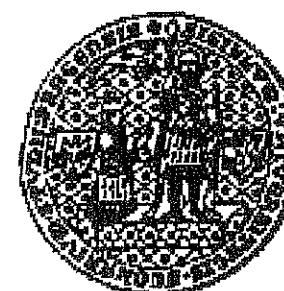


**Disertační práce**

**HODNOCENÍ OPACIT ZADNÍHO POUZDRA U PACIENTŮ  
PO OPERACI KATARAKTY**

**MUDr. Jana Nekolová**

**2008**



**Poděkování:**

**Děkuji prof. MUDr. Pavlu Rozsívalovi, CSc., přednostovi Oční kliniky University Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové, za možnost absolvovat doktorské studium a za jeho odborné vedení a podporu ve studiu.**

**Děkuji školitelce doc. MUDr. Nadě Jiráskové, PhD. z Oční kliniky University Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové za námět této práce, odborné vedení a podporu při realizaci této práce.**

**Děkuji ing. Josefу Bukačovi, PhD. a ing. Jiřímu Knížkovi, CSc. z Ústavu biofyziky University Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové za pomoc při statistickém hodnocení.**

V Hradci Králové dne 6. února 2008

Jana Nekolová

**Seznam použitých zkratek:**

**ACCC-** přední cirkulární kontinuální kapsulorhexe

**AqL-** AquaLase

**ECCE-** extrakapsulární extrakce

**EPCO-** Evaluation of Posterior Capsule Opacification

**IOČ-** nitrooční čočka

**KZO-** korigovaná zraková ostrost

**LEC-** epitelové buňky čočky

**NSX-** NeoSoniX

**OL-** oko levé

**OP-** oko pravé

**OSCA-** Open-access Systematic Capsule Assessment

**PCCC-** zadní cirkulární kontinuální kapsulorhexe

**PCO-** opacity zadního pouzdra

**PK-** přední komora

**SK-** sekundární katarakta

**UZ-** ultrazvuk

**ZP-** zadní pouzdro

## OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD.....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE.....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>8</b>
3.1	OPACITY ZADNÍHO POUZDRA.....	8
3.1.1	<i>Definice.....</i>	8
3.1.2	<i>Histopatogeneze.....</i>	8
3.1.3	<i>Epidemiologie .....</i>	11
3.1.4	<i>Rizikové faktory a faktory prevence .....</i>	12
3.1.4.1	Přední cirkulární kontinuální kapsulorhexe.....	12
3.1.4.2	Primární zadní kapsulotomie .....	13
3.1.4.3	Snížení počtu LEC v oblasti ZP .....	13
3.1.4.4	Vliv IOČ .....	15
3.1.4.5	Farmakologické postupy pro inhibici SK .....	16
3.1.4.6	Perfect capsule firmy Milvella .....	16
3.1.4.7	Kapsulární tenzní proužek.....	17
3.1.5	<i>Možnosti léčby PCO.....</i>	17
3.1.6	<i>Výšetřovací metody.....</i>	18
3.1.6.1	Přehled vyšetřovacích metod.....	19
3.1.6.2	EPCO 2000.....	20
3.1.6.3	OSCA .....	21
<b>4</b>	<b>KLINICKÁ ČÁST .....</b>	<b>23</b>
4.1	ZAVEDENÍ OSCA SYSTÉMU DO PRAXE .....	23
4.2	STANOVENÍ MINIMÁLNÍHO POČTU POZOROVÁNÍ A TEST INTRAINDIVIDUÁLNÍ SPOLEHLIVOSTI 23	
4.3	SOUBOR A METODIKA .....	24
4.3.1	<i>Charakteristika hodnoceného souboru .....</i>	24
4.3.2	<i>Předoperační vyšetření a průběh operace .....</i>	25
4.3.3	<i>Pooperační vyšetření.....</i>	26
4.3.3.1	Oftalmologické vyšetření .....	26
4.3.3.2	Počítacové hodnocení PCO .....	26
4.3.3.3	Statistická analýza .....	27
4.4	VÝSLEDKY .....	27
4.4.1	<i>Výsledky po 1 roce od operace kataraky.....</i>	29
4.4.2	<i>Výsledky 2 roky od operace.....</i>	31
4.4.3	<i>Srovnání jedno- a dvoyletých výsledků .....</i>	33
4.4.4	<i>Nejlépe korigovaná zraková ostrost.....</i>	36
4.5	VYHODNOCENÍ CÍLŮ PRÁCE.....	39
<b>5</b>	<b>DISKUSE .....</b>	<b>41</b>
5.1	CHIRURGICKÉ METODY A PCO .....	41
5.2	PCO Z HLEDISKA KVANTIFIKUJÍCÍCH SOFTWARŮ .....	42
5.2.1	<i>Nedostatky PCO- kvantifikujících softwarů.....</i>	43
5.2.2	<i>Praktické využití PCO- kvantifikujících softwarů .....</i>	44
5.3	SOUHRN .....	44
<b>6</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>47</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURA .....</b>	<b>48</b>
<b>8</b>	<b>PŘÍLOHY K DISERTAČNÍ PRÁCI.....</b>	<b>54</b>

## 1 ÚVOD

Katarakta je definována jako jakýkoliv zákal čočky, který negativně ovlivňuje vidění. V celosvětovém měřítku je jednou z nejčastějších příčin zhoršeného vidění a slepoty. Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) bylo např. v roce 2002 na světě celkem 161 milionů zrakově postižených, z toho 37 milionů slepých. Katarakta způsobovala slepotu v celých 48 % [57]. Prevalence katarakte u lidí ve věku od 65 let do 74 let je 50 % a nad 75 let se zvyšuje na 70 % [59]. Operace zkalené oční čočky je ve vyspělých zemích nejčastějším operačním zákrokem. V České republice se v roce 2006 provedlo více než 75 tisíc těchto zákroků [41].

Extrakce oční čočky a její náhrada čočkou umělou je jedním z nejrychleji se rozvíjejících odvětví oftalmologie. Rozvoj moderních technologií vedl ke zdokonalení operačních technik a nitroočních čoček a umožnil tak provádět celou operaci, včetně implantace čočky, tzv. malým řezem. To přispělo nemalou měrou ke zvýšení efektivity a bezpečnosti tohoto zákroku. V současné době existuje několik metod sloužících k rozmělnění čočkových hmot. Kromě standardní technologie lineárního ultrazvuku (UZ) se ještě používají kombinace lineárního a oscilačního UZ (např. NeoSoniX, Ozil), případně také laserové technologie (např. Er:YAG laser, Nd:YAG laser) a nyní také metoda AquaLase [24,38,54].

Následný šedý zákal, neboli sekundární katarakta však může po operaci znova zrak zhoršit. Jedná se o nejčastější pooperační komplikaci extrakce lidské oční čočky. Opacity zadního pouzdra (PCO- z angl. posterior capsule opacification) jsou stále více předmětem zájmu oftalmologů na celém světě pro své medicínské sociální a ekonomické důsledky [21]. Je známo více možností prevence PCO, existují i chirurgické metody, které vznik a vývoj této komplikace zpomalují, bohužel však není dosud známa v praxi běžně použitelná metoda, která by vznik opacit zadního pouzdra eradikovala zcela.

Naše práce se zaměřila na zhodnocení vlivu další relativně nové metody rozmělnění oční čočky pulsy irigačního roztoku (BSS- z angl. balanced salt solution), tzv. AquaLase, na PCO. Výsledky jsme porovnávali s metodou NeoSoniX. K hodnocení jsme použili subjektivní a objektivní metody počítacové kvantifikace následného zkalení zadního pouzdra. Objektivní metoda, kterou bylo hodnocení PCO prováděno, je zcela nová metoda, námi zavedená do praxe na Oční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Na daném souboru pacientů jsme také testovali korelací objektivního postupu s druhou, subjektivní, metodou.

## **2 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE**

1. Zhodnotit a kvantifikovat opacity zadního pouzdra po extrakci zkallené čočky dvěma různými chirurgickými metodami, AquaLase (AqL) a NeoSoniX (NSX). Ke kvantifikaci použít zavedený systém počítačového hodnocení - subjektivní software EPCO 2000 a nově prezentovaný a v České republice málo používaný objektivní systém OSCA. Zjistit počet Nd:YAG kapsulotomií po obou fakoemulsifikačních metodách. Zhodnotit vývoj PCO v čase.
2. Porovnat opacity zadního pouzdra mezi metodami AquaLase a NeoSoniX. Odpovědět na otázku, zda metoda AquaLase je lepší z hlediska prevence vzniku a výskytu PCO.
3. Porovnat výsledky dvou různých PCO- kvantifikačních metod- EPCO 2000 a OSCA. Zjistit, zda existuje korelace mezi výstupy z těchto dvou softwarů.

### **3 TEORETICKÁ ČÁST**

#### **3.1 Opacity zadního pouzdra**

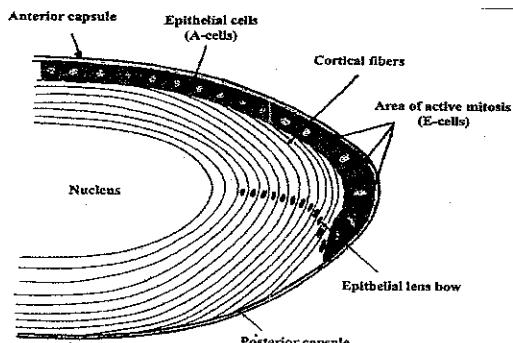
##### **3.1.1 Definice**

Opacity zadního pouzdra se definují jako komplex změn v oblasti pouzdra čočky vedoucí k jeho zkalení. Následný šedý zákal, neboli sekundární katarakta (SK) se pak definuje jako takové změny v oblasti zadního pouzdra vedoucí ke ztrátě vidění, které vyžadují druhotné chirurgické řešení [1]. Rozeznáváme dva typy opacit zadního pouzdra- fibrózní změny vedoucí k nakrčení a zašednutí pouzdra a regenerační změny, které jsou charakterizovány epiteliálními Elschniggovými perlami.

##### **3.1.2 Histopatogeneze**

Po extrakapsulární extrakci katarakty (ECCE- z angl. extracapsular cataract extraction) zůstává v oku čočkové pouzdro s otvorem v přední ploše (histologicky jde o PAS pozitivní bazální membránu, sekretorický produkt buněk čočkového epitelu) a vždy určitý počet buněk čočkového epitelu (LEC- z angl. lens epithelial cells). Operace indukuje odpověď LEC v podobě procesu hojení s buněčnou proliferací a s tvorbou extracelulární matrix (ECM). Proliferace LEC je příčinou vzniku PCO. Zhoršené vidění vznikne v důsledku centripetální migrace LEC, což je spojeno s fibrosou a nakrčením zadního pouzdra. LEC jsou ektodermálního původu a vznikají v osmém gestačním měsíci. Podle místa uložení v oblasti pouzdra čočky se dělí na tzv. přední A buňky a ekvatoriální E buňky (obr. 1). A buňky se nacházejí na vnitřní ploše předního pouzdra čočky až k ekvátoru. Mají minimální mitotickou aktivitu, jejich funkcí je udržovat izoionii a stabilní hydrataci v kompartmentu čočky. Po extrakci oční čočky začíná na okraji přední kapsulorhexe proces hyperplasie A buněk, které se po dalších 4 dnech od operace transformují na myofibroblasty. Ty jsou obklopeny materiálem multilaminární basální membrány, která obsahuje proteoglykany a kolagenní fibrily. Uvnitř těchto buněk je alpha aktin hladkých svalových buněk ( $\alpha$ -SMA, z angl. smooth muscle actin), který dává buňkám schopnost retrakce a tak mohou způsobit nakrčení zadního pouzdra. Působením A buněk vzniká převážně tzv. fibrotický typ PCO, který je provázen kontrakcí čočkového pouzdra a může vést např. k decentraci IOČ. Epiteliální buňky E jsou též schopny fibrotické metaplasie. Jsou uloženy v ekvatoriální oblasti pouzdra a jsou po celý život

mitoticky aktivní, proto je lze považovat za kmenové buňky. Po implantaci čočky do pouzdra se objeví okolo haptik v ekvátoru fibrosní enkapsulace. E buňky mají oproti A buňkám větší tendenci k migraci a vzniku tzv. epitelových perel, které jsou charakterizovány přítomností tzv. "měchýřových buněk". Měchýřové buňky jsou vlastně LEC, které se snaží formovat do buněk čočkových vláken. Mají piknotické či nemají žádné jádro a neexprimují  $\alpha$ -SMA. V procesu kataraktogeneze tyto buňky mohou též migrovat podél zadního pouzdra a tvořit zadní subkapsulární kataraktu.



Obr 1. Typy a uspořádání epitelových buněk čočky

V patogenezi vzniku PCO hrají důležitou roli též cytokiny, obzvláště b-FGF (basic fibroblast factor), HGF (hepatocyte growth factor) a TGF- $\beta$  (transforming growth factor). TGF- $\beta$  je serin threonin kináza a patří do oblasti růstových faktorů, které jsou využívány rozličnými buňkami jako např. keratinocyty, aktivovanými makrofágy a fibroblasty. Je aktivován plasminem, inaktivován např.  $\alpha_2$ - makroglobulinem či biglykanem apod. Jako multifaktoriální růstový faktor působí na zvýšení růstu epitelových buněk, zvyšuje mitózu fibroblastů a řídí diferenciaci buněk. Vypadá to, že je zodpovědný i za kataraktogenní změny v čočce. Je též zodpovědný za modulaci produkce a remodelaci ECM a řídí buněčno-buněčnou interakci, stejně tak jako interakci mezi buňkami a matrix. Má tedy zásadní roli v procesu hojení ran. Má tři izoformy, z nichž první dvě se vyskytují v lidském oku, nejvíce ve výběžcích ciliárního tělesa a v limbálním epitelu. Lze ho nalézt i v komorové vodě. Po operaci katarakte se první den jeho koncentrace v komorové vodě snižuje přibližně sedmkrát, což může být vysvětleno porušením hemato-komorové bariéry. Zvýšení  $\alpha_2$ - makroglobulinu v komorové vodě značí, že TGF- $\beta$  je jím inaktivován. Aktivní TGF- $\beta$  se objevuje za 15 dní po operaci a přetrvává po 1 měsíci. Izoforma TGF- $\beta 2$  v oku *inhibuje proliferaci LEC* a anti-TGF- $\beta 2$  tento efekt ruší. Těsně po operaci se snižuje aktivita TGF- $\beta$  a zvyšuje se vliv ostatních růstových faktorů, jako je FGF a EGF (epidermální růstový faktor), které proliferaci LEC naopak zvyšují. Tento stav

trvá přibližně 14 dní po operaci a poté se aktivita TGF- $\beta$  znovu zvyšuje a proliferace LEC se snižuje. TGF- $\beta$ 2 hraje roli též v *buněčné diferenciaci*. Působením tohoto růstového faktoru se zvyšuje kontraktilita kolagenu a exprese  $\alpha$ -SMA epitelovými buňkami čočky. Formace myofibroblastů 4 dny po operaci katarakty značí, že v prvním pooperačním týdnu se koncentrace aktivního TGF- $\beta$  sice snižuje, avšak nemizí zcela. Dalším důležitým aspektem v procesu hojení po operaci katarakty je produkce ECM epitelovými buňkami čočky. TGF- $\beta$  reguluje expresi komponent ECM, jako jsou proteoglykany, fibronektin a kolagen a též buněčných receptorů, které váží proteiny matrix. TGF- $\beta$  zvyšuje sekreci kolagenu oběma typy LEC do ECM a snižuje jeho odbourávání. Hyperplazie LEC je závislá na pevné vazbě ke komponentám zadního pouzdra. *Buněčná adheze* je zprostředkována receptory na buněčném povrchu, tzv. integriny, které jsou regulovány TGF- $\beta$ 1. Integriny jsou glykoproteiny interagující s buněčným aktinem a tak spojují ECM s buněčným cytoskeletonem. K tomu je třeba přítomnost vápenatých a hořčnatých iontů. Lidské LEC exprimují  $\beta$ 1 integrin a další buněčné adhezivní molekuly (CAM- cell adhesion molecules). CAM používají buňky ke spojení s lamininem a kolagenem typu IV a též pravděpodobně i ke spojení s čočkovým pouzdrem. Bylo zjištěno, že k prevenci PCO přispívá RGD peptid (arginine-glycine-aspartic acid sequence), který kompetitivně inhibuje vazbu LEC na ECM přes  $\beta$ 1 integrin a redukuje tak migraci LEC na zadní kapsulu.

Liu a spol. [37] prokázali, že LEC kultivované v přítomnosti TGF- $\beta$  podstoupily apoptózu. Počet myofibroblastů podobných buněk se snížil za několik dní po jejich počáteční proliferaci díky jejich smrti v důsledku apoptózy. Kato a spol. [33] zjistili, že apoptóza se objevila pouze u těch LEC, které se diferencovaly za přítomnosti TGF- $\beta$  na myofibroblasty na okraji cirkulární kapsulorhexe.

Dalším důležitým cytokinem je b-FGF, který ovlivňuje proliferaci a diferenciaci různých buněk vzniklých z neuroektodermu a mesodermu. Řídí růst fibroblastů, proliferaci a migraci buněk a podporuje angiogenezi. Je přítomný v čočce a je zodpovědný za její vývoj. V oku stimuluje mitózu LEC a zvyšuje formaci a kontrakci kolagenu. Jeho proliferační efekt je inhibován TGF- $\beta$ 2. Interleukiny jsou dalšími faktory hrajícími roli ve vývoji PCO. Interleukin-1 (IL-1) je mediátor mezibuněčného signálu uvnitř imunitního systému a mezi imunitním systémem a ostatními orgány. Je produkován mnoha buňkami, jako např. monocyty, makrofágy, lymfocyty a fibroblasty. Aktivuje různé buňky, které spouštějí kaskádu zánětlivých mediátorů a má mnohočetný efekty na buňky podílející se na zánětlivé reakci a procesu hojení. V oku je IL-1 syntetizován LEC a stimuluje jejich mitózu a syntézu kolagenu

těmito buňkami. Zvyšuje syntézu prostaglandinu E2 (PGE2) a stimuluje LEC k produkci tohoto PG, což přispívá ke zvýšení zánětlivé odpovědi po operaci katarakty. Pod jeho účinkem LEC proliferují a podstupují přeměnu na fibroblasty. Inhibitor cyklooxygenázy- diklofenak-snižuje syntézu PGE2 lidskými LEC in vitro a inhibuje LEC mitózu a syntézu kolagenu, avšak in vivo se preventivní účinek diklofenaku na PCO nepotvrdil. Interleukin-6 je produkován monocity, epitelovými buňkami a fibroblasty. Jeho hlavním účinkem je působení na proliferaci a diferenciaci buněk a zvyšuje též sekreci proteinů akutní fáze játry. Tři dny po operaci katarakty se jeho hladina zvyšuje. IL-1 indukuje endoteliální buňky cév k sekreci IL-6.

TGF- $\beta$  tedy hraje zásadní roli v genezi PCO. Ihned po operaci katarakty díky sníženým hodnotám TGF- $\beta$  může b-FGF stimulovat proliferaci LEC. Když se aktivovaný TGF- $\beta$  vrátí na normální hladinu, přibližně za 2 týdny po operaci, funguje jako stop signál pro proliferaci, ale současně jako stimul pro další charakteristické změny PCO, jako je myofibroblastová diferenciace a formace ECM a spojení LEC s buněčným pouzdrem pod nimi. Toto se děje v prvním pooperačním týdnu. Po operaci katarakty jsou LEC exponovány aktivnímu TGF- $\beta$ . V terapii PCO by mohla být efektivní biologická agens či léky, které antagonizují či blokují expozici LEC transformačnímu růstovému faktoru. Tento terapeutický efekt by byl zapotřebí v prvním měsíci po operaci katarakty. Po ECCE se zvyšuje zánětlivá odpověď za přítomnosti interleukinů 1 a 6, nabízí se proto názor, že protizánětlivé léky by mohly formaci PCO zmenšit, avšak v praxi toto tvrzení prokázáno nebylo [42].

### 3.1.3 Epidemiologie

Epidemiologická data o incidenci a prevalenci PCO, uváděná v různých studiích, je obtížné interpretovat. Nejsou totiž dosud jasně stanovena kvantifikační pravidla a ustálené metody pro hodnocení zakalení zadního pouzdra. Výskyt PCO se celosvětově uvádí do 5 let od operace v rozmezí 10-50 % za 1 rok. Záleží významně na období, ve kterém byl výskyt PCO hodnocen, neboť chirurgické metody, nitrooční čočky a další postupy prevence PCO se stále zlepšují a výskyt PCO se snižuje. Stejně tak je důležitý údaj za jak dlouho od operace se výskyt PCO hodnotí. V tomto lze také nalézt obtížně jednotu v různých studiích, i když nejčastěji se asi incidence a prevalence PCO vyjadřuje po 5letech od primární operace. Např. dle studie Schaumberga [61] z roku 1998 se PCO vyskytovalo po jednom roce u 11,8 %, po 3 letech u 20,7 % a po 5 letech u 28,5 % pacientů odoperovaných pro kataraktu. Jednodušší je

vyjádření incidence a prevalence sekundární katarakty, která zhoršuje vidění a vyžaduje další léčbu. Zde se uvádí, že SK vedla v 70. a 80. letech k poklesu zrakové ostrosti vyžadující chirurgický výkon u 50 % až 100 % pacientů do 5 let od primární operace katarakty. V 90. letech klesl výskyt SK za 5 let od operace přibližně na 20-30 % a počátkem 2. tisíciletí se pak snížil až na hodnoty kolem 10 %. Současně s tím se zvyšuje podíl chirurgicky ošetřených SK a též kapsulotomií provedených Nd:YAG laserem [1]. Počet Nd:YAG kapsulotomií může být dalším ukazatelem výskytu SK. Je to však ukazatel značně ovlivnitelný různými faktory, neboť nejsou pevně daná indikační pravidla pro provedení tohoto zákroku. Přistupuje se k němu při subjektivně zhoršené zrakové ostrosti na žádost pacienta, podle rozhodnutí oftalmologa, s ohledem na dostupnost a cenu i na možné komplikace, se kterými je kapsulotomie spojena [44].

### 3.1.4 Rizikové faktory a faktory prevence

Podle Pandeyho a spol. [53] jsou faktory prevence rozděleny do třech kategorií. Zaprvé jsou to ty, které může ovlivnit chirurg. Mezi ně patří dokonalé vyčištění ZP od LEC, dokonalá fixace IOČ v pouzdře čočky a dokonalá přední cirkulární kontinuální kapsulorhexe překrývající okraj optiky IOČ po celém obvodu. Tyto faktory jsou z větší části ovlivnitelné. Další faktory prevence vzniku a progrese PCO závisejí na výběru nitrooční čočky. Měla by být z biokompatibilního a adhezivního materiálu, který redukuje proliferaci a migraci LEC tím, že těsně adheruje k ZP. Nitrooční čočka by měla mít optimální velikost optiky (5,5 – 6 mm) zajišťující dobrý kontakt se ZP a cirkulární kapsulorhexí a též ostrý okraj optiky a haptiky. Mezi neovlivnitelné nebo jen velmi obtížně ovlivnitelné patří faktory závislé na pacientovi. Důležitou roli hraje věk- čím je pacient mladší, tím větší je riziko vzniku PCO a jeho oční a metabolické choroby. Např. diabetes mellitus výskyt PCO zvyšuje [14]. Na některé z těchto faktorů se zaměříme podrobněji.

#### 3.1.4.1 Přední cirkulární kontinuální kapsulorhexe

Provedením ACCC (ACCC- z angl. anterior continuous curvilinear capsulorhexis) se odstraní velký počet epitelii. Průměr ACCC by měl být o 0,5-1,0 mm menší než průměr optické části IOČ, tak aby došlo k překrytí ve 360°. Větší či asymetrická ACCC může vést ke svráštění ZP rychle nastupujícími fibrotickými změnami [58]. Optika IOČ zůstane pozdějším účinkem

kontrakce kapsuly pevně fixována v kapsulárním vaku a je oddělena od okolní komorové vody. Může to pomoci eliminovat vliv makromolekul a mediátorů zánětu. Kontrakce pouzdra přitlačuje IOČ na zadní pouzdro, čímž je snížena pravděpodobnost průniku LEC mezi optiku IOČ a zadní pouzdro. Díky tomu dochází k tlakové a ischemické devitalizaci již přítomných LEC. Tento efekt nazval prof. Linnola jako efekt sendvičový a zjistil, že nejlépe jsou toho schopny nitrooční čočky AcrySof [36].

#### 3.1.4.2 Primární zadní kapsulotomie

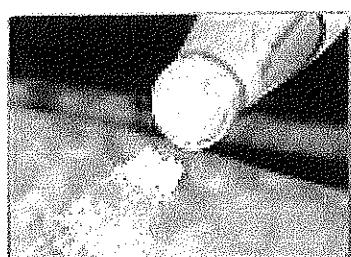
Pokud není zadní pouzdro přítomno, nemůže podléhat změnám a neposkytuje migrujícím a proliferujícím buňkám oporu. Při tomto zákroku (PPCCC - z angl. primary posterior continuous curvilinear capsulorhexis) však může dojít k porušení přední hyaloidní membrány a tím ke změnám v zadním segmentu oka, zejména v makule. Sekundární kataraktě však ani to nemusí zabránit zcela. Do oblasti zadní kapsulorhexe mohou přerůstat proliferující LEC a může tak dojít ke znovu zakalování této oblasti. Problém řeší speciálně navrhnuté čočky knoflíkovitého tvaru se zárezem po obvodu optiky, který umožňuje fixaci IOČ do přední i zadní CCC a uzavření LEC ve zbytku pouzdra. Tyto IOČ však nejsou v praxi rozšířené. Primární zadní kapsulotomie s přední vitrektomií je indikována vždy u dětských katarakt. Po provedení PPCCC může následovat manévr zvaný „Buttonholing“, kdy po zatlačení na optickou část IOČ dojde ke vtlačení a k „uzavření“ optické části IOČ do zadní kapsulorhexe. Tím se okraj zadní kapsulorhexe se zbytkem periferního ZP dostane mezi zbytek předního pouzdra a IOČ, pouze v oblasti haptik zůstane přední pouzdro vpředu IOČ a zadní vzadu. Tento manévr snižuje incidenci PCO a redukuje poškození přední hyaloidní membrány, bez nutnosti provedení přední vitrektomie [43].

#### 3.1.4.3 Snížení počtu LEC v oblasti ZP

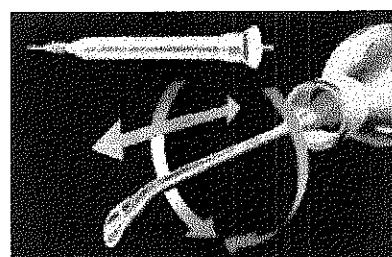
Významný preventivní efekt na vznik SK má při ECCE hydrodisekce pouzdra čočky od čočkového kortexu. Po uvolnění a rotaci čočkového jádra lze snadno odstranit zbývající kortex s množstvím LEC, hlavně pak meridionálních M-buněk vznikajících z buněk ekvatoriálních. Důsledné čištění zadního pouzdra se nazývá polishing [71]. Devitalizační účinek na LEC má např. hypertermie, zahřátí na teplotu okolo 60 °C. Tato metoda však může destruovat i jiné buňky předního segmentu, proto se do praxe nerozšířila. Devitalizovat LEC lze i osmotickým účinkem deionizované vody po dobu 40 sekund. Metoda je schopna

devitalizovat všechny LEC, k provedení je třeba použít systém tzv. Perfect Capsule- viz níže. Nevýhodou je, že se prodlužuje a prodražuje operace a také se nadměrně zatěžuje rohovkový epitel. Odstranění LEC lze dosáhnout i s pomocí speciálních kyret či vakuových sond. Je nutno LEC odstranit nejen z předního pouzdra, ale i z ekvátoru. Odstranění předních LEC zamezí vzniku fibrotických změn, ale nemá vliv na vznik regenerační SK [1,56].

Metodou redukce počtu LEC je pravděpodobně i relativně nová technologie *AquaLase*, která se používá od roku 2003. Tato metoda využívá k rozmlénění čočkových hmot mikropulsů 57° teplého irigačního roztoku (BSS). V koncovce přístroje jsou umístěny elektrody generující 4 ml pulsy BSS roztoku s maximální frekvencí 50 Hz. Pulsy tekutiny jsou v kapalném prostředí očních médií rychle tlumeny, a proto nedochází k tepelnému a mechanickému poškození okolních struktur jako u UZ tlakové vlny. K vysoké bezpečnosti této metody kromě toho přispívá také hrot, který není vyroben z rigidního materiálu, ale z polymeru a jeho zakončení je oblé (obr. 2). Technologie AquaLase je díky tomu v porovnání s lineárním UZ šetrnější nejen k přednímu segmentu oka (hlavně pak k endoteliálním buňkám), ale její pravděpodobná výhoda je i ve snížení rizika ruptury zadního pouzdra, což umožňuje lepší očištění zadního pouzdra od zbytků čočkových hmot a zárodečných epiteliálních buněk čočky. Proto se metoda AquaLase jeví jako výhodná z hlediska prevence vzniku a vývoje PCO [20,39,66].



Obr. 2. Princip metody AquaLase



Obr. 3. Princip metody NeoSoniX



Obr. 4. Přístroj Infiniti firmy Alcon

Možnost využívat tuto metodu při operacích katarakty nabízí fakoemulsifikační přístroj Infiniti firmy Alcon (obr. 4). Kromě AquaLase a standardního lineárního UZ lze volit z dalších dvou možností rozmělnění čočky. Jedná se o technologie využívající kombinaci lineárního ultrazvuku s oscilačním (NeoSoniX, Ozil), čímž je dosaženo snížení nejen tepelného poškození, ale i tlakové vlny. To přispívá k lepší stabilitě PK při fakoemulsifikaci a tudíž i k nižší pravděpodobnosti ruptury ZP. Hrot těchto přístrojů však musí být vyroben z rigidního kovového materiálu (obr. 3) [12,15,16,26,69,70].

### 3.1.4.4 Vliv IOČ

Výskyt SK významně kolísá v závislosti na materiálu, tvaru a umístění IOČ. Významným preventivním faktorem vzniku PCO je správná fixace IOČ do pouzdra a tím oddělení IOČ od přilehlých uveálních tkání. Je-li IOČ plně ve vaku a její optická část v těsném kontaktu s napjatým zadním pouzdrem, tvoří bariéru pro růst LEC do osy vidění. Tento efekt je potencován angulací haptik vpřed a tvarováním okraje čočky. Pro vznik bariéry migrace LEC do zrakové osy je důležitý též těsný vztah mezi optikou IOČ a zadním pouzdrem. Lze toho dosáhnout různým přístupem, jako např. vytvořením radiálních sil, jimiž haptiky napínají ekvátor vaku a zadní pouzdro. Optimální jsou čočky s cirkulární či vícečetnou haptikou. Lze použít i kapsulární tenzní proužek, který zajišťuje při správné implantaci do vaku napnutí pouzdra v téměř 360 ° obvodu. Angulací haptik dopředu se dosáhne přitlačení optické části IOČ k zadnímu pouzdrovi. V případě kapsulární kontrakce se však IOČ posouvá ještě více dozadu a způsobuje tak hyperopický korekční posun (shift) [2]. Kontakt IOČ s pouzdrem se zlepšuje též její konvexní optikou otočenou dozadu. Vyvolává to však více rušivých reflexů. Čím větší je optika IOČ, tím více naléhá po obvodu těsněji na ZP. Pro prevenci PCO je důležitá také adhezivita materiálu. Čím je adhezivnější, tím lépe přilně k ZP a tím více snižuje proliferaci a migraci LEC [32].

Okray IOČ je též velmi důležitým faktorem pro šíření LEC podél ZP. LEC vrůstají snadno pod IOČ s oblými okraji, zatímco ostrý zadní okraj optiky- v anglosaské literatuře „square edge“- tvoří na zadním pouzdře ostrý ohyb, který LEC nepřestoupí. Konstrukce ostrého okraje může zkvalitnit prevenci SK i u IOČ zhotovených z materiálů primárně pro prevenci SK nevhodných. Mechanická blokáda ostrým okrajem musí být plně cirkulární. Nevýhodou ostrého okraje jsou možné zrakové aberace. Nitrooční čočka v oku indukuje dva typy reakcí: uveální, na které se podílejí monocyty/makrofágy a kapsulární, která je reakcí LEC. Obě mají vliv na tvorbu SK. V různých pracích se liší názvosloví popisující vlastnosti těchto materiálů.

Někde se uvádí, že IOČ by měla být biokompatibilní [53], jinde zase, že ideální vlastnost materiálů nitroočních čoček je bionekompatibilita [1]. Materiál IOČ by měl být takový, aby byl schopen inhibovat růst i diferenciaci zbylých LEC. Neměl by umožnit nasedání a adhezi monocytů a makrofágů. Těmito vlastnostem se blíží hydrofobní akrylát s benzenovým jádrem v řetězci. Naopak silikonové IOČ a čočky z PMMA (polymethylmethacrylate) tyto vlastnosti nemají.

### 3.1.4.5 Farmakologické postupy pro inhibici SK

Tyto přístupy jsou založeny na ovlivnění adheze zbylých LEC po operaci katarakty na pouzdře, jejich proliferace a migrace, popř. diferenciace na fibrotické buňky. Cílem je devitalizace buněk čočkového epitelu bez poškození okolní tkáně. V in vitro pokusech se zkoušely antimetability (daunomycin, daunorubicin, 5-fluorouracil, mitomycin a kolchicin), imunotoxiny (monoklonální protilátky proti lidským LEC a antitransferinové protilátky), růstové faktory, protizánětlivé léky, postupy blokující adhezní molekuly LEC, geny působící na inhibici růstu LEC zaváděné viry, fotodynamická terapie s bakteriochlorinem A apod. Tyto postupy mají však svá negativa. Léčba musí být aplikována peroperačně či velmi krátce po operaci a může mít závažné vedlejší účinky na tkáně sousedící s čočkovým vakem i na celé oko. Všechny uvedené postupy je možné použít s využitím metody „Perfect Capsule“. K inhibici PCO se zkoušela též aplikace diklofenaku či inhibitorů cyklooxygenázy 2 k zabránění změn, které podstupují LEC po operaci katarakty, tj. změn podobných epiteliální-mesenchimální transici [23]. In vitro tyto protizánětlivé léky byly účinné, in vivo se však jejich preventivní efekt na PCO nepotvrdil (diklofenak).

### 3.1.4.6 Perfect capsule firmy Milvella

Tato metoda umožňuje selektivní irigaci vnitřku pouzdra čočky. Všechny části tohoto systému jsou vyrobeny ze silikonu. Skládá se s vakuového kroužku s prstencovou přísavnou částí ve tvaru misky. Ten se po vyplnění přední komory Healonem či Proviscem přiloží k okrajům ACCC a podtlakem vyvolaným napojenou stříkačkou se k pouzdrovi přisaje. Má vnitřní irigačně aspirační vstup, který umožňuje aplikaci irigačního roztoku přímo do pouzdra, aniž by tento roztok přišel do kontaktu s vnitřními strukturami oka. Pouzdro lze takto vymýt různými roztoky, i toxicckými, které mají schopnost poškodit LEC aniž by tyto látky jakkoliv působily na oko. Nevýhodou je, že užitím této metody se prodlužuje doba operace a

samořejmě se také samotný zákrok prodražuje. Tato metoda není vhodná pro všechny pacienty (příliš hluboká PK, úzká zornice apod.) a také vyžaduje zkušeného operátéra. To je také důvod, proč se tento systém neužívá standardně u všech operací katarakt [56].

### 3.1.4.7 Kapsulární tenzní proužek

Tento implantát slouží k redukci PCO, avšak vznik PCO neeliminuje zcela. Pro rutinní prevenci PCO se však nehodí, neboť prodražuje implantaci a též prodlužuje dobu samotné operace katarakty. Kroužek se tedy implantuje v případě tendence pouzdra ke zvrásnění, nejčastěji u myopů, kteří měli větší čočku anebo při uvolněných zonulách u pseudoexfoliačního syndromu [51,56].

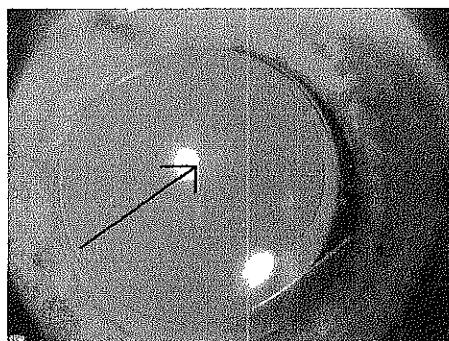
Z uvedeného vyplývá, že faktory prevence vzniku SK lze shrnout do 3 hlavních bodů, které se v praxi často kombinují. Je nutné minimalizovat počet buněk na vnitřní ploše pouzdra čočky v průběhu operace katarakty, devitalizovat zůstavší buňky a znemožnit migraci přítomných LEC do oblasti osy vidění.

I přes výrazné snížení vzniku a progrese PCO-zhoršujících vidění v důsledku zavedení IOČ s ostrým okrajem a maximálně pečlivému chirurgickému postupu do praxe, se PCO nepodařilo eradikovat zcela. Důvodem je selhání jednoho ze dvou mechanismů- selhání vytvoření kapsulárního ohybu podél zadního okraje optické části IOČ díky nekompletní či netěsnící kapsulární fúzi (selhání primární bariéry) anebo může být kapsulární ohyb otočený mechanickým tlakem, který je způsobený opožděnou proliferací E-LEC (selhání sekundární bariéry), což se děje převážně u mladých pacientů [43].

## 3.1.5 Možnosti léčby PCO

Možností léčby již přítomných PCO, které zhoršují vidění pacienta je několik. První nejvíce používaná, neinvazivní, je pomocí neodym: yttrium aluminium granátového laseru (Nd:YAG), který je schopen nejčastěji ve fibrotických ZP vytvořit otvor a tím odstranit PCO z osy vidění (obr. 5). Mezi rizika tohoto zákroku patří poškození IOČ, subluxace IOČ, zvýšení nitroočního tlaku, amoce sítnice a cystoidní makulární edém a také indukovaná iritida či edém rohovky. Problémem může být i dostupnost Nd:YAG laseru, hlavně pak v rozvojových

zemích a také samozřejmě cena tohoto zákroku. V USA jsou k řešení SK vynakládány stovky milionů dolarů ročně. Také nutnost dalšího zákroku po operaci katarakty nepřispívá ke spokojenosti pacientů [11,40,53,68].



Obr. 5. Fenestrum zadního pouzdra po provedení Nd: YAG kapsulotomie

Druhým způsobem odstranění klinicky signifikantních PCO, který se používá převážně u regeneračního typu PCO s přítomnými Elschniggovými perlami je odsátí těchto zákalů, neboli sukce. Je to operační zákrok, kdy se pomocí sondy k irrigaci/aspiraci zpoza IOČ opacity odsají. Dalším ještě méně používaným zákrokem je chirurgická discize zakaleného zadního pouzdra s přední vitrektomií.

### 3.1.6 Vyšetřovací metody

Vyšetřovací metody pro analýzu PCO jsou buď zcela závislé na subjektivním posouzení tíže opacit, anebo jsou více či méně objektivně hodnoceny pomocí speciálních počítačových programů. Některé z nich vyžadují určitý stupeň subjektivního hodnocení a až poté dojde k automatické kvantifikaci PCO. Ty nazýváme subjektivní, resp. subjektivně-objektivní. Jiné jsou na hodnocení vyšetřujícího zcela nezávislé a ty nazýváme objektivní. Ideální metoda k hodnocení PCO by měla splňovat tato kritéria: měla by být objektivní a měla by poskytovat výstupy v podobě kvantifikace PCO. Měla by být dostatečně specifická a citlivá, opakovatelná a validní. Měla by být schopna rozpoznat a vyloučit artefakty, které by mohly vést ke zkreslení výsledků, jako např. okraje IOČ, okraje ACCC, světelné reflexy a zákaly v rohovce, sklivci a na zadním pólu. Měla by být schopna správně zhodnotit PCO i na špatně osvětlených místech zadního pouzdra. Taková metoda by samozřejmě měla být snadno použitelná v běžné praxi, snadno dostupná, neměla by mít zvláštní nároky na vybavení a její cena by neměla být příliš vysoká [3,27].

### 3.1.6.1 Přehled vyšetřovacích metod

#### Subjektivní

- Zrakové funkce - BCVA, kontrastní citlivost, stupeň oslnění
- Incidence Nd:YAG kapsulotomie - záleží na subj. vnímání, na lékaři, dostupnosti laseru
- Stupeň PCO při vyšetření na štěrbinové lampě - stupnice od 0 – 3 ( Kruger et al.), stupnice od 1–4 (Sellman a Lindstrom)
- Dohlednost na fundus - hodnocení dle rozpoznání detailů

#### Subjektivně objektivní

- POCOman - na digitální obraz počítacem přenesena mřížka, označení stupňů PCO (od 1-3), výsledky v %
- **EPCO 2000 (Evaluation of Posterior Capsule Opacification)** - planimetricko morfologická metoda

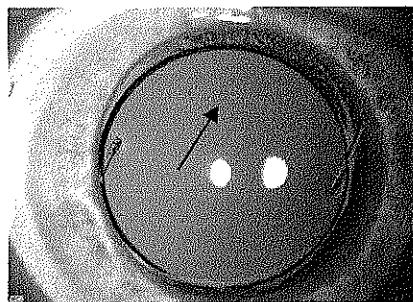
#### Objektivní

- POCO (Posterior capsule opacification) system - analýza pixelů založená na strukturálních rozdílech , výsledky v %
- AQUA (Automated Quantification of After- Cataract) system - založené na strukturální analýze,  
obrázek převeden do stupňů šedi tzv. GLCM, počítacem vyhodnoceny
- **OSCA (Open-access Systematic Capsule Assessment)** - založen na tzv. „texture analysis“
- Scheimpflugova fotografie - Pentacam firmy Oculus, EAS 1000 firmy NIDEK
- OCT pro přední segment

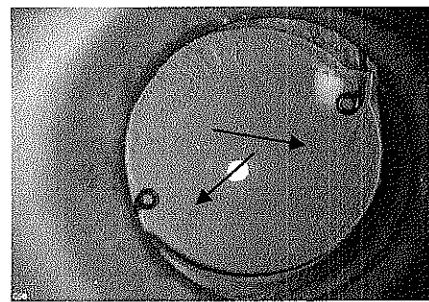
### 3.1.6.2 EPCO 2000

Jedná se o nejvíce používaný speciální software určený k planimetricko-morfologickému hodnocení PCO. Byl představen v roce 1997 prof. Tetzem a spol. [64]. Je založen na poloautomatické kvantifikaci stupně hutnosti a rozsahu PCO. Neobejde se bez subjektivního zásahu vyšetřujícího, neboť rozsah opacit a jejich stupeň určuje vyšetřující osoba. Pro potřeby programu EPCO 2000 jsou PCO rozděleny do 4 stupňů dle hutnosti.

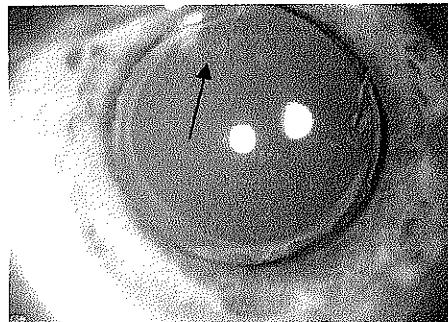
1. *Minimální opacity*- jsou to takové změny ZP, kde lze nalézt jen mírné nakrčení zadní kapsuly, jemné homogenní vrstvy či plochy LEC. (Obr. 6)
2. *Mírné opacity* jsou charakterizovány vzory, které připomínají vcelí plástve, jde o silnější homogenní vrstvu LEC či o hutnější fibrosu. (Obr. 7)
3. Za *střední PCO* označujeme ty, kde jsou přítomny klasické Elschniggovy perly a velmi silná homogenní vrstva LEC. (Obr. 8)
4. Velmi velké Elschniggovy perly s „darkening effect“ anebo jakýkoliv typ pokročilých opacit se označuje jako *hutné*. (Obr. 9)



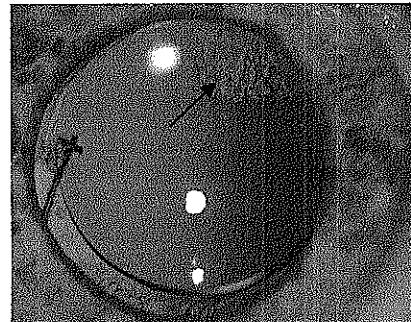
Obr. 6. Minimální opacity



Obr. 7. Mírné opacity



Obr. 8. Střední opacity



Obr. 9. Hutné opacity

Podle vzorce 1x plocha minimálních PCO + 2x plocha mírných + 3x středních + 4x hutných opacit se automaticky vypočítá Celkový EPCO index, který má hodnoty od 0 (žádné opacity) do 4 (maximální hustota PCO v celé vyšetřované části IOČ) (Obr. 10). Lze vyšetřit celou optickou část čočky, program však umožňuje vyšetřit odděleně i centrální část- nejčastěji 3-4 mm v průměru, která je pro vidění nejdůležitější, anebo rozsah IOČ s vyloučením ACCC, neboť jsou-li přítomny hutné opacity předního pouzdra, může dojít k záměně a tak k nepřesným výsledkům. Celkový index přímo nevyjadřuje vliv PCO na vidění. Dle tvůrců tohoto softwaru je spolehlivost (reliabilita) metody dostatečná, hodnocení však bylo děláno pouze u mála vyšetřujících.

## EPCO 2000

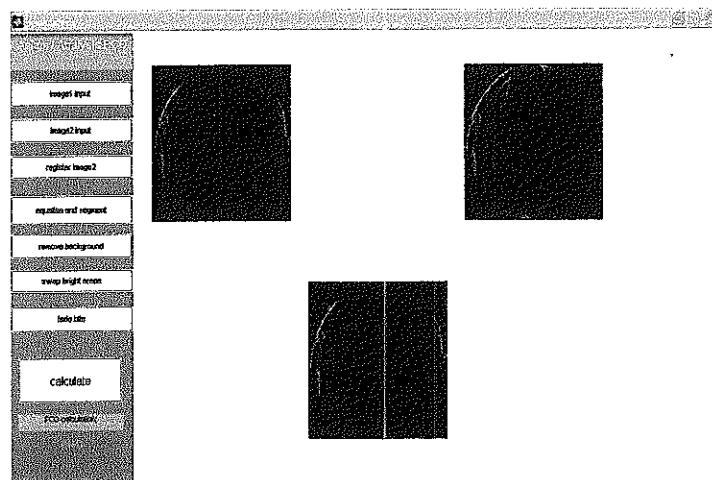
EPCO 2000 Evaluation report	
Native Image	Evaluated image
<b>Area 1</b> 0,025	<b>Area 3</b> 0,123
<b>Area 2</b> 0	<b>Area 4</b> 0
<b>Patient</b> M***	<b>Age</b> 47
<b>Eye</b> R	<b>Diagnosis</b> PCO
<b>Examiner</b> Nek	
<b>Total</b> 0,395	

Obr. 10. Protokol EPCO 2000

### 3.1.6.3 OSCA

Tento nový systém pro objektivní kvantifikaci PCO s ohledem na vliv PCO na vidění byl představen v 2. polovině roku 2006 prof. Aslamem [4]. Vychází z předchozích verzí a jedná se o komplexní objektivní, automatický, snadno dostupný a snadno použitelný systém hodnocení PCO . Je založen na tzv. „texture analysis“. Umožňuje odstranit odrazy světla ze štěrbinové lampy sloučením dvou fotografií pořízených v různých pohledových směrech . Zohledňuje vliv PCO na visus- PCO bez klinického významu jsou hodnoceny významně nižším skóre . Systém nabízí 3 možnosti hodnocení. Tzv. „single analysis“, kterou je možné hodnotit pouzdra, kde světelný reflex ze štěrbinové lampy nepřekrývá žádné PCO. Tzv. „new analysis“ se hodnotí pouzdra, kdy je nutné eliminovat světelné reflexy, aniž by došlo ke ztrátě PCO pod tímto artefaktem. Pracuje na principu sloučení dvou fotografií stejného ZP, na kterých je světelný reflex na různém místě. Po označení 4 shodných bodů dojde k automatickému

vyhodnocení a sloučení obou fotografií se zachováním PCO v celém rozsahu ZP. Doplňkovou metodou je tzv. „circ analysis“ pro hodnocení PCO pouze v centrální části IOČ. Avšak i výstupy z obou předešlých možností hodnocení (single a new analysis) vyjadřují vliv PCO na vidění, resp. opacity jsou hodnoceny hůře, dosahují-li více středu IOČ a jsou hutnější. Tvůrci tohoto systému ve své práci dokládají dobrou korelací mezi viděním a OSCA skóre. Hodnoty OSCA skóre jsou od 0 (žádné PCO) do 15 (maximální PCO) (Obr. 11). Průměrné OSCA skóre pro PCO, které je nutno řešit Nd:YAG kapsulotomií, se dle tvůrců tohoto programu pohybuje okolo 4,5. Tento systém je nicméně novou možností pro kvantifikaci PCO, proto chybí dostatek studií, které tuto metodu používají a hlavně i těch, které dokazují dostatečnou míru inter- a intraindividuální spolehlivosti.



Obr. 11. Protokol OSCA

## **4 KLINICKÁ ČÁST**

### **4.1 Zavedení OSCA systému do praxe**

Systém OSCA je zcela novou metodou k hodnocení PCO. Je volně dostupný na internetu, odkud ho lze jednoduše stáhnout a nainstalovat do počítače. Ke správnému fungování je nutný Windows XP. Balíček souborů potřebných ke zprovoznění tohoto systému obsahuje i podrobný návod v angličtině. Při případných nejasnostech jsme kontaktovali tvůrce tohoto softwaru, profesora Aslama, který obratem ochotně poradil. Pro potřeby tohoto programu je nutno fotografovat zadní pouzdra z různých pohledových směrů tak, aby světelné reflexy ze štěrbinové lampy dopadaly vždy na jiné místo téhož pouzdra a bylo tak možné tyto dvě fotografie sloučit v jednu bez ztráty PCO pod těmito nežádoucími reflexy. Systém je plně automatický a objektivní, není nutný žádný zásah vyšetřujícího, který by musel určit stupeň či rozsah PCO. Na Oční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové byl tento software nahrán do počítače spojeného se štěrbinovou lampou vybavenou digitálním fotoaparátem, na které se digitální fotografie zadních pouzder pořizovali, což zajišťovalo výbornou návaznost v postupu hodnocení.

### **4.2 Stanovení minimálního počtu pozorování a test intraindividuální spolehlivosti**

Všichni pacienti vhodní k zařazení do studie byli vybráni náhodně z řady čekatelů na operaci katarakty. Podle prvních výstupů softwaru EPCO 2000 v pilotní studii byl pro párový t-test vypočítán počet pozorování, který je nutný pro dosažení dostatečné síly testu, za což se standardně považuje síla 80 % a pro hladinu významnosti 5 %. Za klinicky signifikantní byl experty v problematice PCO (Aslam) označen rozdíl 0,2 EPCO jednotek. Na základě těchto parametrů byl stanoven minimální počet dvaceti osmi pozorování k dosažení dostatečné síly testu.

Všechna hodnocení softwarem EPCO 2000 a OSCA byla prováděna výhradně autorkou této disertační práce. Pro testování intraindividuální spolehlivosti (reliability) bylo nezávislou osobou z pilotního souboru 30 pacientů náhodně vybráno třicet fotografií předního segmentu oka v arteficiální mydriase po jednom roce od operace katarakty (15krát OP, 15krát OL). Odstup mezi 1. a 2. hodnocením softwarem EPCO 2000 a OSCA byl 1 rok. Vzhledem k

normálnímu rozložení dat byl pro srovnání použit párový t-test. Mezi prvním a druhým hodnocením celkového EPCO indexu nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ( $0,319 \pm 0,334$  vs.  $0,326 \pm 0,334$ , P hodnota = 0,131). Stejně tak nebyl prokázán významný rozdíl v OSCA skóre (1. hodnocení  $0,779 \pm 0,383$  vs. 2. hodnocení  $0,78 \pm 0,382$ , P hodnota = 0,413). Bylo tedy prokázáno, že intraindividuální reliabilita při hodnocení oběma způsoby byla dobrá a výstupy těchto metod jsou tedy spolehlivé.

### 4.3 Soubor a metodika

#### 4.3.1 Charakteristika hodnoceného souboru

Celkem bylo do studie zařazeno 74 pacientů. Dvouletou sledovací periodu v době uzávěrky této disertační práce dokončilo šedesát dva z nich. Všichni byli operováni dvěma zkušenými chirurgy (P.R., N.J.) na Oční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové v letech 2004-2006. Pacienti vhodní k zařazení do této studie museli splňovat vstupní kritéria:

- a) bilaterální maturní katarakta (stupeň katarakte menší než 5 podle klasifikace dle prof. Buratta) [9] (tab. 1)
- b) katarakta na obou očích jednoho pacienta s podobným stupněm tvrdosti
- c) nepřítomnost žádné další vážné oční choroby, která by mohla ovlivnit negativně zrakovou ostrost (kromě mírné formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD))
- d) věk 40 let a více
- e) do studie zařazeni muži i ženy
- f) informovaný souhlas se zařazením do studie
- g) ochota ke spolupráci

Vylučující kritéria byla

- a) maturní brunescenční a nigrózní katarakta
- b) vážná oční choroba negativně ovlivňující visus
- c) vážná rohovková onemocnění (dystrofie, jizvy, pozánětlivé stavy)- zhoršení viditelnosti na ZP

- d) neschopnost dosažení maximální arteficiální mydriasy
- e) nesouhlas se zařazením do studie
- f) jakákoliv komplikace v průběhu fakoemulsifikace a očištění ZP

Tabulka 1. Stupeň zkalení čočky podle prof. Buratta

stupeň	Barva jádra	Typ katarakty	Červený reflex
1	Transparentní nebo slabě šedá	Kortikální nebo subkapsulární	Vysoký, silný
2	Šedá nebo šedo-žlutá	Subkapsulární	Výrazný
3	Žlutá nebo žluto-šedá	Nukleární, kortikonukleární	Dobrý
4	Jantarově žlutá nebo jantarová	Kortikonukleární, hutná	Chabý, nízký
5	Tmavě hnědá nebo hnědá	Hutná	Chybí

#### 4.3.2 Předoperační vyšetření a průběh operace

Před operací bylo provedeno kompletní oftalmologické vyšetření, tj. změření nekorigované a nejlépe korigované zrakové ostrosti na Snellenových optotypech, změření refrakce, nitroočního tlaku a bylo provedeno vyšetření předního a zadního segmentu oka v arteficiální mydriase.

Všechny operace byly prováděny jedním ze dvou zkušených operatérů (N.J., P.R.), obě oči jednoho pacienta operoval vždy jeden chirurg. Pravé oko bylo vždy operováno metodou AquaLase a levé metodou NeoSoniX. Do všech očí byla implantována stejná nitrooční čočka Alcon AcrySof® Single Piece Intraocular Lens.

Pod topickou anestézií byla provedena 3,0 mm limbální incize. Na pravém oku byla použita metoda AquaLase, operace byly prováděny standardní AquaLase koncovkou, složenou z měkkého polymeru, která měla vnitřní průměr 1,1 mm a vnější 1,32 mm. Metoda NeoSoniX byla provedena za pomoci 30stupňového kovového ABS hrotu s průměrem 1,1 mm. Nastavení přístrojů pro fakoemulsifikaci bylo modifikováno podle tvrdosti jader. IOČ byla implantována do vaku pomocí injekčního systému Monarch II.

### 4.3.3 Pooperační vyšetření

#### 4.3.3.1 Oftalmologické vyšetření

Všichni pacienti byli po operaci předáni do péče spádových očních lékařů. Pro účely této studie jsme pacienty pozvali ke kontrole 1 a 2 roky po operaci. U těch, kteří se dostavili, jsme provedli standardní oftalmologické vyšetření včetně změření nejlépe korigované zrakové ostrosti (KZO) na Snellenových optotypech a vyšetření fundu při farmakologicky rozšířených zornicích (Mydrum, Neosynephrine 10 % gtt). Dále byla na štěrbinové lampě provedena digitální fotografie předního segmentu oka v arteficiální mydriase se zaostřením na zadní pouzdro. Používali jsme štěrbinovou lampu typu SL 990 firmy CSO s vybavením tzv. Digital Vision systém, který je složen z digitálního fotoaparátu se Sony CCD sensorem a tzv. Epsilon Lyrae softwarem), vše od italské firmy CSO.

#### 4.3.3.2 Počítačové hodnocení PCO

Fotografie byly poté přeneseny do programu EPCO 2000 a systému OSCA a zhodnoceny. Pacienti po předchozí Nd:YAG kapsulotomii byly z počítačového hodnocení vyloučeni. Softwarem EPCO 2000 i OSCA hodnotil pouze jeden vyšetřující (J.N.). Po manuálním ohrazení opacit a subjektivním určení stupně hutnosti zákalů (1- minimální, 2- mírné, 3- střední, 4- hutné), byla softwarem EPCO 2000 provedena automatická kvantifikace PCO vyjádřená EPCO indexy pro každý jednotlivý stupeň opacit (1-4) a byl vypočten celkový EPCO index pro celou optickou část IOČ. Poté byly fotografie zhodnoceny systémem OSCA. Použili jsme možnost Single Analysis pro taková pouzdra, kdy PCO nebyly zakryty arteficiálními světlenými reflexy a New Analysis, kdy bylo nutné odstranit světelné reflexy, aniž by došlo ke ztrátě PCO pod nimi. Při použití New Analysis jsme do programu přenesli dvě fotografie stejného oka se světelnými reflexy na různých místech. Na těchto fotografích jsme označili 4 shodné body, podle kterých systém tyto dvě fotografie sloučil v jednu, jež byla bez nežádoucích světelných reflexů a všechny PCO pod těmito reflexy byly zachovány. Poté bylo provedeno vyrovnání a segmentace (equalization and segmentation), odstranění podkladů (removing background), odstranění světlých oblastí a oslabení ostatních světelných artefaktů, jako okraje IOČ apod. (swapping bright areas and fading bits). Nakonec bylo automaticky vypočítáno OSCA skóre pro PCO pro celou optickou část IOČ.

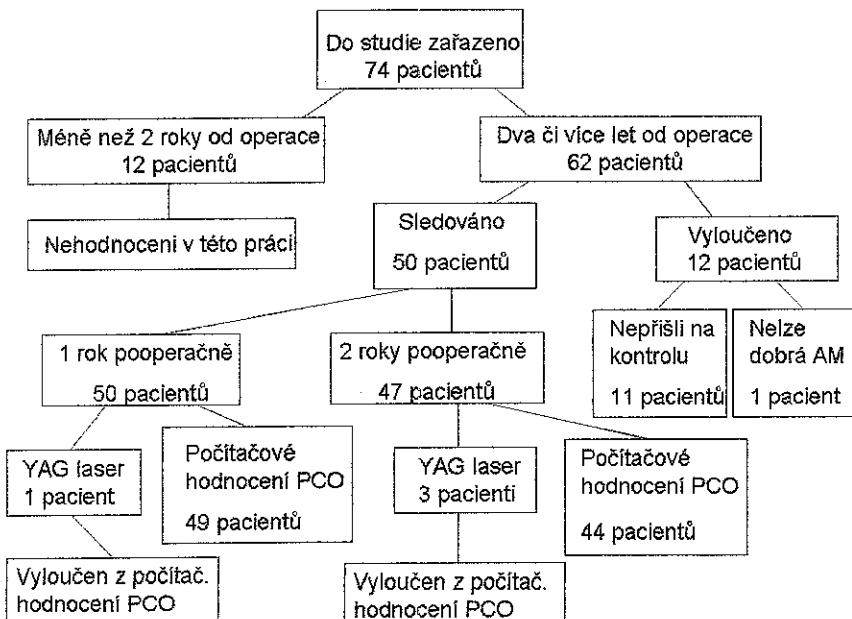
#### 4.3.3.3 Statistická analýza

Data byla zapsána do počítačového programu MS Excel, ve kterém byla provedena část statistického hodnocení. Druhá část byla provedena pomocí softwaru NCSS (the Statistical and Power Analysis Software) za pomoci specialistů- statistiků na Lékařské fakultě v Hradci Králové. Vzhledem k tomu, že všechna data měla normální rozložení, bylo použito parametrických testů. K analýze rozdílu v PCO mezi oběma chirurgy byl použit dvouvýběrový t-test. Pro porovnání EPCO indexů a OSCA skóre mezi pravým a levým okem jsme použili párového t-testu. Pro porovnání počtu Nd:YAG kapsulotomií byl použit Fischerův přesný test. Jednoduchá lineární regrese byla použita pro výpočet vztahu mezi celkovým EPCO indexem a KZO a pro vztah OSCA skóre a KZO. Korelační analýza byla použita pro zjištění případné korelace EPCO a OSCA výstupů. Všechna rozhodnutí byla prováděna na 5% hladině významnosti alpha.

## 4.4 Výsledky

Graf 1 ukazuje přehledně celkový počet pacientů zařazených do studie, počet těch, kteří byli ze sledování vyloučeni, dále pak počet pacientů zařazených do sledování a pacientů, u kterých bylo možné provést hodnocení PCO pomocí PCO- kvantifikujících softwarů.

Graf 1. Počty pacientů ve studii



Legenda: AM= arteficiální mydriasa, YAG laser = provedení Nd:YAG laserové kapsulotomie

V této práci bylo tedy sledováno celkem 50 pacientů. V době operace byl průměrný věk těchto pacientů  $\pm$  směrodatná odchylka  $66,14 \pm 9,37$  let. Třicet pět pacientů operovala N.J., patnáct operoval P.R. Po jednom roce bylo vyšetřeno 50 pacientů, po dvou letech přišlo k vyšetření 47 z nich, neboť jeden pacient zemřel a dva byli těžce nemocní a jejich stav jim nedovolil oftalmologické vyšetření absolvovat.

Nd: YAG laserová kapsulotomie byla provedena po 1 roce u jednoho pacienta na levém oku, operovaném metodou NeoSoniX, konkrétně 10 měsíců od operace katarakty (operatér N.J.). Dva roky od operace byla Nd: YAG laserová kapsulotomie provedena u 1 pacienta na obou očích (P.R.) a u dalších dvou pacientů na OL (N.J.). Po jednom roce tedy byl poměr Nd:YAG kapsulotomií (AqL : NSX) 0:1, dle Fischerova přesného testu nebyl statisticky významný rozdíl ( $P$  hodnota = 0,32), za dva roky od operace 1:3, nebyl významný rozdíl ( $P$  hodnota = 0,31). Všechny tyto oči byly vyloučeny z počítacového hodnocení pro porušené zadní pouzdro. V našem souboru nebyla dosud provedena žádná sukce sekundární katarakty.

Dvouvýběrovým t-testem bylo testováno, zda mezi oběma chirurgy (N.J, P.R.) nebyl statisticky významný rozdíl v PCO hodnocených softwary EPCO 2000 a OSCA. Výsledky ukazuje tabulka (tab. 2). Jeden ani dva roky od operace katarakty nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v PCO hodnocených programem EPCO 2000, stejně tak nebyl významný rozdíl v OSCA výsledcích. V dalším hodnocení proto nebyl brán ohled na to, který z chirurgů operaci prováděl.

Tabulka 2. Porovnání průměrného EPCO indexu a OSCA skóre mezi operatéry N.J. a P.R. jeden (1R) a dva roky (2R) od operace. Výsledky dvouvýběrového t-testu.

	1R N.J.	1R P.R.	$P$ hodnota	2R N.J.	2R P.R.	$P$ hodnota
EPCO						
AquaLase	0,320	0,334	0,89	0,382	0,529	0,16
NeoSoniX	0,278	0,342	0,56	0,341	0,431	0,80
OSCA						
AquaLase	0,7289	0,6696	0,62	0,7287	0,8003	0,64
NeoSoniX	0,8164	0,9536	0,31	0,8218	0,7856	0,81

#### 4.4.1 Výsledky po 1 roce od operace katarakty

Jeden rok od primární operace bylo u většiny očí ze čtyřiceti devíti hodnocených ZP pouze mírně nakrčené, byly tam přítomny pouze mírné homogenní vrstvy LEC a EPCem tyto PCO byly hodnoceny jako minimální u 39 očí (78 %) ve skupině AqL a u 42 očí (84 %) ve skupině NSX. Minimální opacity ZP společně s opacitami vzhledu včelích pláství a hutnějšími homogenními vrstvami LEC a hutnější fibrosou (EPCO stupeň 1 + 2) byly nalezeny u 10 očí (20 %) po AqL a u 5 očí (10 %) po NSX. Oblasti s klasickými Elschniggovými perlami a hutnou homogenní vrstvou LEC (stupeň 3, střední opacity) se vyskytly u jednoho oka ve skupině AqL a u žádného ve skupině NSX. Naopak opacity zadního pouzdra, které vykazovaly známky hutných opacit a byly zařazeny do stupně 4 byly přítomny jen u očí po fakoemulsifikaci pomocí metody NeoSoniX a to u 4 očí (8 %). Jeden rok od operace pouze dvě oči po metodě AquaLase a jedno po NSX měly kompletně čisté zadní pouzdro (Celkový EPCO index 0). *Pozn. procenta byla zaokrouhlena na celá čísla.*

Průměrné EPCO indexy a OSCA skóre za 1 rok po operaci katarakty, vše pro celou optickou část IOČ, společně se směrodatnou odchylkou, mediánem a minimálními a maximálními hodnotami jsou uvedeny v Tabulce 3 pro skupinu AqL a v Tabulce 4 pro skupinu NSX.

Tabulka 3. PCO hodnoty po AqL 1 rok od operace, 49 pacientů s intaktním ZP

AquaLase EPCO index pro stupeň PCO	1 minimální	2 mírné	3 střední	4 hutné	Celkový	OSCA skóre
průměr	0,259	0,031	0,001	0	0,324	0,7097
směrodatná odchylka	0,263	0,091	0,009	0	0,305	0,3777
minimum	0	0	0	0	0	0,2626
maximum	0,95	0,438	0,062	0	0,951	2,1177
median	0,164	0	0	0	0,276	0,6154

Tabulka 4. PCO hodnoty po NSX 1 rok od operace, 49 pacientů s intaktním ZP

NeoSoniX EPCO index pro stupeň PCO	1 minimální	2 mírné	3 střední	4 hutné	Celkový	OSCA skóre
průměr	0,226	0,018	0	0,004	0,298	0,8584
směrodatná odchylka	0,296	0,059	0	0,019	0,341	0,4323
minimum	0	0	0	0	0	0,2231
maximum	0,989	0,281	0	0,123	1,063	2,4421
median	0,095	0	0	0	0,122	0,7451

Jeden rok od operace byl průměrný celkový EPCO index mírně horší pro skupinu pravých očí operovaných metodou AquaLase-  $0,324 \pm 0,305$  v porovnání s hodnotami  $0,298 \pm 0,341$  pro skupinu očí levých operovaných metodou NeoSoniX. Průměrné OSCA skóre pro AqL skupinu bylo  $0,7097 \pm 0,3777$  a pro skupinu NSX  $0,8584 \pm 0,4323$ . Srovnání PCO po metodě AqL a NSX jsou uvedeny v Tabulce 5. *P* hodnoty vyjadřují výsledky párového t-testu. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi EPCO indexy ve skupině AqL a NSX, zatímco OSCA skóre bylo signifikantně horší ve skupině očí operovaných NeoSoniX fakoemulsifikací.

Tabulka 5. Průměrné hodnoty výsledků programů EPCO 2000 a OSCA pro AquaLase a NeoSoniX 1 rok od operace. Srovnání PCO po AqL a NSX- *P* hodnoty párového t-testu.

Po 1 roce EPCO indexy po	AquaLase	NeoSoniX	<i>P</i> hodnoty
Minimální opacity	0,259	0,226	0,30
Mírné opacity	0,031	0,018	0,38
Střední opacity	0,001	0	0,32
Hutné opacity	0	0,004	0,13
Celkový EPCO index	0,324	0,298	0,53
OSCA skóre	0,7097	0,8584	0,046 *

\* *P* hodnoty menší než 0,05 (hladina významnosti alfa) ukazují signifikantní rozdíl

#### 4.4.2 Výsledky 2 roky od operace

Dva roky od operace katarakty byly PCO u většiny očí ze čtyřiceti čtyř analyzovaných zhodnoceny jako minimální u 42 očí (96 %) ve skupině AqL a u 43 očí (98 %) ve skupině NSX. Minimální opacity ZP společně s opacitami mírnými (EPCO stupeň 1 + 2) byly nalezeny u 11 očí (25 %) po AqL a u 15 očí (34 %) po NSX. Samotné opacity stupně 2 se vyskytly u jednoho oka po AqL fakoemulsifikaci. Střední opacity s oblastmi klasických Elschniggových perel a hutnou homogenní vrstvou LEC (stupeň 3) se vyskytly u 4 očí (9 %) ve skupině AqL i NSX. Opacity zadního pouzdra, které byly zařazeny do stupně 4, byly přítomny jen u dvou očí (5%) po fakoemulsifikaci pomocí metody NeoSoniX. Dva roky od operace mělo pouze jedno oko po metodě AquaLase a žádné po NeoSoniX, kompletně čisté zadní pouzdro (Celkový EPCO index 0). *Pozn. procenta byla zaokrouhlena na celá čísla.*

Průměrné EPCO indexy a OSCA skóre za 2 roky od operace katarakty, vše pro celou optickou část IOČ, směrodatná odchylka, medián, minimální a maximální hodnoty jsou uvedeny v Tabulce 6 pro skupinu AqL a v Tabulce 7 pro skupinu NSX.

Tabulka 6. PCO hodnoty po AqL 2 roky od operace, 44 pacientů s intaktním ZP

AquaLase EPCO index pro stupeň PCO	1 minimální	2 mírné	3 střední	4 hutné	Celkový	OSCA skóre
průměr	0,343	0,045	0,006	0	0,429	0,7515
směrodatná odchylka	0,291	0,112	0,026	0	0,322	0,4555
minimum	0	0	0	0	0	0,1994
maximum	0,97	0,516	0,132	0	1,088	2,49
median	0,255	0	0	0	0,3325	0,6593

Tabulka 7. PCO hodnoty po NSX 2 roky od operace, 44 pacientů s intaktním ZP

NeoSoniX EPCO index pro stupeň PCO	1 minimální	2 mírné	3 střední	4 hutné	Celkový	OSCA skóre
průměr	0,342	0,062	0,004	0,003	0,478	0,8103
směrodatná odchylka	0,307	0,124	0,016	0,013	0,337	0,4498
minimum	0	0	0	0	0,011	0,2658
maximum	0,961	0,486	0,095	0,083	1,269	2,3682
median	0,26	0	0	0	0,395	0,6857

Dva roky po operaci katarakty byl průměrný celkový EPCO index i OSCA skóre statisticky nevýznamně horší po metodě NeoSoniX. Srovnání PCO po AqL a NSX dva roky od operace je uvedeno v Tabulce 8. *P* hodnoty vyjadřují výsledky párového t-testu.

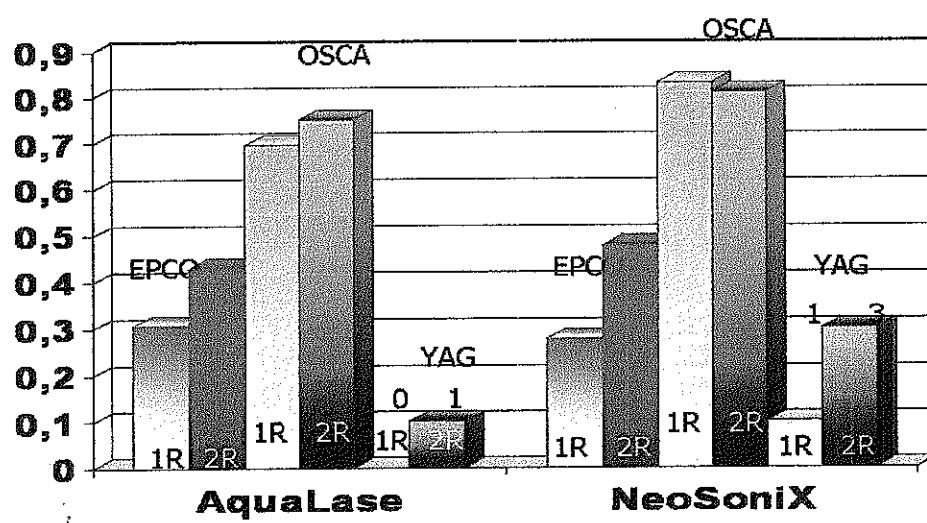
Tabulka 8. Průměrné hodnoty výsledků programů EPCO 2000 a OSCA pro AquaLase a NeoSoniX 2 roky od operace u 44 pacientů s intaktním ZP. Srovnání PCO po metodě AquaLase a NeoSoniX- *P* hodnoty párového t-testu.

Po 2 letech EPCO indexy po	AquaLase	NeoSoniX	<i>P</i> hodnoty
Minimální opacity	0,343	0,342	0,97
Mírné opacity	0,045	0,062	0,40
Střední opacity	0,006	0,004	0,61
Hutné opacity	0	0,003	0,21
Celkový EPCO index	0,429	0,478	0,30
OSCA skóre	0,7515	0,8103	0,44

\* *P* hodnoty menší než 0,05 (hladina významnosti alfa) ukazují signifikantní rozdíl

Souhrnný graf (graf 2) ukazuje vývoj průměrných hodnot celkového EPCO indexu (modré sloupce) a OSCA skóre (fialové sloupce) a počtu Nd:YAG kapsulotomií (šedé sloupce) jeden a dva roky po operaci katarakty, vlevo jsou výsledky po tryskové fakoemulsifikaci (AqL) a vpravo po metodě NeoSonix.

Graf 2. Vývoj průměrných hodnot celkového EPCO indexu, OSCA skóre a celkových počtů Nd:YAG kapsulotomií po metodě AqL a NSX, 1 a 2 roky od operace katarakty



#### 4.4.3 Srovnání jedno- a dvouletých výsledků

V Tabulkách (tab. 9,10) je srovnání průměrných hodnot výsledků programů EPCO 2000 a OSCA mezi 1. a 2. rokem od operace u 44 pacientů s intaktním ZP- pro AquaLase (tab. 9) a pro NeoSonix (tab. 10).  $P$  hodnoty vyjadřují výsledky párového t-testu. Metodou EPCO 2000 byly PCO dva roky od operace zhodnoceny jako signifikantně horší v porovnání s jednoletými výsledky, jak po fakoemulsifikaci pomocí AqL, tak po NSX. OSCA skóre bylo po AqL za 2 roky od operace v porovnání s výsledky za 1 rok nesignifikantně horší, po metodě NSX však došlo ve výsledcích OSCA systému k nesignifikantnímu zlepšení.

Tabulka 9. Porovnání průměrných hodnot výsledků programů EPCO 2000 a OSCA pro AquaLase mezi 1. a 2. rokem od operace u 44 pacientů s intaktním ZP.  $P$  hodnoty párového t-testu.

AquaLase EPCO indexy pro	Za 1 rok od operace	Za 2 roky od operace	$P$ hodnoty
Minimální opacity	0,259	0,343	0,001 *
Mírné opacity	0,031	0,045	0,57
Střední opacity	0,001	0,006	0,24
Hutné opacity	0	0	--
Celkový EPCO index	0,324	0,429	0,002 *
OSCA skóre	0,7097	0,7515	0,39

\*  $P$  hodnoty menší než 0,05 (hladina významnosti alfa) ukazují signifikantní rozdíl

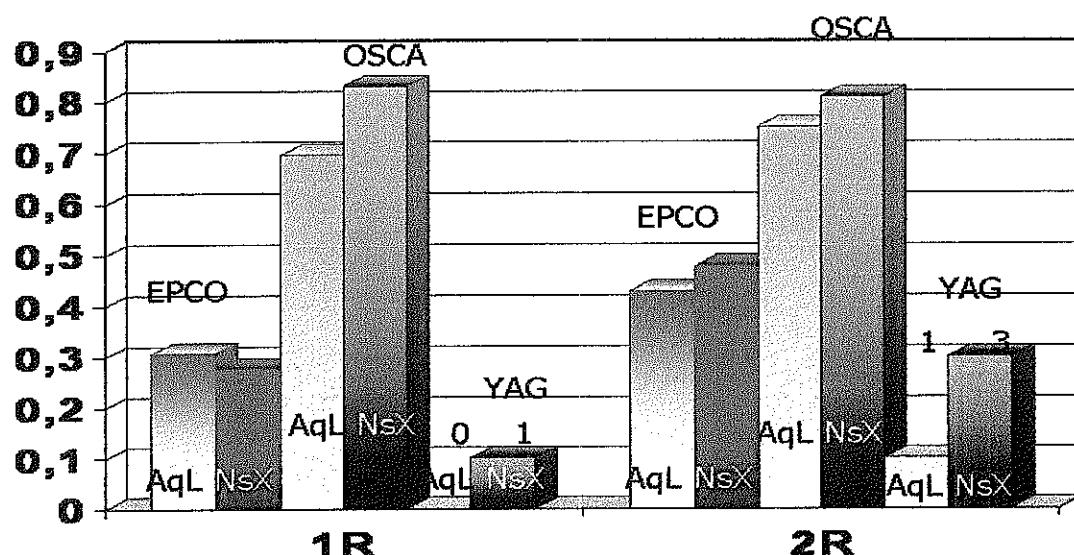
Tabulka 10. Porovnání průměrných hodnot výsledků programů EPCO 2000 a OSCA pro NeoSoniX mezi 1. a 2. rokem od operace u 44 pacientů s intaktním ZP.  $P$  hodnoty párového t-testu.

NeoSoniX EPCO indexy pro	Za 1 rok od operace	Za 2 roky od operace	$P$ hodnoty
Minimální opacity	0,226	0,342	6,20E-0,4 *
Mírné opacity	0,018	0,062	0,02 *
Střední opacity	0	0,004	0,09
Hutné opacity	0,004	0,003	0,17
Celkový EPCO index	0,298	0,478	1,59E-0,6 *
OSCA skóre	0,8584	0,8103	0,69

\*  $P$  hodnoty menší než 0,05 (hladina významnosti alfa) ukazují signifikantní rozdíl

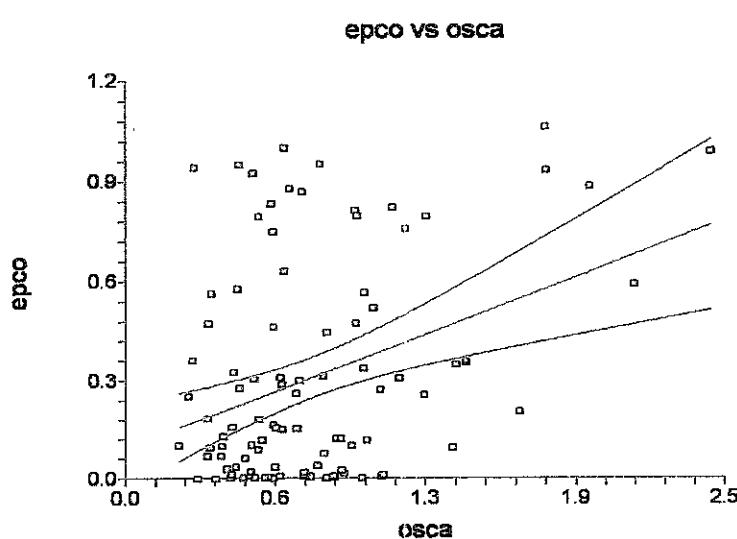
Souhrnný graf (graf 3) ukazuje porovnání průměrných hodnot celkového EPCO indexu (modré sloupce) a OSCA skóre (fialové sloupce) a počtu Nd:YAG kapsulotomií (šedé sloupce) po metodě AquaLase a NeoSoniX, jeden rok (vlevo) a dva roky (vpravo) od operace katarakty

Graf 3. Porovnání průměrných hodnot celkového EPCO indexu a OSCA skóre a počtu Nd:YAG kapsulotomií po metodě AquaLase a NeoSoniX, jeden rok (vlevo) a dva roky (vpravo) od operace katarakty

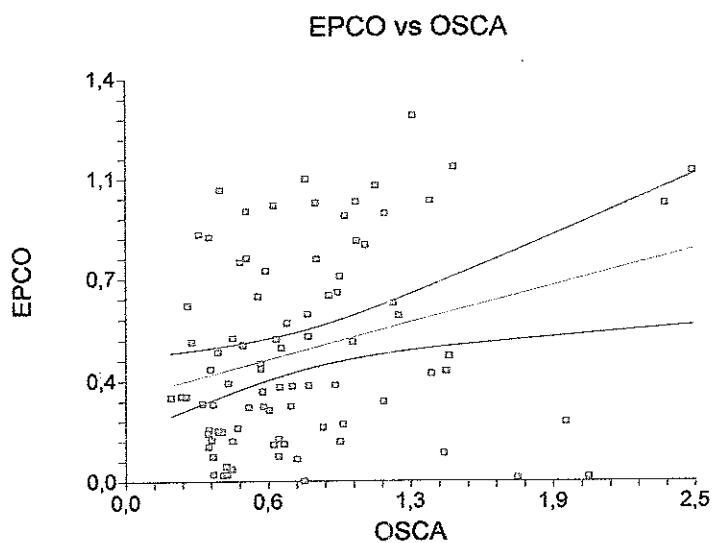


Po jednom ani po dvou letech od operace katarakty nebyla prokázána statisticky významná korelace mezi výstupy subjektivního softwaru EPCO 2000 a OSCA. Dle korelační analýzy byla za 1 i 2 roky  $P$  hodnota  $> 0,001$ , po 1 roce byl korelační koeficient 0,347 a po dvou letech 0,282. Těsnost závislosti výsledků EPCO 2000 a OSCA za 1 rok od operace je v Grafu 4 a za 2 roky v Grafu 5.

Graf 4. Výsledky korelační analýzy EPCO 2000 vs. OSCA 1 rok od operace katarakty



Graf 5. Výsledky korelační analýzy EPCO 2000 vs. OSCA 2 roky od operace katarakty



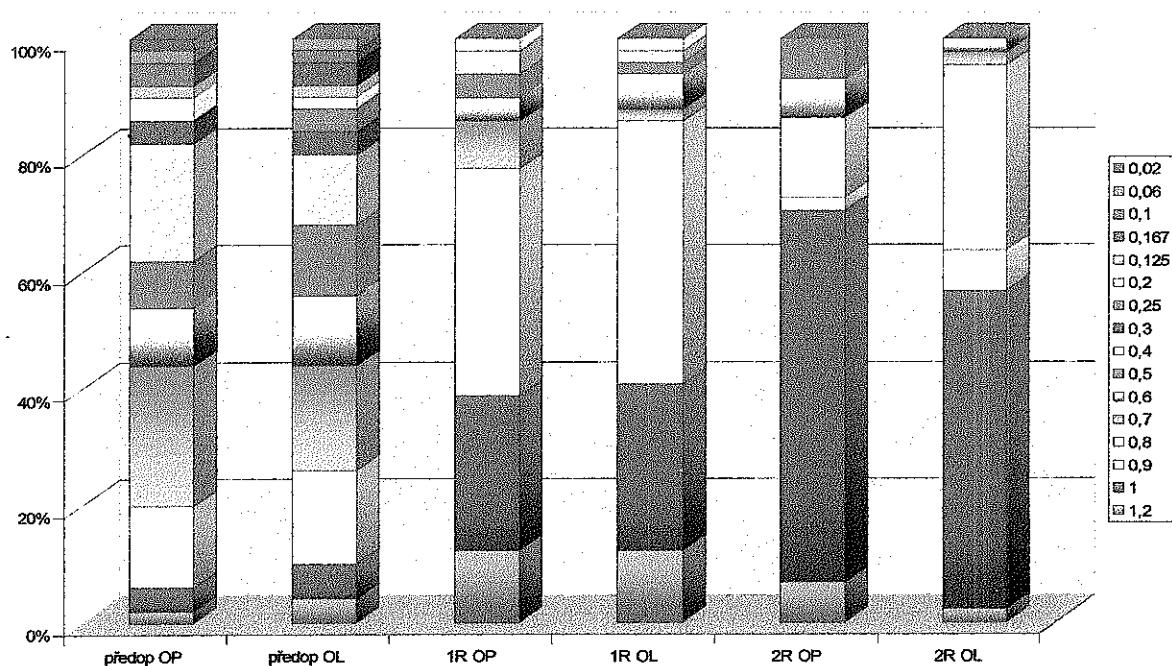
#### 4.4.4 Nejlépe korigovaná zraková ostrost

Nejlépe korigovaná zraková ostrost měřená na Snellenových optotypech byla před operací  $0,538 \pm 0,260$  pro OP a  $0,569 \pm 0,274$  pro OL. KZO se zlepšila jeden rok po operaci na  $0,837 \pm 0,262$  po AqL a  $0,849 \pm 0,224$  po NSX. Mezi skupinou pravých a levých očí s intaktním ZP ( $n = 49$ ) 1 rok po operaci nebyl v KZO prokázán statisticky významný rozdíl ( $P = 0,601$ ). KZO se vylepšila 1 rok po operaci u 90 % očí po AqL fakoemulsifikaci a u 92 % po použití metody NeoSoniX a byla rovna či lepší než 0,8 (od 0,8 do 1,2) u 76 % očí v AqL skupině a u 82 % očí ve skupině NSX. (Graf 6)

Dva roky od operace byla KZO  $0,923 \pm 0,176$  pro skupinu AqL a  $0,918 \pm 0,117$  pro skupinu NSX. Mezi skupinou pravých a levých očí s intaktním ZP ( $n = 44$ ) 2 roky od operace nebyl v KZO prokázán statisticky významný rozdíl ( $P = 0,841$ ). V porovnání s hodnotami před operací se KZO za 2 roky zlepšila u 96 % očí po AqL a u 93 % po NeoSoniX a byla rovna či lepší než 0,8 (od 0,8 do 1,2) u 86 % očí v AqL skupině a u 96 % očí ve skupině NSX. (Graf 6)

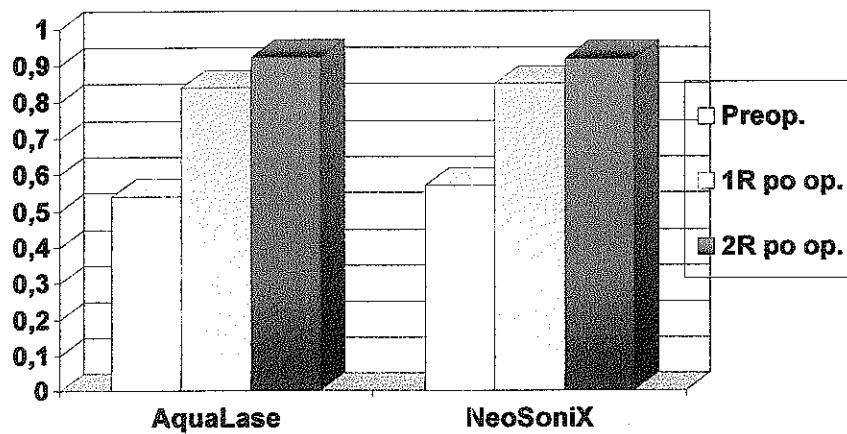
U pacientů, u kterých byla provedena Nd:YAG kapsulotomie ( $n = 4$ ), byla KZO před zákrokiem průměrně  $0,65 \pm 0,36$  a po zákroku  $0,75 \pm 0,26$ . K Nd: YAG kapsulotomii se přistoupilo u všech pacientů pro subjektivně zamlžené vidění.

Graf 6. Rozložení KZO měřené na Snellenových optotypech předoperačně a 1 a 2 roky po operaci katarakty pro skupinu pravých a levých očí



Graf 7 ukazuje průměrné hodnoty KZO před operací a 1 a 2 roky od operace. Dva roky po operaci katarakty v porovnání s jednoletými výsledky se KZO mírně zlepšila a to ve skupině pravých i levých očí. Do hodnocení byly zařazeny pouze oči s intaktním zadním pouzdrem, tedy ty, u nichž nebyla provedena Nd:YAG kapsulotomie- předoperačně n = 50, 1 rok po operaci n = 49 a dva roky od operace n = 44.

Graf 7. Průměrné hodnoty KZO před operací a 1 a 2 roky po operaci katarakty.



Legenda: Preop- preoperačně, 1R po op.- 1 rok po operaci, 2R po op.- 2 roky po operaci

Při použití jednoduché lineární regrese nebyl prokázán významný vztah mezi celkovým EPCO indexem a KZO, ani mezi OSCA skóre a KZO pro obě skupiny- AqL i NSX jeden i dva roky od operace katarakty. Tabulka 11 pro výsledky 1 rok od operace a Tabulka 12 pro 2 roky od operace.

Tabulka 11. Vztah mezi celkovým EPCO indexem, OSCA skóre a pooperační KZO- výsledky jednoduché lineární regrese 1 rok od operace

EPCO	<i>P</i> hodnoty	Koef. Determinace. %	Intercept a	Regresní Koef. b
AquaLase	0,99	0,000204	0,837	0,00105
NeoSoniX	0,89	0,04	0,8589	0,01238
OSCA				
AquaLase	0,76	0,0020	0,8612	-0,02675
NeoSoniX	0,86	0,0001	0,8582	0,005146

Koef. Determinace = Koeficient Determinace, Regresní Koef. = Regresní Koeficient

Tabulka 12. Vztah mezi celkovým EPCO indexem, OSCA skóre a pooperační KZO- výsledky jednoduché lineární regrese 2 roky od operace

EPCO	<i>P</i> hodnoty	Koef. Determinace. %	Intercept a	Regresní Koef. b
AquaLase	0,70	0,36	0,9368	-0,03283
NeoSoniX	0,36	1,99	0,9415	-0,0489
OSCA				
AquaLase	0,49	1,14	0,9535	-0,04089
NeoSoniX	0,67	0,44	0,9319	-0,01696

Koef. Determinace = Koeficient Determinace, Regresní Koef. = Regresní Koeficient

#### **4.5 Vyhodnocení cílů práce**

Všechny cíle byly splněny

1. U 50 pacientů jsme zhodnotili a kvantifikovali opacity zadního pouzdra po extrakci zkalené čočky dvěma různými chirurgickými metodami, AquaLase a NeoSoniX. Ke kvantifikaci jsme použili dva systémy počítačového hodnocení - subjektivní software EPCO 2000 a objektivní systém OSCA. Za 1 i 2 roky od operace katarakty byly PCO analyzované oběma softwary zhodnoceny jako minimální- průměrné výsledky EPCO 2000 dosahovaly 1 rok od operace u očí po AqL 8,1 % z maximální možné EPCO hodnoty (maximální EPCO index = 4) a po NSX 7,5 %. Průměrné hodnoty OSCA systému za 1 rok pooperačně dosahovaly po AqL 4,7 % a po NSX 5,7 % z maximální možné OSCA hodnoty (maximální OSCA skóre = 15). Za 2 roky od operace katarakty dosahovaly výsledky softwaru EPCO 2000 po AqL 10,7 % a po NSX 12,0 % a procento průměrného OSCA skóre bylo po AqL 5,0 % a po NSX 5,4 %.

Sledovali jsme a zhodnotili také počet Nd:YAG kapsulotomií. Za jeden rok po operaci katarakty byl poměr Nd:YAG kapsulotomií AqL : NSX 0:1 a po dvou letech pooperačně 1:3.

Ve sledovaných parametrech popisujících PCO došlo po dvou letech v porovnání s ročními výsledky v převážné většině ke zhoršení. V ECPO výsledcích byl rozdíl statisticky významný, což lze interpretovat tak, že za 2 roky pooperačně došlo k významnému zvýšení hustoty a rozsahu PCO. Stejně tak i OSCA výsledky po metodě AqL byly horší, avšak statisticky nevýznamně. Výjimku tvořily výsledky OSCA systému hodnotícího PCO po metodě NSX, kdy došlo k relativnímu zlepšení- vyšší počet Nd:YAG kapsulotomií pravděpodobně výsledky zkreslil.

2. Porovnali jsme PCO mezi metodami AquaLase a NeoSoniX. V této studii metoda AquaLase vykazovala lepší výsledky z hlediska prevence PCO po operaci katarakty, i když rozdíly ve výsledcích obou PCO- kvantifikačních softwarů, stejně tak v počtu Nd:YAG kapsulotomií, nebyly v převážné většině statisticky signifikantní. Výjimku tvořily výsledky 1 rok po operaci katarakty, kdy byly programem EPCO 2000 zhodnoceny PCO jako nesignifikantně horší u očí operovaných metodou AquaLase.

3. Nebyla prokázána žádná korelace mezi výsledky obou PCO-kvantifikačních metod použitých v naší studii- EPCO 2000 a OSCA. Výsledky subjektivního EPCO 2000 vyjadřují morfologickou charakteristiku PCO, čím vyšší EPCO index, tím hutnější a rozsáhlejší opacity. Naopak objektivní OSCA systém byl vytvořen pro kompletní analýzu PCO, kdy opacity dosahující centrální části IOČ, pravděpodobněji tak ovlivňující zrakovou ostrost, vykazují horší skóre než stejné opacity nalézající se v periferii IOČ. To tedy znamená, že minimální opacity zasahující do osy vidění jsou EPCO softwarem hodnoceny velmi nízkým indexem, zatímco OSCA skóre je relativně vysoké. Také závislost KZO a výstupů z EPCO 2000 a OSCA nebyla potvrzena.

## **5 DISKUSE**

### **5.1 Chirurgické metody a PCO**

Kvalita IOČ a chirurgická metoda mají důležitý vliv na stupeň PCO [18,32,34,53,67]. Bylo opakován prokázáno, že akrylátové IOČ AcrySof s ostrým zadním okrajem optické části mají inhibiční vliv na PCO [5,21,28,35,36,47,55,60]. Pro dosažení stejného vlivu IOČ na vývoj PCO byla všem pacientům, zařazeným do této studie, implantována stejná nitrooční čočka, jednokusová akrylátová IOČ AcrySof.

Některá oční onemocnění přispívají k rychlejší progresi PCO, jako např. zánětlivá onemocnění oka. Pacienti s očními chorobami zhoršujícími zrakové funkce nebyli do této studie zařazeni. Také některé celkové choroby mají na vznik a progresi PCO vliv, např. onemocnění diabetem mellitus [14,19,25,48]. V naší práci jsme porovnávali obě oči u stejných pacientů, proto případné celkové onemocnění mělo potenciální vliv na PCO na obou očích stejně.

Chirurgická metoda je dalším faktorem ovlivňujícím formaci PCO. Zahrnuje důsledné čištění předního a zadního pouzdra od LEC, dokonalou ACCC a správnou implantaci a centraci IOČ do vaku [6,13,40,45,52,53,60,62]. Uvědomujeme si, že zdrojem variability ve vzniku a progresi PCO může být fakt, že všechny operace neprováděl jeden chirurg, ale dva. Nicméně statistickými metodami jsme mezi těmito chirurgy v našem souboru neprokázali významný rozdíl ve stupni PCO jeden ani dva roky od operace. Proto při statistickém porovnávání PCO po AqL a NSX na tento fakt nebyl brán ohled.

V této práci byly srovnávány dvě metody rozmělnění oční čočky, založené na různých principech, AquaLase a NeoSoniX. AquaLase je možno použít u všech katarakt se stupněm tvrdosti 1 a 2. Tzv. „prechopping“ jádra umožní odstranění katarakt tvrdosti 3 a mnohých jader s tvrdostí 4 (dle klasifikace podle profesora Buratta) [9]. Podle některých studií je obtížnější při rozmělnování čočky pomocí AquaLase poškodit ZP, hlavně díky její oblé koncovce. Společně s využitím proudu vody pro lepší odstranění LEC z pouzdra mechanickým „vypláchnutím“, by použití AqL mělo vést ke snížení rozsahu PCO [20,22,29,39,49]. Proto jsme v naší studii po AquaLase očekávali lepší výsledky v PCO. Ve studii Jiráskové a spol. [30] bylo prokázáno, že AquaLase je šetrnější pro přední segment oka

v porovnání s fakoemulsifikací pomocí NeoSoniXu, konkrétně měla příznivý vliv na počet endoteliálních buněk a tloušťku rohovky, zejména pak u starších pacientů nad 80 let. Autoři uzavřeli, že AqL lze s výhodou použít u těch, kteří mají předoperačně nižší počet endoteliálních buněk. I v naší studii metoda AquaLase, v porovnání s metodou NeoSoniX, vykazovala lepší výsledky, tentokrát z hlediska prevence PCO po operaci katarakty, i když rozdíly ve výsledcích obou PCO- kvantifikačních softwarů, stejně tak v počtu Nd:YAG kapsulotomií, nebyly v převážné většině statisticky signifikantní. Výjimku tvořily výsledky programu EPCO 2000 jeden rok po operaci, kdy byly PCO zhodnoceny jako nesignifikantně lepší u očí operovaných metodou NeoSoniX. Nenašli jsme žádnou studii, která by se zabývala přímo vlivem NeoSoniX na PCO.

V naší práci jsme porovnávali fakoemulsifikační techniku AquaLase s technikou NeoSoniX. Obě metody byly navrženy tak, aby eliminovaly či alespoň maximálně snížily tzv. rázovou vlnu zodpovědnou za eventuelní poškození zadního pouzdra. Bylo by jistě zajímavé obě tyto modality porovnat z hlediska vzniku a vývoje PCO také se standardním lineárním ultrazvukem, což jsme v této studii neprováděli. Nenašli jsme ani žádnou studii, která by se tímto problémem zabývala.

## 5.2 PCO z hlediska kvantifikujících softwarů

Zatím nebyla stanovena žádná plně objektivní metoda pro analýzu PCO jako zlatý standard, která by se pro tento účel používala celosvětově. Proto je porovnání výstupů různých studií velice nesnadné. Ideální metoda by měla splňovat parametry uvedené v teoretické části, měla by být plně objektivní, senzitivní, specifická, validní, reprodukovatelná, snadno dostupná a snadno použitelná [3,27].

EPCO 2000 je speciální software pro kvantifikaci PCO. Metoda je sice nezávislá na pacientovi, avšak hodnocení se neobejde bez subjektivního zásahu vyšetřujícího a výstupy primárně nevyjadřují vliv PCO na vidění. I přesto tento počítačový program zůstává pro daný účel jedním z nejvíce používaných metod. Výsledky vyjadřují morfologickou charakteristiku PCO- čím hutnější a rozsáhlejší opacity, tím vyšší celkový EPCO index. V naší práci byla hodnocena celá optická část IOČ, neboť zbytek předního pouzdra nevykazoval takový stupeň opacit, aby zakrýval PCO. Vzhledem k nutnosti subjektivního zásahu by bylo vhodné, aby hodnocení vždy prováděl co nejmenší počet vyšetřujících, aby bylo možné co nejvíce

redukovat interindividuální variabilitu [63,64,65].

OSCA systém je nově prezentovaný program pro analýzu PCO. Je plně objektivní a velmi snadno se používá. Dle tvůrců tohoto programu má dobrou validitu a výbornou spolehlivost a v jejich práci prokázali velmi dobrou korelaci OSCA skóre s KZO [4]. Nicméně je tento program nový, hodnocení tímto softwarem nebylo použito v mnoha pracích, proto chybí rozsáhlejší zkušenosti.

### 5.2.1 Nedostatky PCO- kvantifikujících softwarů

Obecně nevýhodou metod sloužících pro kvantifikaci PCO je fakt, že nelze hodnotit pouzdra, která mají porušenou integritu. Oči po dřívější YAG kapsulotomii musejí být z hodnocení vyloučeny, což zkresluje výstupy z těchto softwarů. Taktéž oči po prodělané sukci již neposkytují validní informaci o tíži PCO. O tomto problému se všeobecně ví, je řešen v mnoha pracích [17,44]. Konzultovali jsme tento problém s předními zahraničními odborníky na problematiku PCO a z jejich odpovědí je zřejmé, že zatím nebylo dosaženo shody na konečném a jednotném řešení tohoto problému (příloha 1,2). I přesto, že ukazatel řešení SK (YAG kapsulotomií či sukci) jako ukazatel míry závažnosti PCO je údaj dosti nepřesný a závislý na mnoha faktorech, převážně pak na subjektivním vnímání pacienta, rozhodnutí lékaře a dostupnosti těchto léčebných metod, je nutno ho uvádět společně s výsledky PCO-kvantifikujících programů a tyto výstupy poté kriticky hodnotit.

Teoretické možnosti řešení:

- a) Provést fotografii předního segmentu oka v arteficiální mydriase těsně před provedením Nd:YAG kapsulotomie či sukce a kvantitativní výsledky PCO z této doby dále zahrnovat do statistického hodnocení. Nevýhodou tohoto postupu je, že dále nevyjadřuje progresi PCO a není to tedy údaj zcela přesný.
- b) Stanovit empiricky určitou hodnotu PCO, která by se očím po YAG kapsulotomii přiřazovala např. i s ohledem na časový vývoj (zvyšování hodnoty po určitém čase od operace), avšak to by mohlo být zdrojem nepřesnosti při statistickém zpracování a výstupy by nebyly zcela objektivní
- c) Pravděpodobně nejpřesnějším postupem by bylo vytvořit software, do kterého by se vložily hodnoty PCO získané těsně před Nd: YAG kapsulotomií a počítačový program by pak uměl vypočítat vysoce pravděpodobné hodnoty PCO v čase

d) V této době však zbývá poslední možnost, nejméně objektivní a to oči po Nd:YAG kapsulotomii či sukci z hodnocení vyloučit a výsledky PCO- kvantifikujících softwarů kriticky hodnotit i s ohledem na tento fakt

### 5.2.2 Praktické využití PCO- kvantifikujících softwarů

I přes výše zmíněné nedostatky zůstávají tyto počítačové programy celosvětově důležitým pomocníkem v hodnocení tříce a progrese PCO. Celá řada dostupných počítačových metod hodnocení nabízí vyšetřujícím možnost vybrat si pro ně ten nejvhodnější systém a využít ho ve svých studiích zaměřujících se na tak důležité téma, jako je prevence PCO po operaci šedého zákalu. Nespornou výhodou těchto systémů je fakt, že vyjadřují tříce PCO číselně, což dovoluje pozdější srovnávání výstupů statistickými metodami. Největší validitu mají tyto výstupy v souborech, kde ještě nebyla prováděna Nd:YAG kapsulotomie. Se zvyšujícím se počtem kapsulotomií sice jejich přímá výpovědní hodnota klesá, avšak stále poskytují velmi cenné informace o rozsahu a hutnosti PCO.

Některé softwary navíc zohledňují vliv PCO na visus. Výsledky těchto systémů je pak možné použít jako objektivní indikační kritérium pro provedení některého ze zákoků řešicích SK (YAG:kapsulotomie, sukce). Sjednocením a objektivizováním indikačních kritérií pro provedení Nd:YAG kapsulotomii by bylo možné získat velmi validní a výpovědní ukazatel tříce PCO a jejich vlivu na visus, který by byl velmi dobře porovnatelný.

## 5.3 Souhrn

Jeden rok od operace byla většina PCO u pacientů zařazených do studie hodnocena jako minimální oběma počítačovými systémy. PCO zhodnocené softwarem EPCO 2000 bylo nesignifikantně lepší u očí operovaných metodou NeoSoniX, na rozdíl od výstupů systému OSCA, jež byly statisticky významně lepší pro skupinu očí po AquaLase. Výsledky OSCA systému jsou ve shodě s lepším skóre Nd:YAG kapsulotomií pro AquaLase. Diskrepance mezi výsledky obou PCO-kvantifikujících metod může být dle našeho názoru vysvětlena tím, že výsledky subjektivního EPCO 2000 vyjadřují morfologickou charakteristiku PCO, zatímco objektivní OSCA byl vytvořen pro kompletní analýzu PCO, kdy opacity dosahující centrální části IOČ, pravděpodobněji tak ovlivňující zrakovou ostrost, vykazují horší skóre než stejné

opacity nalézající se v periferii IOČ. To tedy znamená, že minimální opacity zasahující do osy vidění jsou EPCO softwarem hodnoceny velmi nízkým indexem, zatímco OSCA skóre je relativně vysoké. Jednorocní výsledky tedy naznačují, vzhledem k výše řečenému, že PCO po AquaLase byly sice nesignifikantně hutnější (vzhledem k EPCO výsledkům), avšak zasahovaly méně do osy vidění (z hlediska OSCA skóre). V souladu s výstupy OSCA systému je i lepší skóre Nd:YAG kapsulotomií pro AquaLase, i když rozdíl v počtu kapsulotomií mezi skupinou AqL a NSX byl po 1 roce statisticky nevýznamný.

Dvouleté výsledky jsou ve všech sledovaných ukazatelích lepší po AquaLase fakoemulsifikaci. Rozdíly však nejsou statisticky signifikantní. Dva roky od operace došlo ve výsledcích softwaru EPCO 2000 v našem souboru v porovnání s ročními výsledky ke statisticky signifikantnímu zhoršení jak po metodě AquaLase, tak po metodě NeoSoniX. Systémem OSCA však statisticky významný rozdíl zaznamenán nebyl. Výsledky dokonce ukazují mírné zlepšení OSCA skóre po metodě NeoSoniX. OSCA systém vykazuje horší skóre pro opacity, které jsou přítomny ve střední části IOČ a jsou tedy vysoce pravděpodobně signifikantní pro zrakové funkce, jak již bylo zmíněno dříve. Proto lepší dvouleté výsledky systému OSCA mohou být zdůvodněny i tím, že po této fakoemulsifikační modalitě byl proveden vyšší počet Nd:YAG kapsulotomií, tedy z hodnocení musely být vyloučeny ty oči, které vykazovaly po 1 roce od primární operace vyšší OSCA skóre. Zlepšení je tedy s největší pravděpodobností jen relativní. Některé studie dokazují, že za delší čas od operace došlo k významnému snížení počtu Elschniggových perel, a tedy ke redukci regenerativních PCO [10,46,50]. Toto vysvětlení pro lepší OSCA skóre 2 roky od operace po metodě NeoSoniX se nám však jeví jako málo pravděpodobné.

Již z rozdílných výsledků obou softwarů, které po jednom i dvou letech při porovnávání dvou fakoemulsifikačních metod vykazovaly zcela opačné závěry, bylo možné usuzovat na jejich velmi nízkou korelaci, což se statistickou analýzou také potvrdilo. Nebyla nalezena žádná korelace v číselném vyjádření stupně PCO zhodnocených subjektivním a objektivním počítačovým programem. Tento závěr potvrzuje obecný fakt, že porovnání výstupů studií zabývajících se PCO a používajících ke kvantifikaci opacit zadního pouzdra různých metod a počítačových programů, není jednoduché [7,8,31]. Tento fakt potvrzuje i naše zkušenosť, nebylo snadné nalézt studie se srovnatelnými předměty sledování a metodami hodnocení.

Nenalezli jsme žádnou studii, která by hodnotila PCO po implantaci jednokusové nitrooční čočky AcrySof systémy EPCO 2000 anebo OSCA. Také jsme nenašli žádné výsledky PCO-  
kvantifikačních metod ani po užití AquaLase ani po NeoSoniX. V době dokončování této  
disertační práce nebyla k dispozici ani studie, která by se blíže zabývala vlivem AquaLase na  
PCO, například z hlediska podrobného popisu účinku tryskové fakoemulsifikace na redukci  
LEC, nebyla k dispozici žádná studie s objektivní kvantifikací LEC po metodě AquaLase.  
Vlivem metody NeoSoniX na PCO se nezabývala také žádná studie.

Hlavním cílem této studie bylo porovnat PCO mezi AquaLase a NeoSoniX s užitím  
subjektivního a objektivního hodnotícího softwaru, nikoliv zjistit vliv PCO na zrakovou  
ostrost. Tato informace je zde spíše doplňková. Proto byli do studie zařazeni i ti pacienti, u  
kterých byla přítomna mírná forma VPMD. Věkem podmíněná makulární degenerace byla  
také pravděpodobně příčinou toho, že po operačně nebylo dosaženo KZO 1,0 u všech  
pacientů. Přítomnost VPMD by mohla také vysvětlit, že nebyla prokázána žádná korelace  
mezi OSCA skóre a KZO, přestože tvůrci OSCA systému dokazují velmi dobrou souvislost  
KZO s OSCA výstupy [4]. Stejně tak ani EPCO výsledky nevykazovali korelací s KZO. Jistě  
by pro stanovení vlivu PCO na visus bylo lepší vyšetřovat ZO na standardizovaných tabulích,  
např. ETDRS (z angl. Early treatment diabetic retinopathy study) a také do sledování  
zahrnout zjišťování kontrastní citlivosti. Pro účely této práce však přesná informace o vlivu  
PCO na zrakové funkce nebyla stejná, proto bylo přistoupeno ke zjišťování ZO  
nejdostupnější formou měření na Snellenových optotypech.

## **6 ZÁVĚR**

V naší prospективní studii jsme hodnotili PCO po použití dvou fakoemulsifikačních metod. K hodnocení bylo použito subjektivního a objektivního systému ke kvantifikaci PCO.

Podle našich výsledků lze konstatovat, že obě fakoemulsifikační metody, AquaLase a NeoSoniX, vykazují dobré vlastnosti z hlediska preventivního vlivu na vznik a vývoj opacit zadního pouzdra a sekundární katarakty. Z naší studie vyplývá, že PCO po AquaLase vykazovaly nižší tendenci k progresi v periferní i centrální části optiky IOČ, hlavně pak z dlouhodobějšího hlediska. Rozdíl ve sledovaných parametrech však většinou nebyl statisticky významný. Vzhledem k nižšímu počtu Nd: YAG kapsulotomií po metodě AquaLase se lze domnívat, že tato fakoemulsifikace proudem ohřátého fyziologického roztoku snižuje také rozvoj sekundární katarakty, tedy PCO- ovlivňujících zrakové funkce.

Závěrem lze konstatovat, že AquaLase je nadějná metoda, která dle našich výsledků snižuje riziko nejčastější pooperační komplikace extrakce očních čoček moderní technikou rozmělnění oční čočky ve vakuu, i když vzniku a vývoji opacit zadního pouzdra není schopna zabránit zcela. Vzhledem k vlastnostem je fakoemulsifikace pomocí AquaLase vhodná převážně u mladších pacientů s měkkými jádry a pro refrakční lensektomie.

Jsme si vědomi toho, že je potřeba posoudit vliv AquaLase a NeoSoniX na PCO také z dlouhodobějšího hlediska, proto sledování pacientů v této studii dále pokračuje a výsledky budou průběžně dále prezentovány.

V této práci byl použit nový systém hodnocení opacit zadního pouzdra, tzv. OSCA systém. Podle našich zkušeností s tímto softwarem lze říci, že je to další, jistě užitečná metoda hodnocení PCO, která je zcela objektivní, vzhledem ke své snadné dostupnosti má ambice stát se jednou z nejpoužívanějších počítačových systémů pro PCO kvantifikaci, avšak ani ona není schopna odstranit všechny nedostatky spojené s hodnocením PCO za pomoci osobního počítače.

## 7 LITERATURA

1. Adámková, H., Novák, J.: Sekundární katarakta, její prevence a léčba. Část první: Prevence vzniku sekundární katarakty. Čes.a slov. Oftal. 2006;62:230-236
2. Apple, DJ., Salomon, KD., Tetz, MR., et al.: Posterior capsule opacification (major review). Surv Ophthalmol 1992;32:73-116
3. Aslam, TM., Dhillon, B., Werghi, N., et al.: A. Systems of analysis of PCO methods. Br J Ophthalmol. 2002;86:1181-6
4. Aslam, TM., Patton, N., Rose, ChJ.: OSCA: a comprehensive open-access system of analysis of posterior capsular opacification. BMC Ophthalmol 2006;23:30
5. Baráková, D., Kuchynka, P., Klečka, D. et al.: Frekvence výskytu sekundární katarakty u AcrySof MA30BA a MA60BM. Čes. a slov. Oftalmol 2000;56:38-42
6. Bolz, M., Menapace, R., Findl, O.: Effect of anterior capsule polishing on the posterior capsule opacification-inhibiting properties of a sharp-edged, 3-piece, silicone intraocular lens: three- and 5-year results of a randomized trial. J Cataract Refract Surg 2006;32:1513-1520
7. Buehl, W., Sacu, S., Findl, O.: Association Between Intensity of Posterior Capsule Opacification and Contrast Sensitivity. Am J Ophthalmol 2005;140:927-930
8. Buehl, W., Sacu, S., Findl, O.: Association Between Intensity of Posterior Capsule Opacification and Visual Acuity. J Cataract Refract Surg 2005;31:543-547
9. Buratto, L., ed. Phacoemulsification. Principles and Techniques. Thorofare, NJ: Slack Inc, 1998;3-21
10. Caballero, A., Marín, JM., Salinas, M.: Spontaneous regression of Elchnig pearl posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg 2000;26:779-780
11. Camparini, M., Macaluso, C., Reggiani, L. et al.: Retroillumination versus Reflected-Light Images in the Photographic Assessment of Posterior Capsule Opacification. Invest Ophthalmol and Visual Science 2000;41:3074-3079
12. Davidson, JA.: Ultrasonic power reduction during phacoemulsification using adjunctive NeoSoniX technology. J Cataract Refract Surg 2005;31:1015-1019

13. Dewey, S.: Posterior capsule opacification. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:45-53
14. Ebihara, Y., Kato, S., Oshika, T., et al.: Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1184-87.
15. Fine, IH., Packer, M., Hoffman ,RS.: New phacoemulsification technologies. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1054-1060
16. Gimbel, HV., Sofinski, SJ., Kurteeva, K., et al.: AdvanTec Legacy system and the NeoSoniX handpiece. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14:31-34
17. Hancox, J., Spalton, D.; Heatley, C., et al.: Fellow-eye comparison of posterior capsule opacification rates after implantation of 1CU accommodating and AcrySof MA 30 monofocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:413-417
18. Hayashi, H., Hayashi, K., Nakao, F., et al.: Quantitative Comparison of Posterior Capsule Opacification After Polymethylmethacrylate, Silicone, and Soft Acrylic Intraocular Lens Implantation. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1579-1582
19. Hayashi, K., Hayashi, H., Nakao, F., et al.: Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 2002;134:10-16
20. Hoffman, RS., Fine, IH., Packer, M.: New phacoemulsification technology. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:38-43
21. Hollick, EJ., Spalton, DJ., Ursell, PG., et al.: The Effect of Polymethylmethacrylate, Silicone, and Polyacrylic Intraocular Lenses on Posterior Capsular Opacification 3 Years after Cataract Surgery. *Ophthalmology* 1999;106:49-55
22. Hughes, EH., Mellington, FE., Whitefield, LA.: AquaLase for cataract extraction. *Eye* 2007;21:191-194
23. Chandler, HL., Barden, CA., Lu, P., et al.: Prevention of posterior capsular opacification through cyclooxygenase-2 inhibition. *Mol Vis* 2007;13:677-691
24. Choleva, M. Mikroincizní chirurgie katarakty. In Rozsíval, P. (Ed.) Trendy soudobé oftalmologie. Svazek 2. Praha: Galén, 2005, s.119-139
25. Ionides, A., Dowler, JGF., Rosen, PH., et al.: Posterior capsule opacification following diabetic extracapsular cataract extraction. *Eye* 1994;8:535-537

26. Jirásková, N., Rozsíval, P.: Phacoemulsification parameters: Series 20000 Legacy Versus Legacy with AdvanTec software and NeoSonix handpiece. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:144-148
27. Jirásková, N., Rozsíval, P.: Methods of evaluating posterior capsular opacification after cataract surgery. *Čes. a Slov. Oftal.* 2004; 60:155-7
28. Jirásková, N. Pokroky v designu a materiálech nitroočních čoček. In Rozsíval, P. (Ed.) Trendy soudobé oftalmologie. Svazek 2. Praha: Galén, 2005, s.263-283
29. Jirásková, N., Rozsíval, P., Kadlecová J., Nekolová, J., et al.: AquaLase versus NeoSoniX. A comparison study. *IOAW J Ophthal* 2007;2:12-13
30. Jirásková, N., Kadlecová J., Rozsíval, P., Nekolová, J., et al: Comparison of the effect of AquaLase and NeoSoniX on the corneal endothelium. *J Cataract Refr Surg.* (přijato k publikaci)
31. Jose, RMJ., Bender, LE., Boyce, JF.,et al.: Correlation between the measurement of posterior capsule opacification severity and visual function testing. *J Cataract Refr Surg* 2005;31:534-542
32. Katayama, Y., Kobayakawa, S., Yanagawa, H., et al.: The relationship between the adhesion characteristics of acrylic intraocular lens materials and posterior capsule opacification. *Ophthalmic Res* 2007;39:276-281
33. Kato, K., Kurosaka, D., Nagamoto, T.: Apoptotic cell death in rabbit lens after lens extraction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2322-30
34. Kohnen, S., Ferrer, A., Brauweiler, P.: Visual function in pseudophakic eyes with poly(methyl methacrylate), silicone, and acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refr Surg* 1996;22 Suppl 2:1303-1307
35. Krajčová, P., Chynoranský, M., Strmeň, P.: Opacifikácia zadného puzdra šošovky po implantácii roznych typov umelých vnútroočných šošoviek- I. Časť nekomplikovaný priebeh. *Čes a slov. Oftalmol.* 2007;63:379-389
36. Linnola, RJ. The sandwich theory: a bioactivity based explanation for posterior capsule opacification after cataract surgery with intraocular lens implantation. Dissertation; University of Oulu. *Acta Univ Oul*, 2001; D 632:89. Dostupné na Internetu na: <http://herkules.oulu.fi/isbn9514259793/>

37. Liu, J., Hales, AM., Chamberlain, CG. et al. Induction of cataract-like changes in rat lens epithelial explants by transforming growth factor beta. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:388-401
38. Liu, Y., Zeng, M., Liu, X. et al.: Torsional mode versus conventional ultrasound mode phacoemulsification: randomized comparative clinical study. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:287-292
39. Mackool, RJ., Brint, SF.: Aqualase: a new technology for cataract extraction. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:40-43
40. Mamalis, N., Phillips, B., Kopp, CH., et al.: Neodymium:YAG capsulotomy rates after phacoemulsification with silicone posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1296-1302
41. Mašek, P., Cholevík, D.: Vývoj v chirurgii katarakty v roce 2006. XV. výroční sjezd České oftalmologické společnosti: sborník abstrakt, Brno, s. 36
42. Meacock, WR., Spalton, DJ., Stanford, MR.: Role of cytokines in the pathogenesis of posterior capsule opacification. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84:332-336.
43. Menapace, R.: Routine posterior optic buttonholing for eradication of posterior capsule opacification in adults. Report of 500 consecutive cases. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:929-943
44. Mian, SI., Fahim, K., Marcovitch, A., et al.: Nd:YAG capsulotomy rates after use of the AcrySof acrylic three piece and one piece intraocular lenses. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89:1453-7
45. Mootha, VV., Tesser, R., Qualls, C.: Incidence of and risk factor for residual posterior capsule opacification after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2354-2358
46. Nakashima, Y., Yoshitomi, F., Oshika, T.: Regression of Elschnig pearls on the posterior capsule in a pseudophakic eye. *Arch Ophthalmol* 2002;120:397-398
47. Nekolová, J., Jirásková, N., Rozsíval, P.: Hodnocení opacit zadního pouzdra u pacientů 7 let po operaci katarakty. *Oftalmochirurgie* 2005; 4:25-31
48. Nekolová, J., Pozlerová, J., Jirásková, N., Rozsíval, P.: Opacity zadního pouzdra u pacientů s diabetes mellitus 2.typu. Čes. a slov. Oftal. (zasláno do redakce 1/2008)

49. Nekolová, J., Pozlerová, J., Jirásková, N., Rozsíval, P., Kadlecová, J.: Comparison of posterior capsule opacification after two different surgical methods of cataract extraction. Am J Ophthalmol (přijato k publikaci)
50. Neumayer, T., Findl, O., Buehl, W. et al.: Long-term changes in the morphology of posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg 2005;31:2120-2128
51. Nishi, O., Nishi, K., Menapace, R.: Capsule-bending ring for the prevention of capsular opacification: a preliminary report. Ophthalmic Surg Lasers 1998;29:749-753
52. Ozdemir, HG.: A long-term follow-up study of different irrigation/aspiration techniques on formation of posterior capsule opacification. Can J Ophthalmol 2007;42:849-851
53. Pandey, SK., Apple, DJ., Werner, L., et al.: Posterior Capsule Opacification: A Review of the Aetiopathogenesis, Experimental and Clinical Studies and Factors for Prevention. Indian J Ophthalmol. 2004; 52:99-112
54. Pašta, J. Terapeutický přínos laserů. In Jirásková, N. (Ed.) Problematika onemocnění předního segmentu oka a glaukomu. Praha: IPVZ, 2006, s.45-62
55. Pozlerová, J., Nekolová, J., Jirásková, N., Kadlecová J., Rozsíval, P.: Porovnání opacit zadního pouzdra u dvou typů implantovaných umělých nitroočních čoček. Čes. a slov. Oftal 2007;60:42-46
56. Rabsilber, TM., Limberger, IJ., Reuland, AJ., et al.: Long-term results of sealed capsule irrigation using distilled water to prevent posterior capsule opacification: a prospective clinical randomised trial. Br J Ophthalmol 2007;91:912-915
57. Resnikoff, S., Pascolini, D., Etya'ale, D., et al.: Global data in visual impairment in the year 2002. Bulletin of the WHO 2004;82: 844-851.
58. Revalico, G., Tognetto, D., Palomba, M., et al.: Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg. 1996;22:98-103
59. Růžičková, E. Katarakty podmíněné věkem. In. Kraus, H.(Ed.). Oční zákaly. Praha: Grada Publishing, 2000, s.47
60. Sacu, S., Findl, O., Menapace, R., et al.: Influence of optic edge design, optic material, and haptic design on capsular bend configuration. J Cataract Refract Surg 2005;31:1888-1894

61. Schaumberg, DA., Dana, MR., Christen, WG., et al.: A systematic Overview of the Incidence of Posterior Capsular Opacification. Ophth.1998;105:1213-1221
62. Spalton, DJ.: Posterior capsular opacification after cataract surgery. Eye 1999;13:489-492
63. Sundelin, K., Lundström, M., Stenevi, U.: Posterior capsule opacification: comparison between morphology, visual acuity and self-assessed visual function. Acta Ophthalmol Scand 2006;84:667-673
64. Tetz, MR., Auffarth, GU., Sperker, M., et al.: Photographic image analysis system of posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg 1997;23:1515-1520
65. Tetz, M., Wildeck, A.: Evaluating and defining the sharpness of intraocular lenses: part 1: Influence of optic design on the growth of the lens epithelial cells in vitro. J Cataract Refract Surg 2005;31:2172-2179
66. Tsai, JH., Khng, CG., Osher, RH. et al.: Development of an in vitro model to assess posterior capsule safety during phacoemulsification with ultrasound or AquaLase handpieces. J Cataract Refract Surg 2007;33:1076-1081
67. Ursell, PG., Spalton, DJ., Pande, MV. et al.: Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg 1998;24:352-360
68. Van Tenten, Y., De Groot, V., Wuyts, FL. et al.: Quantitative measurement of the PCCC area in the postoperative period. Br J Ophthalmol 2000;84:1117-1120
69. Vargas, LG., Holzer, MP., Solomon KD. et al.: Endothelial cell integrity after phacoemulsification with 2 different handpieces. J Cataract Refract Surg 2004;30:478-482
70. Vasavada, AR., Raj, SR., Lee, YC.: NeoSoniX ultrasound versus ultrasound alone for phacoemulsification: randomized clinical trial. J Cataract Refract Surg 2004;30:2332-2335
71. Vasavada, AR., Raj, SR., Johar, K. et al.: Effect of hydrodissection alone and hydrodissection combined with rotation on lens epithelial cells: surgical approach for the prevention of posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg 2006;32:145-150

## **8 PŘÍLOHY K DISERTAČNÍ PRÁCI**

1. Konzultace Dr. Spaltona

2. Konzultace Dr. Aslama

Příloha k disertační práci č. 1: Konzultace Dr. Spaltona

Dotaz:

----- Original Message -----

> From: "Nada Jiraskova" <[jirasnad@fnhk.cz](mailto:jirasnad@fnhk.cz)>  
> To: <[spalton@eyepractice.fsnet.co.uk](mailto:spalton@eyepractice.fsnet.co.uk)>  
> Cc: <[pozlerovaj@lfhk.fnhk.cz](mailto:pozlerovaj@lfhk.fnhk.cz)>; "pavel rozsival" <[rozsival@lfhk.cuni.cz](mailto:rozsival@lfhk.cuni.cz)>;  
> "Jana Nekolová " <[jani.nekolova@seznam.cz](mailto:jani.nekolova@seznam.cz)>  
> Sent: Thursday, March 22, 2007 9:37 AM  
> Subject: PCO

Dear Dr. Spalton,

kindly excuse me for approaching you and seeking advice.

You may well have forgotten me. My name is Nada Jiraskova and I have attended several courses on PCO evaluation ran by you and your colleagues. I am serving as a tutor of postgraduate students. One of the topics of our research work is PCO. We use the EPCO, POCOMan and OSCA systems for evaluation. You will find enclosed the summary of one part of our research, where we compare the PCO between two types of IOL.

I have read your article in the latest issue of JCOS (March 2007) on comparison of PCO rates after implantation of 1CU accomodating and AcrySof MA30 IOLs. We have difficulties in our studies with those patients who had YAG capsulotomy during the postoperative period. It is not possible to evaluate the PCO by any images systems and this fact change the results of statistical analysis which compare PCO in two groups of patients. Do you think I could possibly take advantage of your competence and kindness and ask you for an advice how to solve this problem? Maybe to grade the PCO index 4 for those patients? Or include them into YAG groups?

We should greatly appreciate your assistance in this matter and we would be grateful to know if you consider such research as meaningful.

Many thanks in advance.

Yours

Nada Jiraskova, MD, PhD  
Department of Ophthalmology  
University Hospital  
500 05 Hradec Kralove

Odpověď (neupraveno):

----- Original Message -----

From: "David Spalton" <[spalton@eyepractice.fsnet.co.uk](mailto:spalton@eyepractice.fsnet.co.uk)>  
To: "Nada Jiraskova" <[jirashad@fnhk.cz](mailto:jirashad@fnhk.cz)>  
Sent: Wednesday, April 04, 2007 2:06 PM  
Subject: Re: PCO

Dear Dr Jiraskova

Thank you for your enquiry about how to evaluate PCO after laser capsulotomy. My feeling is that you really can't do so and that what you need to do is to evaluate PCO up to and prior to capsulotomy. Following capsulotomy the patient then needs to be excluded from further PCO analysis.

I think it is important that you have strict criteria about when laser capsulotomy is required and then check the patients post-capsulotomy to make sure that their vision has improved. The best way then is to subanalyse the patients who require laser capsulotomy, ie comparing one group to another to see whether there are more capsulotomies required with one intraocular lens or not. I think with all PCOs it is becoming increasingly important to do a statistical power calculation to make sure that you have enough patients in the series to get a relevant result.

I hope this is helpful.

With best wishes.

David Spalton

Příloha k disertační práci č. 2: Konzultace Dr. Aslama

Dotaz:

-----Original Message-----

From: jani.nekolova@seznam.cz  
To: taslam@aol.com  
Sent: Sun, 18 Mar 2007 9:36PM  
Subject: question about osca

Dear Dr. Aslam,

kindly excuse me for approaching you and seeking advice.

You may well have forgotten me. My name is Jana Nekolova and I am a postgradual student from the Czech republic. I was asking for your OSCA system few months ago. OSCA works very well now, thank you very much again.

But now I have difficulties with those patients who underwent YAG capsulotomy during the postoperative period. After capsulotomy, it is not possible to evaluate the whole capsule and this fact completely change the results of statistical analysis which compare PCO. Do you think I could possibly take advantage of your competence and kindness and ask you for an advice how to solve this problem? Maybe to grade the OSCA score 4-5 for those patients? (according to your article, where is written that those who deemed to warrant laser capsulotomy were typically about this score)? Or include them into YAG groups? I did not find any references in the literature on those particular topic. I should greatly appreciate your assistance in this matter.

You will find enclosed the summary of one part of our research, where we compare the PCO between two methods of phacoemulsification- AquaLase and NeoSoniX. PCO were evaluated by OSCA and also by EPCO 2000 software and in our study there was no correlation between those two evaluating methods. Using EPCO, difference between AquaLase and NeoSoniX was not significant, in contrast to OSCA results, where the NeoSoniX group was significantly worse.

Could I kindly ask you for your opinion of these results?

P.S. there was no relation between OSCA results and best corrected visual acuity in our study, because patients with mild age-related macular degeneration were not excluded.

Many thanks in advance.

Yours  
Jana Nekolova, MD

Department of Ophthalmology  
University Hospital,  
500 05 Hradec Kralove

Odpověď (neupraveno):

-----Original Message-----

From:taslam@aol.com  
To: jani.nekolova@seznam.cz  
Sent: 19.3.2007 00:35:17  
Subject:Re: question about osca

Hi Jana

Thank you for your email and interesting questions

Regarding laser capsulotomy,

Yes , i think this is a common problem. For patients who required capsulotomy there is no perfect solution.

i agree i cannot find the solution to this problem detailed in published reports i have read- even when it has clearly arisen , the authors dont seem to address it ! . My own trials have been shorter term and not involved Capsulotomies.

You might want to contact authors of papers with iol trials in which capsulotomies WERE done to see how they overcame this , but my own thoughts are below .

I am presuming you dont have osca scores on images taken just before capsulotomy -this might have been a useful figure to use . If not i would suggest using an average value of osca PCO in eyes subjected to capsulotomy in your unit. If that is unavailable i would suggest a value 4.5 based on our figures ( as you state ) might be one option. You would need to be open and frank in your results and include timing and no.s of capsulotomies in each group and admit potential for error in your discussion and how you think results may or may not have been affected

Furthermore , repeating the analysis with and without yag groups i think is an additional useful addition to the data analysis.

In terms of the results you have shown me , my comments are restricted to limited information in the abstract . However,i am aware that the aqualase system is claimed to produce cleaner PC and this seems to be congruent with the OSCA scores. The capsulotomy is statistically insignificant ( though did occur in the group with higher OSCA scores.)

Why did EPCO not show a difference ? - perhaps the random error involved in subjectively scoring was too high to allow significance. Perhaps some bias crept in through human measurement ?

I am a little surprised that vision wasnt correlated with pco score , although this might be explained as you say by inclusion of Mac deg patients. In any case i would expect Contrast sens to be more closely correlated than acuity - do you have that data ?  
vision correlations with OSCA were present but not extremely strong due to the extreme difficulty of computing visual significance of PCO . I think it still has higher visual signif than other systems though. Perhaps most of the pco was totally visually insignificant - in our validation studies we used a wide range of PCO values....

well done with your work - i look forward to reading it in full somewhere !!  
Are you presenting it at ESCRS by the way ? the deadline is April 15th and i would  
recommend presentation of your results.

Tariq Aslam