca inšpirovala nitranské autorky MURGAŠOVÚ a MATTOVÚ aby urobili kontrolné vyšetrenia vo svojom súbore 519 pacientov (609 očí), u ktorých bola implantovaná MemoryLens U940A v rokoch 1997-2001. Po sledovacej dobe 39-87 mesiacov autorky zistili opacifikáciu VOŠ v 49 prípadoch (8,05 %). Pre zníženie vízu musela byť táto šošovka explantovaná a nahradená inou VOŠ v 12 prípadoch (1,97 %). Prvé výsledky boli prednesené v roku 2003 na bilaterálnom Slovensko-Českom sympóziu v Žiline a neskôr publikované.⁸⁰ MURGAŠOVÁ podáva podrobný rozbor vo svojej dizertačnej práci.⁸⁸

V roku 2004 NEUHANN, WERNER a IZÁKOVÁ v literatúre uvádzajú doposiaľ najväčší súbor 106 explantovaných opacifikovaných MemoryLens VOŠ.⁸⁹

KLEINMANN a kol. v roku 2006 popísali 4 prípady opacifikácie umelej VOŠ u detí. Jednalo sa 1x o B-Lens (Hanita) VOŠ, 1x o Centerflex VOŠ (Rayner) a 2x o Hydroview VOŠ.⁶³

NEUHANN a kol. robili rozbor príčin 105 explantovaných hydrofilných akrylátových VOŠ. Opacifikácia bola príčinou explantácie v 7.6%.⁹³

3. CIEĽ DIZERTAČNEJ PRÁCE

1. Analyzovať 4 typy umelých VOŠ, ktoré boli explantované pre opacifikáciu v rôznych oftalmologických centrách sveta a zaslané do:
 - a) Center for Research on Ocular Therapeutics and Biodevices, Storm Eye Institute, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina, USA
 - b) John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA
2. Analyzovať výskyt, intenzitu a typ opacifikácie 6 typov VOŠ, ktoré boli explantované na Očnej klinike Slovenskej zdravotníckej univerzity, FNsP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici.
3. Zistiť pravdepodobné príčiny opacifikácie jednotlivých typov VOŠ.
4. Závery pre prax.
5. Poukázať na možnú realizáciu preventívnych opatrení proti opacifikácii materiálov VOŠ.

4. MATERIÁL A METODIKA

4.1. Analýza vykonaná v USA

V rokoch 2000 až 2003 som pracovala v USA na dvoch pracoviskách. Počas môjho fellowship v Center for Research on Ocular Therapeutics and Biodevices, Storm Eye Institute, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina, USA a neskôr pôsobenia v John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA som okrem iného pracovala na analýze štyroch hydrofilných akrylátových vnútroočných šošoviek, ktoré boli do našich Centier zaslané z oftalmologických pracovísk celého sveta po explantácii VOŠ pre ich opacifikáciu.

Prvé tri typy opacifikovaných VOŠ (Hydroview™ (H60M), SC60B-OUV™, Aqua-Sense™) boli analyzované na prvom horeuvedenom pracovisku, zatiaľčo väčšina z štvrtého typu opacifikovaných VOŠ (MemoryLens) bola analyzovaná na druhom horeuvedenom pracovisku. Výsledky boli publikované v samostatných prácach, preto spracovanie tabuliek 1 a 2 sú rozdielne.

Úvodom popisujem:

- 1. Charakteristiku materiálu jednotlivých typov explantovaných VOŠ**
- 2. Súbor pacientov**
- 3. Biomikroskopické nálezy opacifikovaných VOŠ**

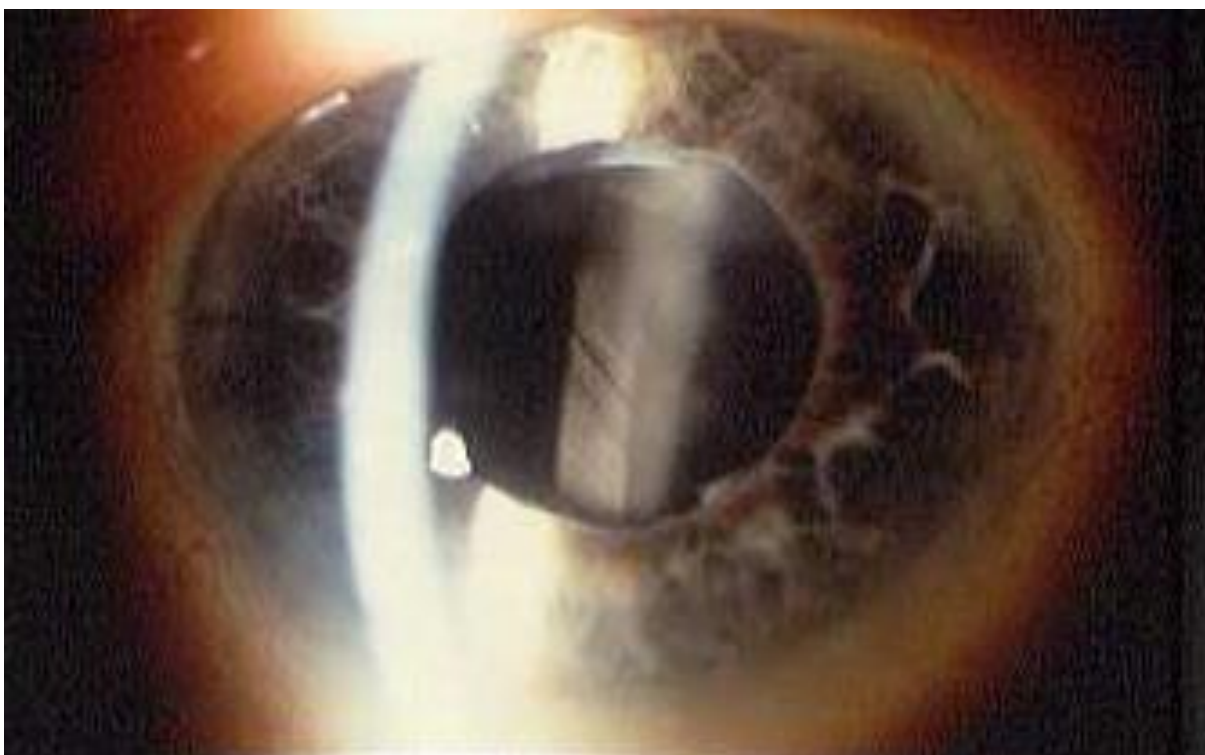
4.1.1. Typy analyzovaných explantovaných VOŠ

4.1.1.1. Hydroview™ (H60M)

1. Prvou skupinou explantovaných hydrofilných akrylátových VOŠ analyzovanou v našom centre pre belavú diskoloráciu boli **Hydroview™ (H60M)** firmy Bausch and Lomb Surgical (Rochester, NY, USA).^{10,11,12,13,14,104,131} Optika týchto VOŠ je z materiálu tvoreného priečne previazaným kopolymérom 2-hydroxyetyl metakrylátu a 6-hydroxyhexyl metakrylátu so zabudovaným absorbérom UV žiarenia na báze benzotriazólu. Obsah vody v tomto materiáli je 18%, refrakčný index je 1,474. Haptická časť VOŠ sú modifikované C oblúky vyrobené z modro sfarbeného PMMA, polymericky priečne previazané s optikou pomocou siete vzájomne poprepájaných polymérov. Vďaka tomuto previazaniu vzniká VOŠ z jedného kusa (one-piece IOL) s optickou zónou 6,0 mm.

2. Od novembra 1999 sme do nášho centra dostali na patologickú analýzu 25 explantovaných umelých VOŠ Hydroview™ (Tab.1).^{10,11,12,13,14,104,131} Dôvodom explantácie bola v každom prípade prítomnosť „granúl“ na povrchu optiky spojená so znížením vízu a „glare“. Pri explantácii týchto šošoviek bol vek pacientov od 54 do 92 rokov ($75,65 \pm 8,57$). V súvislosti s celkovými ochoreniami boli dvaja pacienti liečení na kardiovaskulárne choroby, štyria na diabetes mellitus a ostatní boli zdraví. VOŠ boli explantované v období od 4 do 40 mesiacov po operácii ($24,42 \pm 10,18$). Vo väčšine prípadov boli VOŠ explantované v neskoršom pooperačnom období, iba v dvoch prípadoch 4 a 10 mesiacov po implantácii. Všetci pacienti mali glare a výrazný pokles vízu, niektorí až na pohyb ruky pred okom.

3. Odosielajúci chirurgovia popisovali nálezy ako „malé červeno-hnedé telieska alebo granuly“ prítomné na prednom i zadnom povrchu optiky šošoviek (Obr. 1). V niektorých prípadoch bola optika šošoviek takmer úplne pokrytá týmito štruktúrami tak, že vyzerali ako „zmrznuté“. V mnohých prípadoch sa v snahe očistiť povrchy optiky použil Nd: YAG laser , ale neúspešne.



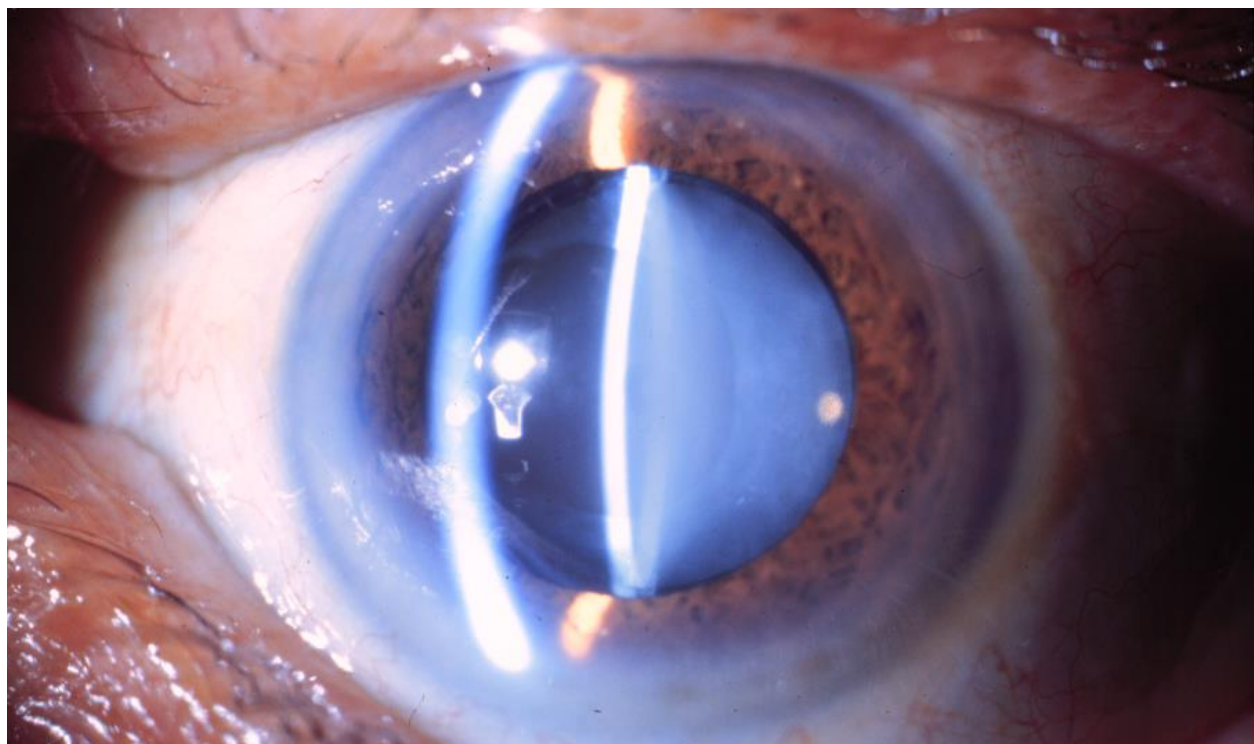
Obr. 1: Biomikroskopický obraz opacifikácie implantovanej VOŠ Hydroview™. Na prednom povrchu optiky sú prítomné červeno-hnedé granuly. Tmavšie pruhy sú pravdepodobne odtlačky pinzety použitej pri implantácii.

4.1.1.2. SC60B-OUV™

1. V druhej skupine sú umelé VOŠ typu **SC60B-OUV™** s klinicky významnou pooperačnou opacifikáciou optiky. Výrobcom a distribútorom tohto druhu VOŠ je Medical Development Research (MDR Inc., Clearwater, FL, USA). Na výrobu týchto umelých VOŠ sa používa materiál z priečne previazaného kopolyméru poly 2(hydroxyetyl metakrylátu) (HEMA) a metyl metakrylátu (MMA), so zabudovaným absorbérom UV žiarenia. Obsah vody tohto materiálu je 28% , refrakčný index je 1,46. Táto VOŠ je jednodusová, haptiky sú vyrobené z rovnakého materiálu ako optická časť.

2. Od roku 1999 sme v našom centre analyzovali 54 explantovaných umelých VOŠ typu SC60B-OUV™ (Tab. 1).^{133,74,14,103} Všetky tieto VOŠ boli explantované pre opacifikáciu optiky so zhoršovaním vízu v neskoršom pooperačnom období. V čase explantácie mali pacienti od 63 do 82 rokov (71,00±6,49). Šesť pacientov malo cukrovku, ostatní pacienti nemali zaznamenané žiadne systémové ani očné ochorenia. VOŠ boli explantované 7 až 32 mesiacov po implantácii (19,63±7,63). Iba v dvoch prípadoch bola táto šošovka explantovaná skôr ako 1 rok po implantácii (7 a 9 mesiacov). Ostatní pacienti sa prihlásili až po viac ako 12 mesiacoch od operácie s výrazným znížením vízu (až po 20/200 v niektorých prípadoch).

3. Klinický obraz opacifikácie VOŠ typu SC60B-OUV™ sa výrazne odlišoval od opacifikácie predchádzajúcej VOŠ Hydroview™. Tento bol veľmi podobný nukleárnemu skaleniu naturálnej šošovky (Obr. 2).



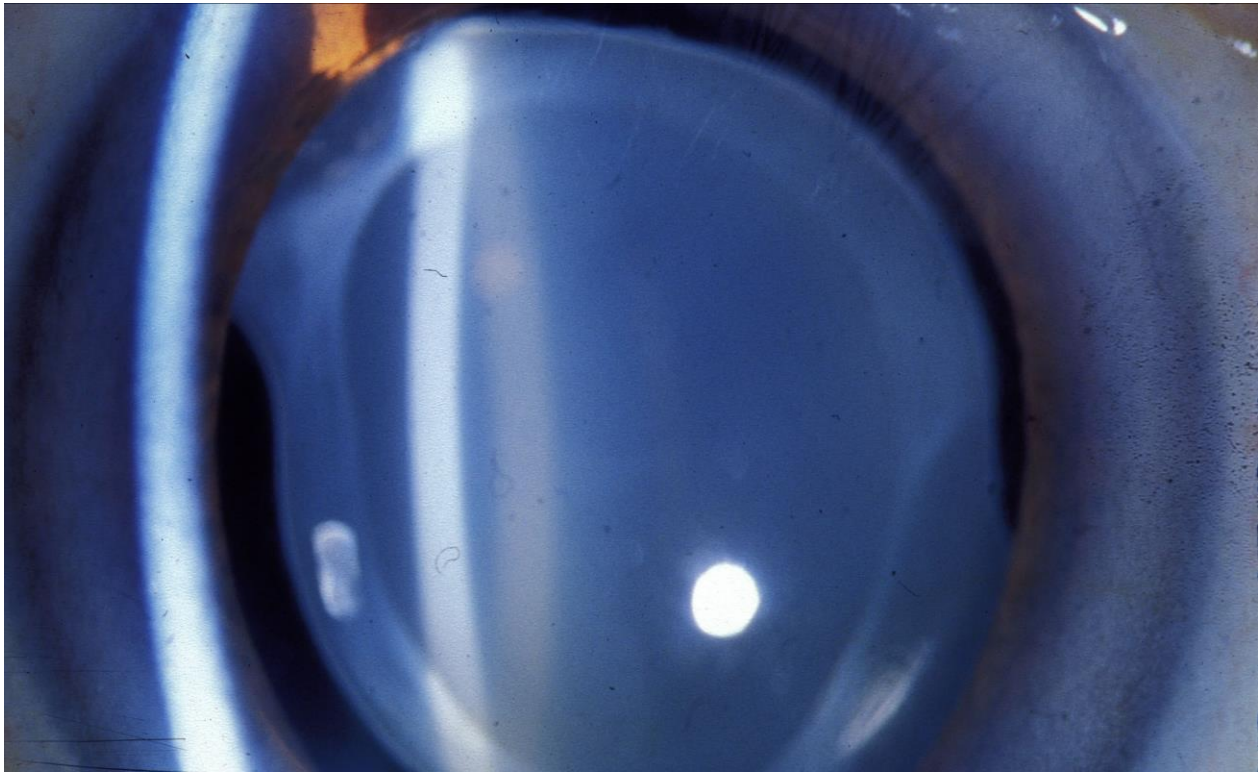
Obr. 2: *Biomikroskopický obraz opacifikácie implantovanej VOŠ SC60B-OUV™. Opacifikácia jadrovej časti materiálu VOŠ podobná nukleárnemu zákalu naturálnej šošovky (popis chirurga).*

4.1.1.3. Aqua-Sense™

1. Tretia skupina hydrofilných akrylátových šošoviek, ktoré sme analyzovali v našom centre pre belavú diskoloráciu, boli umelé VOŠ typu **Aqua-Sense™** vyrábané Ophtalmic Innovations International, Inc. (OII), Ontario, CA, USA.^{134,135} Taktiež sa jedná o jednodukové VOŠ, celé vyrobené z toho istého materiálu, ktorým je hydrofilný akrylátový kopolymér so zabudovaným absorbérom UV žiarenia. Refrakčný index je 1,46, obsah vody je 25%. V porovnaní s predchádzajúcimi typmi VOŠ bola intenzita belavej diskolorácie pri Aqua-Sense™ VOŠ najvýraznejšia.

2. Od začiatku roku 2001 sme do nášho laboratória dostali 8 explantovaných VOŠ typu Aqua-Sense™ (Tab. 1).^{134,135} V čase ich explantácie mali pacienti vek od 25 do 78 rokov ($58,29 \pm 16,85$). Traja pacienti mali DM, ostatní boli celkovo zdraví. VOŠ im boli explantované v období od 4 do 14 mesiacov po implantácii ($10,33 \pm 5,51$). Iba v jednom prípade bola umelá VOŠ explantovaná skôr ako 1 rok po jej implantácii (4 mesiace). Vízus pacientov klesol až po 20/60, a bol sprevádzaný výrazným glare.

3. Klinický vzhľad VOŠ typu Aqua-Sense™ bol tiež podobný nukleárnemu sivému zákalu (Obr. 3). Oproti SC60B-OUV™ pri Aqua-Sense™ VOŠ „nukleárna opacifikácia“ zasahovala viac do periférie materiálu VOŠ. Podobne ako pri dvoch vyššie uvedených typoch VOŠ bol v niektorých prípadoch neúspešne aplikovaný Nd: YAG laser, so snahou „vyčistiť“ povrch optiky.



Obr. 3: Biomikroskopický obraz opacifikácie implantovanej VOŠ Aqua-Sense™. Intenzívna opacifikácia VOŠ tiež podobná nukleárnemu zákalu naturálnej šošovky (popis chirurga).

Horeuvedené tri typy umelých VOŠ boli po analýze v našom centre vedecky spracované a publikované osobitne od štvrtého typu (MemoryLens). Preto sa tab. 1 týka len prvých troch typov VOŠ.

Tab. 1. Hydrofilné akrylátové VOŠ (3 modely) explantované v rôznych krajinách pre pooperačnú opacifikáciu; analyzované v Center for Research on Ocular Therapeutics and Biodevices.

VOŠ model/ Výrobca	Chirurg	Krajina	No. explantovaných VOŠ
Hydroview (H60M) Bausch & Lomb	A. Apel	Austrália	1
	M. Batterbury	UK	1
	B. Crayford	Austrália	1
	T. Cvintal	Brazília	1
	S. Esente	Taliansko	2
	J. P. Gravel	Kanada	5
	A. Ohrstrom	Švédsko	6
	J. Sher	Kanada	7
A. S. Sua	Filipíny	1	
			Spolu 25
SC60B-OUV Medical Developmental Research (MDR)	N. Anand	UK	5
	E. Assia	Izrael	1
	G. Baikoff	Francúzsko	3
	M. Dorner	Nemecko	1
	A. Frohn	Nemecko	6
	S. Chawdhary	UK	7
	C. Chiquet	Francúzsko	1
	M. Kaskaloglu	Turecko	11
	R. Kramer	Nemecko	2
	Výrobca	-	9
	M. F. Pyfer	Pensylvánia	1
	M. Soliman	Egypt	2
	N. P. Strong	UK	1
E. Williams	UK	2	
Z. Zhang	Čína	2	
			Spolu 54
Aqua-Sense Ophthalmic Innovations International (OII)	M. Batterbury	UK	1
	S. Chawdhary	UK	1
	I. Kozlowski	Južná Afrika	1
	S. L. de Luca	Brazília	1
	W. Troskie	Južná Afrika	4
			Spolu 8

4.1.1.4. MemoryLens

1. Štvrtou skupinou VOŠ analyzovaných v našom centre je **MemoryLens** (CIBA Vision, Duluth, GA, USA). Ide o trojkusovú (three-piece IOL) foldovateľnú hydrofilnú akrylátovú VOŠ s refrakčným indexom 1,473. Polymér použitý na výrobu optiky šošovky pozostáva z 2-hydroxyetyl metakrylátu (59%), metyl metakrylátu (16%), 4-metakryloxy 2-hydroxy benzofenon absorbéra UV žiarenia (4%) a etylén glykol dimetakrylátu (1%). Haptické časti sú modifikované C oblúky vyrobené z polypropylénu.

2. Do nášho centra bolo zaslaných na analýzu spolu 106 explantovaných MemoryLens VOŠ.⁸⁹ Všetky tieto šošovky boli explantované pre neskorú pooperačnú opacifikáciu optiky šošovky, ktorá bola príčinou výrazného poklesu vízu. V čase explantácie mali pacienti 40-91 rokov (71 ± 11). Pridružené celkové ochorenie bolo zaznamenané u 53 pacientov (50%). 25 pacientov (23.5%) malo DM, 12 (11.3%) malo vysoký TK, v piatich prípadoch bola popisovaná artritída, v ďalších piatich prípadoch zlyhávanie obličiek, v 2 prípadoch dna, v 2 hypercholesterémia a v 2 hypothyroidismus. U 18 pacientov (17.9%) bolo pridružené ďalšie ochorenie oka. 14 pacientov (13.2%) malo glaukóm, 1 pacient mal pigmentovú degeneráciu sietnice a u jedného pacienta bola 6 mesiacov pred implantáciou VOŠ robená pars plana vitrektómia pre diery makuly. U jedného pacienta bola popisovaná chronická iridocyklitída. 22.6% pacientov ($n=24$) nemalo v anamnéze žiadne celkové alebo pridružené ochorenie oka. U 27.3% pacientov ($n=29$) sme neobdržali žiadne podrobnejšie informácie o celkovom stave a prípadných ochoreniach oka.

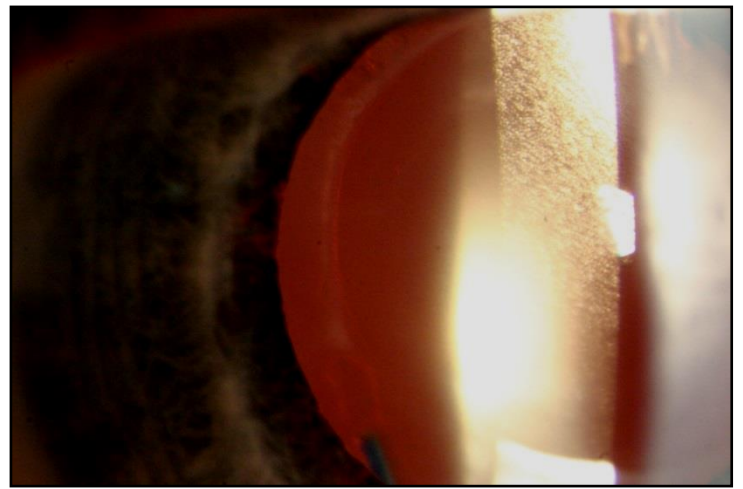
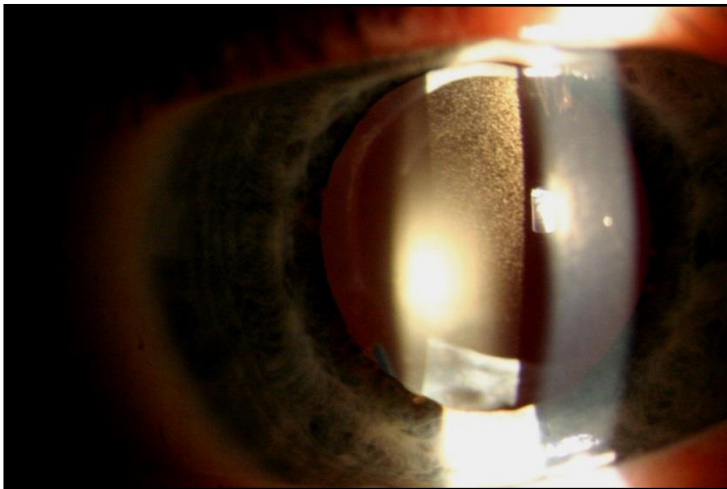
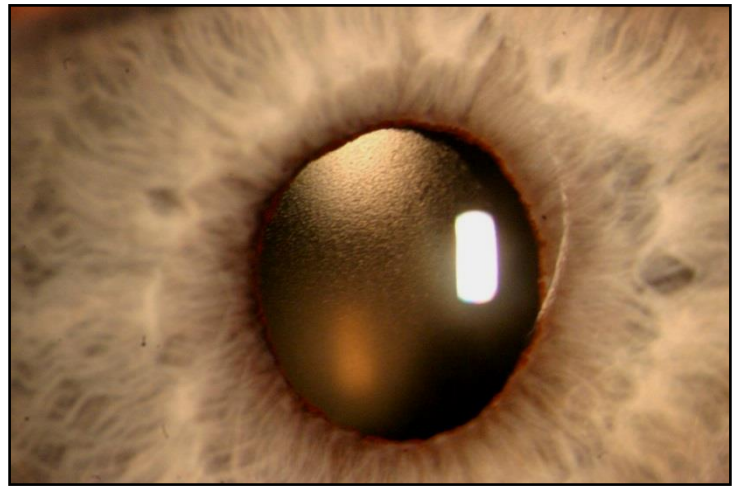
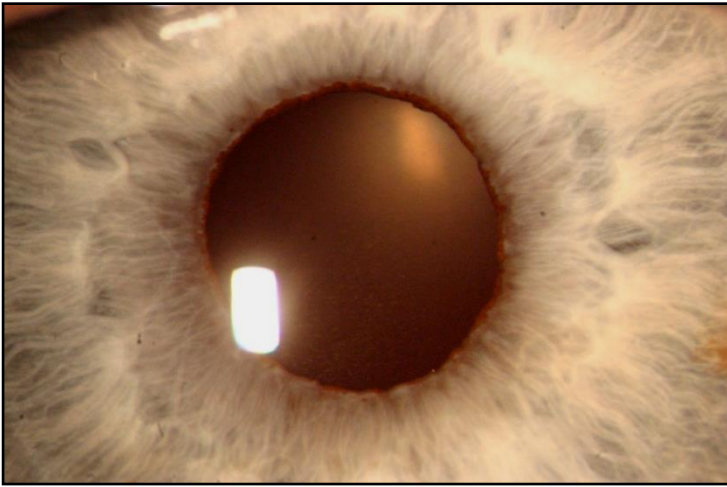
V 105 prípadoch bola chirurgom popisovaná nekomplikovaná fakoemulzifikácia s implantáciou MemoryLens VOŠ do púzdra. Len v jednom prípade pre ruptúru zadného púzdra bola VOŠ fixovaná do sulcus ciliaris. U 6 pacientov bola operácia s implantáciou VOŠ uskutočnená pred rokom 1999 (Tab. 2). V týchto prípadoch sme obdržali všetky sériové čísla VOŠ. Všetky ostatné operácie boli uskutočnené medzi začiatkom roku 1999 a aprílom 2000. Sériové čísla týchto implantovných šošoviek boli medzi 377478 a 450342.

U jedného pacienta s pseudoexfoliatívnym glaukómom bola operácia katarakty s implantáciou umelej VOŠ kombinovaná s trabekulotomiou (Tab. 2). Pars plana vitrektómia s pupiloplastikou pre kongenitálny kolobóm bola urobená u ďalšieho pacienta v jednom sedení aj s implantáciou umelej VOŠ. U posledného pacienta bola VOŠ pre ruptúru zadného púzdra implantovaná do sulku. Všetky ostatné operácie prebehli štandardným spôsobom bez komplikácií.

Pooperačný priebeh bol okrem troch pacientov bez komplikácií. V prvom prípade vznikla 28 dní po implantácii VOŠ iritída. Ďalší pacient mal sterilný hypopyon v skorom pooperačnom období. U posledného pacienta vznikla uveitída s cystoidným edémom makuly a lýzou rohovky na reumatoidnom podklade jeden mesiac po operácii. Iba u dvoch pacientov, u ktorých bola urobená operácia katarakty s implantáciou MemoryLens VOŠ v roku 1996, bola uskutočnená ďalšia operácia pred vznikom opacifikácie VOŠ (Tab. 2). V prvom prípade, u pacientky po prekonanej herpetickej keratitíde bola 4 roky po implantácii VOŠ urobená penetračná keratoplastika. U ďalšieho pacienta s glaukómom bola približne rok a pol po implantácii VOŠ robená trabekulektómia.

Väčšina pacientov vyhľadalo svojho oftalmológa pre výrazné zhoršenie vízu. Niekoľko pacientov taktiež popisovalo „glare“.

3. Biomikroskopické vyšetrenie potvrdilo opacifikáciu optiky šošovky (Obr. 4). Len v niekoľkých prípadoch oftalmológ zaznamenal túto opacifikáciu optiky VOŠ pri bežnom vyšetrení ešte pred začiatkom symptómov. Priemerný interval medzi operáciou katarakty s implantáciou a diagnostikovaním opacifikácie šošovky bol 3.3-80.7 mesiacov (25.8 ± 11.9). Explantácia VOŠ bola uskutočnená pri poklese vízu na 20/25 v najlepšom prípade až po pohyb ruky pred okom v najhoršom prípade. Priemerný čas medzi diagnostikovaním opacifikácie VOŠ a explantáciou bol 0.03-36.0 mesiacov (6.5 ± 7.5).



Obr. 4: *Biomikroskopický obraz opacifikácie implantovanej MemoryLens VOŠ. Jemné súvislé granulácie pokrývajúce predný povrch VOŠ.*

Tab. 2. Šesť opacifikovaných MemoryLens VOŠ implantovaných pred rokom 1999

Výrobné číslo MemoryLens	Pohlavie Ž/M	Vek v čase implantácie	Deň impl.	Interval (mes.)*	Deň expl.	Pridružené ochorenia (operácie)
M007341	Ž	45	18.3.1996	80.70	3.2.2003	herpetická keratitída KPL v r. 2000
M021378	Ž	75	27.11.1996	27.23	8.9.1999	trabekulektómia 19.6.1998
M152810	Ž	68	30.11.1998	(29.47)	14.3.2001	neznáme
M168528	M	52	4.8.1998	(47.67)	28.3.2002	pseudoexfol. glaukóm
M199810	M	56	4.8.1998	22.37	28.11.2000	DM, zlyhávanie obličiek glaukóm
M290653	Ž	67	26.11.1998	55.47	13.9.2003	impl. kombinovaná s trabekulotómiou pre pseudoexfol. glaukóm

Interval medzi implantáciou a diagnostikovaním opacifikácie VOŠ; v zátvorke dátum diagnostikovania opacifikácie VOŠ chýba, preto udaný interval medzi impl. a expl. VOŠ

4.1.2. Analýzy vykonané v:

Center for Research on Ocular Therapeutics and Biodevices, Storm Eye Institute, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

John A. Moran Eye Center, University of Utah, UT, USA

Po prijatí explantovaných šošoviek do našich centier sme ich okamžite vložili do 4% roztoku formaldehydu v 0,1M fosfátovom pufre (tlmiacom roztoku), pri pH 7,4. V oblasti optiky VOŠ sme sa snažili vyhnúť manipulácii pinzetou alebo inými nástrojmi. Niektoré šošovky boli pri explantácii rozpolené a my sme mali k dispozícii iba ich polovicu.

Prvým vyšetrením bola gross (makroskopická) analýza explantovaných VOŠ, ktorú sme robili pod operačným mikroskopom (Leica/Wild MZ-8 Zoom Stereomikroskop, Varshaw Scientific, Inc., Norcross, GA, USA). Súčasťou tejto analýzy boli gross (makroskopické) fotografie pomocou fotoaparátu (Nikon N905 AF, Nikon Corporation, Tokio, Japonsko) upevneného na tento operačný mikroskop. Nezafarbené šošovky boli následne mikroskopicky vyšetrené a tiež vyfotografované pod svetelným mikroskopom (Olympus, Optical Co., Ltd, Japonsko). Potom boli šošovky opláchnuté v destilovanej vode a na 2 minúty ponorené do 1% roztoku alizarínovej červene, ktorá je špeciálnym farbivom na vápnik. Ďalej boli VOŠ znovu premyté destilovanou vodou a znovu vyšetrené pod svetelným mikroskopom.^{77,27,108}

Potom sme cez celú hrúbku optiky explantovaných šošoviek urobili niekoľko rezov, čím sme získali jej cylindrické časti. Niektoré z nich boli priamo zafarbené 1% roztokom alizarínovej červene. Ostatné boli vysušené a zapustené do parafínu. Z týchto blokov boli urobené sagitálne rezy a zafarbené metódou von Kossa na vápnik (ide o farbenie roztokom dusičnanov po dobu 60 minút s následným ožiarением zo zdroja o intenzite 100 W, po opláchnutí destilovanou vodou nasleduje reakcia v roztoku tiosulfátu sodného po dobu 2 minút, po opakovanom opláchnutí destilovanou vodou sa urobí napustenie kontrastnou farbou v Kernechtrotovom roztoku po dobu 5 minút.) Touto metódou sa vápenaté soli zafarbia na tmavohnedo.^{77,27,108}

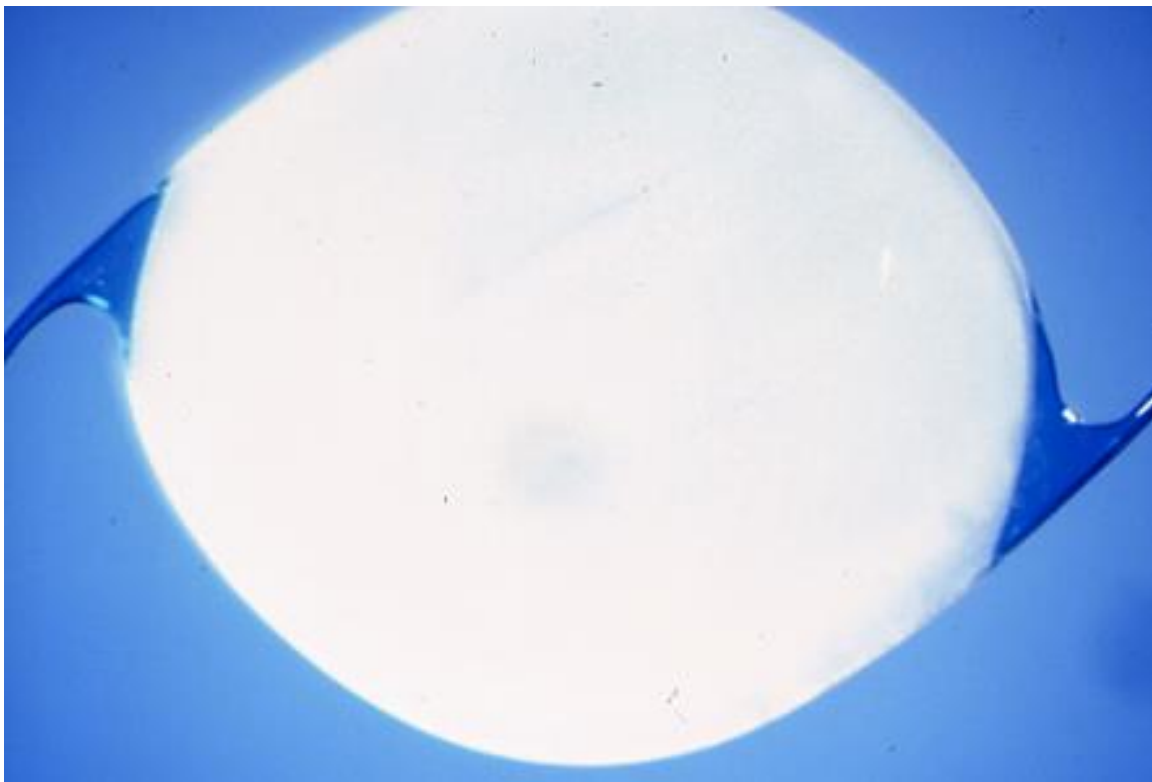
Niektoré šošovky z každej skupiny boli 7 dní sušené vzduchom pri teplote miestnosti, povrch bol postriekaný hliníkom a analyzované boli pod rastrovacím elektrónovým mikroskopom (JEOL JSM 5410LV). Pre túto metódu sa v anglickom jazyku používa skratka SEM (scanning electron microscopy). Ďalšou následnou analýzou bola energy-dispersive X-ray spectroscopic analyses (EDS), ktorú vykonávali dvaja špecialisti. Pre toto vyšetrenie boli vzorky zasielané do Electron Microscopy Center of the University of South California, Columbia, SC, USA, kde sa na EDS používal rastrovací elektrónový mikroskop Hitachi 2500 Delta vybavený Kevex detektorom röntgenových lúčov s možnosťou použitia slnečného svetla pre RTG spektroskopickú analýzu (EDS). Na analýzu EDS bol u niektorých vzoriek tiež použitý rastrovací elektrónový mikroskop (FEI Quanta 2000 ESEM, Hillsboro, OR).

U jedného pacienta pri explantácii Hydroview™ VOŠ¹⁰⁴ bola získaná aj vzorka tkaniva spojivky a dúhovky pre biopsiu. Biopsia bola robená za účelom vylúčenia prítomnosti dystrofickej kalcifikácie v týchto tkanivách.

4.1.2.1. Gross (makroskopická) a mikroskopická analýza

4.1.2.1.1. Hydroview™

Pri Hydroview™ VOŠ sa pri gross (makroskopickej) a mikroskopickej analýze zaznamenal rôzny stupeň opacifikácie povrchu optikej časti VOŠ od ľahkého oparu až po hustejší zákal. Substrátom zákalov boli nánosy granúl na povrchu optiky, ktoré boli priamo úmerné ich hustote a rozsahu povrchu, ktorý pokrývali. V niektorých prípadoch boli oba povrchy optiky takmer úplne pokryté zlievajúcou sa vrstvou granúl, zatiaľ čo v iných prípadoch boli medzi nimi pozorované aj určité čisté oblasti. Tieto čisté oblasti veľmi pravdepodobne zodpovedali otláčkom po kontakte pinzety pri foldovaní či vkladaní VOŠ do injektora (Obr.5).

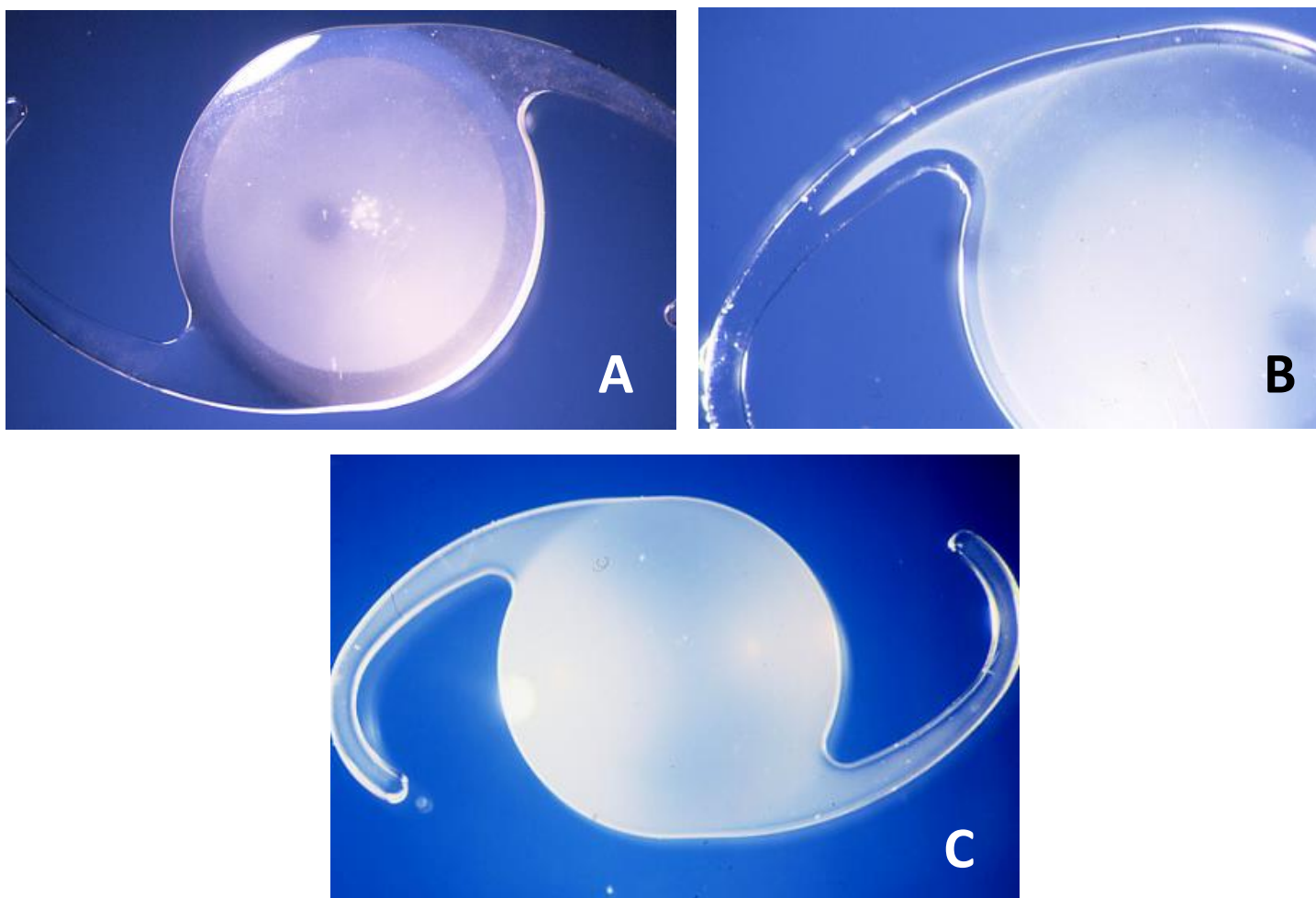


Obr. 5: Gross makroskopický nález opacifikovanej Hydroview™ VOŠ. Belavá diskolorácia optiky VOŠ.

4.1.2.1.2. SC60B-OUV™

Povrchy optiky a haptikov VOŠ typu SC60B-OUV™ boli viac menej čisté a nemali na sebe žiadne vrstvy nánosov. V centrálnych vrstvách materiálu optiky boli početné malé granuly, ktoré na prvý pohľad imitovali glistening. Tieto boli príčinou opacifikácie všetkých VOŠ v tejto skupine. Bočné steny optiky, ako aj haptikov sa vo väčšine prípadov zdali čisté. V jednom prípade však bola celá časť optiky včetně haptikov šošovky úplne nepriehľadná (SK Pandey, L Werner, DJ Apple, MM Kaskaloglu, N Anand, AM Izak a kol. Different patterns of calcium

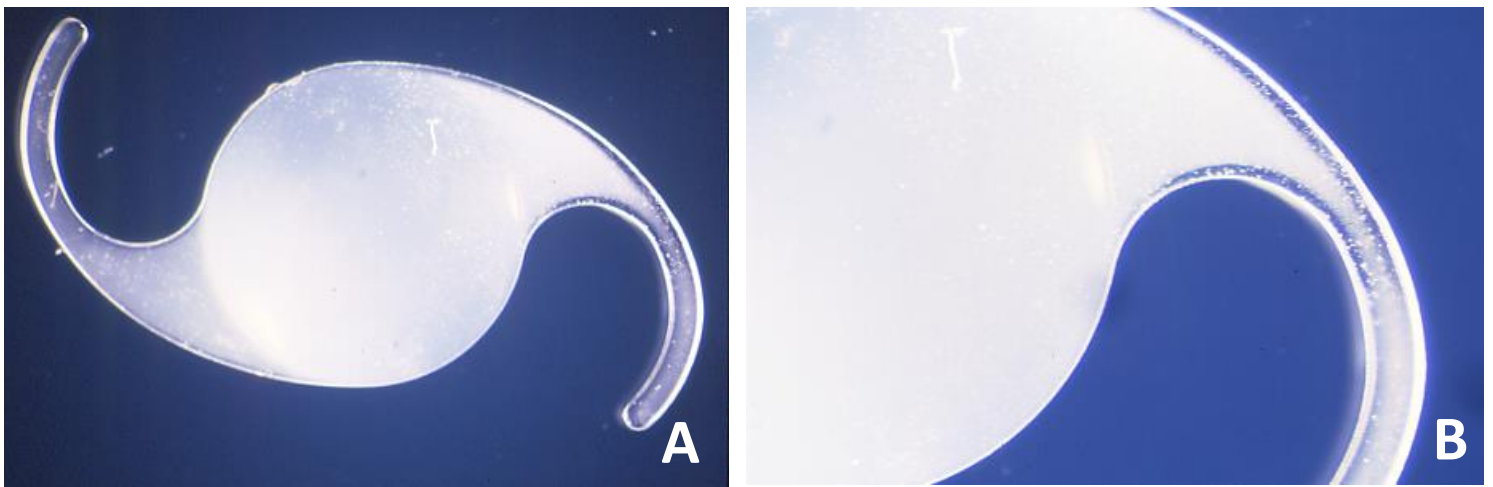
precipitation in the optic and haptics of foldable hydrophilic acrylic lenses, prezentované na Sympóziu ASCRS , San Diego, CA, 28.4. 2001).¹⁰³ Makroskopická analýza (6, A-C) ako aj mikroskopická analýza preukázali, že opacifikácia bola spôsobená prítomnosťou početných nanosov granúl v optickej časti šošoviek, ktorá prechádzala niekedy až do haptikov.



Obr. 6: Gross makroskopický nález opacifikovanej SC60B-OUVTM VOŠ. (A-C) Rôzne stupne opacifikácie optiky, ktorá prechádza do rôznej vzdialenosti haptikov.

4.1.2.1.3. Aqua-Sense™

Všetky VOŠ typu Aqua-Sense™ boli úplne opacifikované a vykazovali intenzívne biele sfarbenie. Na povrchoch, aj vo vnútri optiky i haptikov boli zistené husté početné granuly (Obr. 7 A,B). Tento nález bol potvrdený aj svetelnou mikroskopiou.



Obr. 7: Gross makroskopický nález opacifikovanej Aqua-Sense™ VOŠ. (A, B) Intenzívne biele skalenie optiky aj haptikov VOŠ.

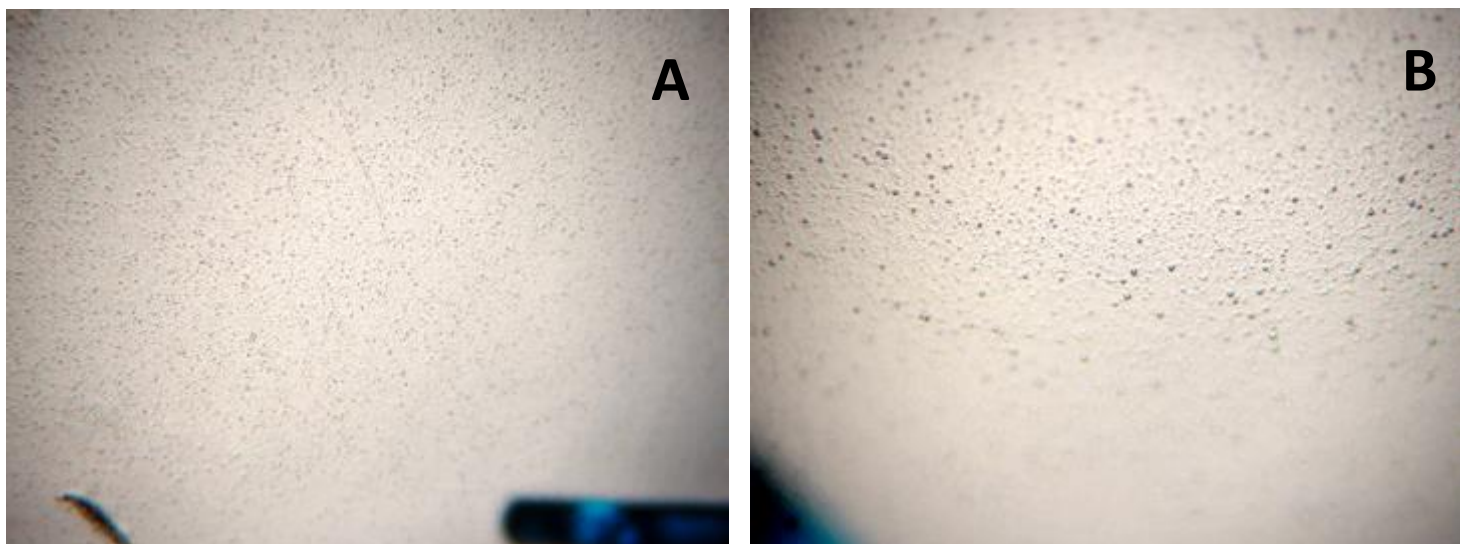
4.1.2.1.4. MemoryLens

V prípade MemoryLens sme našli prítomnosť početných drobných jemných nánosov granúl pokrývajúcich optiku, ktoré spôsobovali rôznu stupeň opacifikácie šošovky. V niekoľkých prípadoch zlievajúca sa vrstva granúl vytvárala súvislé nánosy, ktoré sa striedali s miestami úplne čistými (Obr. 8,9). Nenašla sa žiadna

súvislosť medzi intervalom od implantácie VOŠ a intenzitou a typom nánosov granúl na povrchu šošoviek. Vo väčšine prípadov bola opacifikácia prítomná na oboch povrchoch i bočných stenách optiky. Hustota nánosov bola často výraznejšia na prednom povrchu optiky. Popísaný druh opacifikácie bol potvrdený u MemoryLens VOŠ, ktoré boli implantované medzi rokom 1999 a 2000. Haptiky boli vo všetkých prípadoch čisté.



Obr. 8: Gross makroskopický nález opacifikovanej MemoryLens VOŠ.



Obr. 9: Mikroskopický nález opacifikovanej MemoryLens VOŠ. (A, B) Hustý súvislý nános granúl pokrývajúci oba povrchy optiky VOŠ; zväčšenie x 100 a x 200.

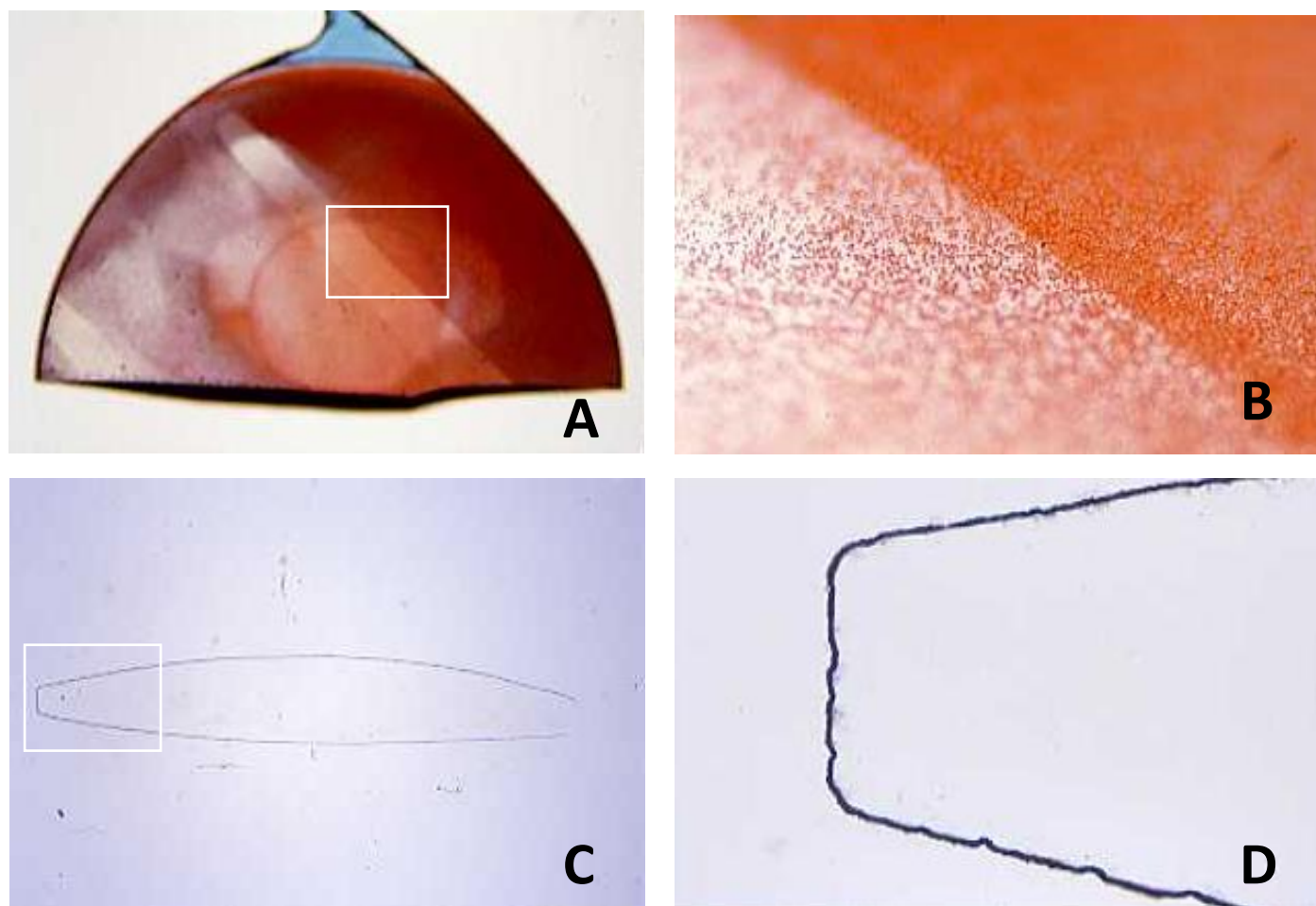
Vo všetkých štyroch analyzovaných skupinách VOŠ boli na zadnom povrchu niektorých VOŠ zistené jamky po použití Nd: YAG lasera.

4.1.2.2. Histo-chemická analýza

4.1.2.2.1. Hydroview™

Nánosy granúl na povrchoch VOŠ typu **Hydroview™** sa alizarínovou červeňou zafarbili vo všetkých prípadoch (Obr. 10 A,B). Na haptikoch nebolo pozorované žiadne zafarbenie. Sagitálne histologické rezy cez optickú časť týchto šošoviek zafarbené pomocou metódy von Kossa vykazovali neprerušovanú vrstvu tmavohnedých nepravidelných granúl na prednom a zadnom povrchu, ako aj na

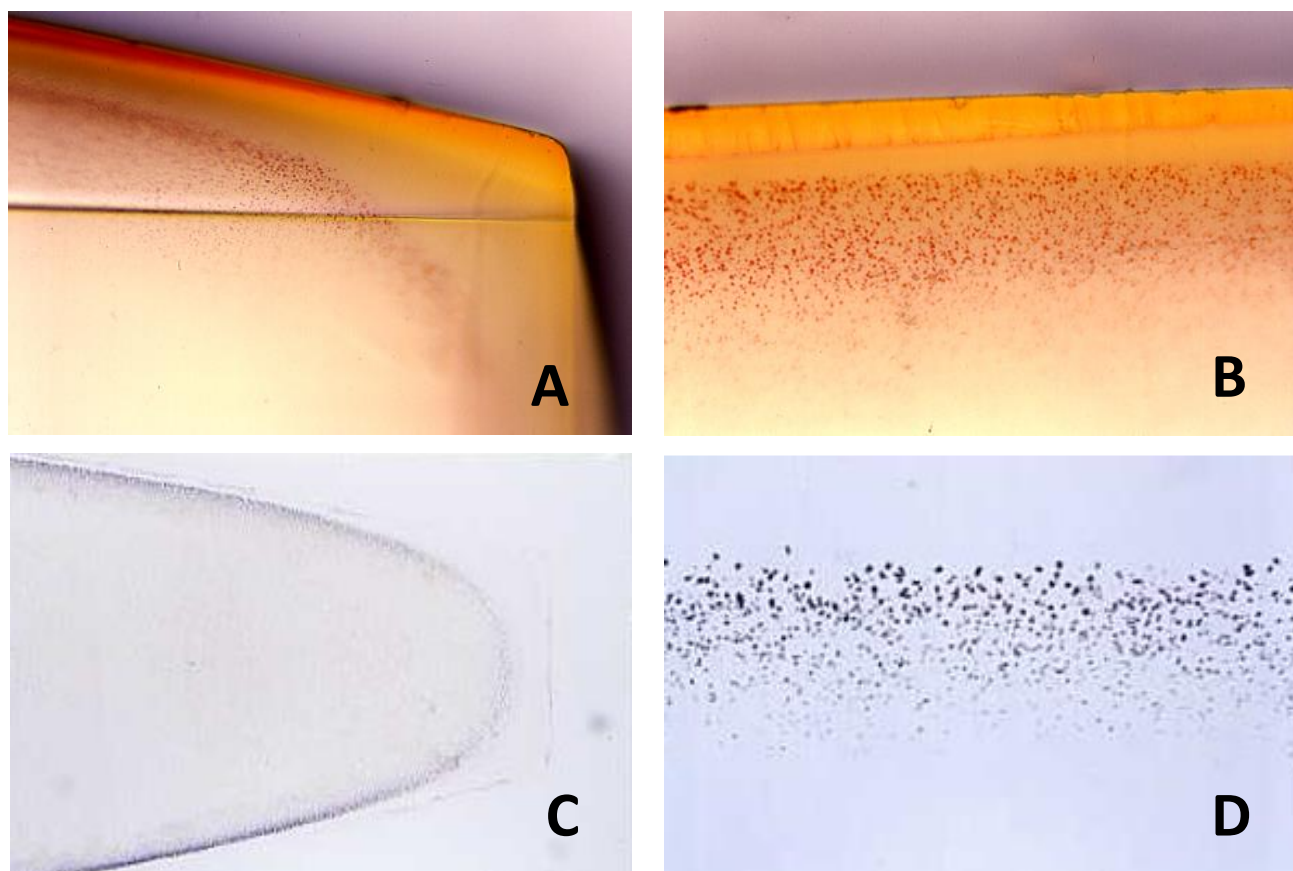
bočných stenách šošoviek (Obr. 10 C,D). Histo-chemická analýza excízie spojivky a dúhovky získané od jedného z pacientov bola negatívna.



Obr. 10: Histo-chemická analýza explantovaných VOŠ typu Hydroview™. (A, B) Farbenie alizarínovou červeňou; zväčšenie x 40 a x 200. Nánosy granúl na povrchu VOŠ zafarbené alizarínovou červeňou. Odtlačok pinzety na povrchu šošovky. (C, D) Farbenie metódou von Kossa; zväčšenie x 40 a x 200. Sagitálne rezy optickej časti šošovky. Samotný materiál šošovky sa počas prípravy na histologické vyšetrenie rozpustil, avšak povrch optiky šošovky je naznačený neprerušenu vrstvou tmavohnedých nepravidelných granúl.

4.1.2.2.2. SC60B-OUV™

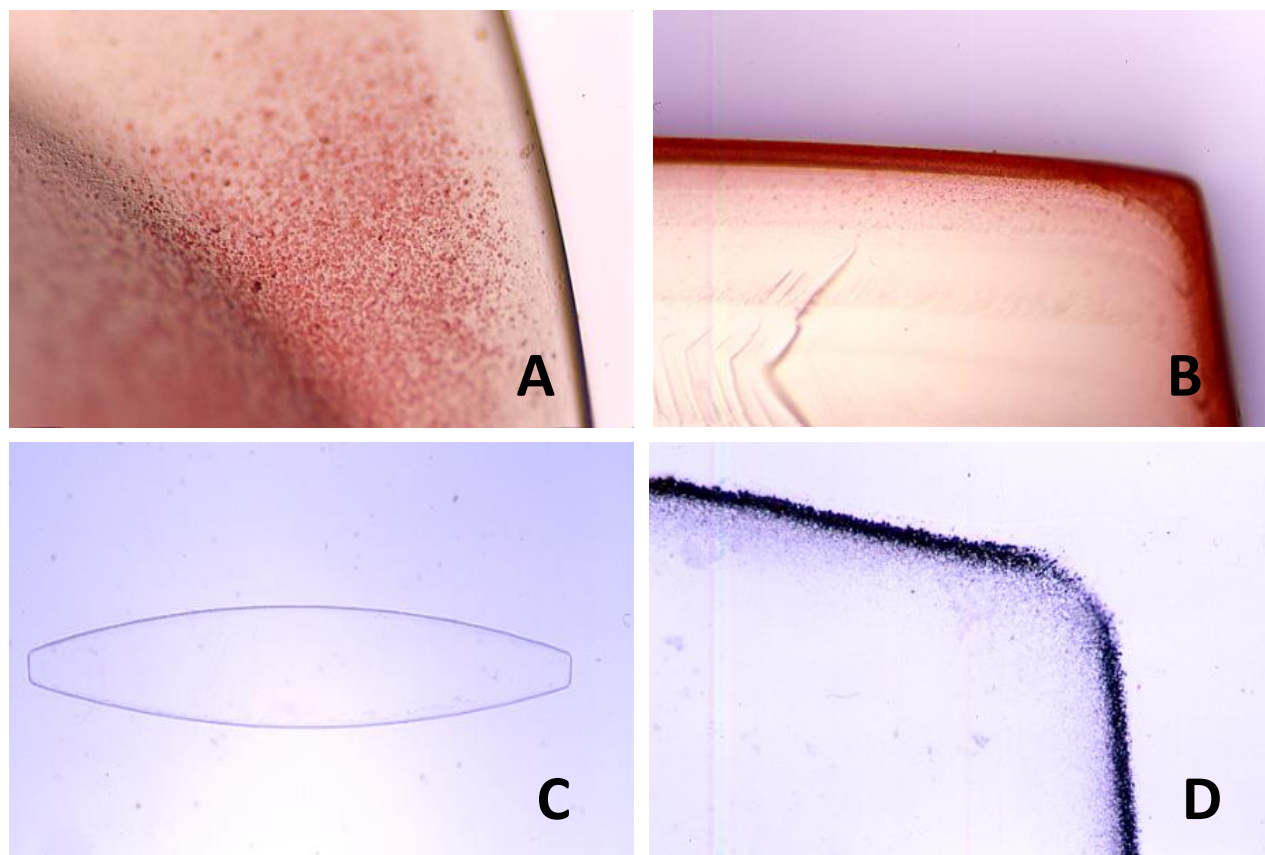
Farbenie povrchu VOŠ typu **SC60B-OUV™** alizarínovou červeňou bolo negatívne. Analýza sagitálneho rezu optiky šošovky odhalila početné granuly rôznej veľkosti v oblasti pod predným a zadným povrchom VOŠ. Granuly boli usporiadané v línii paralelne s predným a zadným povrchom optiky a alizarínovou červeňou sa zafarbili (Obr. 11 A, B). Sagitálne histologické rezy zafarbené metódou von Kossa taktiež potvrdili prítomnosť početných tmavohnedých-čiernych granulácií, ktoré boli prevažne sústredené v oblasti priamo pod predným a zadným povrchom optiky (Obr. 11 C, D).



Obr. 11: Mikrofotografia rezov optickej časti VOŠ typu **SC60B-OUV™** ukazuje rozmiestnenie granulácií vo vnútri jej materiálu zistené histo-chemickou analýzou. (A, B) Farbenie alizarínovou červeňou; zväčšenie $\times 100$ a $\times 200$. (C, D) Farbenie metódou von Kossa; zväčšenie $\times 40$ a $\times 400$.

4.1.2.2.3. Aqua-Sense™

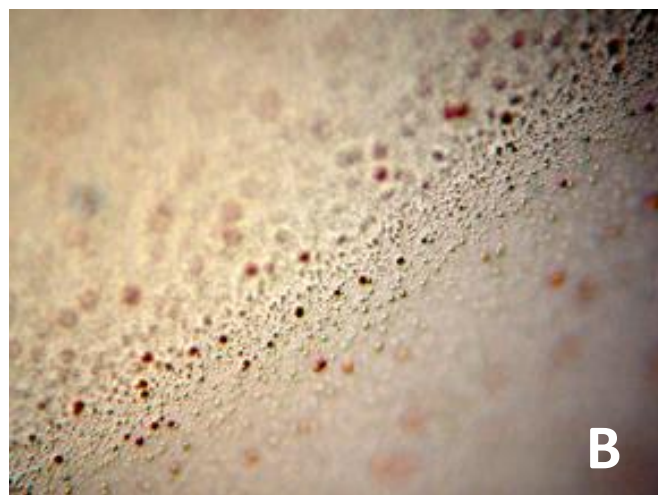
Farbenie alizarínovou červeňou odhalilo skupiny nánosov granúl na povrchoch VOŠ typu **Aqua-Sense™**. V niektorých prípadoch boli povrchy šošoviek pokryté súvislou vrstvou granúl. Analýza sagitálnych rezov optickej časti šošoviek odhalila početné granuly rôznej veľkosti v oblastiach pod predným i zadným povrchom VOŠ. Podobne, ako pri vyššie uvádzaných typoch VOŠ sa granuly nachádzali usporiadané v paralelnej línii s predným aj zadným povrchom VOŠ a farbenie alizarínovou červeňou aj metódou von Kossa bolo pozitívne (Obr. 12A-D).



Obr. 12: Mikrofotografia predného povrchu a rezu optickej časti explantovanej VOŠ typu Aqua-Sense™. Nánosy granúl sa nachádzajú na povrchu aj vo vnútri VOŠ. (A, B) Farbenie alizarínovou červeňou; zväčšenie x 40 a x 200. (C, D) Farbenie metódou von Kossa; zväčšenie x 40 a x 200.

4.1.2.2.4. MemoryLens

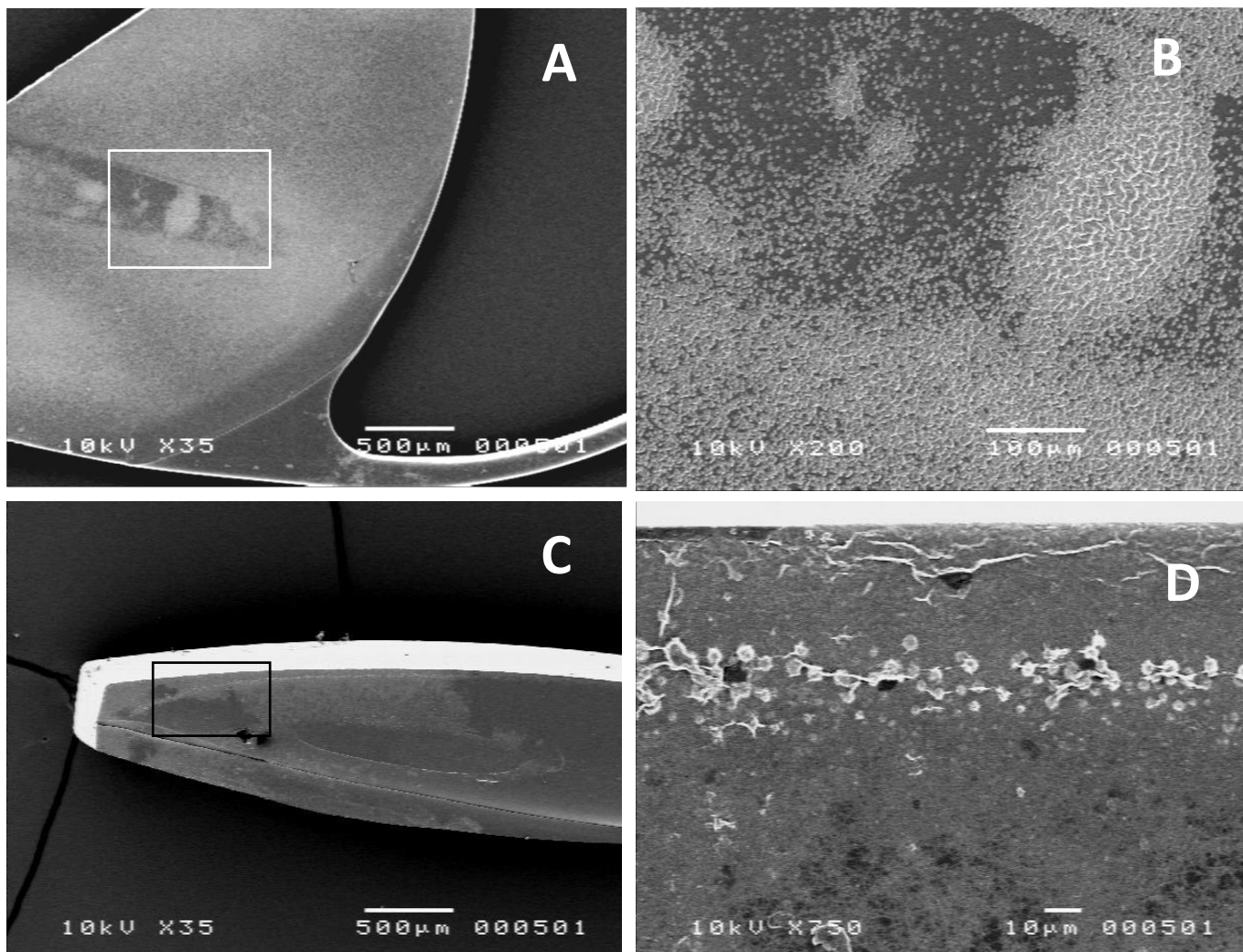
Nánosy na povrchoch **MemoryLens** sa alizarínovou červeňou zafarbili vo všetkých prípadoch (Obr.13 A, B). Na haptikoch nebolo pozorované žiadne zafarbenie. Analýza sagitálneho rezu optiky šošovky pred a po zafarbení alizarínovou červeňou nepotvrdila žiadne granuly vo vnútri optiky. Sagitálne histologické rezy zafarbené metódou von Kossa taktiež potvrdili prítomnosť početných jemných tmavohnedých až čiernych granúl, ktoré boli sústredené na povrchoch, ako aj na bočných stenách optiky. Vnútorňa oblasť optiky ostala aj v prípade použitia tejto metódy čistá (Obr. 13 C).



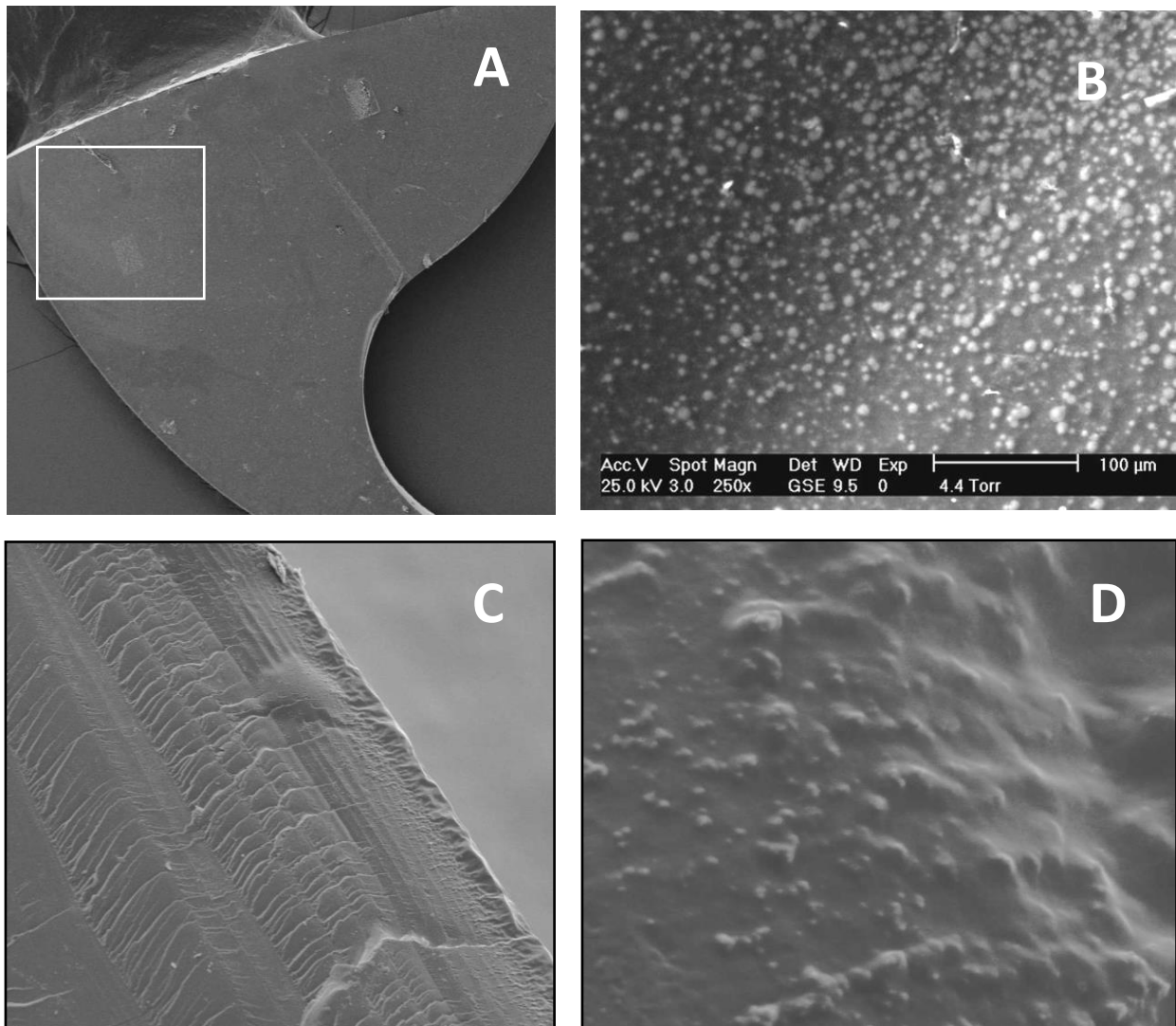
Obr. 13: Mikrofotografie explantovanej MemoryLens VOŠ. Súvislý nános granúl na povrchoch optiky. (A, B) Farbenie alizarínovou červeňou; zväčšenie x100 a x 200. (C) Farbenie metódou von Kossa; zväčšenie x 40.

4.1.2.3. Rastrovací elektrónový mikroskop (SEM)

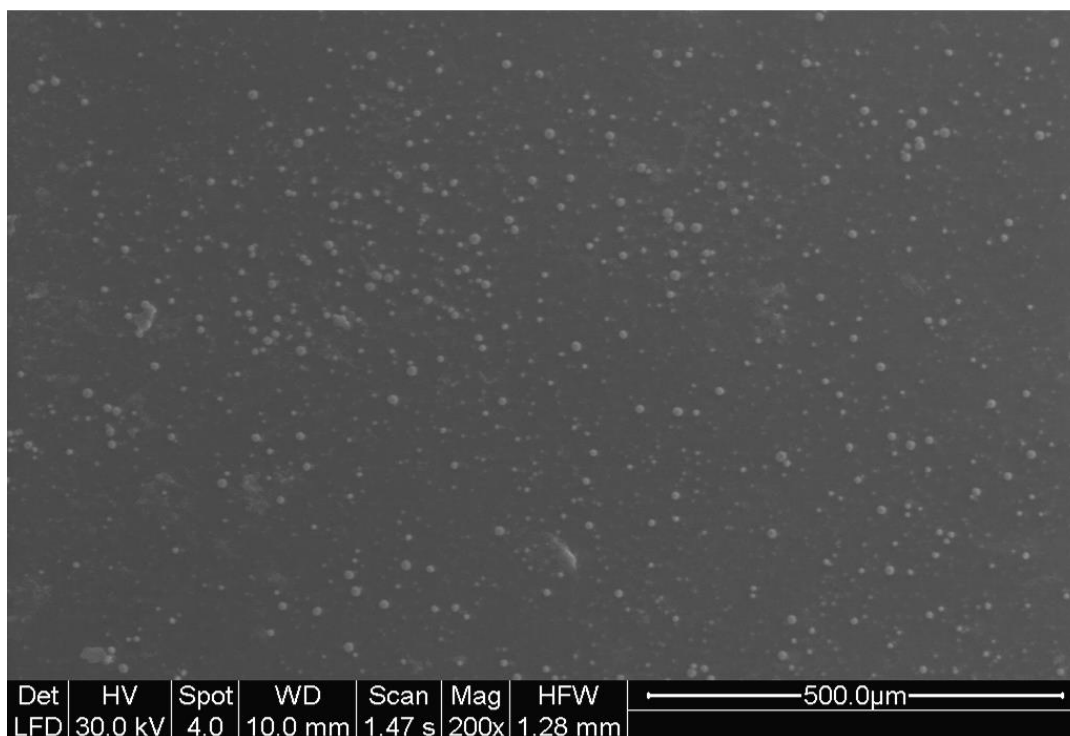
Nálezy zistené svetelným mikroskopom boli pri všetkých štyroch typoch VOŠ následne potvrdené aj pod rastrovacím elektrónovým mikroskopom (SEM) (Obr. 14,15,16). Analýza predného povrchu optiky VOŠ typu **Hydroview™** odhalila nánosy granúl pozostávajúce z početných okrúhlych, či oválnych guľiek, ktoré boli v určitých oblastiach roztrúsené a v iných tvorili neprerušovanú vrstvu (Obr. 14 A,B). Analýza sagitálnych rezov optickej časti VOŠ typu **SC60B-OUV™** potvrdila, že v oblasti priamo pod povrchom VOŠ, ako aj v centrálnej oblasti rezov optických častí neboli žiadne nánosy. Granuly boli zistené len v intermediálnej oblasti pod predným a zadným povrchom VOŠ (Obr. 14 C,D). Pri VOŠ typu **Aqua-Sense™** bola zistená prítomnosť malých nánosov granúl na povrchu šošovky (Obr, 15 A,B). Analýza rezov tohto typu šošovky vykazovala podobné charakteristiky ako boli popísané vyššie pre VOŠ typu **SC60B-OUV™** (Obr. 15 C,D). V prípade MemoryLens SEM preukázala hustú či menej hustú vrstvu granulárnych depozít na celom povrchu optiky VOŠ. Zatiaľ čo v skupine VOŠ implantovaných medzi rokom 1999 až 2000 bol tento nález zistený po celom povrchu optiky (Obr. 16), v skupine VOŠ implantovaných pred rokom 1999 boli nánosy granúl prítomné prevažne v centrálnej oblasti predného povrchu optiky s tendenciou tvorby súvislej hrubej „chrasty“ podoby cerebrálnej štruktúry. Cirkulárna oblasť lokalizovaná okolo opacifikovaného centra, prechádzajúca na bočné steny a zadný povrch optiky boli bez nánosov granúl.



Obr. 14: SEM analýza. (A, B) Depozity granúl na prednom povrchu VOŠ Hydroview™ v niektorých oblastiach roztrúsené a v iných súvislé. (C, D) Granuly v intermediálnej oblasti pod predným a zadným povrchom v materiáli optiky VOŠ SC60B-OUV™.



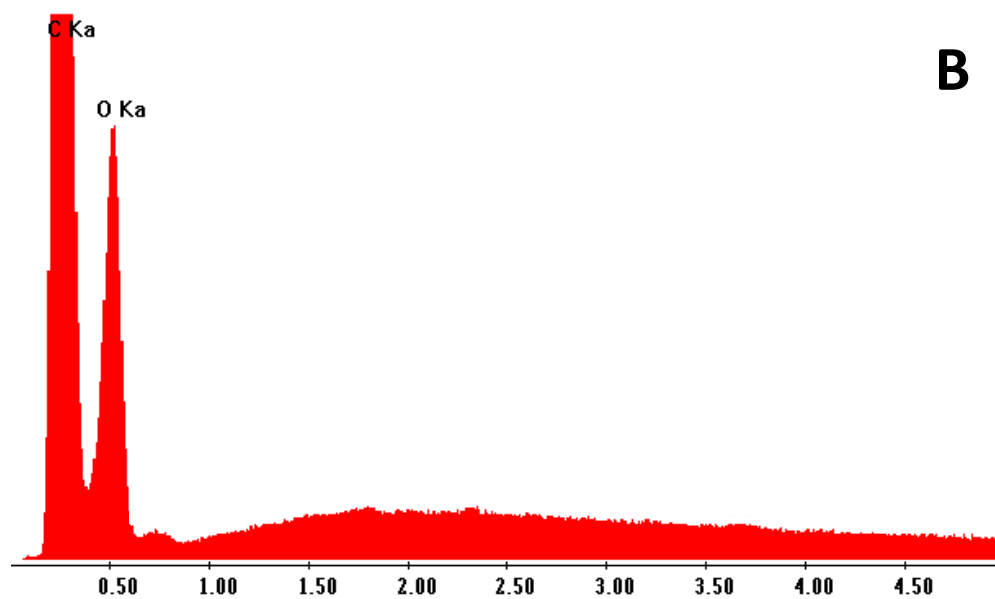
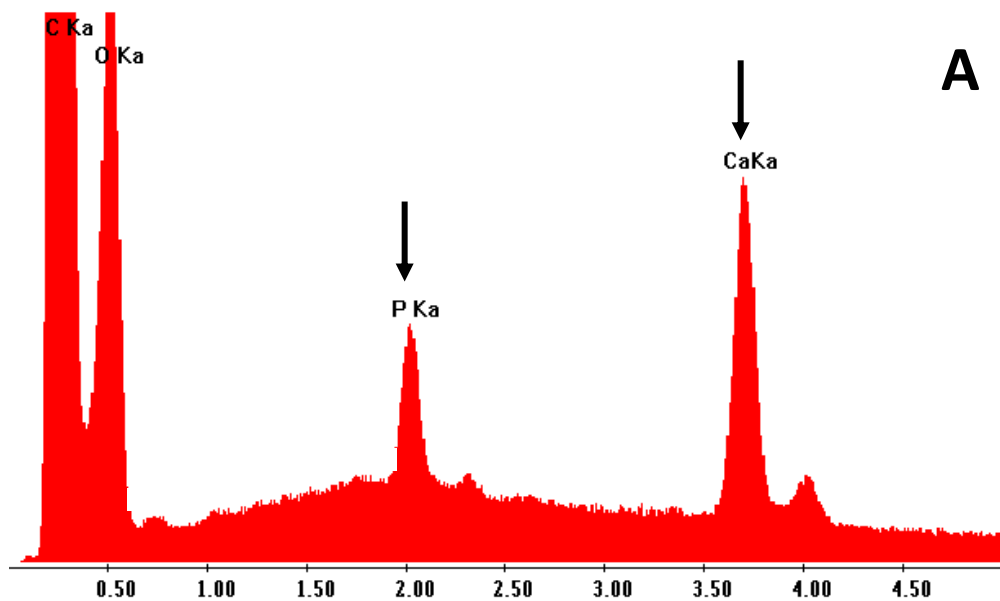
Obr. 15: SEM analýza. (A, B) Depozity granúl na prednom povrchu optiky Aqua-Sense™. (C, D) Vrstva granúl v materiáli optiky šošovky v línii paralelnej s povrchom optiky.



Obr. 16: SEM analýza. Depozity granúl na povrchu MemoryLens.

4.1.2.4. RTG spektroskopická analýza (EDS)

RTG spektroskopická analýza štyroch typov VOŠ priamo na nánosoch odhalila prítomnosť vápnika a fosfátu (Obr. 17 A). Pre kontrolu sa RTG spektroskopia robila aj v oblastiach bez nánosov; tam bola zistená iba prítomnosť uhlíka a kyslíka (Obr. 17 B).



Obr. 17: RTG spektroskopická analýza sagitálnych rezov optiky VOŠ Aqua-SenseTM. (A) Spektrum získané z depozít granúl v materiáli šošovky. Vrcholy dokumentujú prítomnosť vápnika a fosfátu. (B) Spektrum získané z centrálnej časti optiky bez granúl. Vrcholy dokumentujú prítomnosť uhlíka a kyslíka.

4.2. Analýza vykonaná na Slovensku

Po návrate z USA som od roku 2005 ako sekundárny lekár Očnej kliniky SZU FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici pokračovala v analýze explantovaných umelých VOŠ. Na tomto pracovisku sme zaznamenali opacificáciu VOŠ v 30-tich prípadoch. Z nich na vlastnom pracovisku bolo implantovaných 25, na iných pracoviskách v SR 5 a spolu bolo na našom pracovisku explantovaných 7 opacificovaných VOŠ. (Tab.3,4)

Tab. 3. Počet opacificovaných a explantovaných VOŠ

Typ VOŠ	No. opacif. VOŠ impl. v B.B.	No. opacif. VOŠ impl. na iných prac. v SR	No. expl. opacif. VOŠ v B.B.
SilikonLinse 90D (ADATOMED)	20	0	0
MemoryLens	1	3	3
Aqua Sense	2	0	1
Sofcryn	1	0	1
Oculentis	0	1	1
AcrySof	1	1	1
S P O L U	25	5	7

Tab. 4. Explantované opacifikované VOŠ na Očnej klinike SZU FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici

Č.	Pohlavie Ž/M	Vek	Oko	Čas od impl. po expl./ reimpl.	Explant. VOŠ	Reimpl. VOŠ	NKZO pred expl.	TCK pred expl.	NKZO po reimpl.	TCK po reimpl.	Iná očná patológia	Celková patológia
1	M	65	L	29 mes.	MemoryL U940A + 22.0	PMMA Nederlens +22.0	5 / 20	++	5 / 5	N	-	-
2	Ž	62	L	23	MemoryL U940A + 21.0	PMMA Nederlens +21.0	5 / 5	++	5 / 5	N	5 mes. pred impl. PPV+sérum+ vzduch pre VRTS	-
3	M	64	P	36	MemoryL U940A + 22.0	AcriLens 27SF +22.0	5 / 30	++	5 / 5	N	6 mes. po impl. capsul. via PP	M. hypertonicus Porucha gluk. tol. Hyperlipoprot.IM (2005)
4	M	22	L	18	Aqua Sense sulc. cil. + 22.0	-	1 / 50	++	3 / 50	+	2002 - 2004 2x PPV +SO tamp Retinoschisis	-
5	M	67	P	18	Sofcryn A 2000 + 20.0	Sofcryn A 2000 +21.0	5 / 50	++	5 / 20	+	3. mes. pred impl. PPV + SO tamp. pre hemoftalmus	M. hypert., ICHS Hypercholesterol. Hyperbilirub.
6	Ž	71	P	36	Oculentis +20.5	Tecnis ZCB00 +21.0	3 / 50	++	5 / 50	+	1 rok pred impl. PPV + ME+ MLI peeling + SF6,pre DEM	16 r. DM, 7 r. na inzulíne
7	Ž	67	L	3	AcrySof SA60AT	AcriSmart 46S +19.0	5 / 10	++	5 / 5	N	VRTS dg 2 mes. po impl. VOŠ oper. nebola	-

TCK= test citlivosti

na kontrast:

N: v norme

+ : na dolnej hranici normy

++ : pod hranicou normy

VRTS = vitreoretinálny trakčný sy.

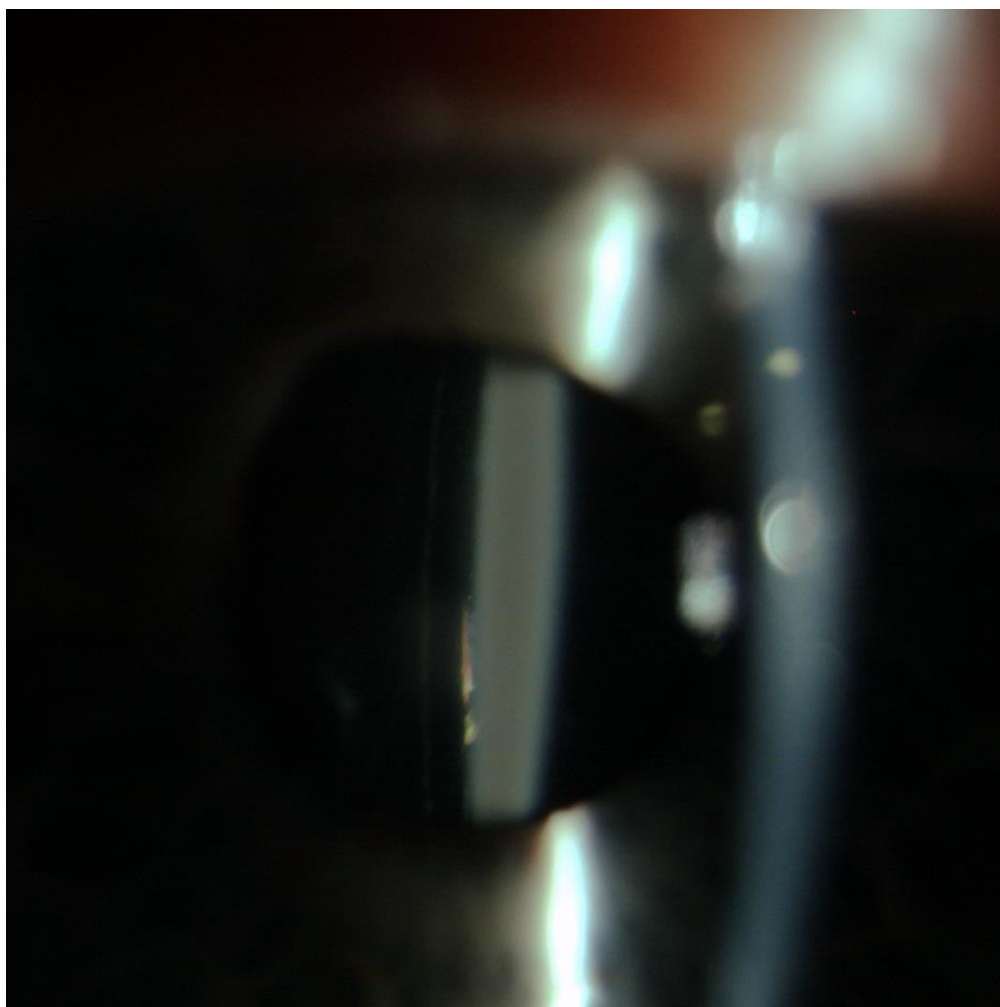
IM = infarkt myokardu

DEM = diabet. edém makuly

4.2.1. Typy analyzovaných explantovaných VOŠ

4.2.1.1. SilikonLinse 90D

Klinicky sme zistili diskoloráciu 20-tich implantovaných silikónových VOŠ 90D (Adatomed). Tento nález bol popísaný v kapitole Nová pooperačná komplikácia- Opacifikácia umelej VOŠ na strane 31 (Obr. 18).



Obr. 18: Diskolorácia silikónovej VOŠ 90D.

4.2.1.2. MemoryLens

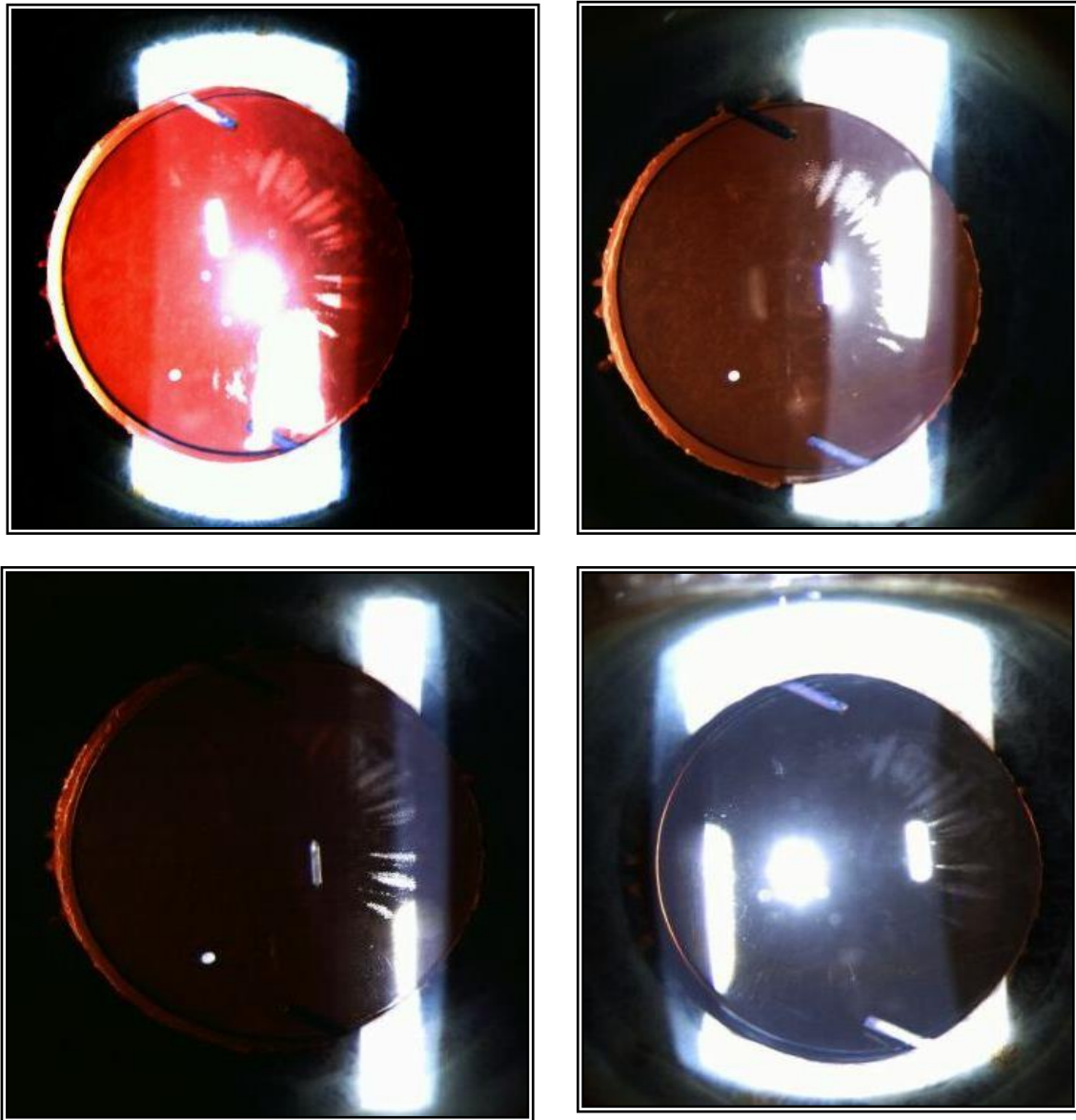
Na očnej klinike SZU FNsP F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici bolo od 27.5.1997 do 30.3.1998 implantovaných 91 Memory Lens (88 pacientov). Vek súboru bol 21 až 88 rokov (62.6 rokov), pozorovací čas 6.4 až 7.2 rokov (priemer 6.8 rokov). Z predvolaných 88 pacientov sa na hodnotiace vyšetrenie dostavilo len 43 (46 očí) (Tab. 5). Nekorigovaný, ako aj korigovaný vízus tohto súboru dokumentuje tab. 6. Príčiny najlepšie korigovaného vízu pod 5/15 sú uvedené na tab. 7.

Zaujímal nás výskyt opacifikácie zadného púzdra (OZP). Zistili sme ho u 26 očí (56.5%). Z toho v 23 prípadoch (50%) sa vyskytli Elschnigove perly a v 3 prípadoch (6.5%) fibróza zadného púzdra (ZP) (Tab. 8). Táto komplikácia však ovplyvňovala zrakovú ostrosť v rôznom stupni.

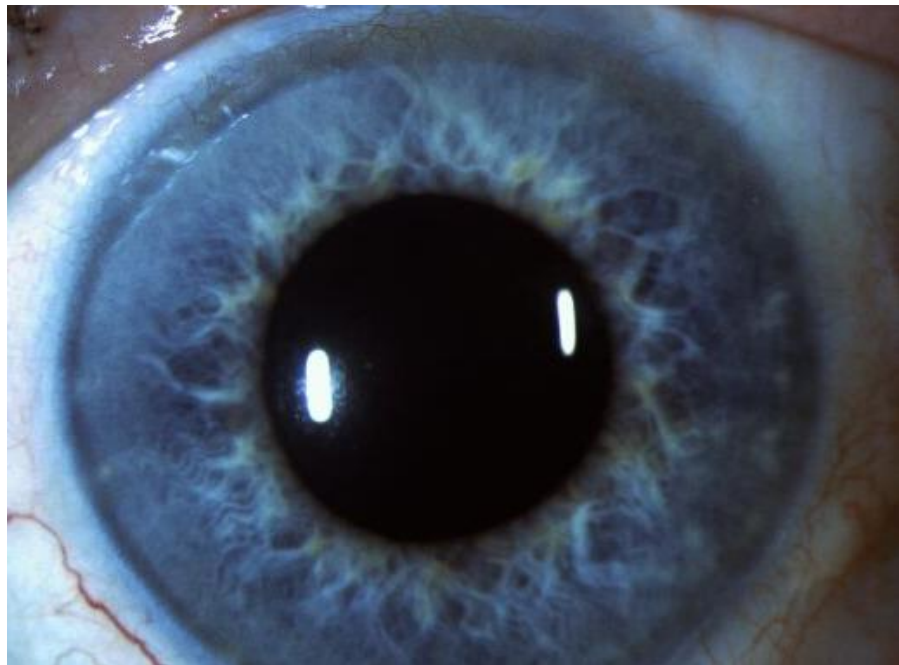
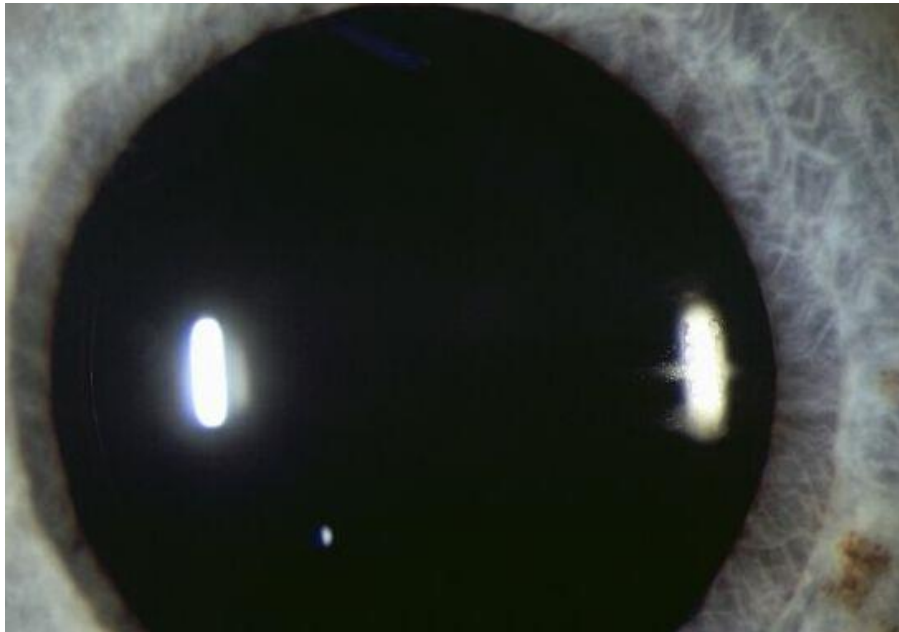
Opacifikáciu VOŠ sme v tomto súbore zistili len v jednom prípade (2.2%), (Obr. 19, 20), (Tab. 9). Všetky ostatné VOŠ boli absolútne číre (Obr. 21).



Obr. 19: *Radiálne zákaly vo vnútri optiky MemoryLens.*



Obr. 20: Radiálne zákaly vo vnútri optiky MemoryLens.



Obr. 21: Číra optická část MemoryLens.

Tab. 5, 6, 7, 8: Implantácia MemoryLens VOŠ na Očnej klinike SZU FNsP F.D. Roosevelta, v Banskej Bystrici (1997-1998)

Tab. 5.

MemoryLens VOŠ	No. pacientov	No. očí
No. Implantácií	88	91
Na posledné vyšetrenie (Júl 2004) sa dostavilo	43	46
Zomreli	13	
Na vyšetrenie sa nedostavili	32	

Tab. 6.

Zraková ostrosť po implantácii MemoryLens (43 pac., 46 očí)	NZO		NKZO	
	n	%	n	%
5 / 5 - 5 / 10	17	36.96	36	78.26
5 / 15 - 5 / 50	24	52.17	8	17.39
> 5 / 50	5	10.87	2	4.35
S p o l u	46	100.00	46	100.00

Tab. 7.

NKZO > 5 / 15 (10 očí)	No.
PCO (Elschnigove perly)	3
ARMĐ	2
Pseudofakická bulózna keratopatia	1
Proliferatívna diabetická retinopatia	2
Hypertonická retinopatia	1
Amblyopia	1
S p o l u	10

Tab. 8.

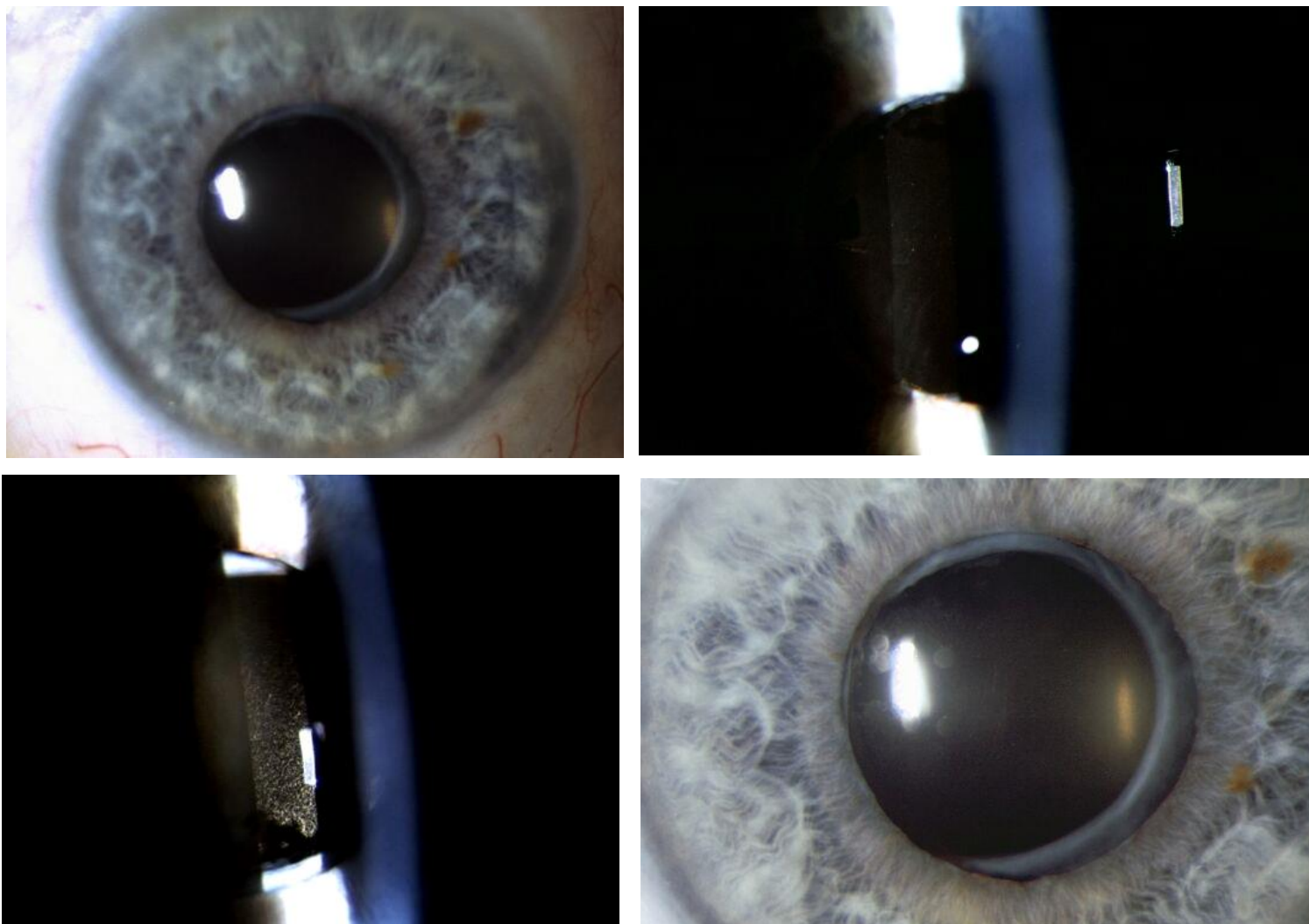
Opacifikácia zadného púzdra	No.	%
Elschnigove perly	23	50.0
Fibróza zadného púzdra	3	6.5
S p o l u	26	56.5

V priebehu ďalších 5 rokov sme objavili opacifikáciu VOŠ v 3 ďalších prípadoch Memory Lens, ktoré boli implantované na iných očných pracoviskách v SR. Všetky 3 boli na našej klinike explantované a nahradené inou VOŠ. Reimplantovanú VOŠ sa vo všetkých troch prípadoch podarilo implantovať do púzdra.

U prvého, 65 ročného pacienta (Obr. 22) bola najlepšie korigovaná zraková ostrosť (NZKO) znížená na 5/20 a citlivosť na kontrast bola výrazne znížená pod hranicou normy. Interval medzi implantáciou a explantáciou bol 29 mesiacov a MemoryLens bola vymenená za PMMA Nederlens VOŠ. Po operácii sme zaznamenali NZKO 5/5 a citlivosť na kontrast stúpla do normálnych hraníc.

Tab. 9: *Opacifikácia MemoryLens VOŠ na Očnej klinike SZU FNŠP F.D. Roosevelta, v Banskej Bystrici (1997-1998)*

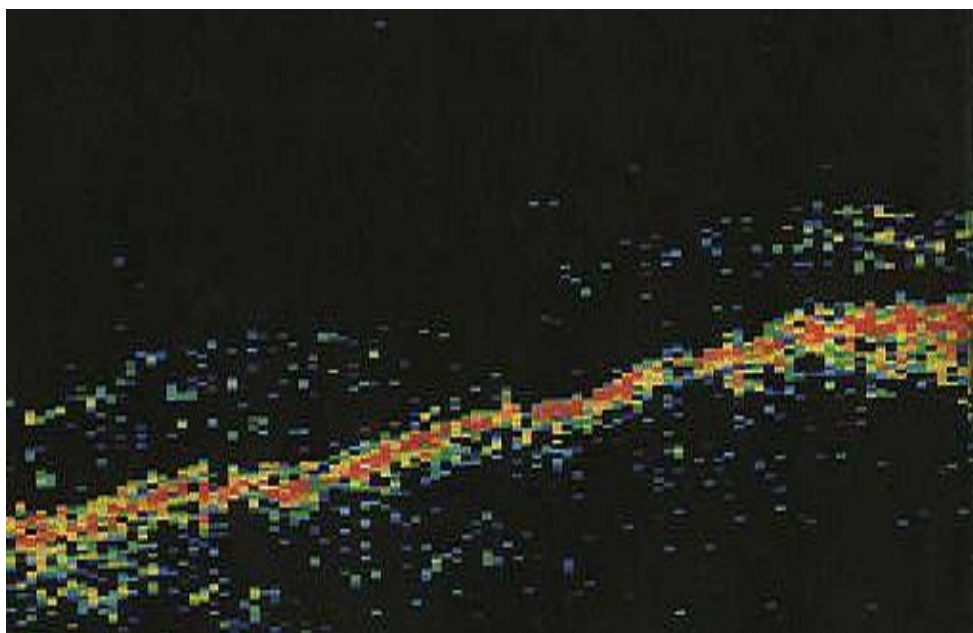
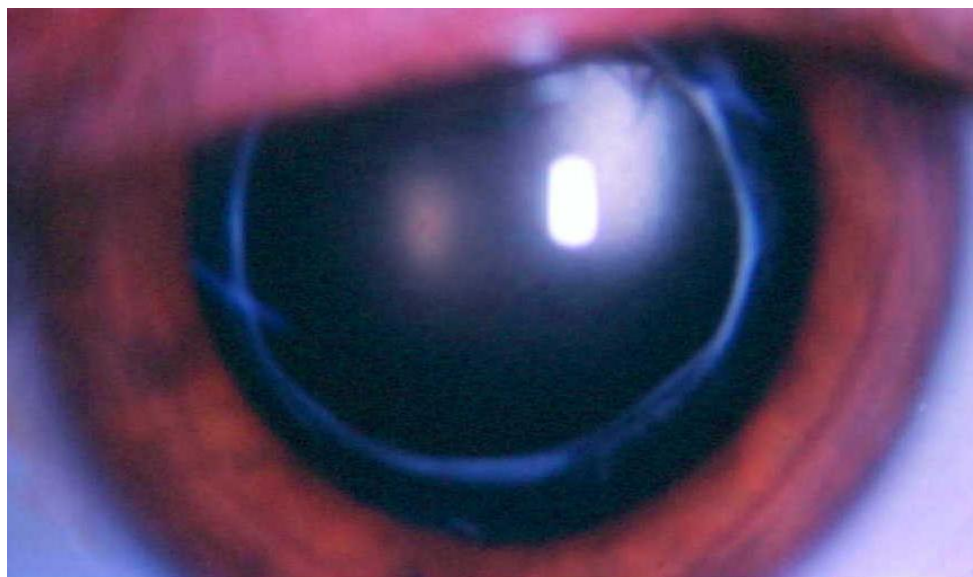
	No.	%
Počet vyšetrených očí	46	100.0
Počet opacifikácií VOŠ NKZO = 5/5	1	2.2



Obr. 22: *Opacifikácia povrchu optiky MemoryLens (pacient č. 1)*

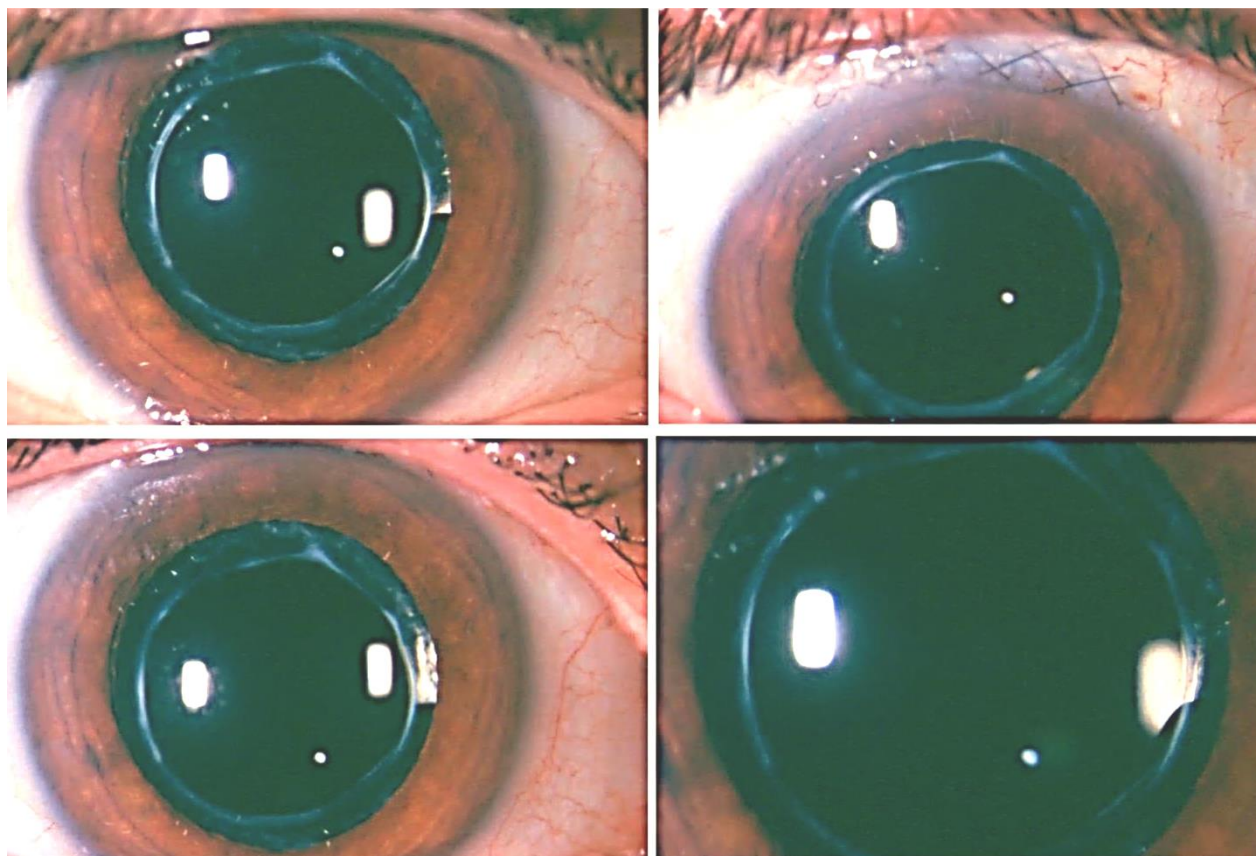
U druhej 62 ročnej pacientky, ktorá si sťažovala na výrazné zahmlenie videnia sme zaznamenali NKZO 5/5, ale tiež výrazné zníženie citlivosti na kontrast. Päť mesiacov pred implantáciou MemoryLens jej bola urobená pars plana vitrektómia (PPV) plus aplikácia séra a vzduchu pre vitreoretinálny trakčný syndróm (VRTS) či suspektnú dieru makuly (Obr. 23). Interval medzi implantáciou

a explantáciou bol 23 mesiacov. Dosiadnutý výborný vízus (5/5), ako aj zlepšenie citlivosti na kontrast po výmene MemoryLens za PMMA NederLens dokázal, že príčinou bola len opacifikácia VOŠ (Obr. 24).



Obr. 23: Hore: Opacifikácia povrchu optiky MemoryLens (pacient č. 2)

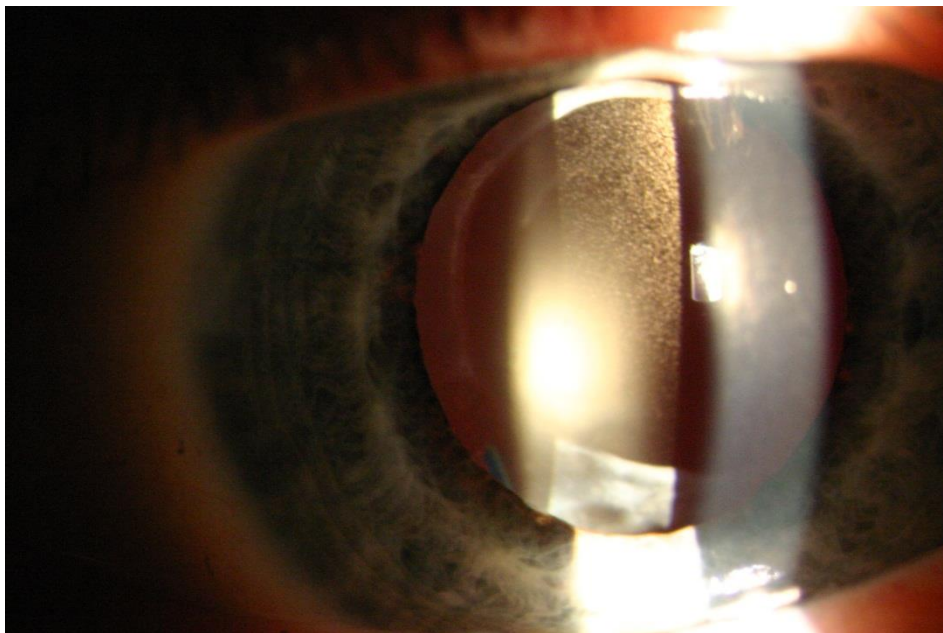
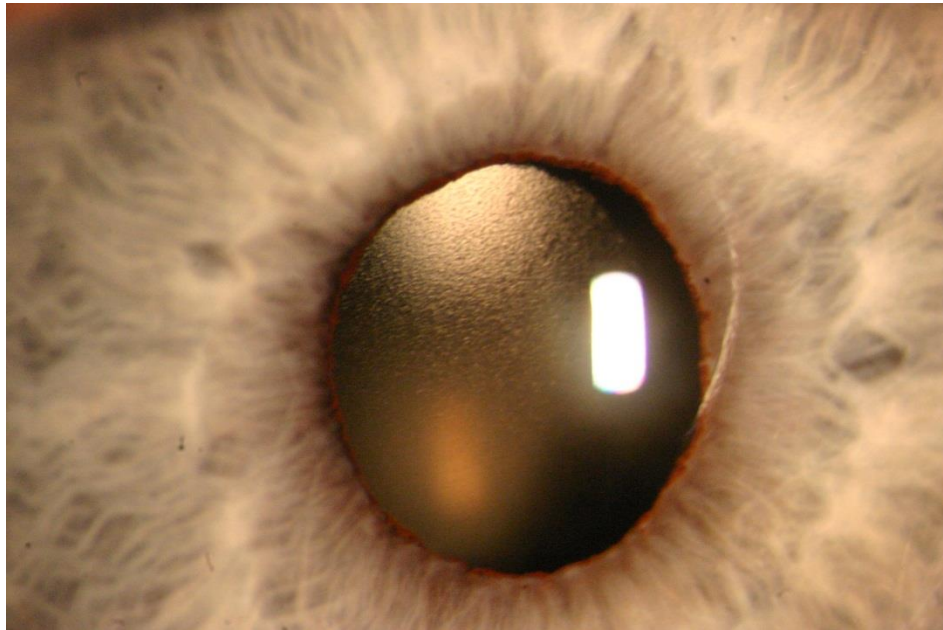
Dole: OCT nález po pars plana vitrektómii pre vitreoretinálny trakčný syndróm



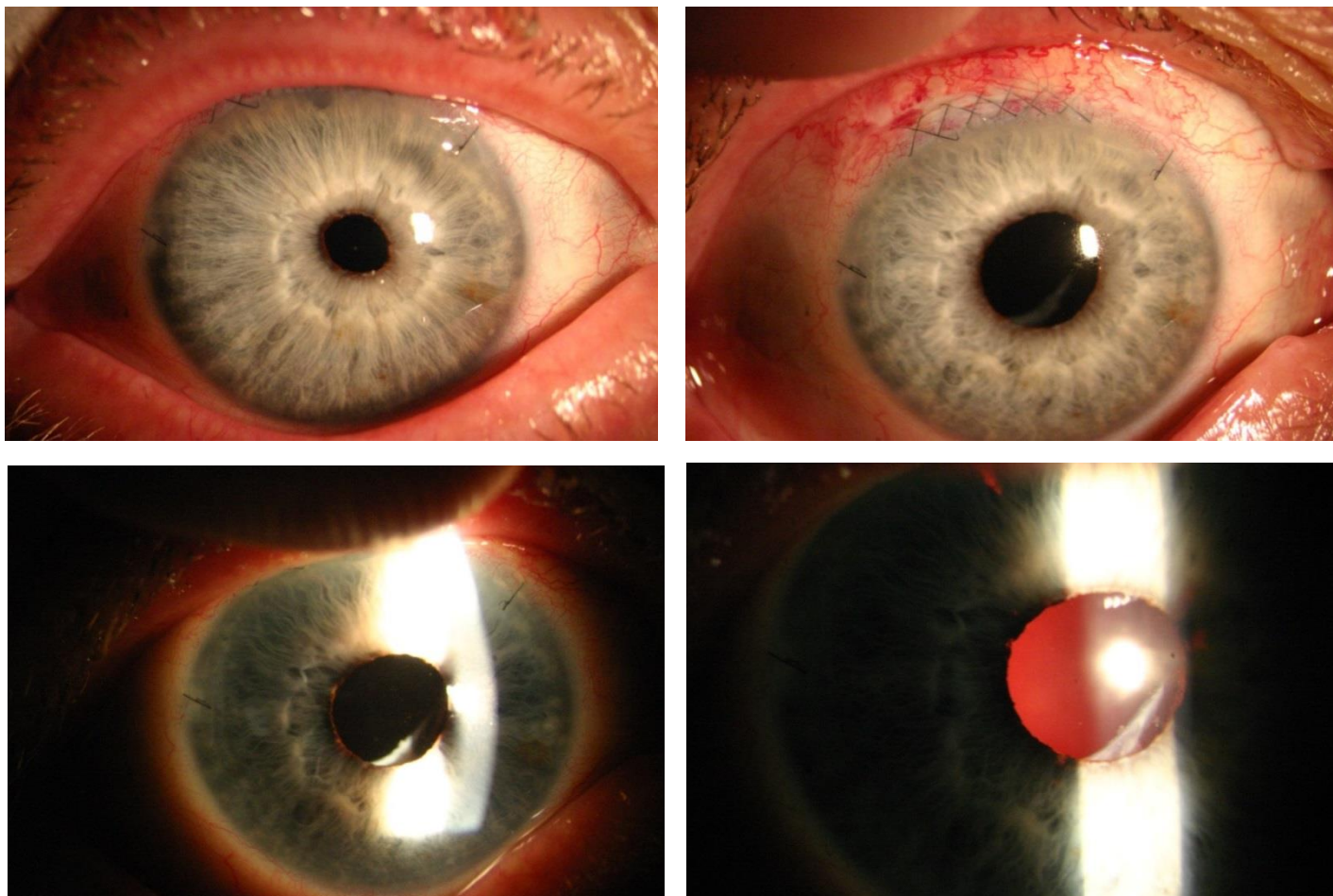
Obr. 24: Stav po explantácii opacif. MemoryLens a implantácii PMMA

NederLens (pacient č. 2)

V treťom prípade opacifikácie MemoryLens 64 ročný muž trpel na hypertonickú chorobou, hyperlipoproteinémiu a poruchu glukózovej tolerancie. NZKO bola výrazne znížená na 5/30 a citlivosť na kontrast hlboko pod hranicou normy (Obr. 25). Jeden rok po implantácii MemoryLens prekonal infarkt myokardu. Opacifikovaná MemoryLens bola po 36 mesiacoch explantovaná a nahradená AcriLens 27SF. Pooperačná NZKO sa zlepšila na 5/5 a citlivosť na kontrast stúpila do normálnych hraníc (Obr. 26).



Obr. 25: *Opacifikácia povrchu optiky MemoryLens (pacient č. 3)*

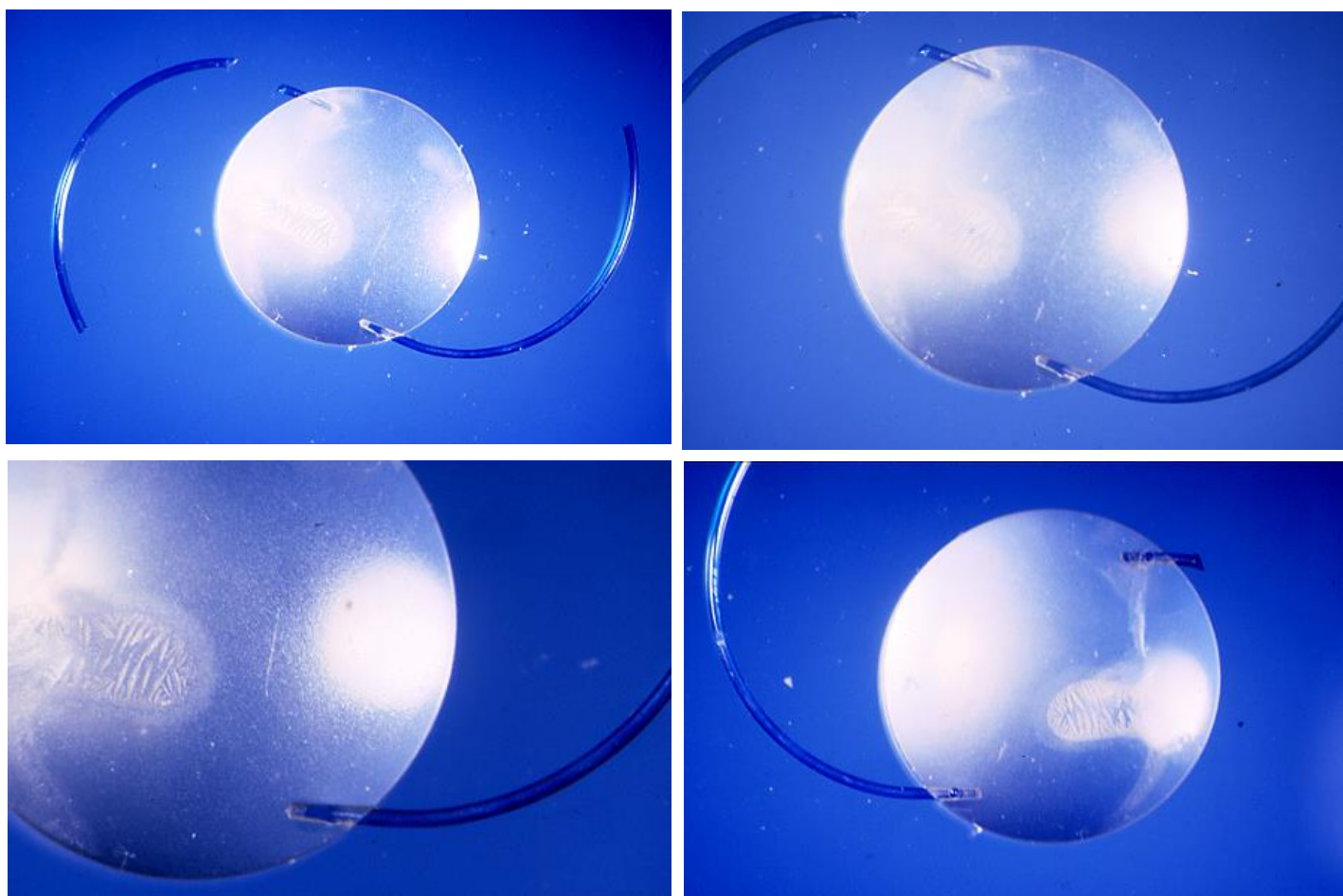


Obr. 26: *Nález po výmene opacif. MemoryLens za AcriLens (pacient č. 3)*

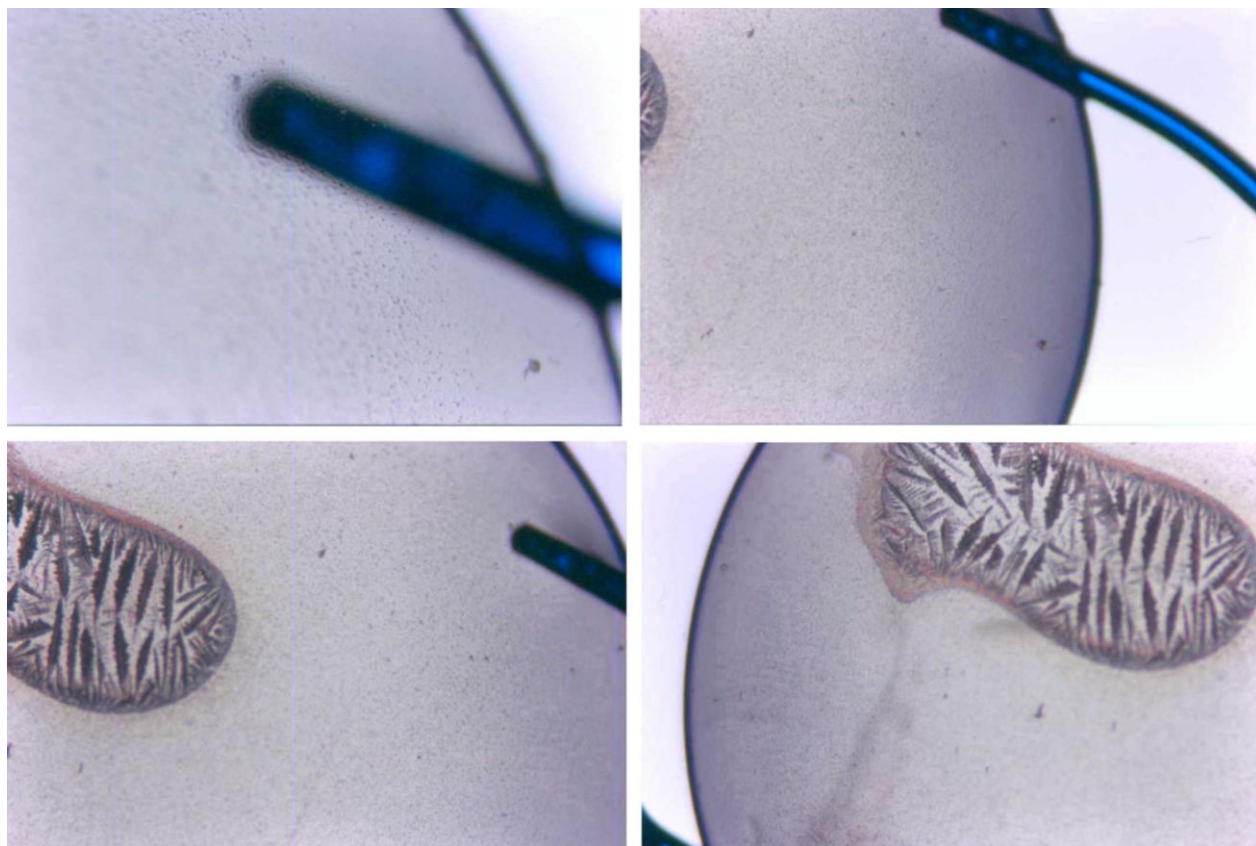
Všetky 3 explantované opacifikované MemoryLens boli zaslané do Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA resp. do Berlin Eye Research Institute (BERI), Berlin, Nemecko.

Vo všetkých 3 prípadoch boli výsledky analýz identické s nálezmi explantovaných opacifikovaných MemoryLens z rôznych svetových oftalmologických pracovnísk, ktoré boli implantované v rokoch 1999 a 2000

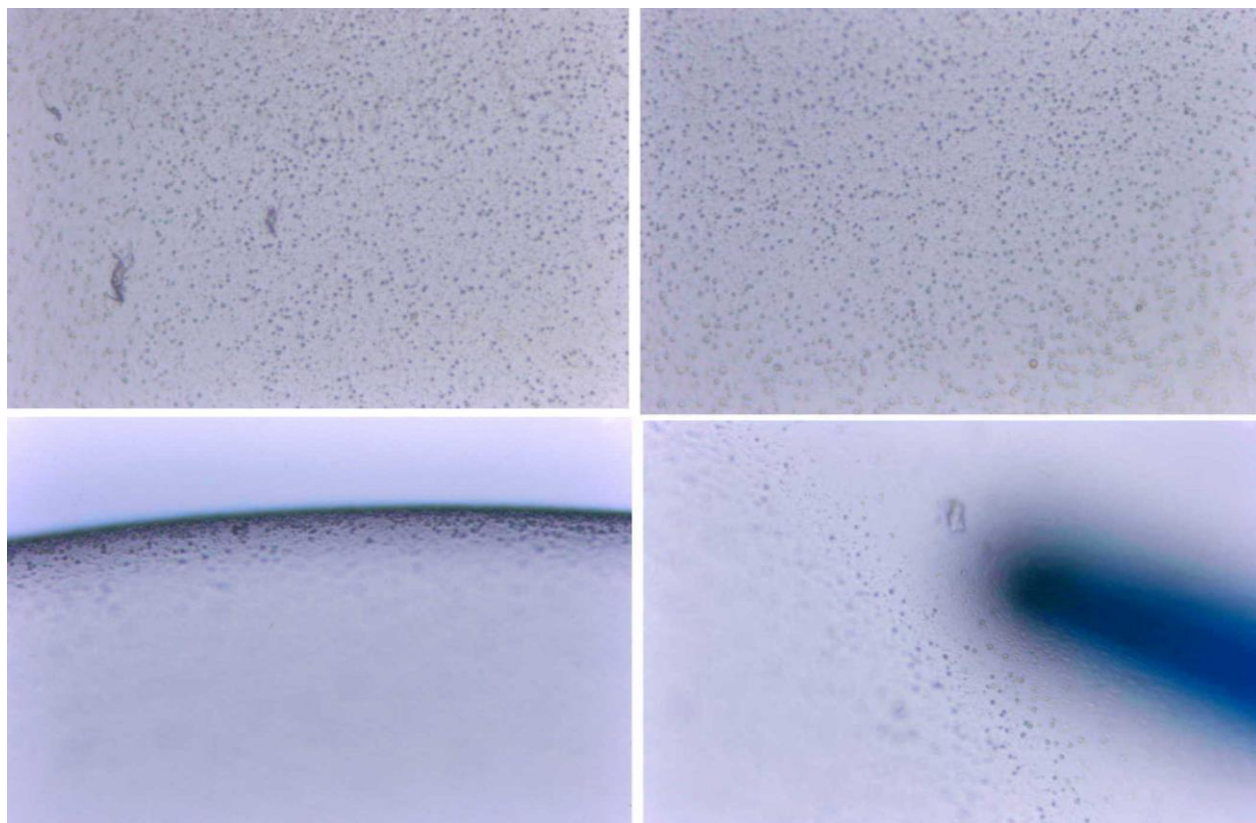
(Obr.27-30), (Opacifikované MemoryLens implantované pred rokom 1999 vykazovali iné charakteristiky).



Obr. 27: Gross (makroskopické) fotografie explantovanej MemoryLens.

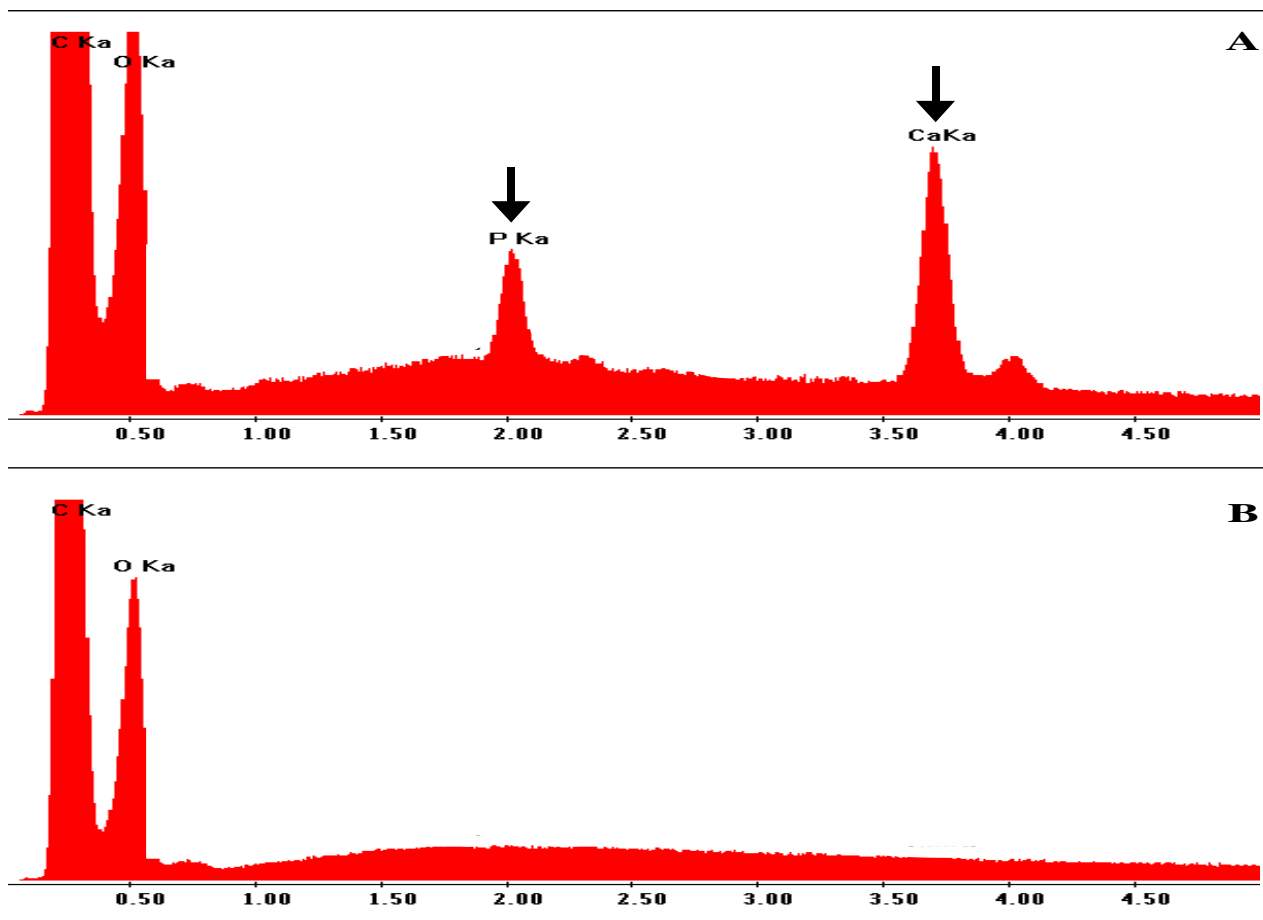


Obr. 28: Mikroskopický nález opacifikovanej MemoryLens VOŠ/ mikrofotografia;
zvážšenie x 100 a x 40.



Obr. 29: Mikroskopický nález opacifikovanej MemoryLens VOŠ/ mikrofotografia; zväčšenie x 200.

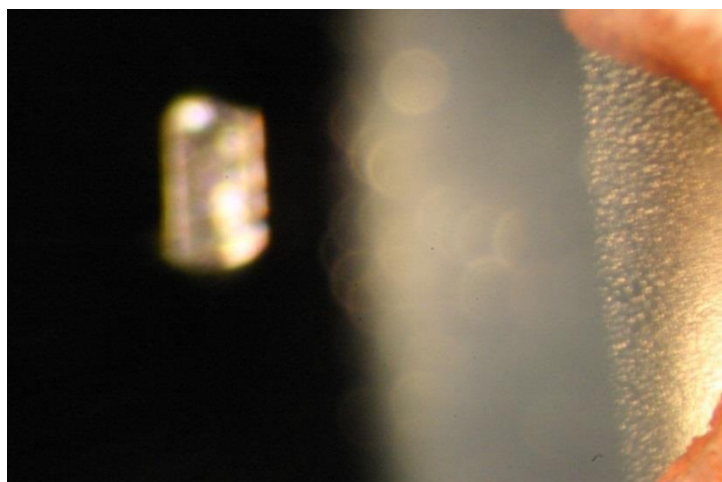
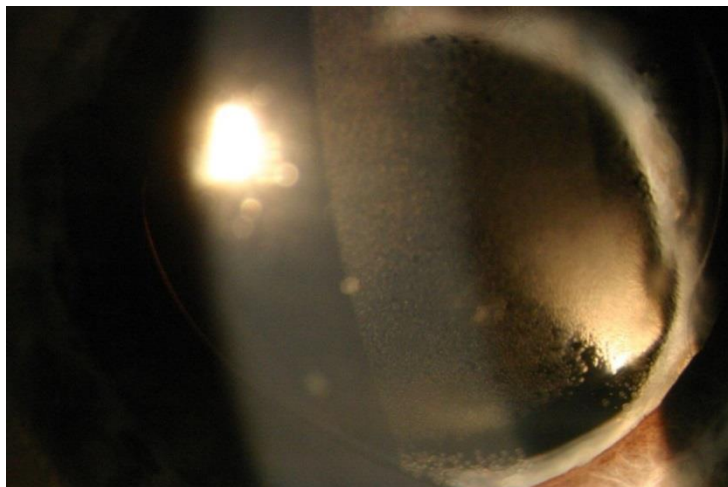
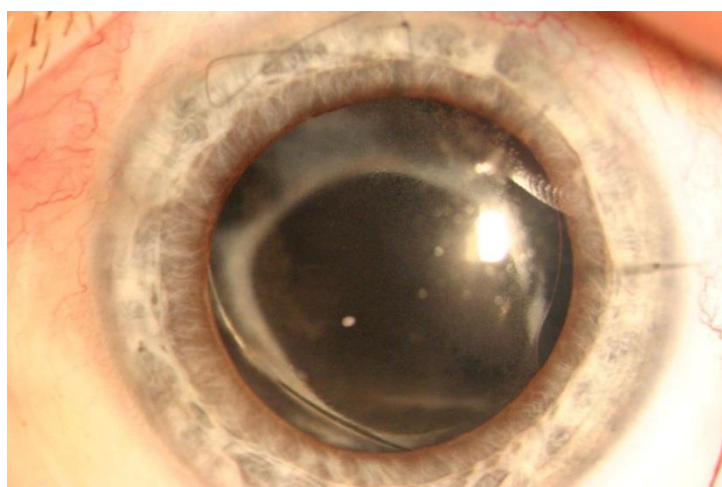
SEM fotografie analýz u nás explantovaných MemoryLens sme z USA neobdržali.



Obr. 30: RTG spektroskopická analýza/ EDS explantovanej opacifikovanej MemoryLens VOŠ. (A) Spektrum získané z depozit granúl v materiáli šošovky. Vrcholy dokumentujú prítomnosť vápnika a fosfátu. (B) Spektrum získané z kontrolnej neopacifikovanej MemoryLens VOŠ. Vrcholy dokumentujú len prítomnosť uhlíka a kyslíka.

4.2.1.3. Aqua-Sense™

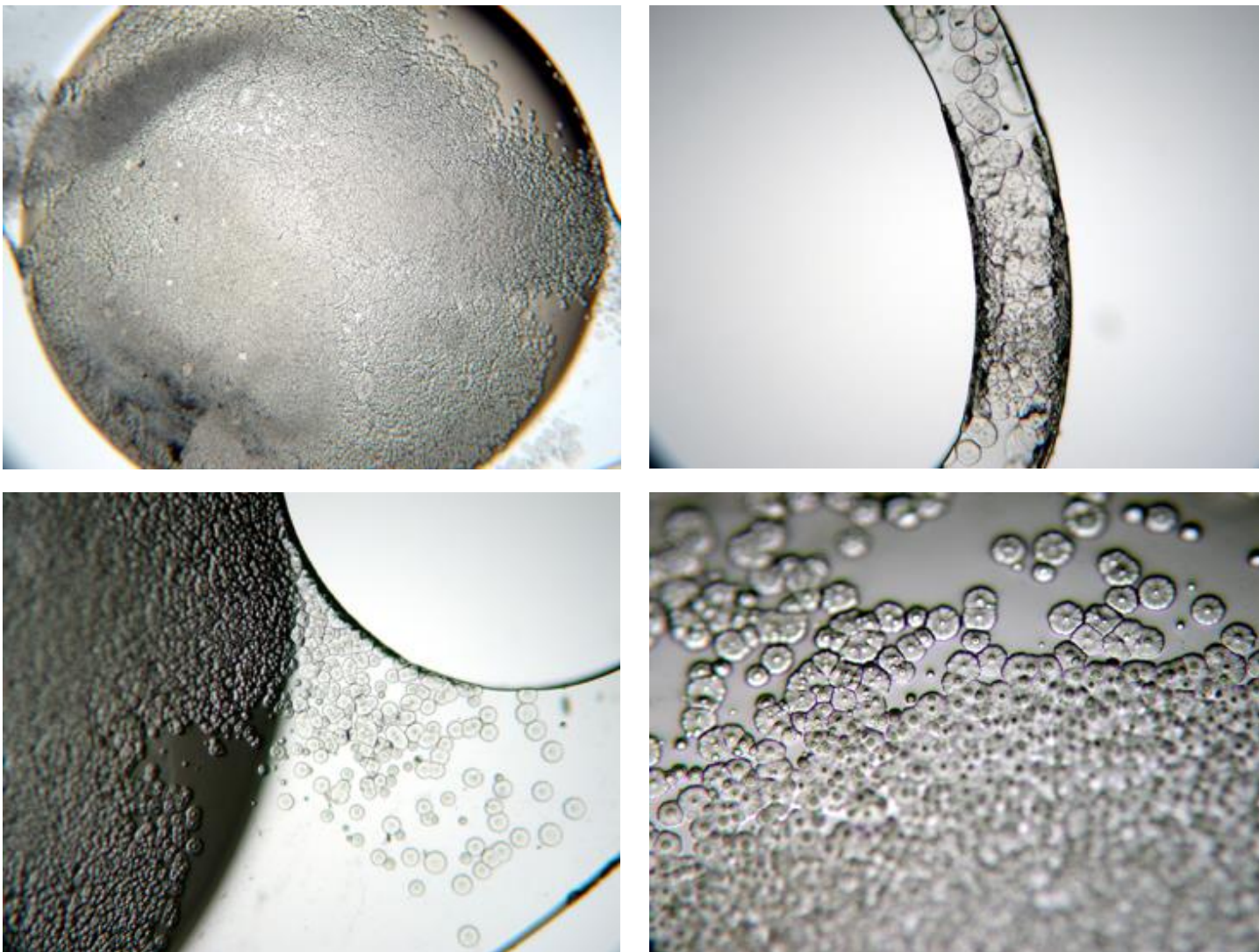
U 22 ročného muža s poklesom vízu ľavého oka na 1/50 pre retinoschízu zasahujúcu až do makulárnej krajiny bola v roku 2002 urobená pars plana vitrektómia, equatoriálna serkláž a kryoretinopexia. Pre neuspokojivý výsledok bola v roku 2003 urobená re-PPV s tamponádou silikonovým olejom. V roku 2004 pre progresiu komplikovanej katarakty bola urobená fakoemulzifikácia s implantáciou VOŠ Aqua-Sense™ do sulkus ciliaris. Plánovaná fixácia do púzdra nebola možná pre prolabujúci silikónový olej do prednej komory. Po 1 a 1/2 roku od implantácie bol biomikroskopicky zistený nález „steam-like“ depozít na prednom povrchu VOŠ (Obr.31). Chirurgický pokus o ich odstránenie bol neúspešný. Po 18 mesiacoch (december 2005) od implantácie bola urobená explantácia. Pre trvalú tampondu silikónovým olejom bola ponechaná afakia. Vízus sa zlepšil na 3/50 a citlivosť na kontrast stúpla na dolnú hranicu normy. Explantovaná Aqua-Sense™ VOŠ bola zaslaná do Moran Eye Center, University of Utah, UT,USA. Na obrázku 32 je Gross makroskopická analýza a na obrázku 33 mikroskopická analýza VOŠ Aqua-Sense.



Obr. 31: *Opacifikácia povrchu optiky Aqua-Sense™ VOŠ.*

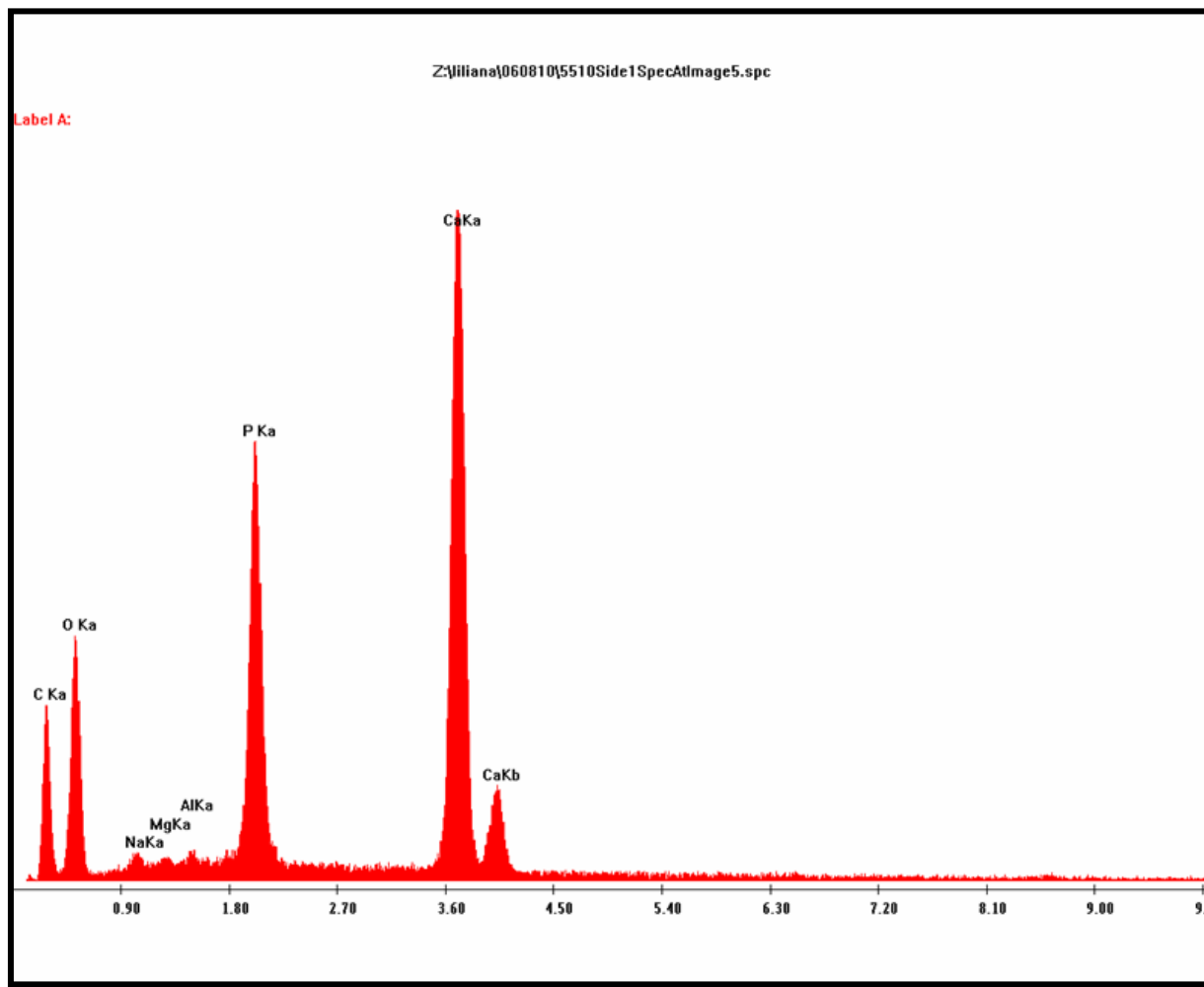
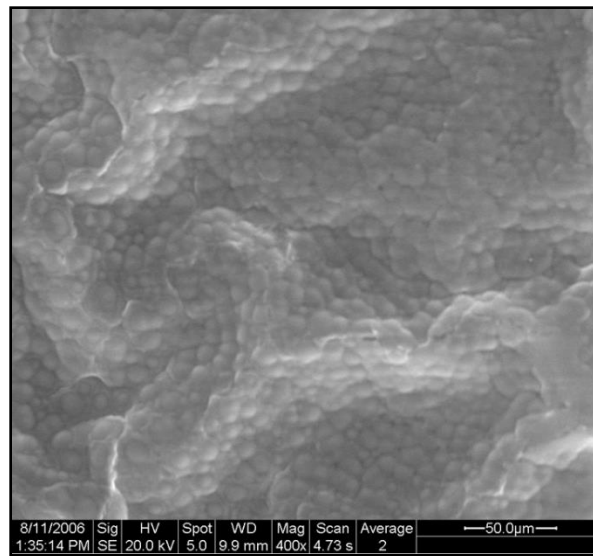
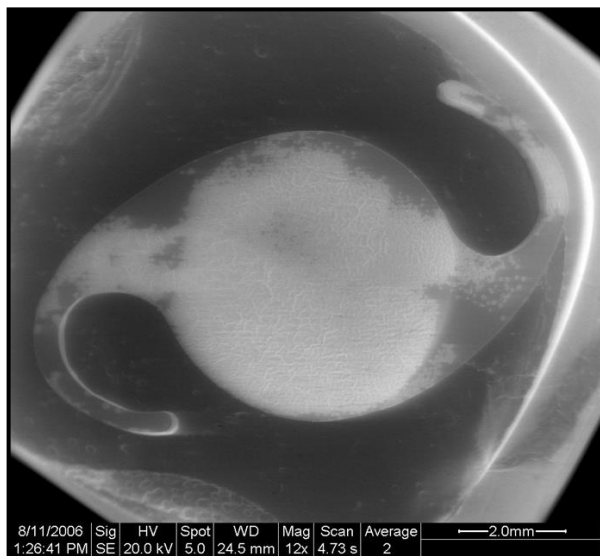


Obr. 32: Gross (makroskopická) analýza explantovanej Aqua-Sense™ VOŠ.
Opacifikácia povrchu optiky i haptikov.

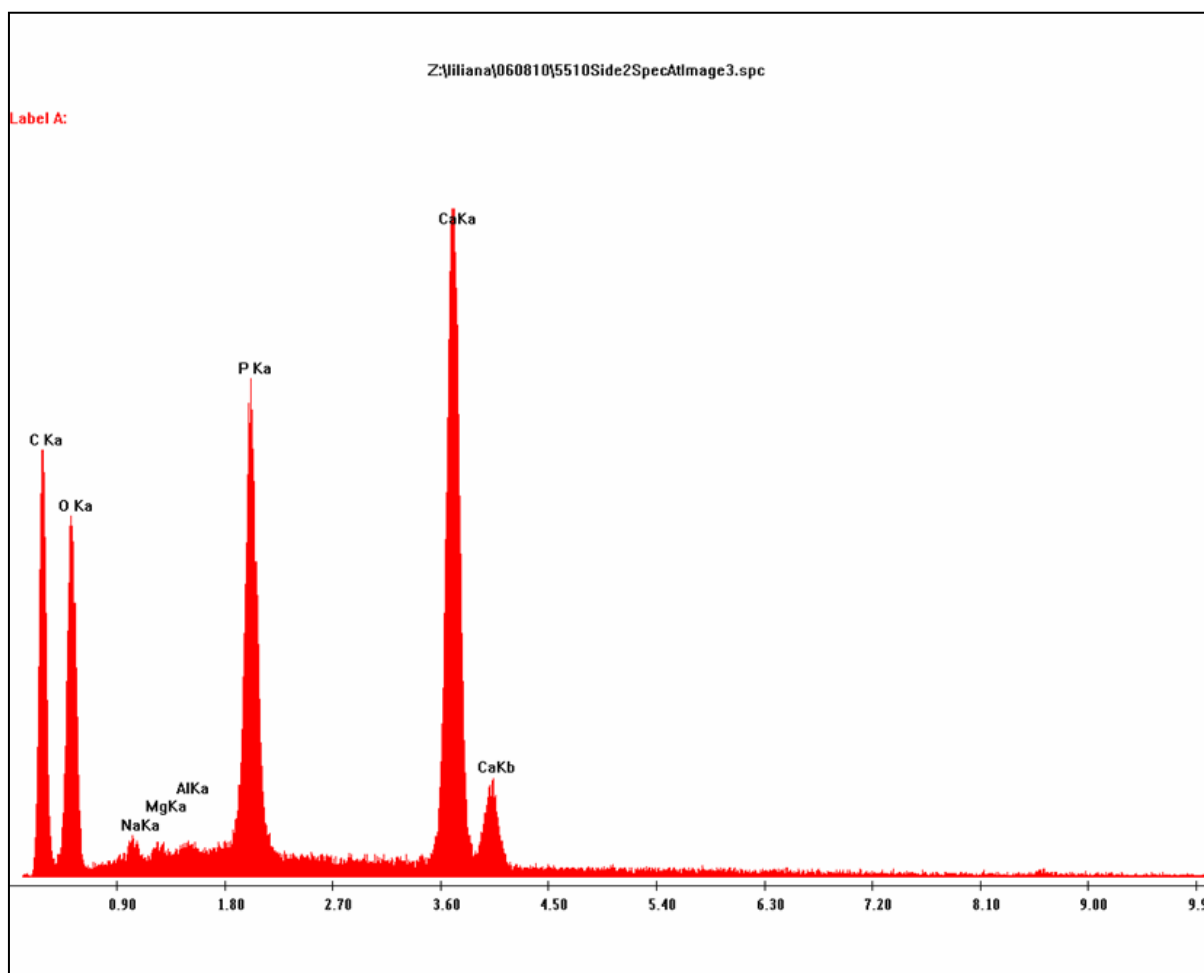
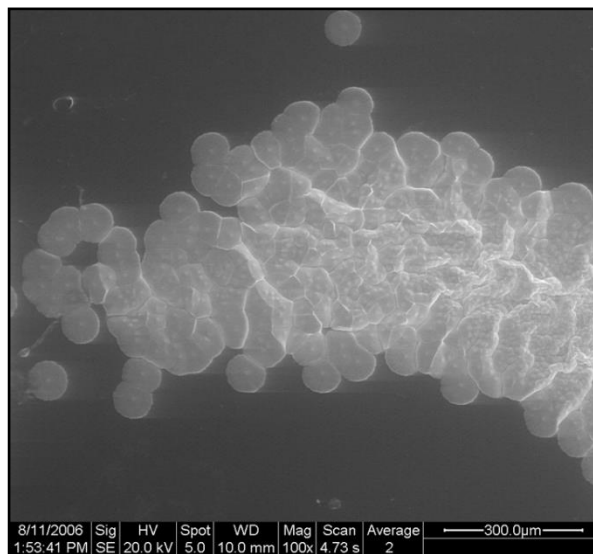
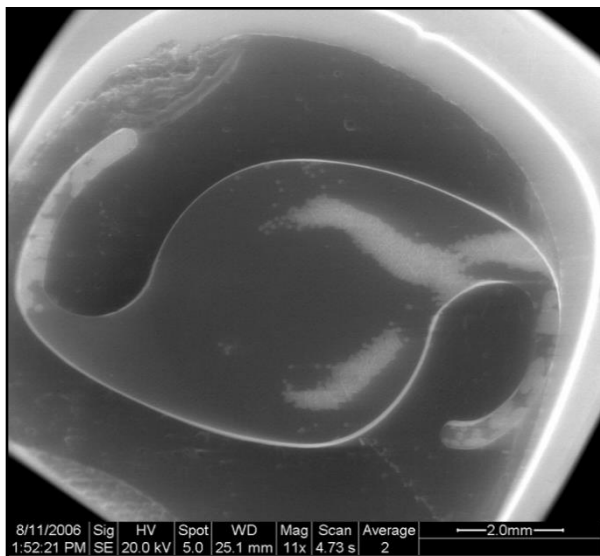


Obr. 33: Mikroskopická analýza Aqua-Sense™ VOŠ. Predný aj zadný povrch optiky, ako aj haptikov je pokrytý hustými granulami; zväčšenie x 20, x 100 a x 400.

Histo-chemickými farbeniami Alizarínovou červeňou a metódou von Kossa boli dokázané granuly aj vo vnútri VOŠ (nález z popisu L. Werner). Foto sme neobrdžali. Elektrónová rastrovacía mikroskopia preukázala hustý nános granúl na prednej i zadnej ploche optiky aj haptikov. RTG spektroskopická analýza dokázala prítomnosť kalcia i fosfátov na nánosoch granúl oboch povrchov VOŠ Aqua-Sense (Obr. 34,35).



Obr. 34: Elektrónová rastrovacia mikroskopia a RTG spektroskopická analýza predného povrchu explantovanej Aqua-SenseTM VOŠ. Hore: hustý nános granúl na povrchu optiky aj haptikov. Dole: dôkaz prítomnosti vápnika a fosfátov na nánosoch granúl.

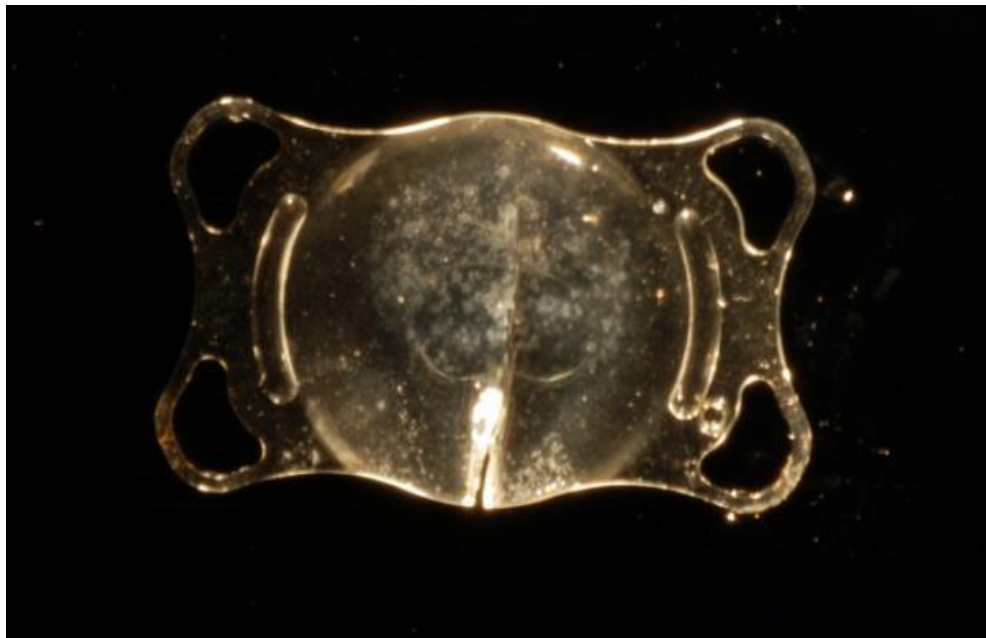
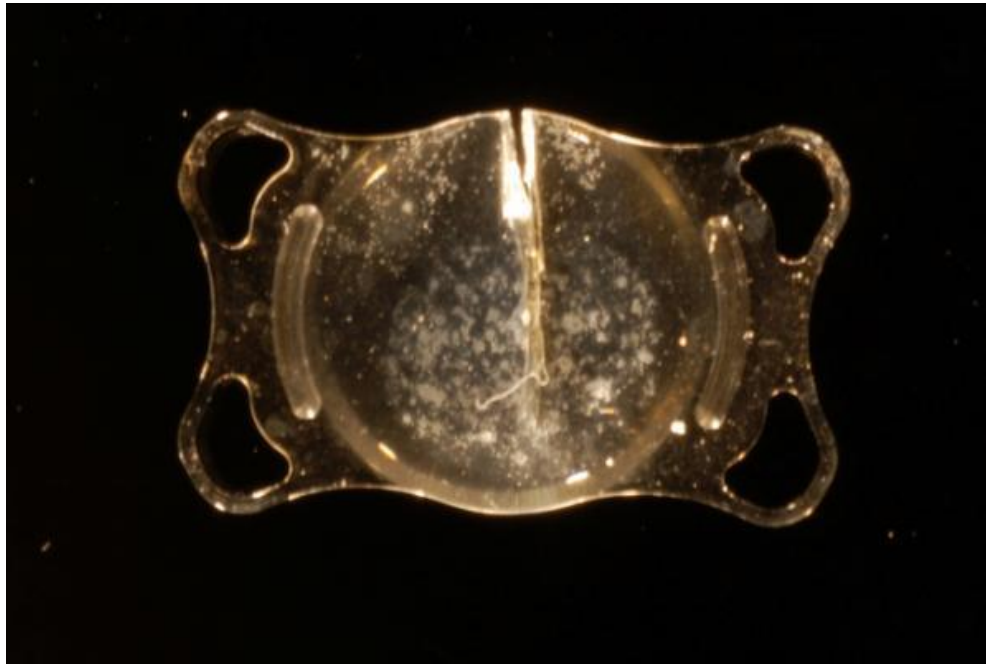


Obr. 35: Elektrónová rastrovacia mikroskopia a RTG spektroskopická analýza zadného povrchu explantovanej Aqua-Sense™ VOŠ. Hore: hustý nános granúl na povrchu optiky aj haptikov. Dole: dôkaz prítomnosti vápnika a fosfátov na nánosoch granúl.

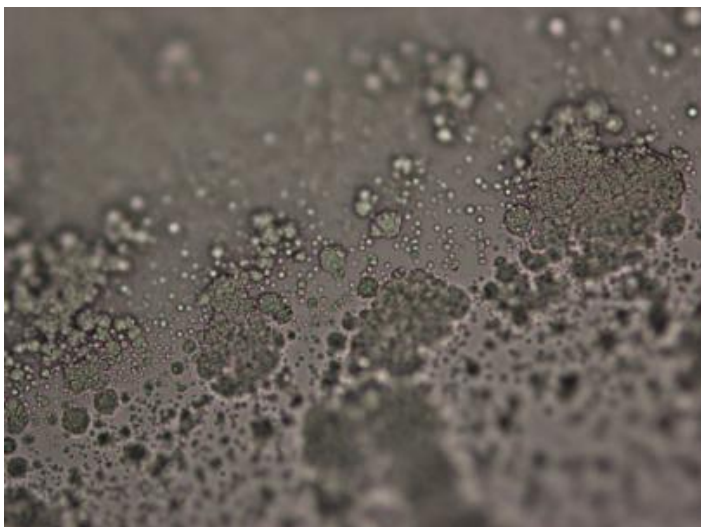
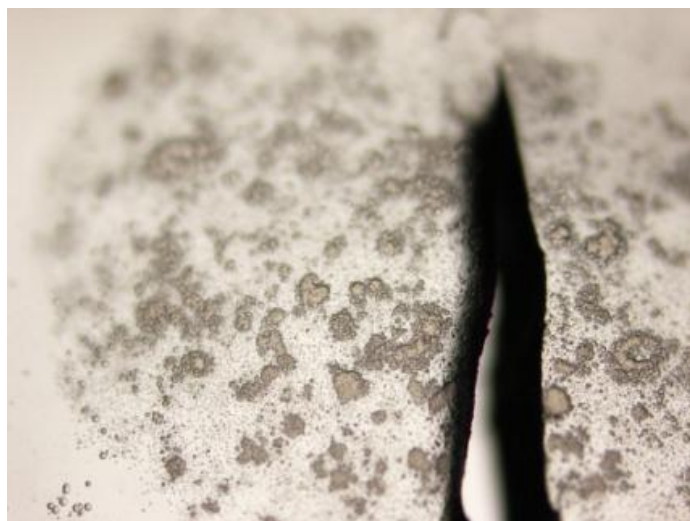
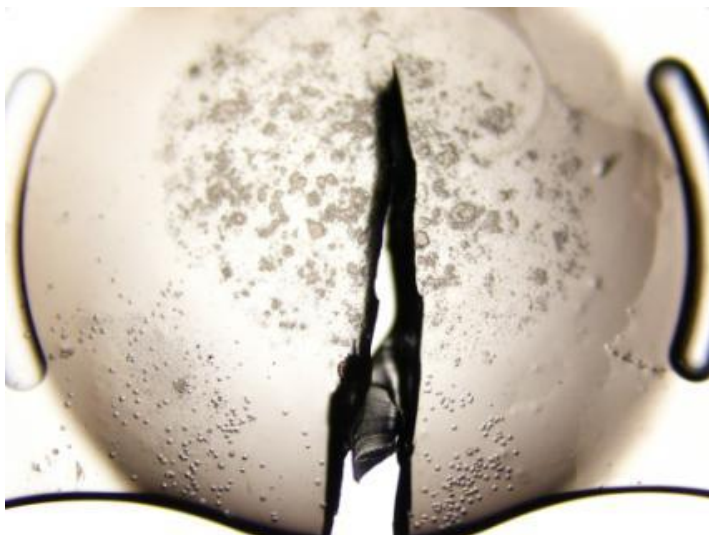
4.2.1.4. Sofcryl

U 67-ročného muža po opakovaných PPV s tamponádou silikónovým olejom pre hemoftamus bola 17.3. 2009 na našej klinike implantovaná Sofcryl „plate haptic“ VOŠ do pravého oka. V anamnéze bol dôležitý údaj liečby pre ťažkú hypertenziu, hypercholesterolémiu a hyperbilirubinémiu. Po 18-tich mesiacoch od implantácie bola zistená opacifikácia VOŠ a 4.11. 2010 bola VOŠ explantovaná a nahradená novou rovnakej proveniencie. Predoperačná NZKO sa z 5/50 zlepšila na 5/20 a citlivosť na kontrast stúpla na dolnú hranicu normy. Explantovaná Sofcryl VOŠ bola zaslaná na analýzu do Moran Eye Center, University of Utah, UT, USA.

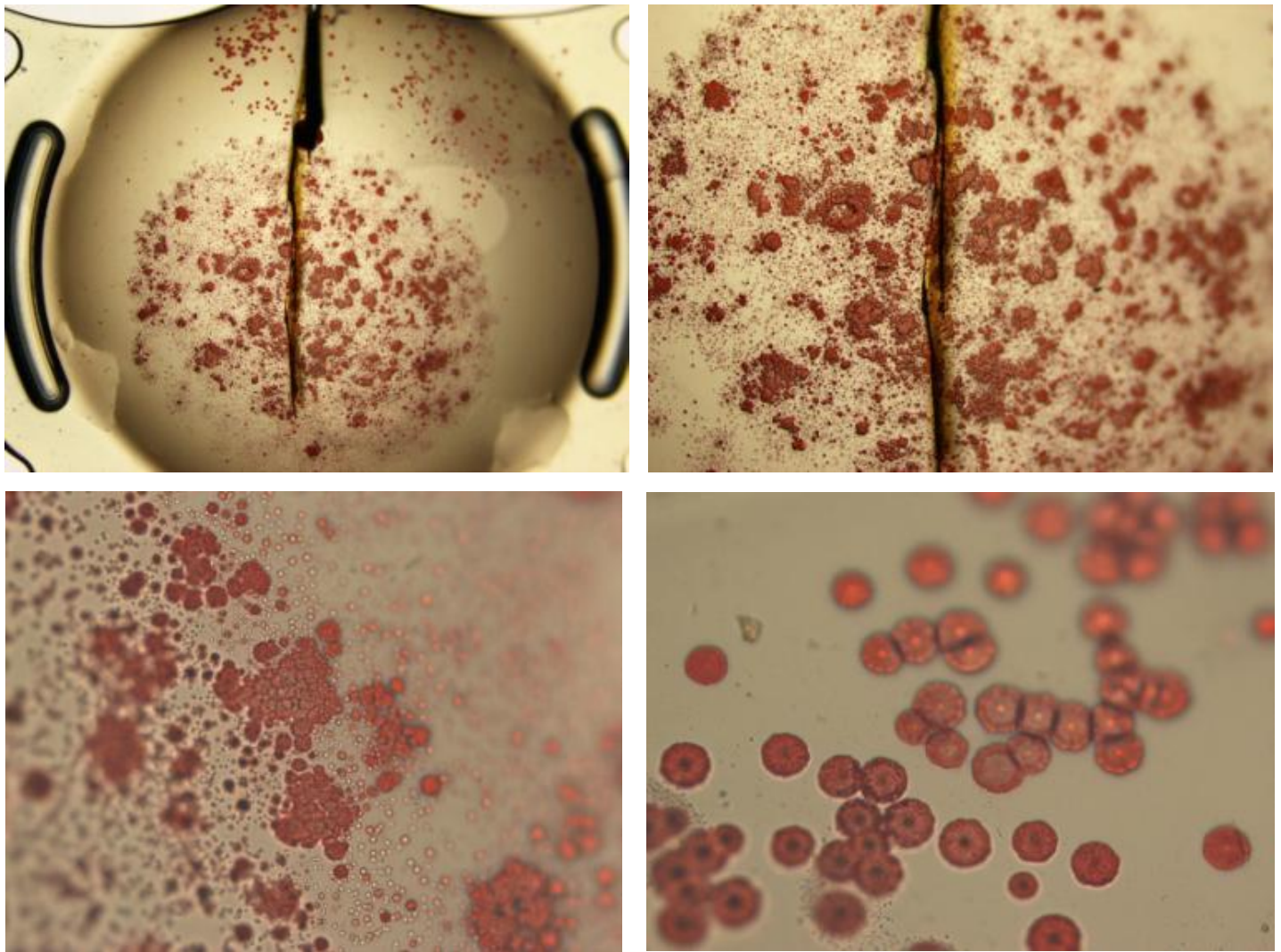
Gross (makroskopická) analýza potvrdila ložiská belavej diskolorácie najmä v optickej časti VOŠ (Obr. 36). Mikroskopická analýza preukázala prítomnosť mnohopočetných granúl na povrchu VOŠ (Obr. 37). Granuly boli nájdené viac v centre ako v periférii optiky. Po histo-chemickom ofarbení alizarínovou červeňou sa farbila skupiny granúl na povrchu optiky, zatiaľ čo pod povrchom presvitajú menej sfarbené granuly (Obr. 38). Uloženie hutejších zoskupení granúl na povrchu a redšie zoskupenia granúl pod povrchom potvrdila von Kossa metóda (Obr. 39).



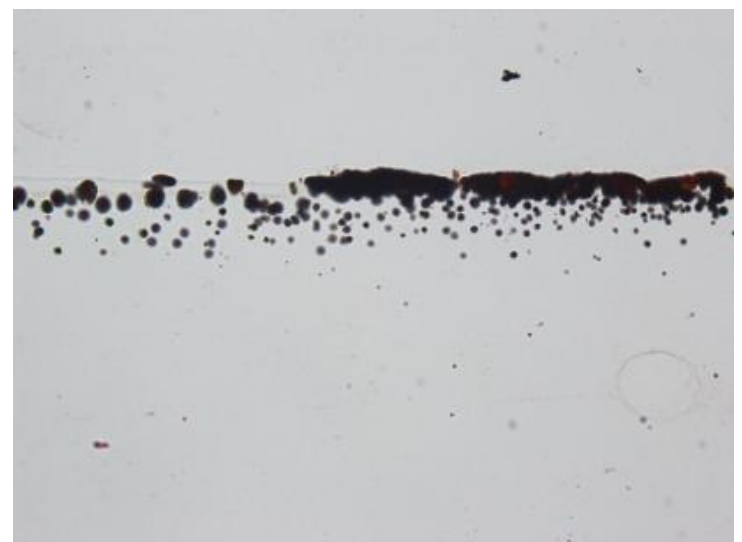
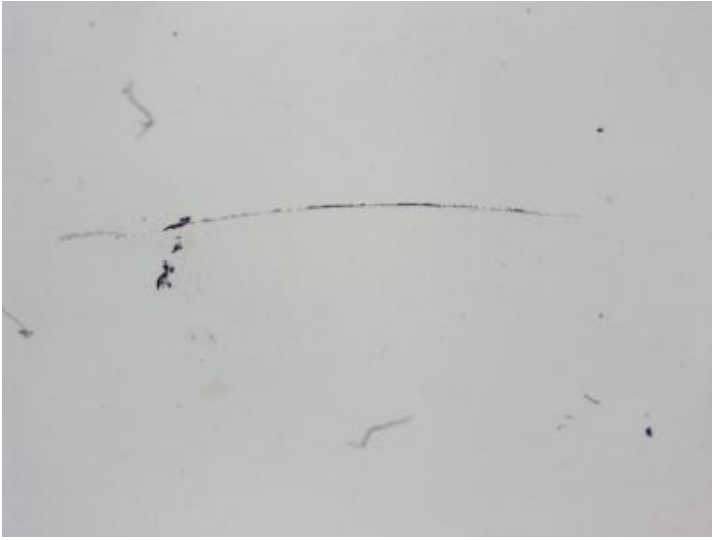
Obr. 36: Gross (makroskopická) fotografia explantovanej Sofcryn VOŠ. Mierne paracentrálne lokalizované ložisko belavých diskolorácií.



Obr. 37: Mikrofotografie explantovanej Sofcryn VOŠ. Hustejšie uloženie granúl v centre a redšie v periférii optiky VOŠ; zväčšenie x 20, x100 a x 200.



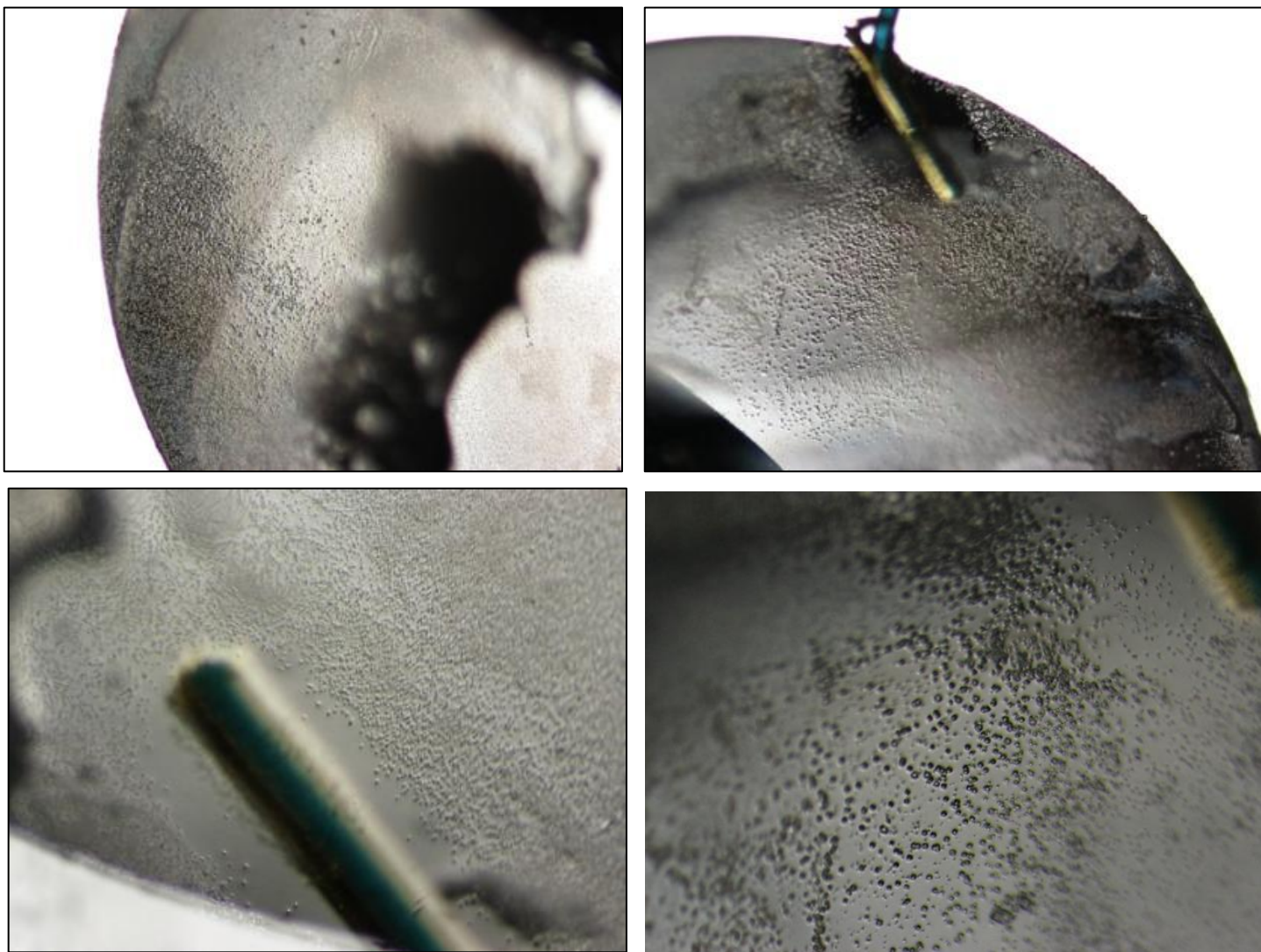
Obr. 38: Mikrofotografie po ofarbení alizarínovou červeňou. Granuly na povrchu sa intenzívne farbja. Pod nimi presvitajú hlbšie uložené menšie granuly, ktoré sa farbja menej intenzívne; zväčšenie x 20, x 40, x 200 a x 400.



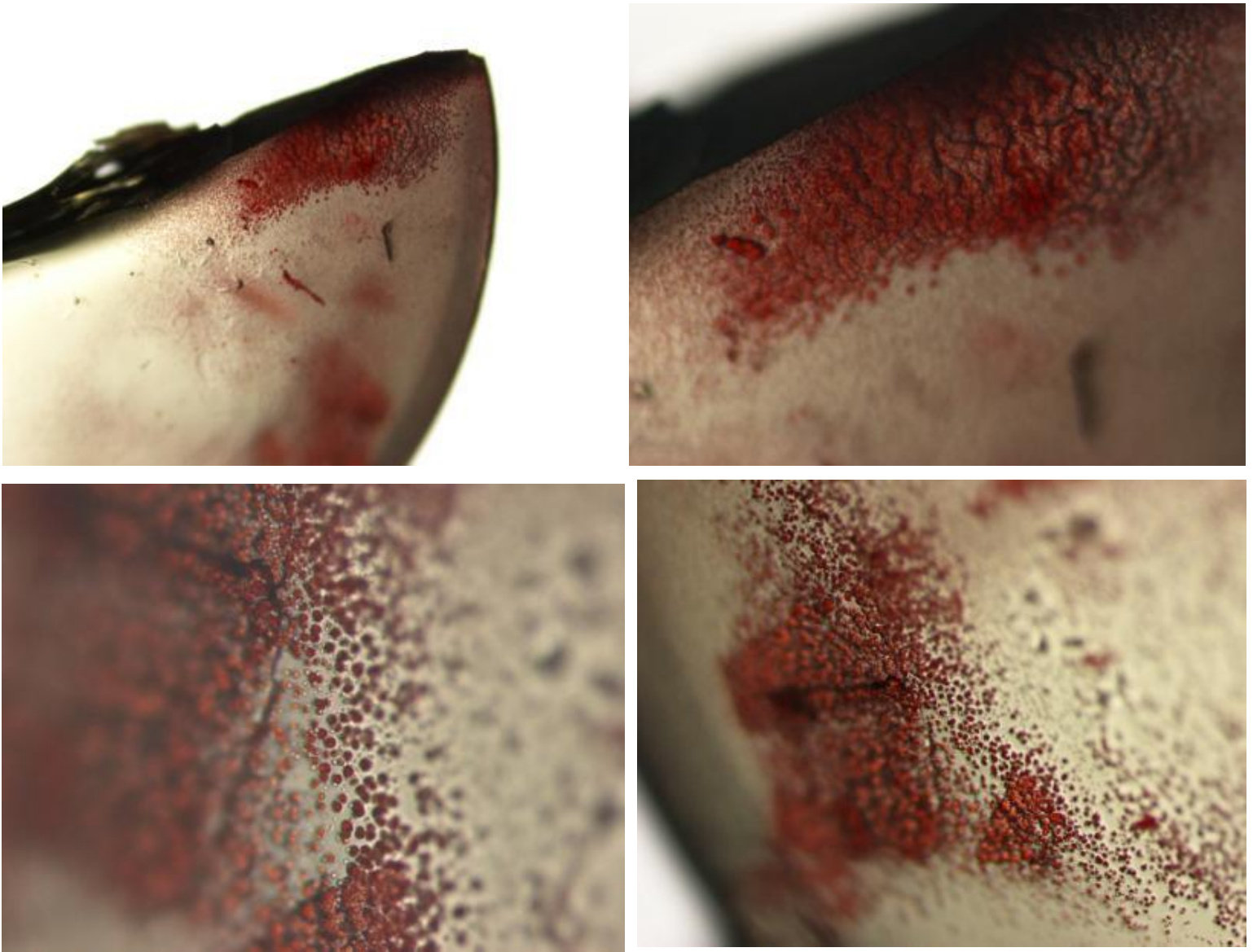
Obr. 39: *Mikrofotografie po ofarbení metódou von Kossa. Husté splývavé uloženiny granúl na povrchu a redšie menšie granuly pod povrchom; zväčšenie x 40, x 200 a x 400.*

4.2.1.5. Oculentis

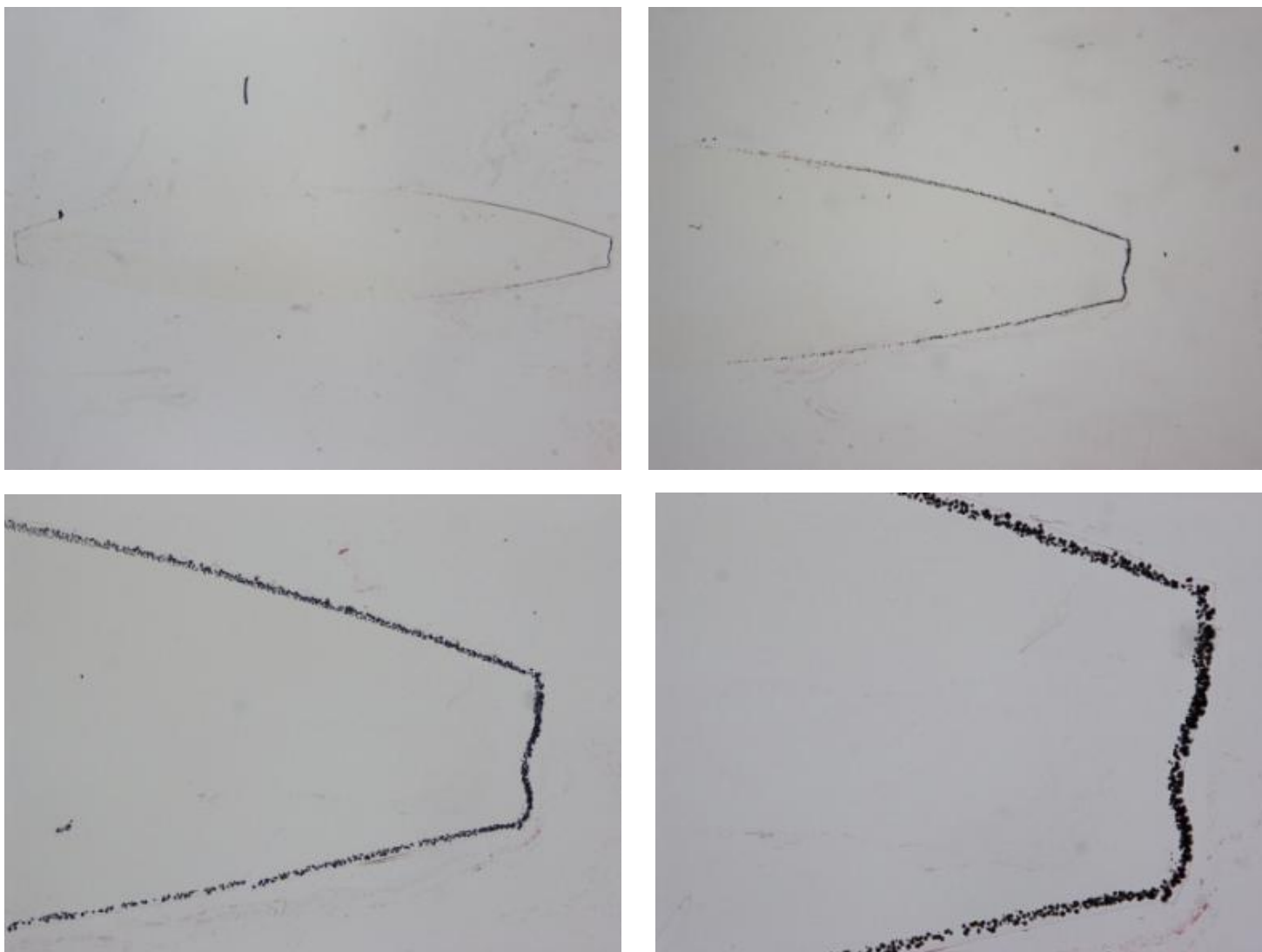
71-ročnej pacientke bola implantovaná v roku 2008 troj-kusová monofokálna VOŠ Oculentis do oboch očí na inom oftalmologickom pracovisku v SR. Dôležitými údajmi v anamnéze bola hypertenzia a diabetes mellitus od roku 1992. Jeden rok pred implantáciami (2007) jej bola na oboch očiach urobená pars plana vitrektómia s peelingom membrana limitans interna a insuláciou SF6 pre diabetický edém makuly, taktiež na inom pracovisku v SR. V roku 2011 prišla na naše pracovisko s výrazným zhoršením vízu pravého oka, NZKO bola 3/50 a citlivosť na kontrast nízko pod dolnou hranicou normy. Našou prvou diagnózou bola opacifikácia zadného púzdra. Pri pokuse o vypulírovanie púzdra zisťujeme, že opacifikácie sú nie len na zadnom púzdre ale aj na povrchu šošovky a preto sa rozhodujeme pre explantáciu a výmenu VOŠ. Explantácia a reimplantácia Tecnis ZCB00 bola vykonaná 9.8. 2011, t.j. od implantácie ubehlo 36 mesiacov. NZKO sa zlepšila na 5/50 a citlivosť na kontrast stúpila na dolnú hranicu normy. Materiál bol zaslaný do Moran Eye Center, University of Utah, UT, USA. Gross (makroskopické) fotografie sme neobdržali. V popise L. Werner nachádzame nález areí belavých diskolorácií. Na mikrofotografiách dominujú skupiny mnohopočetných granúl na povrchu optiky a tesne pod povrchom s prítomnosťou čírych oblastí (Obr. 40). Po histo-chemickom ofarbení alizarínovou červeňou nachádzame podobný nález ako pri Sofcryl VOŠ až nato, že skupiny mnohopočetných granúl sú uložené viac na periférii a taktiež početnejšie sú tesne pod povrchom (Obr. 41). Von Kossa metóda preukázala zoskupenie granúl v súvislej vrstve na povrchu, ako aj tesne pod povrchom VOŠ (Obr. 42).



Obr. 40: Mikrofotografie explantovanej Oculentis VOŠ. Skupiny mnohopočetných granúl na povrchu a tesne pod povrchom optiky v centre i na periférii; zväčšenie x 40 a x 100.



Obr. 41: Mikrofotografie po ofarbení alizarínovou červeňou. Granuly na povrchu sa intenzívne farbja. Pod nimi presvitajú hlbšie uložené menšie, menej intenzívne sa farbjaace granuly; zväčšenie x 40 a x 200.



Obr. 42: Mikrofotografie po ofarbení metódou von Kossa. Husté splývavé uloženiny granúl tesne pod povrchom, ako aj na povrchu optiky VOŠ; zväčšenie x 20, x 40, x 100 a x 200.

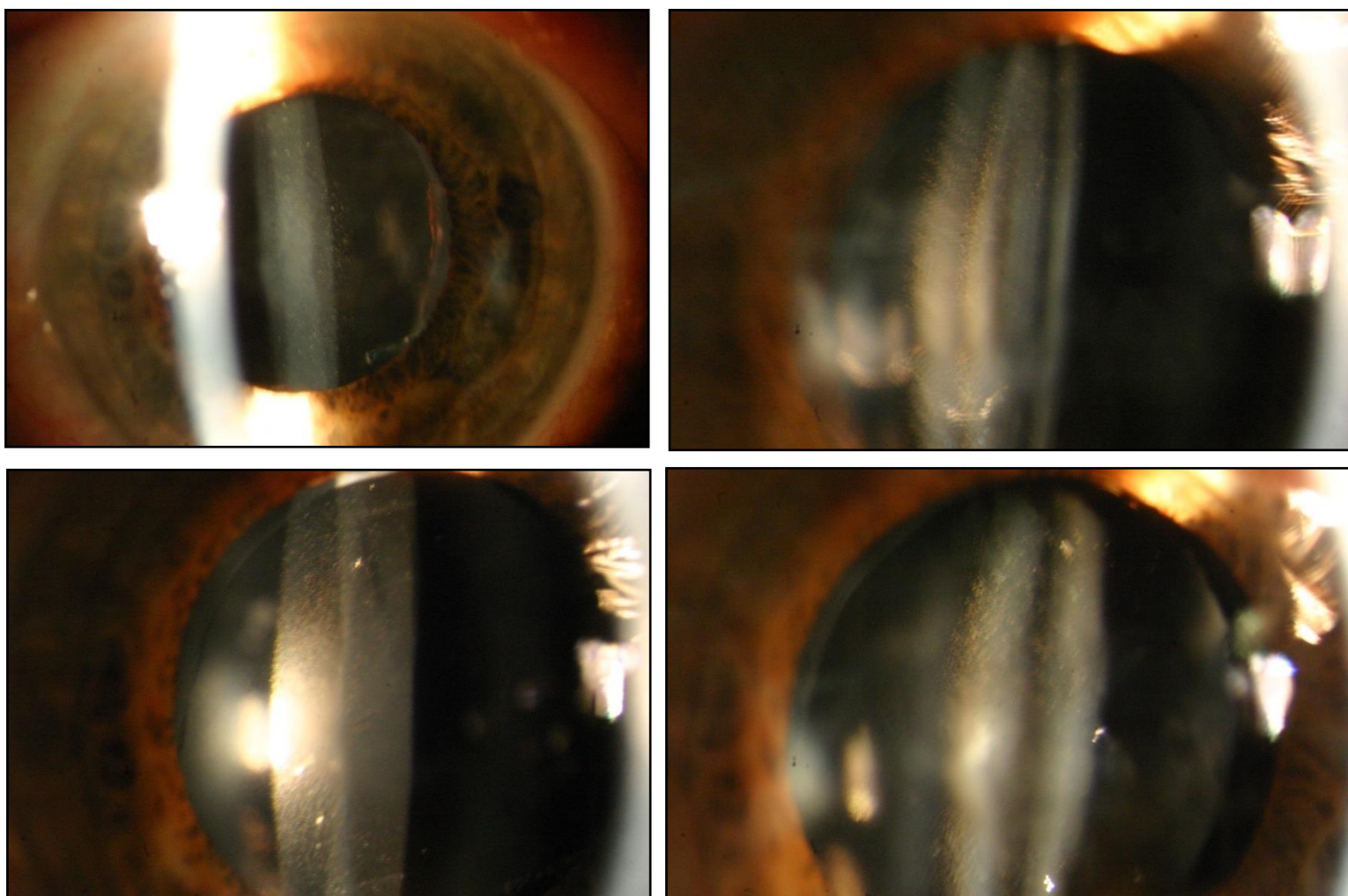
4.2.1.6. AcrySof

Z hydrofóbných akrylátov sme klinickú opacificáciu zaznamenali dvakrát. Jedenkrát na trojkusovej MA60BM, ktorá explantovaná nebola a jedenkrát na jednokusovej VOŠ SA60AT, ktorá bola explantovaná a vymenená.

V prvom prípade ide o 71-ročnú pacientku, ktorej bola v roku 2004 na našom pracovisku implantovaná do ľavého oka trojkusová AcrySof VOŠ MA60BM. O 3 roky pri kontrolnom vyšetrení 2.4.2007 zistujeme „zahmlený“, akoby orosený predný povrch VOŠ a vo vnútri optiky jemné bodovité zákalky. Napriek diskretným subjektívnym ťažkostiam bola NKZO stále 5/5 (Obr. 43), avšak citlivosť na kontrast bola výrazne znížená (Obr. 44). Pretože vízus na druhom pravom oku bol pre hustú pozápalovú jazvu v makule znížený na hodnotu praktickej slepoty, zvolili sme na susednom pseudofakickom oku konzervatívny postup a pacientku naďalej sledujeme. Do dnešného dňa sa nález nemení.

V druhom prípade išlo o 67-ročnú pacientku, ktorej bola na inom pracovisku v SR implantovaná do ľavého oka jednokusová AcrySof VOŠ SA60AT. Dva mesiace po operácii prichádza na naše pracovisko s údajom zníženia vízu operovaného oka. NKZO bola 5/10. Na VOŠ nachádzame veľmi podobný nález „zadýchaného“ povrchu a drobných zákalov v optike ako v predchádzajúcom prípade (Obr. 45). Citlivosť na kontrast bola výrazne znížená (Obr. 46 A) a v MK nachádzame vyhladenie foveolárnej depresie v dôsledku vitreoretinálneho trakčného syndrómu (Obr. 47). Pretože nevieme posúdiť aký podiel má na znížení vízu nález na VOŠ a v makule, rozhodujeme sa pre explantáciu a výmenu VOŠ. Po výmene VOŠ za AcriSmart 46S (Obr. 48) dosahujeme NKZO 5/5⁻² a citlivosť na kontrast sa vrátila k norme (Obr. 46 B).

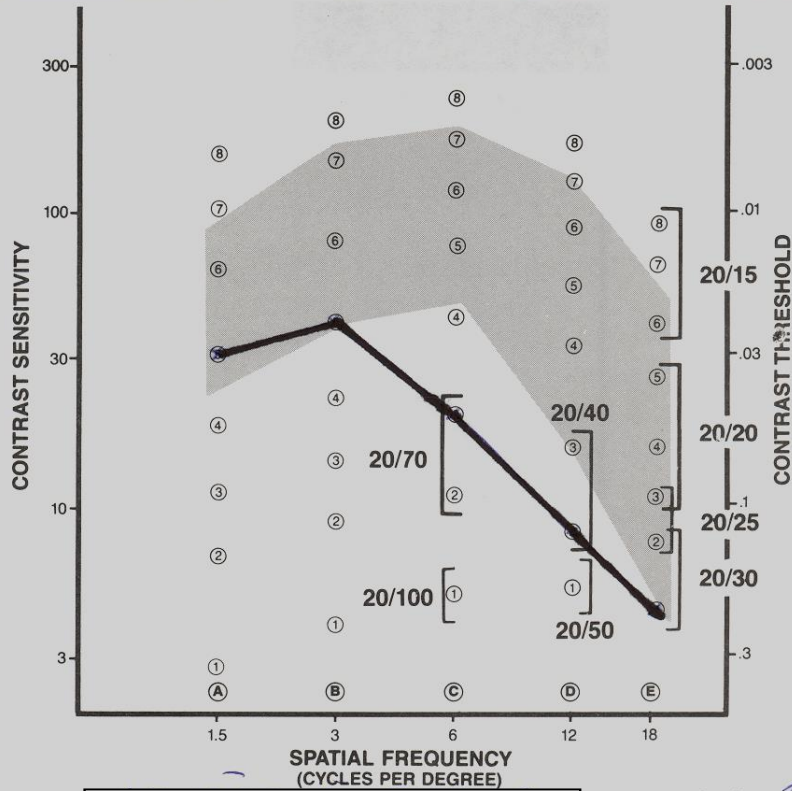
Explantovaná VOŠ bola zaslaná na analýzu do BERI. Gross (makroskopická) a mikroskopická analýza preukázali prítomnosť aboriformných útvarov z vykryštalizovaného viskoelastického materiálu a BSS na oboch povrchoch VOŠ (Obr. 49,50 A). Po opláchnutí povrchu VOŠ destilovanou vodou (Obr. 50 B) boli na mikrofotografiách nájdené len stredne husté usadeniny pigmentu (Obr. 50 C). Po ponorení VOŠ do BSS pri 37 st. C na 2 dni bola mikroskopicky zistená prítomnosť „glistening“ (Obr. 51). Nánosy s prítomným vápnikom a fosfátom potvrdené neboli.



Obr. 43: „Zahmlenie“ povrchu implantovanej VOŠ AcrySof MA60BM.



Contrast Sensitivity Evaluation Form



MANUFACTURED UNDER U.S. PATENTS 4,800,044 AND 4,326,873
 © VISTECH CONSULTANTS, INC., DAYTON, OHIO. ALL RIGHTS RESERVED.
 © COPYRIGHT 1990, VISTECH CONSULTANTS, INC., DAYTON, OHIO. ALL RIGHTS RESERVED.

PATIENT DATE 2.4.2007

VCTS® SYSTEM USED _____ TESTING DISTANCE _____

CONTRAST SENSITIVITY EQUIVALENT ACUITY RIGHT _____ LEFT

COMMENTS: _____

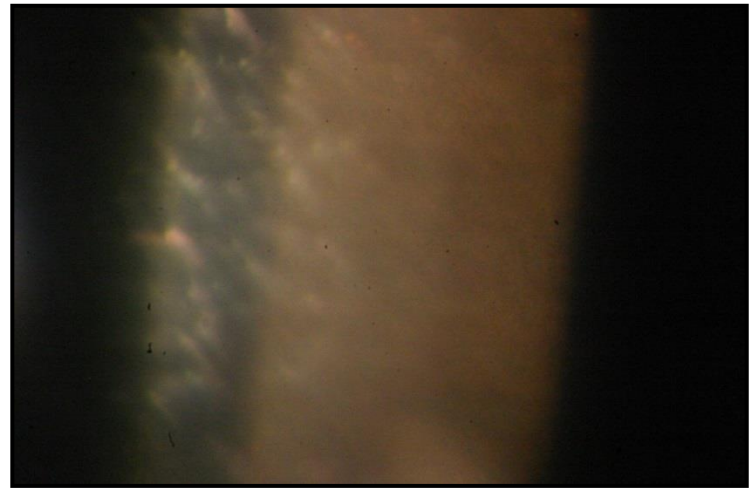
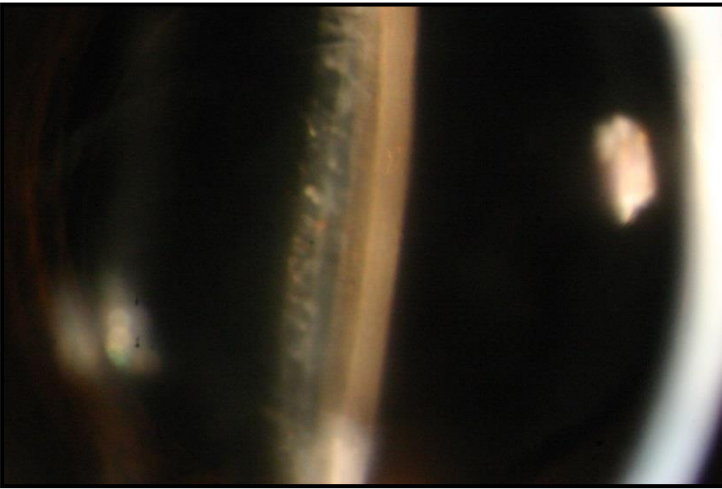
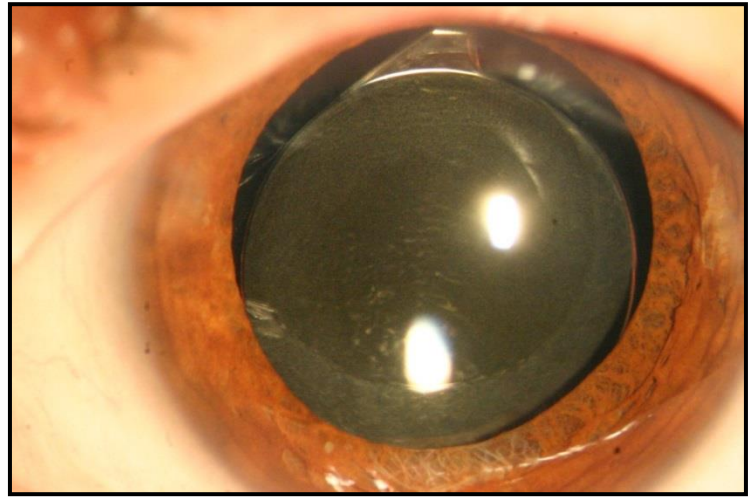
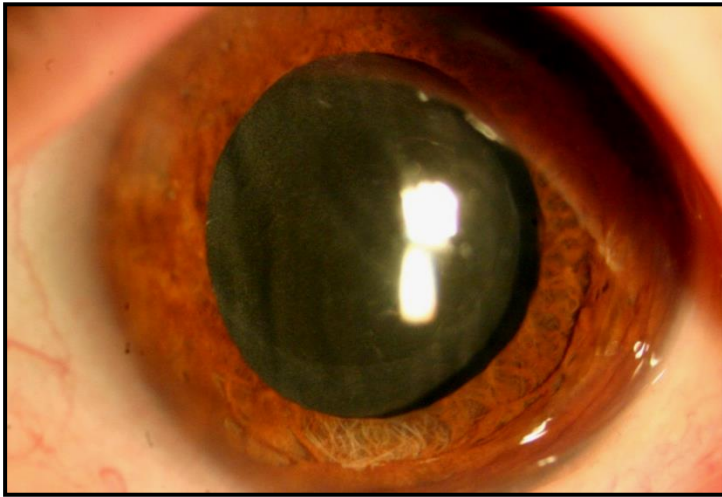
Tested by: *[Signature]*

The normal range of contrast sensitivity is shown in the gray area. The normal range is only relevant if proper lighting is used as described in the Instruction Manual. It is provided to help AID in the diagnosis of optical, neurological, or pathological disorders and should not be used as a sole criterion for diagnosis and treatment. In some cases, depressed contrast sensitivity is due strictly to normal variation and not to an optical, neurological, or pathological problem. For this reason, contrast sensitivity should be used in conjunction with other diagnostic techniques.

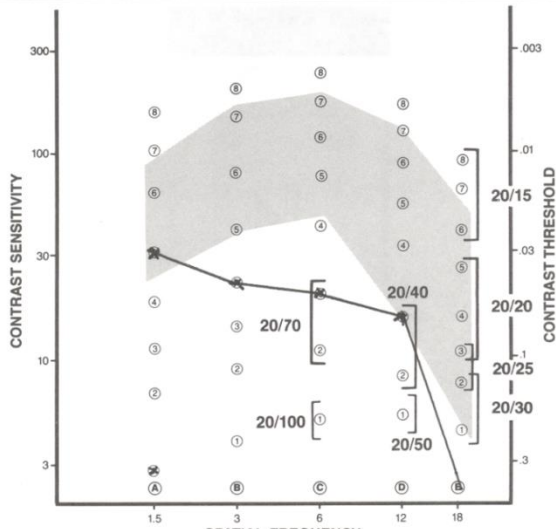
© VISTECH CONSULTANTS, INC. 1990

Part # PG000013

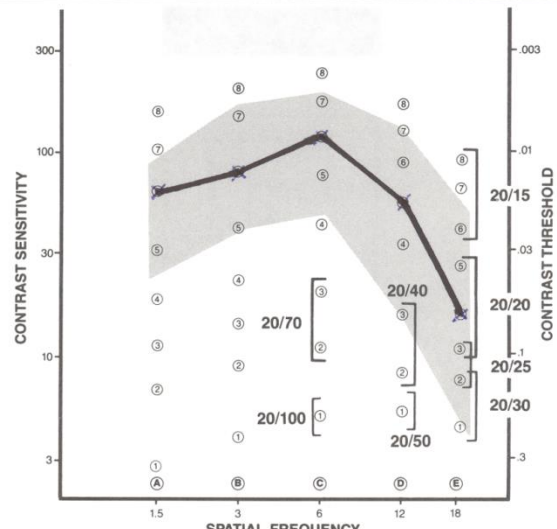
Obr. 44: Zníženie citlivosti na kontrast pri „zahmlenej“ VOŠ AcrySof MA60BM.



Obr. 45: „Zahmlenie“ povrchu implantovanej VOŠ AcrySof SA60AT.



PATIENT 1940 DATE 08/30/07
 VCTS® SYSTEM USED _____ TESTING DISTANCE 4.5m
 CONTRAST SENSIVITY EQUIVALENT ACUITY RIGHT _____ LEFT LEFT
 COMMENTS: _____
 Tested by: Prof. Isak, MSc



PATIENT E.P. 1940 DATE 17.09.2007
 VCTS® SYSTEM USED _____ TESTING DISTANCE _____
 CONTRAST SENSIVITY EQUIVALENT ACUITY RIGHT _____ LEFT LEFT
 COMMENTS: _____
 Tested by: Prof Isak

Obr. 46: Citlivost' na kontrast: (A) pred explantáciou VOŠ AcrySof SA60AT. (B) po výmene VOŠ za Acri.Smart 46S

— —

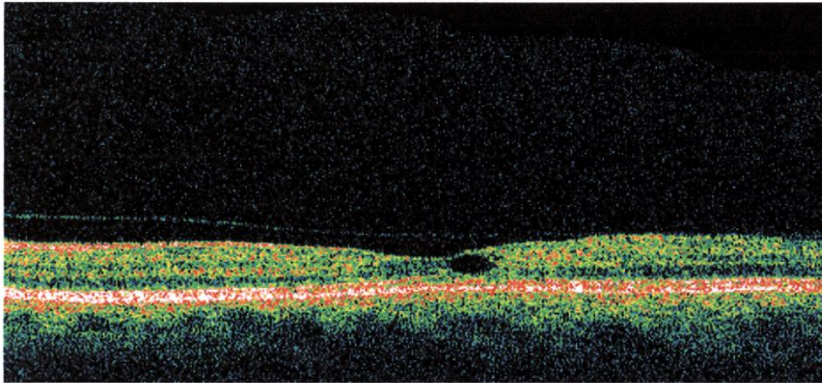
Scan Type: Line OS

Scan Date: 8/3/2007

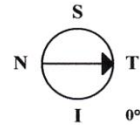
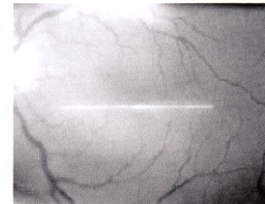
DOB: 10/21/1940, ID: NA, Gender unknown

Scan Length: 5.0 mm

OCT Image



Fundus Image

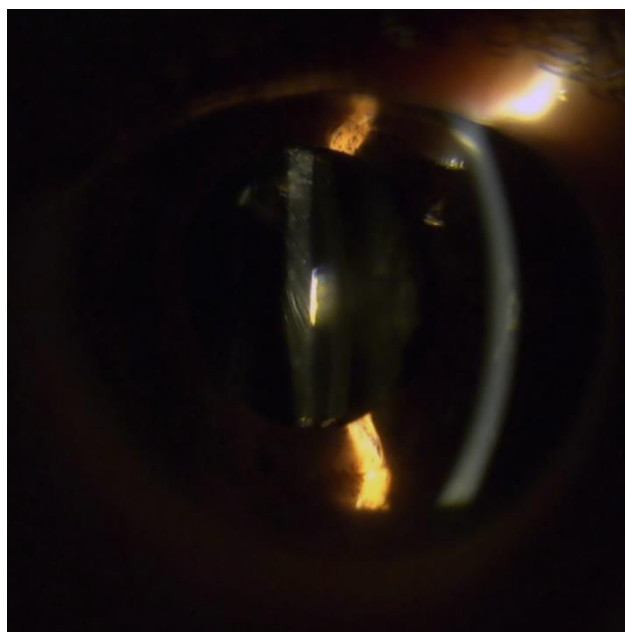
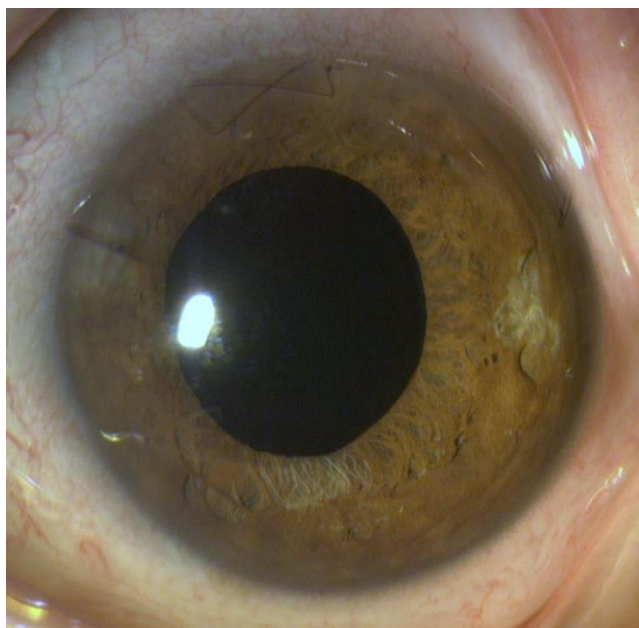


Signal Strength (Max 10)	9

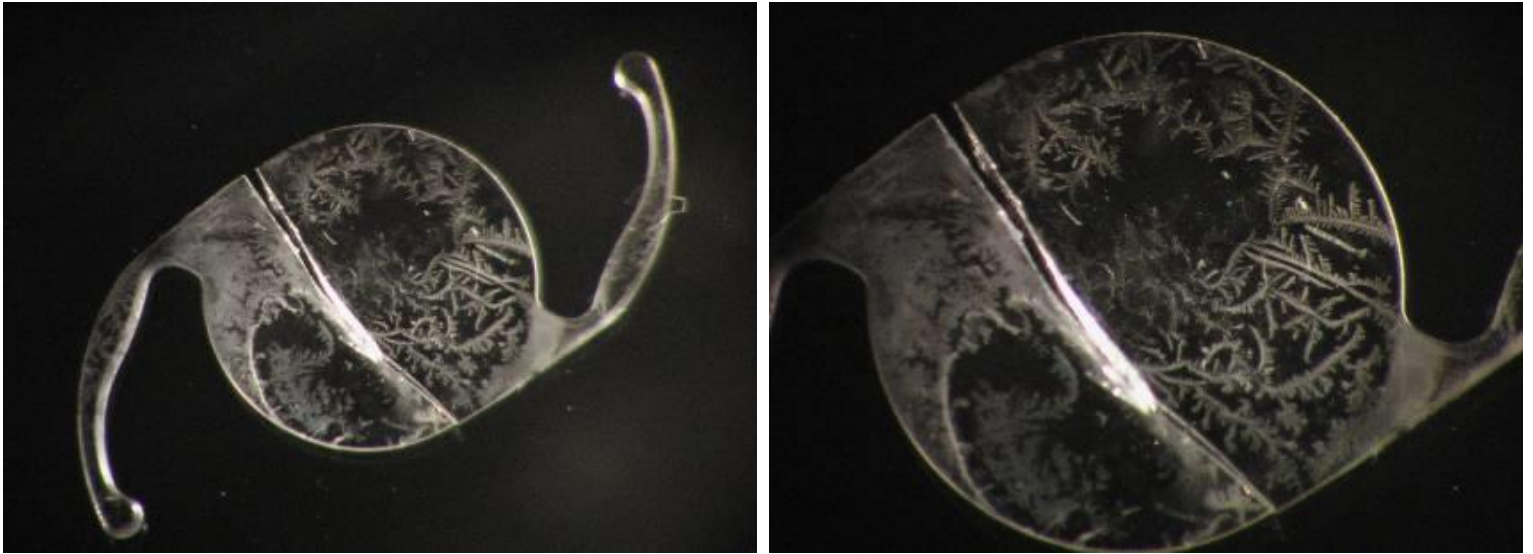
Normative Data is not available for Line scan group

Retinal Thickness is	240	microns at A-scan	1
Caliper Length is	OFF		

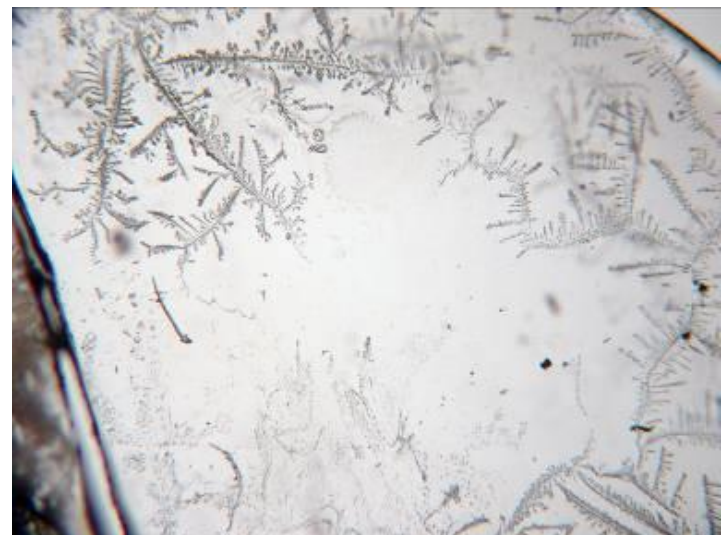
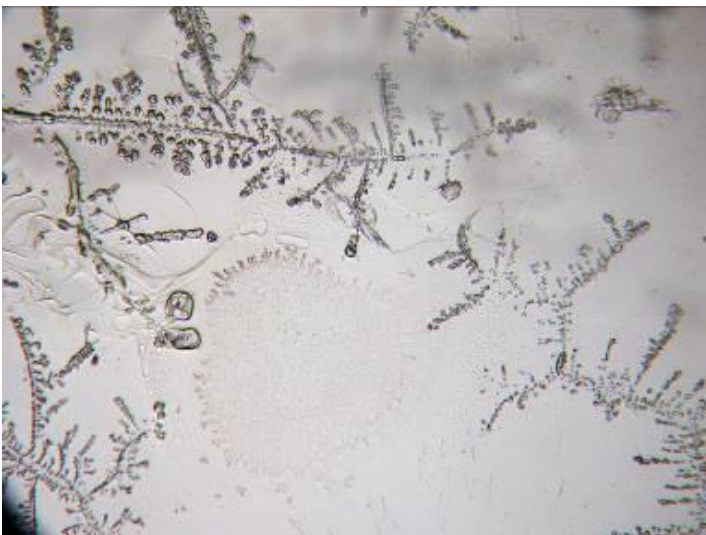
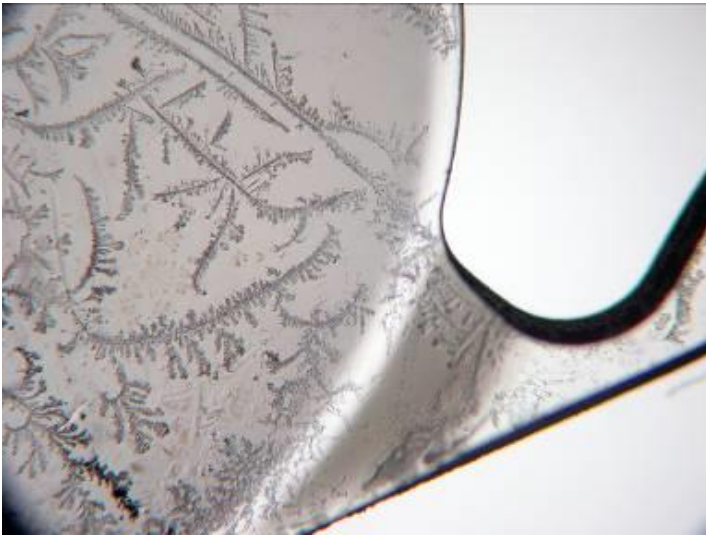
Obr. 47: OCT nález zadného segmentu pac. s implantovanou VOŠ AcrySof SA60AT.



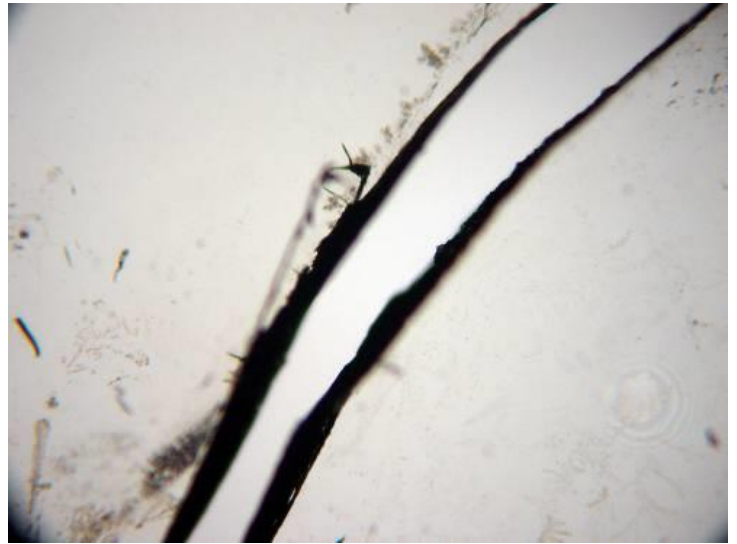
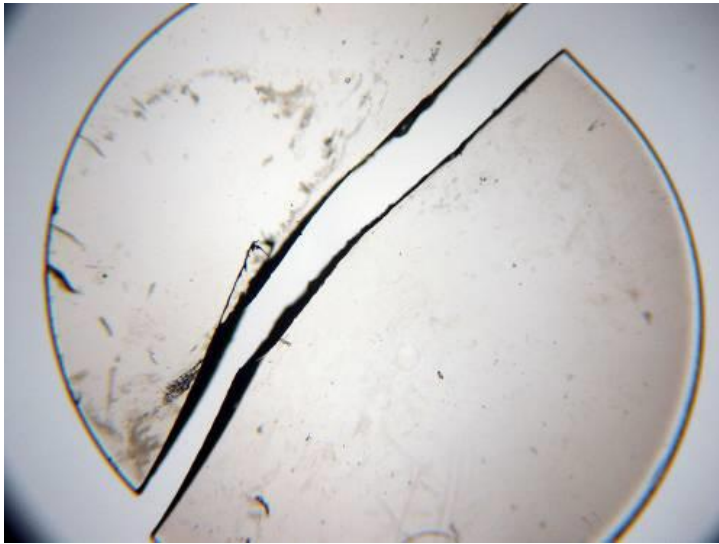
Obr. 48: *Biomikroskopický nález po výmene VOŠ za Ari.Smart 46S.*



Obr. 49: Gross (makroskopická) analýza explantovanej VOŠ AcrySof SA60AT.

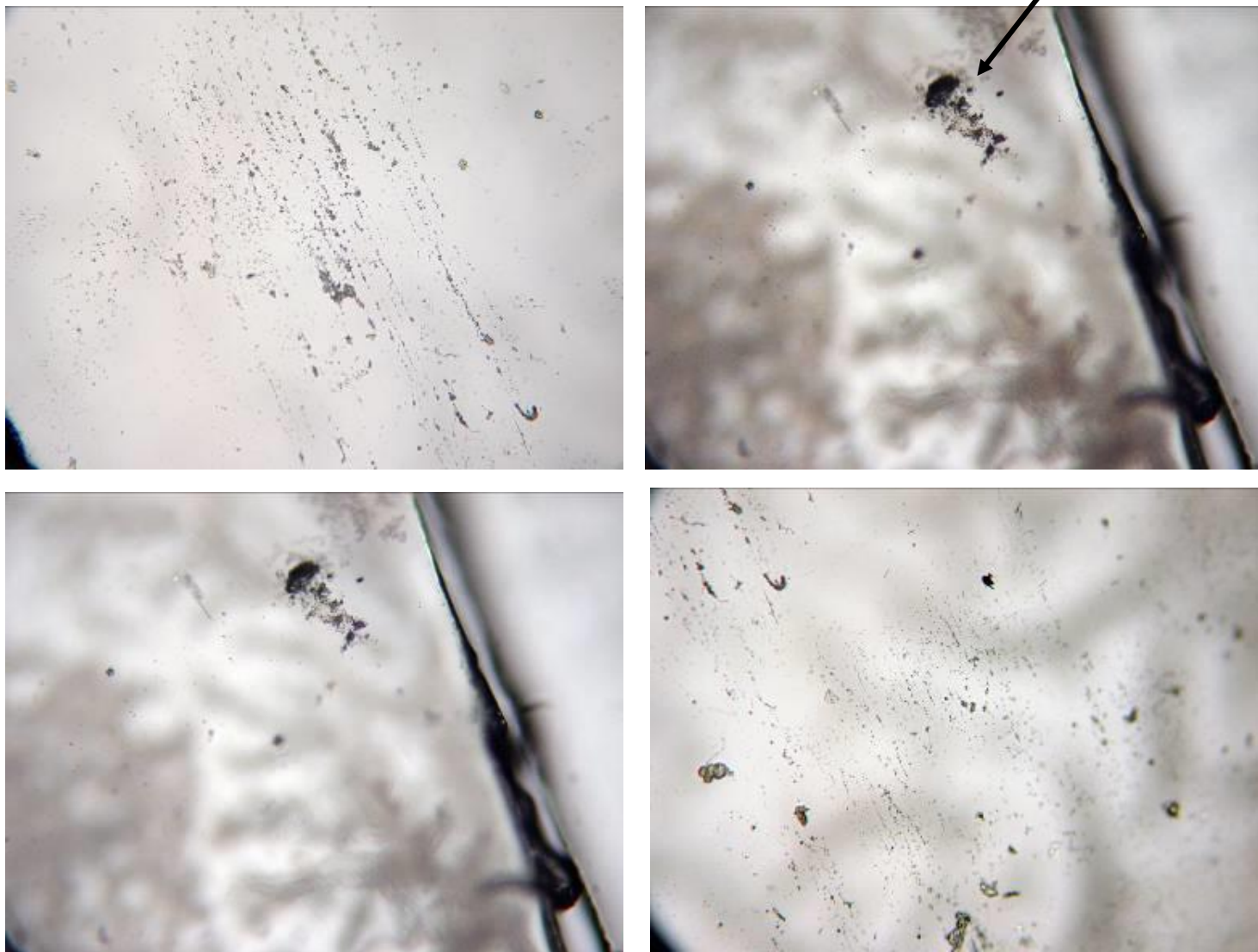


Obr. 50 A: Mikrofotografia explantovanej VOŠ AcrySof SA60AT. Aboriformné obrazce vykryštalizovaného viskoelastického materiálu a BSS na povrchoch VOŠ; zväčšenie x 100 a x 200.

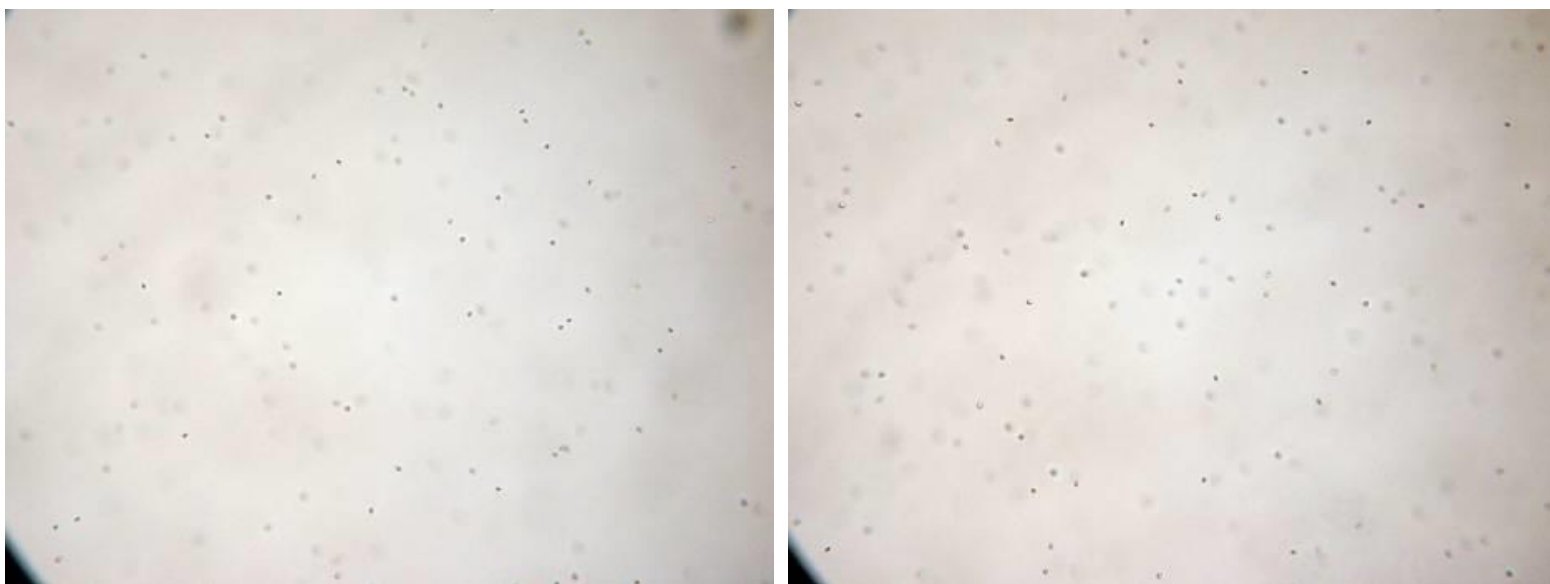


Obr. 50 B: Mikrofotografia explantovanej VOŠ AcrySof SA60AT. Po opláchnutí destilovanou vodou; zväčšenie x 20 a x 40.

Pigment



Obr. 50 C: Mikrofotografia explantovanej VOŠ AcrySof SA60AT. Stredne husté usadeniny pigmentu na povrchoch VOŠ; zväčšenie x 100.



Glistening

Obr. 51: *Mikrofotografia explantovanej VOŠ AcrySof SA60AT. Po ponorení do BSS pri 37 C na 2 dni mikroskopický nález „glistening“; zväčšenie x 200.*

5. DISKUSIA

5.1. Faktory, ktoré môžu byť príčinou opacifikácie VOŠ

Fenomén nálezu kryštalických nánosov na optike umelej VOŠ je možné rozdeliť do dvoch časových úsekov: peroperačne alebo krátko po operácii *versus* neskôr po operácii (niekoľko mesiacov až rokov).

V roku 1994 popísali JENSEN a kol.⁵⁷ tvorbu kryštalických nánosov na povrchu VOŠ už počas operácie sivého zákalu po prvýkrát, u 11 pacientov . Ak sa nánosy vyskytli na zadnej ploche VOŠ a boli uzavreté zadným púzdrom, pretrvávali dlho (6 mesiacov a viac) a mali významný vplyv na zníženie vízu (20/40 a horšie). Vo všetkých týchto prípadoch bol použitý Healon GV[®] (hyaluronát sodný s vysokou molekulárnou hmotnosťou), ďalej BSS[®] alebo BSS Plus[®]. Autori predpokladali, že fosfátové zložky použité na pufrovanie roztoku pri príprave viskoelastického materiálu mohli reagovať s vápnikom v irigačných roztokoch alebo s komorovým mokom pacientov a zrážať sa. Nebola však urobená žiadna analýza nánosov. Nánosy boli zaznamenané častejšie na silikónových VOŠ, v niekoľkých prípadoch však aj na PMMA VOŠ. Neskôr horeuvedení autori popísali 22 ďalších prípadov peroperačnej kryštalizácie na povrchoch VOŠ.^{100.101} Všetky prípady s intenzívnejšími nánosmi a výraznejším znížením vízu sa vyskytli na silikónových VOŠ. V tomto súbore sa však používali aj iné viskoelastické látky ako Healon GV[®]. Analýza týchto explantovaných šošoviek bola robená rastrovacím elektrónovým

mikroskopom aj RTG fotoelektrónovou spektroskopiou. Už vtedy sa zistilo, že hlavným katiónom v nánosoch je vápnik.

V novšej literatúre nachádzame popis včasnej opacifikácie hydrofilných akrylátových VOŠ v práci GUTTIERREZa a kol. (2013).⁴² Autori zaznamenali 2 hodiny po operácii hustú belavú opacifikáciu VOŠ, ktorá do 24 hodín po operácii úplne vymizla. Za príčinu opacifikácie považujú kondenzáciu v dôsledku zmeny teploty v sklade VOŠ a v komorovom moku. Varujú pred včasnou explantáciou VOŠ a odporúčajú neskladovať šošovky v chladných priestoroch.

Kryštalické zrážanie na povrchu hydrogélových šošoviek s vyšším obsahom vody (logel 1103, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) ako v šošovkách typu HydroviewTM po prvýkrát popísali AMON a MENAPACE v roku 1991.^{3,4} *In vivo* hodnotili povrchy série 200 VOŠ 1,5 roka po implantácii. V 7% popísali prítomnosť bielych prachových zrazenín na povrchu VOŠ neznámeho pôvodu. Neuviedli však žiadne zistenia ohľadom času výskytu a vývoja nánosov.

V roku 1995 BUCHER a kol.²⁶ zistili dystrofickú kalcifikáciu hydrogélovej VOŠ u 80 ročnej ženy s chronickou lymfatickou leukémiou. Už v prvý pooperačný deň bol za VOŠ spozorovaný hnedo-biely materiál. V priebehu druhého mesiaca od operácie tento materiál zbelel a zmenil tvar. Dva mesiace po operácii sa na prednom povrchu VOŠ objavili biele fláky, ktoré sa neskôr zoskupili do bielej súvislej vrstvy. Biele častice sa vytvorili aj v stróme rohovky na strane paracentézy, avšak nie v hlavnom operačnom reze. Pre zníženie vízu bola umelá VOŠ explantovaná. Špeciálne farbenie a analýza povrchu odhalili, že v materiáli sa nachádza hydroxyapatit vápnika. V tomto prípade sa ako vnútroočné roztoky počas operácie použili laktátový Ringerov roztok s epinefrínom, viskoelastická

látka hyaluronát sodný a na dosiahnutie miózy fosfátový pufer – tymoxamín. U pacientky nebola zistená žiadna porucha metabolizmu vápnika a hladiny elektrolytu boli v norme pri viacerých vyšetreniach pred, aj po vzniku kalcifikácie. Autori predpokladali, že spolu reagovalo prebytočné množstvo vápnika zo zvyškového materiálu šošovky a fosfáty z roztoku tymoxamínu, čím sa vytvárali nánosy.

Zdá sa, že všetky predchádzajúce správy o vytváraní kryštalických nánosov na povrchoch umelých VOŠ najmä v období krátko po operácii súvisia s reakciou vápnik-fosfát a s tvorbou vápenatých solí.^{57,100,101,3,5,26} Hydroxyapatit je v skutočnosti termodynamicky stabilná fáza fosfátu vápnika v biologických systémoch. Vápnik a fosfát sa nachádzajú v krvi a intersticiálnych tekutinách v koncentráciách, ktoré takmer prekračujú rozpustnosť ich produktov. Aj keď je obsah vápnika v normálnom komorovom moku nízky (asi polovica hodnoty v sére), akákoľvek príčina lokalizovaného zvýšenia obsahu vápnika alebo fosfátu, napríklad vnútroočný zápal alebo aplikácia vnútroočných liekov bohatých na tieto prvky, môžu mať za následok dystrofickú kalcifikáciu.^{124,23,58} Niektoré štúdie uvádzajú zrážanie vápnik-fosfát v rohovke, ktoré súvisí s koncentráciou fosfátového pufru vo viskoelastickom materiáli - Viscoate®.^{124,23} Viscoat® je kombinácia chondroitin sulfátu a hyaluronátu sodného, ktorý je rozpustený v izotonickom fyziologickom roztoku s fosfátovým pufrom.⁶⁸ Po publikovaní horeuvedených prác výrobca Viscoatu- firma Alcon znížila koncentráciu fosfátového pufru, aby sa zabránilo zrážaniu. Samotná ľudská šošovka (alebo reziduálny kortex) sú potenciálnym zdrojom fosfátov. Zdrojom vápnika pri operácii sivého zákalu môže byť komorový mok, vnútroočné irigačné roztoky a takisto aj vlastná ľudská šošovka.

GARTAGANIS a kol. (2008) skúmali obsah granúl na povrchu explantovaných VOŠ. Pomocou SEM, EDS, konfokálnej mikroskopie, XRD (x-ray diffraction) a FTIR (Fourier transform infrared) zistili „plate like deposits“ typické pre OCP (octacalcium fosfát), ale aj prizmatické nanokryštáliky typické pre HAP (hydroxyapatit). Analýza dokázala, že komorový mok bol hypersaturovaný oboma substanciami, pričom prevahu má termodynamický viac stabilný HAP.³⁹

Apple Korps v Storm Eye Institute, MUSC v Charlestone sa rozhodol začať testovanie explantovaných opacifikovaných VOŠ použitím metódy farbenia alizarínovou červeňou, testom von Kossa, rastrovacím elektrónovým mikroskopom (SEM) a RTG spektroskopiou (EDS). Pomocou týchto metód sme odhalili, že nánosy tvoria vápnik a fosfáty. Metóda farbenia alizarínovou červeňou je veľmi jednoduchá a najšpecifickejšia. Prítomnosť vápnika v tomto antrachinónovom deriváte farbiva závisí od procesu chelácie s farbivom.^{77,27} Von Kossa test striebra dokazuje prítomnosť vápnika pomocou substitúcie kovov.¹⁰⁸ Tento test potvrdil naše nálezy urobené pomocou testu s alizarínovou červeňou. Analýza rastrovacím elektrónovým mikroskopom (SEM) a RTG spektroskopia (EDS) významne doplnili horeuvedené dva testy.

Nánosy vápnika pozorované v našich analýzach explantovaných VOŠ možno zaradiť do skupiny neskorých opacifikácií. Nánosy na povrchu VOŠ je možné prirovnať k nánosom vápnika súvisiacim s opotrebovaním (spoilation) mäkkých kontaktných šošoviek (KŠ). Termín opotrebovanie (spoilation) sa používa na popísanie fyzických a chemických zmien základných vlastností mäkkých kontaktných šošoviek, ako aj rôznych nánosov, ktoré môžu ovplyvniť ich optické vlastnosti a spôsobovať nepohodu pri ich nosení a ich neznášateľnosť. Opotrebovanie kontaktných šošoviek sa v niektorých prípadoch môže objaviť už

po 48 hod. nosenia, avšak vo väčšine prípadov sa objavuje až po 3-6 mesiacoch ich denného alebo nadmerného používania. Vo všeobecnosti sa dá povedať, že filmové nánosy na povrchu mäkkých kontaktných šošoviek sú tvorené proteínmi, vápnikom, lipidmi, a prípadne sa môžu vyskytovať aj bakteriálne zložky. Medzi faktory, ktoré môžu znamenať predispozíciu ku tvorbe nánosov vápnika na mäkkých kontaktných šošovkách patrí syndróm suchého oka, vyššia koncentrácia vápnika a fosfátov v slzách, či zápal. Okrem tvorby filmovej vrstvy môže vápnik vytvárať aj kriedovo-biele častice, ktoré môžu mať tvar „fúzonožky“ so sústrednými kruhmi alebo lamelami. Pripomínajú skalné útvary a prejavujú sa dvojítm lomom pri polarizovanom svetle.^{38,130,67,24,25,123}

Husté filmy zložné z anorganických častíc často poškodzujú povrch mäkkých kontaktných šošoviek, lebo tento materiál môže penetrovať do základného materiálu KŠ. Po chemickom odstránení nánosov obvykle zostávajú v KŠ ryhy a iné nepravidelnosti.^{24,25} V prípade VOŠ typu Hydroview™ boli po chemickom odstránení fosfátu vápnika pod rastrovacím elektrónovým mikroskopom (SEM) odhalené malé ryhy a trhliny, o ktorých sa zistilo, že zrejme boli spôsobené inštrumentami pri manipulácii a nie trvalým poškodením v dôsledku nánosov na povrchu VOŠ (Georgie Green, Február 2000, PhD študent v Bausch and Lomb, osobná komunikácia). YU a kol.^{142,143} a GROH a kol.⁴⁰ analýzou Hydroview™ VOŠ pomocou transmisného elektrónového mikroskopu zistili zrážanie vápnika v materiáli šošoviek v oblasti tesne susediacej s povrchom čo kontrastuje s našimi nálezmi len povrchových usadenín.

V čase publikovania mojej práce (2003)⁵³ bol počet nahlásených opacifikovaných VOŠ typu Hydroview™ relatívne nízky – 309 z celkového počtu približne 400 000 šošoviek implantovaných v 3500 strediskách na celom svete.

V 96 prípadoch boli zmeny VOŠ klinicky významné, zhoršovali zrakovú ostrosť pacienta natoľko, že bolo potrebné šošovky explantovať. Z tohto počtu sme do nášeho centra obdržali 25 opacifikovaných VOŠ Hydroview™ z Austrálie, UK, Talianska, Švédska, Kanady, Brazílie a Filipín (Tbl 1).

FODOR a kol.³⁴ na 13 explantovaných VOŠ Hydroview™ zistili v granulárnych nánosoch pomocou RTG spektroskopie nielen doteraz popisované kalcium a fosfáty ale aj chloridy, silikón, sodík, hliník a horčík, železo, síru a draslík, ale aj stopy jódu, zinku, stroncia a ýttria. Viac ako 10 týchto prvkov však zistili aj v kontrolnej skupine troch čírych, originálne balených neimplantovaných VOŠ Hydroview™.

DOREY a kol.³⁰ odhalili pomocou povrchovej analýzy malé silikónové jadro v nánosoch vápnika a fosforu na povrchu opacifikovaných VOŠ Hydroview™.

CHANG a kol.⁴⁹ publikovali prvú klinickú správu o opacifikácii druhej skupiny VOŠ (šošovky typu SC60B-OUV™) v neskoršom pooperačnom období. Popísali „zastretie“ v centrálnej časti šošovky zapríčiňujúce rôzny stupeň zníženia vízu. Nebola pozorovaná žiadna zápalová reakcia. Uvažovali, či opacita VOŠ môže byť spôsobená procesom podobným ako „glistening“ pri hydrofóbných akrylátových VOŠ AcrySof™.^{28,89,9} Po našom makroskopickom a mikroskopickom vyšetrení týchto explantovaných šošoviek sme mali podobný dojem. Avšak klinický obraz pri šošovkách AcrySof™ je odlišný. Glistening bolo na týchto šošovkách popisované už 1. týždeň po operácii sivého zákalu, pričom časový faktor je veľmi menlivý, na rozdiel od VOŠ typu SC60B-OUV™, pri ktorých sa nález objavil približne 24 mesiacov od operácie. Klinické štúdie šošoviek AcrySof™ preukázali u niektorých pacientov pokles citlivosti na kontrast, avšak klinicky významný pokles vízu bol

zriedkavý.²⁸ *In vitro* štúdie predpokladali, že objavovanie sa glistening u šošoviek typu AcrySof™ môže súvisieť so zmenami teploty (Δt), s tvorbou vakuol v ponorenom akrylátovom polyméri v prípade dočasného nárastu teploty nad teplotu bodu zlomu, čo je v prípade šošoviek typu AcrySof™ 18,5°C (DJ Apple, Clinicopathological correlation of vacuoles in an acrylic IOL, najlepšia prezentácia na Sympóziu ASCRS, San Diego, CA, USA, Apríl 1998). Glistening môže byť následne tvorený po kontakte s komorovým mokom. Existujú správy, že balenie VOŠ, AcryPak™ a postup sterilizácie používaný v tomto systéme, môžu spôsobovať náchylnosť VOŠ na tvorbu mikro-vakuol. *In vitro* štúdie preukázali, že teplota, pri ktorej boli VOŠ skladované a prepravované v suchom stave nemá vplyv na glistening a teda s týmto javom vôbec nesúvisela.⁸⁹

Na rozdiel od výsledkov klinických štúdií a *in vitro* analýz, ktoré pri opacifikácii VOŠ typu SC60B-OUV™ morfológicky pripomínali glistening, analýza sagitálnych rezov optiky pomocou svetelného mikroskopu vykonaná Apple Korps odhalila, že štruktúry, ktoré spôsobujú opacifikáciu týchto VOŠ nie sú tekutinou naplnené vakuoly, ale skôr sa jedná o čiastočky rôznych veľkostí. FROHN, DICK a spolupracovníci hodnotili 41 týchto šošoviek pomocou svetelného mikroskopu, „high-performance liquid chromatography“ (HPLC), elektroforézy s gélom dodecyl sulfátu polyakrylamidu sodíka, spektrometrickej analýzy a autoklávovania. Vo VOŠ neboli identifikované žiadne mastné kyseliny ani proteíny. Spektrometrická analýza vykazovala vrcholy v rozsahu UV spektra. Závery týchto autorov naznačujú predčasné zostarnutie absorbera UV žiarenia v týchto šošovkách, pričom zdrojom opacifikácie sú zmeny v samotnom materiáli šošoviek obsahujúci zostarnutý absorber.³⁵

Predčasné opotrebovanie UV absorbera s následnou degradáciou polyméru obhajuje aj MATTOVÁ a kol..⁸⁰ Jej spoluautorka MURGAŠOVÁ však túto hypotézu vo svojej dizertačnej práci už nepotvrduje.⁸⁸

Nám v Apple Korps sa nezdalo, že by absorbér UV žiarenia hral nejakú úlohu v diskolorácii šošoviek, keďže tento jav bol pozorovaný aj pri silikónových modeloch VOŠ, ktoré absorbér UV žiarenia ešte neobsahovali. Existujú správy o hnedastom sfarbovaní a zahmlievaní v centrálnej časti silikónových šošoviek, či už zo začiatku 90-tych rokov (MGJ Izák, Foldable Silicon IOL vs PMMA IOL implantation, prednesené na 4th International Southern African Cataract and Refractive Surgery Congress, Johannesburg, JAR, Afrika, 1-5 sept. 1991), ale aj z neskoršieho obdobia (RR Schulze, DJ Apple, Progressive pigmentation of Staar silicone IOLs, kazuistika prednesená na Sympóziu ASCRS, Boston, MA, USA, 20-24 mája 2000). Diskoloráciu silikónových VOŠ popísali MILAUSKAS⁸², WATT a kol.¹²⁸ a KOCH a kol.⁶⁴ Tento jav bol väčšinou pozorovaný v skorom pooperačnom období, približne 6 týždňov po operácii sivého zákalu a implantácii silikónovej umelej VOŠ. Vo väčšine prípadov bol klinicky nevýznamný; iba zriedkavo došlo k zníženiu vízu a k následnej explantácii šošoviek. Tieto správy naznačovali, že hnedé skalenie šošoviek bolo spôsobené svetlom rozptýleným od vodných pár, ktoré môžu prenikať do silikónu, keď je ponorený vo vodnom médiu. Toto môže byť spôsobené určitou anomáliou pri konzervácii počas výroby týchto šošoviek alebo iba čiastočnou extrakciou veľkých polymérov. Zdá sa, že dodatočné kroky pri filtrácii počas procesu výroby silikónových šošoviek tento problém vyriešili. V čase publikácie mojej práce (2003)⁵³ sme ešte nerobili testy na preverenie záverov FROHNA a DICKA, či neviazané monoméry absorbéra UV žiarenia spôsobujú opacifikáciu v optike VOŠ. Ich závery a nami preukázaný proces kalcifikácie mohli

súvisieť, hoci naše údaje nám neumožňovali robiť definitívne závery. K tomu, aby sa tieto súvislosti potvrdili by bolo potrebné aj na našom pracovisku vykonať chromatografické vyšetrenia VOŠ SC60B-OUVTM.

KASKALOGLU implantoval od novembra 1997 do októbra 1999 361 umelých VOŠ typu SC60B-OUVTM, z ktorých v 18 prípadoch vznikla v neskoršom pooperačnom období opacifikácia VOŠ. V jedenástich prípadoch pre značný pokles vízu bola VOŠ explantovaná a zaslaná na patologickú analýzu do nášeho Centra v Charlestone. Z 18 prípadov opacifikácie malo 5 pacientov cukrovku (dve explantácie) (MM Kaskaloglu, L Werner, Visual outcomes of the patients with an opacified hydrophilic acrylic IOL, prezentované na Sympóziu ASCRS, San Diego, CA, USA, 29. apríla 2001). O možnom vzťahu opacifikácie tejto VOŠ so spoluúčasťou diabetes mellitus píše PANDEY a kol.¹⁰³ Dodnes však neexistujú jednoznačné dôkazy pre vzťah medzi cukrovkou a opacifikáciou VOŠ. Všetky 4 nami používané metódy pre dôkaz vápnika boli aj pri explantovaných opacifikovaných VOŠ typu SC60B-OUVTM pozitívne. RTG spektroskopia preukázala prítomnosť vápnika iba vo vrstve nánosov, nie v centre optiky ani v oblastiach priamo pri povrchu. Zaujímavé je, že hoci sú šošovky typu SC60B-OUVTM zhotovené z jedného kusa akrylátového materiálu, opacifikované častice boli prítomné iba v konkrétnych oblastiach optiky šošoviek. Dôvody tohto faktu stále nepoznáme. Môže sa jednať o difúziu alebo absorpciu materiálu z komorového moku.

Šošovky typu Aqua-SenseTM predstavujú tretiu skupinu opacifikovaných VOŠ. Pri tomto type šošoviek, ktoré sme analyzovali v našom centre, sme pozorovali nánosy vápnika na povrchu šošoviek, ako aj v materiáli optiky a haptikov.^{134,135}

Analyzovali sme 4 VOŠ Aqua-Sense™, ktoré boli explantované juhoafrickým mikrochirurgom TROSKIE. Tento udal, že od augusta 1999 do októbra 2000 implantoval 187 týchto šošoviek. Opacifikáciu VOŠ zistil v 23 prípadoch, z ktorých 16 muselo byť pre výrazný pokles vízu explantovaných. Z 23 prípadov opacifikácie 4 pacienti mali cukrovkou (tri explantácie). Analýza explantovaných VOŠ typu Aqua-Sense™ vykazala v porovnaní s ostatnými analyzovanými VOŠ najintenzívnejšiu opacifikáciu lokalizovanú ako na povrchu, tak aj vo vnútri materiálu VOŠ.

JIRÁSKOVÁ, ROZSÍVAL a kol.⁶⁰ referujú v roku 2007 o 10 explantáciách Aqua-Sense™ VOŠ. Histopatologicky zistili granulárne kalcifikácie usporiadané len paralelne s predným povrchom optiky VOŠ.

Poslednú, štvrtú skupinu šošoviek analyzovaných v našich centrách v USA predstavuje MemoryLens. Táto VOŠ bola na medzinárodnom trhu s výbornými klinickými výsledkami od roku 1994.¹⁰⁹ V roku 1999 boli publikované prípady „sterilného hypopya“ po implantácii MemoryLens.⁵⁶ Následne, v apríli 2000, CIBA Vision stiahla MemoryLens modely U940A a U940S z trhu. Ako možná príčina tejto pooperačnej komplikácie sa uvádzalo reziduum (oxid hlinitý) vzniknuté pri špeciálnom postupe leštenia, ktoré sa našlo na povrchu týchto umelých VOŠ.

V nami publikovanej práci (NEUHANN a kol.)⁸⁹ sme popísali neskorú pooperačnú opacifikáciu 106 VOŠ typu MemoryLens. Z nich v 6-tich prípadoch vznikla opacifikácia na VOŠ implantovaných pred rokom 1999. Je zaujímavé, že lokalizácia i hrúbka nánosov granúl na týchto šošovkách sa diametrálne líši od

opacifikácií, ktoré vznikli po technologickej zmene procesu leštenia v roku 1999. Zatiaľ čo v skupine horeuvedených 6-tich VOŠ boli hrubé „chrasty cerebriformnej štruktúry“ lokalizované na povrchu optiky VOŠ nekrytej púzdom, v skupine VOŠ implantovaných medzi rokom 1999 a 2000 sme zaznamenali tenšie a difúzne opacifikácie na celom povrchu optiky. Ďalším zaujímavým faktom je, že opacifikácia VOŠ sa neobjavila u všetkých pacientov, ktorým boli implantované šošovky typu MemoryLens vyrobené pomocou upraveného postupu leštenia. Aj súvis s celkovým ochorením (cukrovka), či lokálnym (glaukóm) ostáva diskutabilný. NEUHANN implantoval od januára 1999 do apríla 2000 3 170 šošoviek typu MemoryLens. U niektorých pacientov bola zaznamenaná aj cukrovka, či glaukóm. Opacifikácia sa vytvorila v 5,7%. Dvaja pacienti z nášho súboru mali implantovaný tento typ VOŠ v oboch očiach. Opacifikácia sa však objavila iba v jednom oku. Príčina tohto nálezu ostáva neobjasnená.

Naše výsledky z USA boli porovnateľné s výsledkami TEHRANI a kol.¹²¹ Títo autori analyzovali 2 umelé VOŠ zo skupiny 6-tich MemoryLens, u ktorých bola zaznamenaná neskorá pooperačná opacifikácia. Typ opacifikácie týchto šošoviek koreloval s typom opacifikácie VOŠ zaznamenaným na šošovkách z našej skúmanej série implantovanej medzi rokom 1999 a 2000. RTG spektroskopia priamo na nánosoch odhalila prítomnosť vápnika a fosfátu. TEHRANI a kol. však vykonali iba túto jednu analýzu a nerobili analýzu sagitálnych rezov na vylúčenie prítomnosti kalcifikácie aj vo vnútri optiky.

5.2. Reakcie a opatrenia firiem pre zabránenie vzniku opacifikácie VOŠ

Vo februári 2001 distribuovala firma Bausch and Lomb list chirurgom, ktorí implantovali model HydroviewTM, v ktorom popisovala výsledky svojich analýz opacifikácie týchto šošoviek. Chemické štúdie povrchu udávali nánosy na šošovkách ako navrstvenú zmes oktalcalcia fosfátu, mastných kyselín, solí a malého množstva silikónu. Zhotovený bol *in vitro* model, ktorého cieľom bolo zistiť, ako sa tieto materiály na šošovky ukladajú. Podľa výrobcu tento model odhalil migráciu silikónu z tesnenia kontajnera pre šošovky (Surefold System, Bausch and Lomb, Rochester, NY) na povrch VOŠ, kde sa správa ako katalyzátor zrážania vápnika. Model dokázal aj skutočnosť, že aby sa ióny vápnika dostali na povrch šošovky, je okrem silikónu potrebná aj prítomnosť mastných kyselín. Mastné kyseliny a silikón, možno spoločne s metabolickou chorobou pacienta, môžu mať za následok kalcifikáciu. Zdá sa, že s výskytom kalcifikovaných nánosov súvisí aj porušená hemato-retinálna bariéra. Výrobca zrealizoval aj samostatnú retrospektívnu klinickú/kontrolnú štúdiu tam, kde bolo nahlásených najviac prípadov kalcifikácie. Pred zavedením SureFold[®] systému neboli žiadne správy o kalcifikácii VOŠ. Firma Bausch and Lomb zmenila v marci 2001 Surefold System tak, že odstránila silikón z tesnenia kontajnera (C Guttman: Hydroview calcification resolved. *Ophthalmology Times*, 2001; 26(4)). Nezávisle od výskumov výrobcu považuje za možnú príčinu opacifikácie HydroviewTM silikón z kontajnera aj WERNER a kol.¹³²

Od mája 2000 ohlásila firma MDR 56 prípadov neskorej pooperačnej opacifikácie šošoviek z celkového počtu takmer 75 000 šošoviek typu SC60B-OUVTM implantovaných po celom svete. Vedeli ešte o najmenej 20 ďalších prípadoch (okrem udávaných 56-tich), v ktorých bolo neskôr potrebné explantovanie VOŠ z dôvodu výrazného poklesu vízu. Výrobca stiahol z obehu všetky šošovky typu SC60B-OUVTM, ktoré boli vyrobené z materiálu od ich predchádzajúceho dodávateľa polyméru, a v júni 2000 poslali listom túto informáciu všetkým užívateľom týchto umelých vnútroočných šošoviek. Všetky ďalšie VOŠ sa následne začali vyrábať z polymérového materiálu z iného zdroja.

Okrem 8 VOŠ Aqua-SenseTM analyzovaných v našom centre hovorí výrobca o 12 ďalších prípadoch opacifikácie (Rick Aguilera, Prezident OII, osobná komunikácia, Amsterdam, Holandsko, september 2001). Výrobca taktiež potvrdil nález častíc silikónu na povrchu analyzovaných šošoviek. Silikónové látky pravdepodobne pochádzali z určitých zložiek balenia VOŠ. Tieto silikónové zložky boli odstránené a nahradené teflónom. Výrobca taktiež uviedol, že zaviedli nový proces výroby, ktorého súčasťou je originálna technológia, s cieľom minimalizovať vystavenie šošoviek v procese výroby chemickým činidlám a odstrániť všetky zvyšky týchto látok počas záverečných fáz výroby. Zvyškové zlúčeniny rozpustné vo vode sa pred balením a sterilizáciou extrahujú pomocou procesu, ktorý OII nazvala P.U.R.E.TM systém (Precision UnResolved-materials Extraction). Takto vyrobené šošovky typu Aqua-SenseTM sa znovu objavili na trhu v januári 2001.

Čo sa týka opacifikácie šošoviek typu MemoryLens, výrobca túto komplikáciu pripisuje zmene postupu leštenia týchto umelých VOŠ v roku 1999 (oficiálne vyhlásenie spoločnosti CIBA Vision z 5.2. 2002). Upravený výrobný postup nahradil v procese leštenia nepufrované roztoky roztokmi s obsahom

fosfátového pufru. Výsledky analýz výrobcu následne ukázali, že hlavnou zložkou povrchových nánosov, ktoré uvádzali pod pojmom *biofilm*, boli okrem vápniku a fosfátov, albumín a imunoglobulíny. Ďalšie analýzy urobené na žiadosť výrobcu neskôr preukázali, že VOŠ vyrobené pomocou upraveného procesu leštenia môžu priťahovať viac proteínov. Spolupôsobením zmeny povrchovej energie spôsobenej špeciálne pufrovaným procesom leštenia sa môže na povrchu VOŠ začať tvoriť tenká povrchová vrstva proteínov. Táto je základom tvorby biofilmu, do ktorého sa ďalej ukladajú minerály – najviac vápnika. Ďalšími faktormi, ktoré môžu na tvorbe biofilmu participovať, je súčasné závažné ochorenie pacienta, ako napr. cukrovka, alebo ochorenie oka akým je glaukom, resp. výskyt peroperačných komplikácií-ruptúra zadného púzdra s následnou poruchou hemato-okulárnej bariéry. Po technologickej zmene procesu leštenia boli VOŠ typu MemoryLens v októbri 2000 znovu uvedené na trh.

5.3. Novšie nálezy a ďalšie možné príčiny opacifikácie VOŠ.

Zdalo sa, že uvedením modelov s upravenou technológiou leštenia (U940S), ako aj dizajnového nového modelu CV232 bol problém opacifikácie VOŠ MemoryLens vyriešený. V roku 2005 sa však objavila publikácia HUNTERA a spol., ktorí popisujú nový typ opacifikácie aj inovovanej MemoryLens CV232. Okrem doteraz popísanej povrchovej opacifikácie zaznamenali aj opacifikáciu vo vnútri optiky „lens inside the lens“.⁴⁷ Už v roku 2002 referoval IZÁK na Vedeckých

pracovných dňoch SCIRS na Podbanskom o klinicky manifestnej opacifikácii MemoryLens vo vnútri optiky (obr. 20)

Viacere štúdie preukázali, že konečná reakcia na implantát vo veľkej miere závisí od adsorpcie proteínov, pričom rôzne materiály absorbujú rozdielne proteíny.^{111,8,65,112,61,72} Tvorbu pevne zviazaných komplexov proteínov, mastných kyselín a vápnika môžu podporovať aj dlhé reťazce mastných kyselín. Obzvlášť v prítomnosti mikrodefektov na povrchu polymérov môže adsorpcia takýchto makromolekúl vyvolávať tvorbu kalcifikačného jadra.¹¹⁹

GUNGEL zdôrazňuje, že kalcium penetruje do vnútra cez póry VOŠ, pričom obsah proteínov je dôležitejší pre distribúciu kalcia, zatiaľ čo obsah silikónu pre akumuláciu kalcia vo vnútri VOŠ.⁴¹

Z 30-tich opacifikácií zaznamenaných na Očnej klinike SZU FNŠP F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici bolo 25 implantovaných na tomto pracovisku a 5 na iných pracoviskách v SR (Tab. 3).

Dvadsať neskorých opacifikácií bolo zaznamenaných pri silikónových VOŠ typu 90D (Fy ADATOMED). Ani v jednom prípade však nebol vízus znížený natoľko, aby bolo treba VOŠ explantovať.

Z vlastného súboru 46 implantovaných MemoryLens bola opacifikácia zaznamenaná len v jednom prípade (2.2%). Pre nezmenený vízus táto VOŠ taktiež nebola explantovaná. V rozpore s výsledkami našich analýz v USA, kde boli všetky opacifikácie na povrchu optiky, biomikroskopický nález na bystrickej opacifikovanej MemoryLens preukázal jednoznačné radiálne zákaly vo vnútri optiky VOŠ (obr. 20) Tri explantované MemoryLens, ktoré boli implantované na iných pracoviskách v SR preukázali rovnaké charakteristiky ako opacifikované

MemoryLens analyzované nami v USA, ktoré boli implantované medzi rokom 1999 a 2000.

Z dvoch opacifikácií Aqua-Sense™ prvá bola zaznamenaná peroperačne a do jedného dňa po operácií vymizla, zatiaľ čo druhá vznikla 18 mesiacov od implantácie VOŠ. Išlo o „re-launched“ Aqua-Sense™, kde kontajner VOŠ už neobahoval silikónový materiál. My sme však túto šošovku implantovali do oka inak zdravého mladého muža po opakovaných vitreo-retinálnych operáciách s tamponádou silikónovým olejom. Po následnej implantácii došlo k priamemu kontaktu hydrogélového materiálu so silikónovým olejom (SO). Tento nález jednoznačne potvrdzuje našu hypotézu vzniku opacifikácie hydrogélových VOŠ indukovanej kontaktom so silikónovým materiálom. Známa bola skutočnosť, že po priamom kontakte so SO opacifikovali šošovky zo silikónového materiálu. Preto sa tieto neodporúčali v prípadoch, kde sa predpokladala ďalšia vitreoretinálna operácia. V súlade s APPLEom⁹² si však dovoľujeme tvrdiť, že žiadna VOŠ nie je voči opacifikácii imúnna t.j. aj hydrogélový akrylát pri kontakte s SO môže opacifikovať.

WERNER a kol. (2006) skúmali kontamináciu hydrofilného akrylátu silikónom. Navrhujú ďalšie výskumy zamerané na vzťah prítomnosti častíc silikónu v moku a zlúčenín silikónu v opacifikovaných šošovkách.¹³⁷

V jednom našom prípade opacifikácie VOŠ Sofcryl analýza dokázala lokalizáciu granúl ako na povrchu, tak aj tesne pod povrchom optiky, ojedinele i na haptikoch VOŠ. Išlo o pacienta s ťažkou hypertenziou po pars plana vitrektómii a tamponáde SO pre hemoftalmus. Aj v tomto prípade išlo o priamy kontakt hydrofilného akrylátu so silikónovým materiálom. VAN GELUWE a kol. v roku 2007

popísal opacifikáciu VOŠ z hydrofilného akrylátu, kde za príčinu opacifikácie považovali hemoftalmus, ktorý vznikol 20 mesiacov od implantácie.¹²⁵

V jednom prípade opacifikácie Oculentis analýza taktiež dokázala lokalizáciu granúl ako na povrchu, tak aj tesne pod povrchom optiky. Išlo o pacientku so 16-ročnou anamnézou diabetes mellitus, 7 rokov na inzulínoterapii. Na inom pracovisku jej jeden rok pred implantáciou VOŠ Oculentis bola urobená pars plana vitrektómia a peeling membrány limitans interna s tamponádou SF6. Insufláciu plynu do kavity sklovca či prednej komory považujú za príčinu opacifikácie DHITAL, SPALTON a kol..²⁹ Opacifikácia hydrofilného akrylátu však bola zaznamenaná aj po insuflácii vzduchu do prednej komory za účelom repozície endotelového transplantátu po DSAEK.³³ Aj NEUHANN a kol. popisujú opacifikáciu VOŠ po niekoľkokrát opakovanej rekonštrukcii prednej komory vzduchom, po keratoplastike.⁹⁴ FELLMAN a kol.³³ ako aj WERNER a kol.¹⁴¹ odporúčajú neimplantovať VOŠ z hydrofilného akrylátu v prípadoch endotelovej dystrofie, kde v budúcnosti možno očakávať potrebu DMEK, DSEK alebo DSAEK s intrakamerálnou insufláciou vzduchu alebo plynu. DHITAL, SPALTON a kol. zaznamenali po intraokulárnom použití plynu rovnaký typ opacifikácie niekoľkých hydrofilných VOŠ lokalizovaný hlavne v pupilárnej oblasti. Zdôrazňujú, že v ťažko traumatizovaných očiach môže byť príčinou opacifikácie nielen použitý plyn ale aj narušená hemato-okulárna bariéra.²⁹ Rovnaký názor má aj NEUHANN a kol.⁹⁴ Viaceré práce^{53,103,105} zdôrazňujú súvislosť vzniku opacifikácie rôznych typov VOŠ z hydrofilného akrylátu u pacientov s diabetes mellitus.

V dvoch našich prípadoch biomikroskopicky diagnostikovanej opacifikácie AcrySof VOŠ (obr. 43, 45) bola jedna pre znížený vízus na 5/10 explantovaná. Pri analýze v USA bol na povrchu VOŠ zistený len pigment a vykryštalizovaný

viskoelastický materiál a vo vnútri šošovky „glistening“. Uloženiny kalcia a fosfátov sa nepotvrdili. Rovnaký nález na dvoch hydrofóbných VOŠ publikovali HICKMAN, WERNER a kol.⁴⁵

V ostatných rokoch značne narástli správy o opacifikácii ďalších modelov VOŠ zhotovených z hydrofilného akrylátu. PARK a kol.^{105,106} referujú o opacifikácii Akreos MI-60, WALKER a kol.¹²⁷ Akreos Adapt VOŠ, PURBRICK a kol.¹¹⁰ Rayner Centreflex 570H, LEE a kol.⁶⁶ C-Flex 570C a NEUHANN a kol.⁹¹ ako aj KLEINMANN⁶² a kol. Biocomfold 92S, a NEUHANN a kol.⁹⁰ Ioltech a BAILLIF a kol.¹⁷ Orion IFP 3D6.

WERNER a kol.¹³⁶ ako aj MATSUMURA a kol.⁷⁹ popísali obojstrannú povrchovú kalcifikáciu 3-kusovej silikónovej VOŠ pri obojstrannej asteroidnej hyalóze. Hlavným obsahom drobných zákalov sklovca je kalcium a fosfáty a tieto sa môžu ukladať na povrch VOŠ.

MORENO-MONTANÉS a kol.⁸⁵ upodozrievajú ako možnú príčinu opacifikácie Mitomycin-C. Zaznamenali opacifikáciu VOŠ po nepenetrujúcej protiglukómovej operácii s použitím 0.02% MMC na pseudofakickom oku.

CHEW a kol.⁴⁸ našli pomocou SEM, EDS a spektroskopie na povrchu opacifikovanej VOŠ stopy masťového základu kortikoidu aplikovaného pooperačne do spojivkového vaku.

SHER a kol.¹¹⁷ v roku 2008 znova zdôrazňujú častejší výskyt opacifikácie HydroviewTM VOŠ pri použití Viscoatu v porovnaní s Biolonom.

Podľa WERNER a kol.^{138,139} mnoho typov VOŠ je uložených v semipermeabilnom obale, ktorý dovoľuje prienik plynu pri sterilizácii v etylénoxide. Pri upratovaní a dezinfekcii skladových priestorov, kde sú VOŠ

umiestnené, môže dôjsť ku kontaminácii VOŠ chemikáliami a tieto spôsobiť ich včasné skalovanie.

V roku 2008 NEUHANN, APPLE a kol.⁹² rozdeľujú kalcifikáciu VOŠ na primárnu, sekundárnu a falošne pozitívnu, ktorú nazýva aj pseudokalcifikáciou. Primárna kalcifikácia priamo súvisí s materiálom, technológiou výroby, či s balením VOŠ. Primárna opacifikácia sa objavuje v inak normálnych očiach bez preexistencie akéhokoľvek iného ochorenia. Sekundárna kalcifikácia vzniká pri určitej zmene prostredia obklopujúceho implantovanú VOŠ (zmeny zloženia komorového moku, zmeny pH, použitie VEM, plynov, či iných roztokov). Príčinou sekundárnej kalcifikácie sú aj sprievodné lokálne ochorenia, či systémové ochorenia, ktoré zapríčiňujú poruchu hemato-okulárnej bariéry. Za pseudokalcifikáciu sa považuje každá iná patológia chybne považovaná za kalcifikáciu alebo falošne pozitívne farbenie na kalcium. WERNER a kol. považujú OCT predného segmentu oka za veľmi užitočnú pri diferenciálnej diagnóze kalcifikácie, či pseudokalcifikácie. Pomocou OCT možno presne určiť prítomnosť, lokalizáciu a hustotu zákalov vo VOŠ alebo v okolitých tkanivách.¹⁴⁰

Určité vysvetlenie vzniku zákalov vo vnútri VOŠ prináša DRIMTZIAS a kol.³¹, ktorí skúmali proces opacifikácie VOŠ v experimente. Tri VOŠ z hydrofilného akrylátu (obsah vody 26%) boli ponorené do 10 ml termostaticky kontrolovaného dvojstenného reaktora, ktorý simuloval prednú komoru. Do tohto priestoru bol pomocou pumpy rôznou rýchlosťou vháňaný simulovaný komorový mok. VOŠ boli analyzované pomocou SEM a EDS po 5,9 a 12 mesiacoch. Fosfáty kalcia boli dokázané vo vnútri, nie na povrchu opacifikovaných VOŠ. Autori usudzujú, že povrchové hydroxylové skupiny polymérov sú síce schopné indukovať kryštalizáciu

kalcia, ale najdôležitejšie je zistenie, že kalcifikácia je iniciovaná z vnútra po lokálnej supersaturácii - difúzii kalciových a fosfátových iónov.

6. Záver

Pomocou komplexu vyšetrovacích metód (Gross makroskopická a mikroskopická analýza, histo-chemické farbenia alizarínovou červeňou a metóou von Kossa, elektrónovou rastrovacou mikroskopiou-SEM a RTG spektroskopickou analýzou-EDS) zavedených Apple Korpsom v USA sa nám podarilo dokázať, že hlavným obsahom opacifikácie umelých VOŠ sú uloženiny vápnika a fosfátov, ktoré sú lokalizované vo VOŠ:

a/ Hydroview™ – na ich povrchu

b/ SC60B-OUV™ – v intermediálnej oblasti optiky

c/ Aqua-Sense™ – ako na povrchu, tak aj v intermediálnej oblasti optiky

d/ MemoryLens- po celom povrchu optiky. VOŠ implantované pred rokom 1999 mali husté zákaly hlavne v centrálnej oblasti predného povrchu, VOŠ implantované medzi rokom 1999 a 2000 mali zákaly difúznejšie po prednom a zadnom povrchu optiky. Tento rozdiel súvisí s technológiou ich výroby.

Nálezy na explantovaných VOŠ na Očnej klinike SZU FNsP F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici (3 MemoryLens a 1 Aqua-Sense™) boli identické s popísanými nálezmi súborov v USA.

V jednom prípade klinický nález zákalov v intermediálnej zóne optiky MemoryLens kontrastuje s horeuvedenými nálezmi.

V jednom prípade explantovanej VOŠ Sofcryl boli zákaly lokalizované ako na povrchu, tak aj pod povrchom optiky a redšie zákaly i v „plate“ haptikoch.

V jednom prípade VOŠ Oculentis sme zaznamenali v optike podobné charakteristiky zákalov ako v prípade VOŠ Sofcryl.

Pri klinicky manifestných zákaloch vo VOŠ AcrySof sa žiadnou z používaných metód analýzy uloženy vápnika ani fosfátov nepodarilo dokázať.

Hypotézu „predčasného zostarnutia UV absorbéra“ naše nálezy nepotvrdili.

Častejší výskyt opacifikácie VOŠ u pacientov s diabetes mellitus, ťažkou hypertonickou chorobou, pri hypercholesterolémii, možno i pri ďalších metabolických chorobách súvisí pravdepodobne s poruchou hemato-okulárnej bariéry.

To isté platí aj o lokálnych ochoreniach oka: pri uveitídach, glaukóme, po traumách, či iatrogénnych vplyvoch, pri ktorých je tiež porušená hemato-okulárna bariéra.

Nálezy opacifikovaných VOŠ explantovaných v Banskej Bystrici (AquaSense, Sofcryl, Oculentis) potvrdili, že priamy kontakt materiálov VOŠ s použitým vzduchom, plynom a silikónovým olejom pravdepodobne pri spoluúčasti narušenej HOB je príčinou opacifikácie VOŠ.

Za príčinu opacifikácie VOŠ sa považuje aj priamy kontakt asteroidnej hyalózy s materiálom VOŠ, ďalej interakcia s niektorými VEM (Viscoat), antimetabolitmi (Mitomycin C) atď. Tu vidíme veľký priestor na ďalšie experimentálne práce.

Taktiež vplyv chladu, či zmien teploty na materiál VOŠ nie je celkom objasnený a bude vyžadovať ďalší výskum.

Väčšiu pozornosť treba taktiež venovať uskladneniu VOŠ z hľadiska možnej kontaminácie s čistiacimi prostriedkami pri očiste skladovacích priestorov.

7. Prevencia, liečba a závery pre prax

1. Pri primárnej opacifikácii VOŠ prevencia zo strany nás lekárov neexistuje. Všetko závisí od technológie výroby, úpravy povrchov a balenia kvalitných kopolymérov.

2. Vyhnúť sa sekundárnej opacifikácii VOŠ znamená:

U rizikových pacientov (endotelová dystrofia rohovky, uveitídy, glaukóm, poúrazové stavy, metabolické choroby)

- operovať maximálne šetrne a atraumaticky

- vyhnúť sa použitiu rizikových médií pre kontakt s VOŠ (vzduch, plyn, SO, neoverené roztoky a VEM)

- pri poruchách HOB a pri predpoklade, že sa horeuvedené médiá pri

súčasnej operácii alebo v budúcnosti budú musieť použiť, implantovať VOŠ s hydrofóbnym povrchom (aj keď Apple tvrdí, že žiadna hydrofilná ani hydrofóbná VOŠ nie je proti sekundárnej opacifikácii/kalcifikácii imúnna).

3. Dôsledným vyšetrením pod štrbinovou lampou a za pomoci OCT predného segmentu naučiť sa presne lokalizovať zákaly: predné púzdro-predný povrch VOŠ-tesne pod povrchom-intermediálna zóna-„lens inside the lens“-zadný povrch VOŠ-zadné púzdro, a tak sa vyhnúť misdiagnostike .

4. Pri primárnej opacifikácii/kalcifikácii VOŠ so významným poklesom vízu alebo poklesom TCK je indikovaná výmena VOŠ. Pri MemoryLens, ktorá sa po implantácii stáva tvrdou treba urobiť 6 mm incíziu, cez ktorú je možné reimplantovať aj tvrdé PMMA VOŠ. Pri ostatných mäkkých materiáloch stačí pre explantáciu rez 2.5-3.0 mm. Optiku sklenej VOŠ možno v prednej komore rozstrihnúť na dve polovice alebo len nastrihnúť a cez malý rez vyrotovať. Reimplantovať VOŠ možno väčšinou do púzdra, pri väčších defektoch púzdra zvážiť fixáciu v sulcus ciliaris alebo sa rozhodnúť pre ARTISAN/ARTIFLEX fixovaný na dúhovku.

5. Pri náleze pseudoopacifikácie/pseudokalcifikácie je treba správne indikovať rekonštrukčnú operáciu v okolí VOŠ: otvorenie fimózy prednej kapsulorexy, aspiráciu Elschnigových perál, YAG laserovú kapsulotómiu, kapsulotómiu via pars plana, či pars plana vitrektómiu.

6. Rizikovní pacienti so závažnými chorobami kardiovaskulárneho aparátu a metabolickými chorobami ako aj s lokálnymi chorobami (uveitída, glaukóm, poúrazové stavy) pri pseudofakii by mali byť dlhodobo sledovaní z hľadiska možnosti vzniku neskorej opacifikácie / kalcifikácie VOŠ.

8. Literatúra:

1. ABELA-FORMANEK, C. – AMON, M. – SCHILD, G. et al. Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2002, roč. 28, č. 1, s. 50-61.
2. ALIÓ, J.L. – SAYANS, J.A. – CHIPONT, E. Flare-cells meter measurement of inflammation after uneventful cataract surgery with intraocular lens implantation. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1997, roč. 23, č. 6, s. 935-939.
3. AMON, M. – MENAPACE, R. Cellular invasion on hydrogel and poly (methylmethacrylate) implants: An in vivo study. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1991, roč. 17, č. 6, s. 774-779.
4. AMON, M. – MENAPACE, R. In vivo observation of surface precipitates of 200 consecutive hydrogel intraocular lenses. In *Ophthalmologica*. ISSN 0030-3755, 1992, roč. 204, č. 1, s. 13-18.
5. AMON, M. – MENAPACE, R. Long - term results and biocompatibility of heparin surface – modified intraocular lenses implanted in-the bag. In *Eur J Cataract Refract Surg*. 1993, roč.5, s.138-141.
6. AMON, M. – MENAPACE, R. In vivo documentation of cellular reactions on lens surfaces assessing the biocompatibility of different intraocular implants. In *Eye*. ISSN 0950-222X, 1994, roč. 8, č. 6, s. 649-656.
7. AMON, M. – MENAPACE, R. – RADAX, U. – FREYLER, H. In vivo study of cells reactions on poly (methyl methacrylate) itraocular lenses with different surface properties. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1996, roč. 22, č. 1, s. 825-829.

8. AMON, M. Biocompatibility of intraocular lenses (letter). In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2001, roč. 27, č. 2, s. 178-179.
9. ANDERSON, C. – KOCH, D.D. – GREEN, G. et al. Alcon AcrySof acrylic intraocular lens. In MARTIN, R.G. – GILLS, J.P. – SANDERS, D.R. (eds). *Foldable Intraocular Lenses*. Thorofare NJ: Slack. 1993. 258 s. ISBN 1-55642-219-9.
10. APPLE, D.J. – WERNER, L. – ESCOBAR - GOMEZ, M. – PANDEY, S.K. Deposits on the optical surfaces of Hydroview intraocular lenses (letter). In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2000, roč. 26, č. 6, s. 796-797.
11. APPLE, D.J. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. Newly recognized complications of posterior chamber intraocular lenses (Editorial). In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 2001, roč. 119, č. 4, s. 581-582.
12. APPLE, D.J. – PENG, Q. – VISESSOOK, N. et al. Eradication of Posterior Capsule Opacification: documentation of a marked decrease in Nd: YAG laser posterior capsulotomy rates noted in an analysis of 5416 pseudophakic human eyes obtained postmortem. In *Ophthalmology*. ISSN 0161-6420, 2001, roč. 108, č. 3, s. 505-518.
13. APPLE, D.J. – WERNER, L. Complications of cataract and refractive surgery: a clinicopathological documentation. In *Trans Am Ophthalmol Soc*. ISSN 0065-9533, 2001, roč. 99, s. 95-107, discussion s. 107-109.
14. APPLE, D.J. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. The opalescence of hydrogel intraocular lens (letter). In *Eye*. ISSN 0950-222X, 2001, roč. 15, č. 6, s. 817-819.
15. APPLE, D.J. *Sir Harold Ridley and his fight for sight*. Thorofare NJ: Slack Incorporated. 2006. 316 s. ISBN 1-55642-786-7.
16. AZAR, D.T. *Intraocular Lenses in Cataract and Refractive Surgery*. Philadelphia, London, New York, St. Luis, Sydney, Toronto: W. B. Saunders Company, 2001. 344 s. ISBN 0-7216-8699-0.

17. BAILLIF, S. – CHIQUET, C. – WERNER, L. et al. Opacification of a hydrophilic acrylic intraocular lens. In *J Fr Ophthalmol*. ISSN 0181-5512, 2005, roč. 28, č. 8, s. 4.
18. BARRETT, G.D. – CONSTABLE, I.J. – STEWART, A.D. Clinical results of hydrogel lens implantation. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1986, roč. 12, č. 6, s. 623-631.
19. BINKHORST, C.D. Iris – supported artificial pseudophakia. A new development in intra-ocular artificial lens surgery (iris clip lens). In *Trans Ophthalm Soc UK*. ISSN 0078-5334, 1959, roč. 79, s. 569-584.
20. BLUMENTHAL, M. – YALON, M. Interaction of soft and hard intraocular lenses with cornea endothelium. In *Cornea*. ISSN 0277-3740, 1982, č.1, s. 129-132.
21. BLUMENTHAL, M. – CHEN, V. Soft Intraocular lenses : evolution and potential. In PERCIVAL, P.P. *Color Atlas of Lens implantation*. St. Luis: Mosby – Year Book, Inc. 1991. 317 s. ISBN 0-8151-8.
22. BLUMENTHAL, M. The use of high water content hydrogel as intraocular lenses. In MAZZOCO, T.R. – RAJACICH G.M. – EPSTEIN, E. *Soft Implant Lenses in Cataract Surgery*, (Eds), Thorofare NJ: Slack Incorporated, 1986. 186 s. ISBN 9780943432786.
23. BINDER, P.S. – DEG, J.K. – KOHL, F.S. Calcific band keratopathy after intraocular chondroitin sulfate. In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 1987, roč. 105, č. 9, s. 1243-1247.
24. BOWERS, R.W. – TIGHE, B.J. Studies of the ocular compatibility of hydrogels. A review of the clinical manifestations of spoilation. In *Biomaterials*. ISSN 0142-9612, 1987, roč. 8, č. 2, s. 83-88.

25. BOWERS, R.W. – TIGHE, B.J. Studies of the ocular compatibility of hydrogels. White spot deposits – chemical composition and geological arrangement of components. In *Biomaterials*. ISSN 0142-9612, 1987, roč. 8, č. 3, s. 172-176.
26. BUCHER, P.J. – BÜCHI, E.R. - DAICKER, B.C. Dystrophic calcification of an implanted hydroxyethylmethacrylate intraocular lens. In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 1995, roč. 113, č. 11, s. 1431-1435.
27. CARR, L.B. – RAMBO, O.N. – FEICHTMEIR, T.V. A method of demonstrating calcium in tissue sections using chloranilic acid. In *J Histochem Cytochem*. ISSN 0022-1554, 1961, roč. 9, s. 415-417.
28. DHALIWAL, D.K. – MAMALIS, N. – OLSON, R.J. et al. Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1996, roč. 22, č. 4, s. 452-457.
29. DHITAL, A. – SPALTON, D.J. – GOYAL, S. – WERNER, L. Calcification in hydrophilic intraocular lenses associated with injection of intraocular gas. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 2012, roč. 153, č. 6, s. 1154-1160.
30. DOREY, M.W. – BROWNSTEIN, S. – HILL, V.E. et al. Proposed pathogenesis for the delayed postoperative opacification of the hydroview hydrogel intraocular lens. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 2003, roč. 135, č. 5, s. 591-598.
31. DRIMTZIAS, E.G. – ROKIDI, S.G. – GARTAGANIS, S.P. – KOUTSOUKOS, P.G. Experimental investigation on mechanism of hydrophilic acrylic intraocular lens calcification. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 2011, roč. 152, č. 5, s. 824-833.
32. FECHNER, P.U. *Intraokularlinsen: Grundlagen und Operations lehre*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag. 1980. 156 s. ISBN 3-432-90591-2.

33. FELLMAN, M.A., – Werner, L. – Liu, E.T. et al. Calcification of a hydrophilic acrylic intraocular lens after Descemet-stripping endothelial keratoplasty: case report and laboratory analyses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2013, roč. 39, č. 5, s. 799-803.
34. FODOR, M. – PETROVSKI, G. – MOE, M.C. et al. Spectroscopic study of explanted opacified hydrophilic acrylic intraocular lenses. In *Acta Ophthalmol*. ISSN 1755-375X, 2011, roč. 89, č. 2, s. 161-166.
35. FROHN, A. – DICK, H.B. – AUGUSTIN, A.J. – GRUS, F.H. Late opacification of the foldable hydrophilic acrylic lens SC60B-OUV. In *Ophthalmology*. ISSN 0161-6420, 2001, roč. 108, č. 11, s. 1999-2004.
36. FYODOROV, S.N. – EGOROVA, E.V. *Intraocular Lens Implantation Errors and Complications*. Moscow: Krasny Proletary Publishing. 1994. 168 s. ISBN 5-03-002776-9.
37. GALAND, A. A simple Method of Implantation within the capsular Bag. In *J Am Intraocular Implant Soc*. ISSN 0146-2776, 1983, č. 9, s. 330-332.
38. GASSET, A.R. – LOBO, L. – HOUDE, W. Permanent wear of soft contact lenses in aphakic eyes. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 1977, roč. 83, č. 1, s. 115-120.
39. GARTAGANIS, S.P. – KANELLOPOULOU, D.G. – MELA, E.K. et al. Opacification of hydrophilic acrylic intraocular lens attributable to calcification: investigation on mechanism. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 2008, roč. 146, č.3, s. 395-403.
40. GROH, M.J. – SCHLÖTZER-SCHREHARDT, U. – RUMMELT, C. et al. Postoperative opacification of 12 hydrogel foldable lenses (Hydroview). In *Klin Monbl Augenheilkd*. ISSN 0023-2165, 2001, roč. 218, č. 10, s. 645-648.

41. GUNGEL, H. Scanning electron microscopy and energy dispersive spectroscopy findings in explanted PMMA and hydrophilic acrylic intraocular lenses. In *Eur J Ophthalmol*. ISSN 1120-6721, 2009, roč. 19, č. 1, s. 28-36.
42. GUTIERREZ, L. – RODRIGUEZ, P. – GARCIA, D.A. Intraoperative Opacification of a hydrophilic acrylic with hydrophobic surface IOL with spontaneous resolution in 24 hours. In *J Refract Surg*. ISSN 1081-597X, 2013, roč. 29, č. 5, s. 360-362.
43. HAYASAKA, S. – ISHIGURO, S.I. – SHIONO, T. et al. A scanning electron microscopic study of nylon degradation by ocular tissue extracts. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 1982, roč. 93, č. 1, s. 111-117.
44. HAYMORE, J. – ZAIDMAN, G. – WERNER, L. et al. Misdiagnosis of hydrophilic acrylic intraocular lens optic opacification: report of 8 cases with the MemoryLens. In *Ophthalmology*. ISSN 0161-6420, 2007, roč. 114, č. 9, s. 1689-1695.
45. HICKMAN, M.S. – WERNER, L. – MAMALIS, N. et al. Intraoperative explantation of two single-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses due to surface deposits. In *Eye (Lond)*. ISSN 0950-222X, 2006, roč. 20, č. 9, s. 1054-1060.
46. HOLLICK, E.J. – SPALTON, D.J. – URSELL, P.G. - PANDE , M.V. Biocompatibility of poly(methyl methacrylate), silicone and AcrySof intraocular lenses: randomized comparison of the cellular reaction on the anterior lens surface. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1998, roč. 24, č. 3, s. 361-366.
47. HUNTER, B. – WERNER, L. – MEMMEN, J.E. – MAMALIS, N. Postoperative localized opacification of the new MemoryLens design: analyses of an explant. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2005, roč. 31, č. 9, s. 1836-1840.
48. CHEW, J.J. – WERNER, L. – MACKMAN, G. – MAMALIS, N. Late opacification of a silicone intraocular lens caused by ophthalmic ointment. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2006, roč. 32, č. 2, s. 341-346.

49. CHANG, B.Y.T. – DAVEY, K.G. – GUPTA, M. – HUTCHINSON, C. Late clouding of an acrylic intraocular lens following routine phacoemulsification. In *Eye*. ISSN 0950-222X, 1999, roč. 13, č. 6, s. 807-808.
50. IBARAKI, N. – SCHIMIZU, H. Corneal damage after glass intraocular lens implantation. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1995, roč. 21, č. 2, s. 225-227.
51. IZAK, A.M. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. et al. Calcification on the surface of the Bausch a Lomb Hydroview intraocular lens. In *Int Ophthalmol Clin*. ISSN 0020-8167, 2001, roč. 41, č. 3, s. 63-77.
52. IZAK, A.M. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. – APPLE D.J. Pathological evaluation of postmortem human eyes implanted with a new single-piece hydrophobic acrylic lens. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2004, roč. 30, č. 7, s. 1537-1544.
53. IZAK, A.M. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. – APPLE, D.J. Calcification of modern foldable hydrogel intraocular lens design. In *Eye*. ISSN 0950-222X, 2003, roč. 17, č. 3, s. 393-406.
54. IZÁK, M. – HAZUCHOVÁ, A. – BORNEMISOVÁ, A. Chirurgická korekcia afakie implantáciou umelej šošovky podľa Fjodorova-Zacharova. In *Čs. Oftal*. ISSN 0009-059X, 1981, roč. 37, č. 6, s. 403-410.
55. IZÁK, M. Nové modely umelých vnútroočných šošoviek zo ZSSR. In *Čs. Oftal*. ISSN 0009-059X, 1990, roč. 46, č. 1, s. 53-62.
56. JEHAN, F.S. – MAMALIS, N. – SPENCER, T.S. et al. Postoperative sterile endophthalmitis (TASS) associated with the MemoryLens. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2000, roč. 26, č. 12, s. 1773-1777.

57. JENSEN, M.K. – CRANDALL, A.S. – MAMALIS, N. – OLSON, R.J. Crystallization on intraocular lens surfaces associated with the use of Healon GV. In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 1994, roč. 112, č. 8, s. 1037-1042.
58. JENSEN, O.A. Ocular calcifications in primary hyperparathyroidism. Histochemical and ultrastructural study of a case. Comparison with ocular calcifications in idiopathic hypercalcemia of infancy and in renal failure. In *Acta Ophthalmol*. ISSN 0001-639X, 1975, roč. 53, č. 2, s. 173-186.
59. JIRÁSKOVÁ, N. Měkké nitrooční čočky – nový trend v implantologii. In *Čs. Oftal*. ISSN 1211-9059, 1997, roč. 53, č. 5, 337- 341.
60. JIRÁSKOVÁ, N. – ROZSÍVAL, P. – KOHOUT, A. Opacification of hydrophilic acrylic intraocular lenses. In *Cesk Slov Ophthalmol* ISSN 1211-9059, 2007, roč. 63, č. 6, s. 390-395.
61. JOHNSTON, R.L. – SPALTON, D.J. – HUSSAIN, A. – Marshall J. In vitro protein adsorption to 2 intraocular lens materials. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1999, roč. 25, č. 8, s. 1109 –1115.
62. KLEINMANN, G. – WERNER, L. – KASKALOGLU, M. et al. Postoperative opacification of the peripheral optic region and haptics of a hydrophilic acrylic intraocular lens: case report and clinicopathologic correlation. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2006, roč. 32, č. 1, s. 158-161.
63. KLEINMANN, G. – APPLE, D.J. – WERNER, L. et al. Postoperative surface deposits on intraocular lenses in children. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2006, roč. 32, č. 11, s. 1932 –1937.
64. KOCH, D.D. – HEIT, L.E. Discoloration of silicone intraocular lenses (letter). In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 1992, roč. 110, č. 3, s. 319-320.

65. KOCHOUNIAN, H.H. – MAXWELL, W.A. – GUPTA, A. Complement activation by surface modified poly(methyl methacrylate) intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1991, roč.17, č. 2, s. 139-142.
66. LEE, S.J. – CHOI, J.H. – SUN, H.J. et al. Surface calcification of hydrophilic acrylic intraocular lens related to inflammatory membrane formation after combined vitrectomy and cataract surgery. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2010, roč. 36, č. 4, s. 676-681.
67. LEVY, B. Calcium deposits on glyceryl methyl methacrylate and hydroxyethyl methacrylate contact lenses. In *Am J Optom Physiol Opt*. ISSN 0093-7002, 1984, roč. 61, č. 9, s. 605-607.
68. LIESEGANG, T.J. Viscoelastics. In *Int Ophthalmol Clin*. ISSN 0020-8167, 1993, roč. 33, č. 4, s. 127-147.
69. LIM, A.S.M. *A Colour Atlas of Posterior Chamber Implants*. Singapore, HongKong, New Delhi: P.G. Publishing. 1985, 236 s. ISBN 9971-909-06-5.
70. LINDSTROM, R.L. – DODDI, N. Ultraviolet light absorption in intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1986, roč. 12, s. 285-289.
71. LINNOLA, R.J. Sandwich theory: Bioactivity-based explanation for posterior capsule opacification. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1997, roč. 23, č. 10, s. 1539-1542.
72. LINNOLA, R.J. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. et al. Adhesion of fibronectin, vitronectin, laminin and collagen type IV to intraocular lens materials in pseudophakic human autopsy eyes. Part 2: explanted intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2000, roč. 26, č. 12, s. 1807-1818.
73. LEONARD, P. – ROMMEL, J. *Lens Implantation: 30 Years Progress*. The Hague-Boston-London: Dr. W. Junk Publishers. 1982, 600 s. ISBN 90-6193-894-5.

74. MACKY, T.A. – TRIVEDI, R.H. – WERNER, L. – PANDEY, S.K. – IZAK, A.M. – APPLE, D.J. Degeneration of ultraviolet absorber material and calcium deposits within the optic of a hydrophilic intraocular lens. In *Int Ophthalmol Clin*. ISSN 0020-8167, 2001, roč. 41, č. 3, s. 79-90.
75. MACKY, T.A. – WERNER, L. – SOLIMAN, M.M. – PANDEY, S.K. – IZAK, A.M. – APPLE, D.J. Opacification of two hydrophilic acrylic intraocular lenses 3 months after implantation. In *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. ISSN 1542-8877, 2003, roč. 34, č. 3, s. 197-202.
76. MAŠEK, P. – PAŠTA, J. *60 let nitrooční čočky*. In Hradec Králové: RNDr. František Skopec, CSc. – Nucleus HK. 2010. 130 s. ISBN 978-80-87009-73-4.
77. MCGEE-RUSSELL, S.M. Histochemical methods for calcium. In *J Histochem Cytochem*. ISSN 0022-1554, 1958, roč. 6, č. 1, s. 22-42.
78. MAMALIS, N. Hydrophilic acrylic intraocular lenses (Editorial). In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2001, roč. 27, č. 9, s. 1339-1340.
79. MATSUMURA, K. – TAKANO, M. – SCHIMIZU, K. et al. Silicone intraocular lens surface calcification in a patient with asteroid hyalosis. In *Jpn J Ophthalmol*. ISSN 0021-5155, 2012, roč. 56, č. 4, s. 319-323.
80. MATTOVÁ, J. – BOHÁČOVÁ, E. – MURGAŠOVÁ, Z. et al. Opacification of hydrophilic Memory Lens U940A intraocular lenses: analysis of 2 explanted lenses. In *Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2004, roč. 30, č. 9, s. 1934-1939.
81. MAZZOCCO, T.R. – RAJCICH, G.M. – EPSTEIN, E. *Soft Implant Lenses in Cataract Surgery*. Thorofare NJ: Slack, 1986. 150 s. ISBN 0-943432-78-2.
82. MILAUSKAS, A.T. Silicone intraocular lens implant discoloration in humans (letter). In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 1991, roč. 109, s. 913.

83. MILAZZO, S. – TURUT, P. – BLIN, H. Alterations to the Acrysof intraocular lens during folding. In *Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 1996, roč. 22, 4.č. 2, s. 1351-1354.
84. MOOSAVI, A. – FOX, P. – HARRISON, M. et al. Opacification of SC60B-OUV lens implant following routine phacoemulsification surgery: case report and EM study. In *Br J Ophthalmol.* ISSN 0007-1161, 2003, roč. 87, č. 6, s. 800-801.
85. MORENO-MONTAÑÉS, J – PALOP, J.A., - GARCÍA-GOMÉZ, P. et al. Intraocular lens opacification after nonpenetrating glaucoma surgery with mitomycin-C. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2007, roč. 33, č. 1, s. 139-141.
86. MIYAKE, K. – OTA, I. - MIYAKE , S. et al. Correlation between intraocular lens hydrophilicity and anterior capsule opacification and aqueous flare. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 1996, roč. 22, č. 1, s. 764-769.
87. MUNCHOV, W. Zur Geschichte der intraocularen Korrektur der Aphakie. In *Klin. Monbl. Augenheilkd.* ISSN 0023-2165, 1964, 145, s. 171-175.
88. MURGAŠOVÁ, Z. *Morfologicko-chemická charakteristika opacifikovaných vnútroočných šošoviek: Dizertačná práca*, Nitra: Univerzita Konštantína Filozofa, 2006. 76 s.
89. NEUHANN, I.M. – WERNER, L. – IZAK, A.M. et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic acrylic (hydrogel) intraocular lens: a clinicopathological analysis of 106 explants. In *Ophthalmology.* ISSN 0161-6420, 2004 roč. 111, č. 11, s. 2094-2101.
90. NEUHANN, I.M. – STODULKA, P. – WERNER, L. et al. Two opacification patterns of the same hydrophilic acrylic polymer: case reports and clinicopathological correlation. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2006, roč. 32, č. 5, s. 879-886.

91. NEUHANN, I.M. – NEUHANN, T.F. – SZURMAN, P. et al. Clinicopathological correlation of 3 patterns of calcification in a hydrophilic acrylic intraocular lens. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2009, roč. 35, č. 3, s. 593-597.
92. NEUHANN, I.M. – KLEINMANN, G. – APPLE, D.J. A new classification of calcification of intraocular lenses. In *Ophthalmology*. ISSN 0161-6420, 2008, roč. 115, č. 1, s. 73-79.
93. NEUHANN, I. – FLEISCHER, F. – NEUHANN, T. Reasons for exchange and explantation of intraocular lenses. In *Klin Monbl Augenheilkd*. ISSN 0023-2165, 2012, roč. 229, č. 8, s. 794-797.
94. NEUHANN, I.M. - NEUHANN, T.F. – ROHRBACH, J.M. Intraocular lens calcification after keratoplasty. In *Cornea*. ISSN 0277-3740, 2013, roč. 32, č. 4, s. 6-10.
95. NISHI, O. – NISHI, K. – IMANISHI, M. Synthesis of interleukin-1 and prostaglandin E2 by lens epithelial cells of human cataracts. In *Br J Ophthalmol*. ISSN 0007-1161, 1992, roč. 76, č. 6, s. 338-341.
96. NISHI, O. Posterior capsule opacification. Part 1 : Experimental investigations. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1999, roč. 25, č. 1, s. 106-117.
97. NOVÁK, J. *Nitrooční čočka – cizí těleso v oku*. První vydání, Praha: ALMA MATER, Galén. 1999, 133 s. ISBN 80-85824-97-3.
98. OHARA, K. Biomicroscopy of surface deposits resembling foreign-body giant cells on implanted intraocular lenses. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 1985, roč. 99, č. 3, s. 304-311.
99. OMAR, O. – PIRAYESH, A. – MAMALIS, N. – OLSON, R.J. In vitro analysis of AcrySof intraocular lens glistenings in AcryPak and Wagon Wheel packaging. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1998, roč. 24, č. 1, s. 107-113.

100. OLSON, R.J. New cases of crystalline deposits on intraocular lenses not related to any specific viscoelastic (letter). In *Arch Ophthalmol.* ISSN 0003-9950, 1995, roč. 113, č. 10, s. 1229.
101. OLSON, R.J. – CALDWELL, K.D. – CRANDALL, A.S. at al. Intraoperative crystallization on the intraocularis lens surface. In *Am J Ophthalmol.* ISSN 0002-9394, 1998, roč. 126, č. 2, s. 177-184.
102. OSHIKA, T. – SHIOKAWA, Y. Effect of folding on the optical quality of soft acrylic intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 1996, roč. 22, č. 2, s. 1360-1364.
103. PANDEY, S.K. – WERNER, L. – APPLE, D.J. – KASKAOGLU M. Hydrophilic acrylic intraocular lens optic and haptics opacification in a diabetic patient: bilateral case report and clinicopathologic correlation. In *Ophthalmology.* ISSN 0161-6420, 2002, roč. 109, č. 11, s. 2042-2051.
104. PANDEY, S.K. – WERNER, L. – APPLE, D.J. – GRAVEL J.P. Calcium precipitation on the optical surfaces of a foldable intraocular lens: a clinicopathological correlation. In *Arch Ophthalmol.* ISSN 0003-9950, 2002, roč. 120, č. 3, s. 391-393.
105. PARK, D.H. – SHIN, J.P. – KIM, H.K. et al. Hydrophilic acrylic intraocular lens (Acreos AO MI60) optic opacification in patients with diabetic retinopathy. In *Br J Ophthalmol.* ISSN 0007-1161, 2010, roč. 94, č. 12, s. 1688-1689.
106. PARK, D.I. – HA, S.W. – PARK, S.B. – LEW H. Hydrophilic acrylic intraocular lens optic opacification in a diabetic patient. In *Jpn J Ophthalmol.* ISSN 0021-5155, 2011, roč. 55, č. 6, s. 595-599.
107. PERCIVAL, P.P. *Color Atlas of Lens Implantation.* St. Luis: Mosby-Year Book, Inc. 1991. 317 s. ISBN 0-8151-664-8.

108. PIZZOLATO, P. Histochemical recognition of calcium oxalate. In *J Histochem Cytochem*. ISSN 0022-1554, 1964, roč. 12, s. 333-336.
109. PÖTZSCH, D.K. – LÖSCH-PÖTZSCH, C.M. Four year follow-up of the MemoryLens. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 1996, roč. 22,č. 2, s. 1336-1341.
110. PURBRICK, R.M. – STAVRAKAS, P. – POROOSHANI, H. et al. Calcification of a Rayner Centerflex 570H hydrophilic acrylic intraocular lens following vitrectomy for retinal detachment: a clinicopathologic report. In *Eur J Ophthalmol*. ISSN 1120-6721, 2010, roč. 20, č. 6, s. 1082-1085.
111. RATNER, B.D. – HORBETT, T. – HOFFMAN, A.S. – HAUSCHKA SD. Cell adhesion to polymeric materials: implications with respect to biocompatibility. In *J Biomed Mater Res*. ISSN 0021-9304, 1975, roč. 9, č.5, s. 407-422.
112. RATNER, B.D. – MATEO, N.B. Surface modification of intraocular lenses: is there greater biocompatibility? In *Ophthalmol Clin North Am*. ISSN 0896-1549, 1991, roč.4, s. 277-293.
113. ROSEN, E.S. – HAINING, E.M. – ARNOTT, W.J. *Intraocular Lens Implantation*. St. Luis, Toronto : The C.V. Mosby Company. 1984. 668 s. ISBN 0-8016-4168-3.
114. ROZSÍVAL, P. a kol. *Infekce oka*. Praha : Grada Publishing a.s. 2003. 204 s. ISBN 80-247-0505-2.
115. SHARMA, A. – RAM, J. – GUPTA, A. Late clouding on an acrylic intraocular lens following routine phacoemulsification. In *Eye*. ISSN 0950-222X, 2001, roč. 15, č. 3, s. 362.
116. SHARMA, T. – CHAWDHARY, S. The opalescence of hydrogel intraocular lens. In *Eye*. ISSN 0950-222X, 2001, roč. 15, č. 1, s. 97-98.

117. SHER, J.H. – GOOI, P. – DUBINSKI, W. et al. Comparison of the incidence of opacification of Hydroview hydrogel intraocular lenses with the ophthalmic viscosurgical device used during surgery. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2008, roč. 34, č. 3, s. 459-464.
118. SUGAR, J. – BURNETT, J. – FORSTOT, S.L. Scanning electron microscopy of intraocular lens and endothelial cell interaction. In *Am J Ophthalmology.* ISSN 0002-9394, 1978, roč. 86, č. 2, s. 157-161.
119. SHUMAKOV, V.I. – ROSANOVA, I.B. – VASIN, S.L. et al. Biomaterial calcification without direct material-cell interaction. In *ASAIO Trans.* ISSN 0889-7190, 1990, roč. 36, č. 3, s. 181-184.
120. SCHMIDBAUER, J.M. – WERNER, L. – APPLE, D.J. et al. Postoperative opacification of posterior chamber intraocular lenses – a review. In *Klin Monbl Augenheilkd.* ISSN 0023-2165, 2001, roč. 218, č. 9, s. 586-594.
121. TEHRANI, M. – MAMALIS, N. – WALLIN, T. et al. Late postoperative opacification of MemoryLens hydrophilic acrylic intraocular lenses: case series and review. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2004, roč. 30, č. 1, s. 115-122.
122. TRIVEDI, R.H. – WERNER, L. – APPLE, D.J. – PANDEY, S.K. – IZAK, A.M. Post cataract - intraocular lens (IOL) surgery opacification. In *Eye.* ISSN 0950-222X, 2002, roč. 16, č. 3, s. 217-241.
123. TRIPATHI, R.C. – TRIPATHI, B.J. – SILVERMAN, R.A. – RAO G.N. Contact lens deposits and spoilage: identification and management . In *Int Ophthalmol Clin.* ISSN 0020-8167, 1991, roč. 31, č. 2, s. 91-120.
124. ULLMAN, S. – LICHTENSTEIN, S.B. – HEERLEIN, - K. Corneal opacities secondary to Viscoat. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 1986, roč. 12, č. 5, s. 489-492.

125. VAN GELUWE, I. – FOETS, B. VAN GINDERDEUREN, R., ZEYEN T. Precipitation of calcium salts on a hydrophilic acrylic intraocular lens after a vitreous hemorrhage: case report and histopathologic correlation. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2007, roč. 33, č. 7, s. 1328-1331.
126. VANÝSEK, J. – KVAPILÍKOVÁ, K. Časné i pozdní zkušenosti s intrakamerálními čočkami. In *Čs Oftal*. ISSN 0009-059X, 1965, roč. 21, č. 3, s. 159-166.
127. WALKER, N.J. – SALDANHA, M.J. – SHARP, J.A. et al. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses in combined phacovitrectomy surgery. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2010, roč. 36, č. 8, s. 1427-1431.
128. WATT, R.H. Discoloration of a silicone intraocular lens 6 weeks after surgery (letter). In *Arch Ophthalmol*. ISSN 0003-9950, 1991, roč. 109, č. 11, s. 1494-1495.
129. WENZEL, M. Inflammatory cells on different IOL types. In *Eur J Implant Refract Surg*. ISSN 0765-6211, 1994, 6, s. 184-185.
130. WINDER, A.F. – RUBEN, M. – SHERAIDAH, GA. Tear calcium levels and contact lens wear. In *Br J Ophthalmol*. ISSN 0007-1161, 1977, roč. 61, č. 8, s. 539-543.
131. WERNER, L. – APPLE, D.J. – ESCOBAR-GOMEZ, M. et al. Postoperative deposition of calcium on the surfaces of a hydrogel intraocular lens. In *Ophthalmology*. ISSN 0161-6420, 2000, roč. 107, č. 12, s. 2179-2185.
132. WERNER, L. - APPLE, D.J. – PANDEY, S.K. Deposits on Hydroview IOLs may come from packing. In *Ocular Surgery*. 2001, 5, s. 163-165.
133. WERNER, L. – APPLE, D.J. – KASKALOGLU, M. – PANDEY, S.K. Dense opacification of the optical component of a hydrophilic intraocular lens: a clinicopathological analysis of 9 explanted lenses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2001, roč. 27, č. 9, s. 1485-1492.

134. WERNER, L. – MAMALIS N. – IZAK, A.M. et al. Posterior capsule opacification in rabbit eyes implanted with 1-piece and 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0002-9394, 2005, roč. 31, č. 4, s. 805-811.
135. WERNER, L. - APPLE, D.J. – IZAK, A.M. Discoloration / opacification of modern foldable hydrogel intraocular lens design. In BURRATTO, L. – WERNER, L. – ZANINI, M. – APPLE, D.J. *Phacoemulsification: Principles and Techniques*. Second Edition. Thorofare NJ : Slack Inc. USA, 2003. 45: 659-670. ISBN 1-55642-604-6.
136. WERNER, L. – KOLLARITS, C.R. – MAMALIS, N. – OLSON, R.J. Surface calcification of a 3-piece silicone intraocular lens in a patient with asteroid hyalosis: a clinicopathologic case report. In *Ophthalmology*. ISSN 0161-6420, 2005, roč. 112, č. 3, s. 447-452.
137. WERNER, L. – HUNTER, B. – STEVENS, S. et al. Role of silicon contamination on calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses. In *Am J Ophthalmol*. ISSN 0002-9394, 2006, roč. 141, č. 1, s. 35-43.
138. WERNER, L. – DORNELLES, F. – HIGERT, C.R. et al. Early opacification of silicone intraocular lenses: Laboratory analyses of 6 explants. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2006, roč. 32, č. 3, s. 499-509.
139. WERNER, L. Causes of intraocular lens opacification or discoloration. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, 2007, roč. 33, č. 4, s. 713-726.
140. WERNER, L. – MICHELSON, J. – OLLERTON, A. et al. Anterior segment optical coherence tomography in the assessment of postoperative intraocular lens optic changes. In *J Cataract Refract Surg*. ISSN 0886-3350, roč. 38, č. 6, s. 1077-1085.

141. WERNER, L. – WILBANSK, G. – OLLERTON, A. – MICHELSON J. Localized calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses in association with intracameral injection of gas. In *Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2012, roč. 38, č. 4, s. 720-721.
142. YU, A.K. – SHEK, T.W. Hydroxyapatite formation on implanted hydrogel intraocular lenses. In *Arch Ophthalmol.* ISSN 0003-9950, 2001, roč. 119, č. 4, s. 611-614.
143. YU, A.K. – KWAN, K.Y. – CHAN, D.H. – FONG D.Y. Clinical features of 46 eyes with calcified hydrogel intraocular lenses. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2001, roč. 27, č. 10, s. 1596-1606.
144. YU, A.K. – NG, A.S. Complications and clinical outcomes of intraocular lens exchange in patients with calcified hydrogel lenses. In *J Cataract Refract Surg.* ISSN 0886-3350, 2002, roč. 28, č. 7, s. 1217-1222.