

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové



**Implantace umělých rohovek AlphaCor a KeraKlear u pacientů
s těžkým postižením rohovky: dlouhodobé výsledky.**

MUDr. Mariya Burova

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program: Oční lékařství

Hradec Králové 2013

Disertační práce byla vypracována v rámci prezenčního studia doktorského studijního programu Oční lékařství na Oční klinice Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Autor: **MUDr. Mariya Burova**
Oční klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Školitel: **Prof. MUDr. Nad' a Jirásková, Ph.D.**
Oční klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Oponenti: **Prof. MUDr. Pavel Těšínský, DrSc.**
Oční klinika LF UK a FN v Plzni

Doc. MUDr. Drahomíra Baráková, CSc.
Oční klinika GEMINI Praha

Obhajoba DP se bude konat před komisí pro obhajoby disertačních prací OR Oční lékařství dne 25.9.2013 od 15,00 h.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

Adresa: Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel.495 816 131).

Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO
předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním
programu Oční lékařství

Obsah

Souhrn	4
Summary	5
1. Úvod do problematiky	6
1.1. Umělá rohovka AlphaCor.....	6
1.1.1. Základní charakteristiky implantátu.....	6
1.1.2. Indikace a kontraindikace implantace keratoprotézy AlphaCor.....	7
1.1.3. Chirurgická technika.....	7
1.1.4. Pooperační péče.....	8
1.1.5. Komplikace implantace AlphaCor.....	8
1.2. Umělá rohovka KeraKlear.....	8
1.2.1. Základní charakteristiky implantátu.....	9
1.2.2. Indikace a kontraindikace implantace keratoprotézy KeraKlear.....	9
1.2.3. Chirurgický postup při implantaci KeraKlear.....	9
1.2.4. Pooperační péče.....	9
1.2.5. Komplikace implantace KeraKlear.....	10
2. Cíle disertační práce	10
3. Keratoprotéza AlphaCor : soubor a použitá metodika	10
3.1. Charakteristika souboru.....	10
3.2. Metodika.....	11
3.2.1. Předoperační vyšetřování a péče.....	11
3.2.2. Operační průběh a pooperační péče.....	11
3.2.3. Pooperační vyšetřování pacientů.....	12
4. Vlastní výsledky implantace umělé rohovky AlphaCor	12
4.1. Nejlépe korigovaná zrková ostrost.....	12
4.2. Pooperační komplikace a jejich řešení.....	13
4.2.1. Dehiscence rohovkové tkáně hostitele kolem keratoprotézy.....	13
4.2.2. Vznik depozit na optické části umělé rohovky AlphaCor.....	13
4.2.3. Retroprostetická membrána.....	13
4.2.4. Glaukom.....	13
4.2.5. Komplikace nesouvisející s keratoprotézou AlphaCor.....	13
4.3. Sledovací doba pacientů a doba udržení AlphaCor in situ.....	14
5. Keratoprotéza KeraKlear: soubor a použitá metodika	15
5.1. Charakteristika souboru.....	15
5.2. Metodika.....	15
5.2.1. Předoperační vyšetřování a péče.....	15
5.2.2. Operační průběh a pooperační péče.....	15
5.2.3. Pooperační vyšetřování pacientů.....	16
6. Vlastní výsledky implantace umělé rohovky KeraKlear	16
6.1. Nejlépe korigovaná zrková ostrost.....	16
6.2. Pooperační komplikace a jejich řešení.....	16
6.3. Sledovací doba pacientů a doba udržení umělé rohovky KeraKlear in situ.....	16
7. Diskuse	17
8. Závěr	19
9. Literatura	20
10. Seznam publikací autorky	22

Souhrn

Cíl: Zhodnotit dlouhodobé výsledky implantace umělých rohovek AlphaCor a KeraKlear. Zjistit hlavní pooperační komplikace a rizikové faktory implantace umělých rohovek AlphaCor a KeraKlear.

Soubor a metodika: Umělá rohovka AlphaCor byla implantována 15 pacientům (15 očí). Implantaci umělé rohovky KeraKlear podstoupili čtyři pacienti (čtyři oči). Všichni pacienti před chirurgickým zákrokem byli podrobně vyšetřeni. Bylo provedeno zhodnocení nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO), předního segmentu oka na šterbinové lampě. Stav zadního segmentu oka byl orientačně posouzen pomocí ultrazvukového B-scan vyšetření. U pacientů před plánovanou implantací KeraKlear byla provedena rohovková pachymetrie.

U všech pacientů na digitální fundus kameře byla pořízená fotografie předního segmentu oka.

U pacientů s glaukomem předoperačně byl nitrooční tlak lokální farmakoterapií dobře kompenzován. Pooperačně se provádělo hodnocení NKZO, měření nitroočního tlaku, vyšetření předního segmentu operovaného oka na šterbinové lampě, ultrazvukové B-scan vyšetření k posouzení stavu zadního segmentu oka. Všem pacientům pravidelně byly pořizovány digitální fotografie předního segmentu oka se zaměřením na keratoprotézu.

Výsledky: Nejlépe korigovaná zraková ostrost po implantaci umělé rohovky AlphaCor byla v rozmezí pohybu ruky před okem až 0,8. Doba udržení AlphaCor in situ 1 rok a více byla u 80%, více než 2 roky u 53%, více než 3 roky u 40%, více než 4 roky u 27% pacientů. Běžnými komplikacemi implantace AlphaCor byly dehiscence rohovkové tkáně kolem implantátu, ukládání depozit do optické části keratoprotézy a fibrózní uzávěr otvoru v zadní lamelle vlastní rohovky (retroprostetická membrána). Relativně častou komplikací nesouvisející s implantátem bylo penetrující poranění operovaného oka v různém pooperačním období.

Průměrná NKZO po implantaci KeraKlear se zlepšila trojnásobně, z 0,017 na 0,054.

Doba udržení KeraKlear in situ se pohybovala od 11 dnů do 26 měsíců. Komplikacemi implantace KeraKlear byly vyloučení implantátu u dvou pacientů (v jednom případě s rupturou bulbu velmi pravděpodobně po úraze) a elevace nitroočního tlaku v operovaném oku u jednoho pacienta. Stav s rupturou bulbu bylo nutno řešit eviscerací.

Závěr: Implantace umělé rohovky AlphaCor i KeraKlear je vhodnou alternativou náhrady rohovky u pacientů s malou nebo žádnou nadějí na úspěšnou transplantaci dárcovské tkáně. Jedná se o nemocné s mnohočetnou oční patologií, kteří vyžadují nadstandardní léčbu. Chirurgické zákroky jsou složité a má je provádět zkušený operátor s erudiicí v rohovkové chirurgii. Neméně důležitá je pro úspěšnost implantace i pečlivá pooperační péče.

Summary

Implantation of artificial corneas AlphaCor and KeraKlear in patients with severe corneal disorder: long-term outcomes.

Purpose: To assess the long-term results of AlphaCor and KeraKlear implantation, to evaluate the main complications and risk factors.

Methods: An artificial cornea AlphaCor was implanted in 15 eyes of 15 patients. KeraKlear has been used in 4 eyes of 4 patients. All patients before the surgery were examined in detail. The evaluation of best corrected visual acuity (BCVA) and slit-lamp examination of anterior segment of the eye were performed. The status of posterior segment of the eye was assessed with B-scan ocular ultrasound examination. Corneal pachymetry was performed in patients before the KeraKlear implantation. Digital photographs of anterior segment of the eye in all cases were obtained. Intraocular pressure (IOP) was satisfactory controlled before AlphaCor and KeraKlear surgery in all eyes.

Postoperatively evaluation of BCVA and IOP, slit-lamp examination with digital photography of anterior segment of the eye and B-scan ocular ultrasound examination were regularly performed.

Results: Best corrected visual acuity after AlphaCor surgery ranged from hand movement to 0.8. The survival rate of the AlphaCor at 1, 2, 3 and 4 years was 80%, 53%, 40% and 27%, respectively. The most common complications of the AlphaCor surgery were stromal melting, optic deposition and retroprosthetic membrane formation. The relatively common device-unrelated complication was trauma in a different postoperative period.

Mean BCVA after KeraKlear surgery was improved from 0.017 to 0.054. The survival rate of the KeraKlear ranged from 11 days to 26 months. Complications of the KeraKlear surgery were extrusion of the device in 2 patients (in one case there was also an eye globe rupture probably after trauma) and elevation of IOP in the operated eye in 1 patient. In case with the eye globe rupture the eye evisceration surgery was performed.

Conclusion: AlphaCor and KeraKlear provide a treatment option for patients with corneal blindness in which a donor tissue graft would not succeed. This surgery is challenging and should be performed by an experienced corneal surgeon. Ongoing vigilance in follow-up is also important.

1. Úvod do problematiky.

Onemocnění postihující rohovku jsou jednou z hlavních příčin slepoty na celém světě. Podle světové zdravotnické organizace (WHO; Geneva, Switzerland) trpí bilaterální slepotou 45 milionů lidí. Z toho u 6 až 8 milionů lidí způsobuje slepotu těžké postižení rohovky [1,2]. Incidence slepoty způsobené onemocněním rohovky je dána mnoha faktory, zejména existencí oftalmologické péče a jejími standardy [3,4].

Zlepšení zrakových funkcí u pacientů se zákaly rohovky je možné pouze chirurgicky. Transplantace dárcovské rohovky sice může vrátit pacientovi zrak, vždy však hrozí riziko rejekce dárcovského štěpu. Toto riziko je větší u následujících stavů: těžké poleptání rohovky, oční jizevnatý pemfigoid, Moorenův vřed, Stevensův-Johnsonův syndrom, herpetická keratitida, trauma a těžký syndrom suchého oka a samozřejmě po opakovaných neúspěšných keratoplastikách [5]. U některých pacientů je riziko odloučení dárcovského štěpu tak velké (95%), že jedinou nadějí na zlepšení zrakových funkcí je implantace umělé rohovky [6].

Standardní design umělých rohovek používaných v současné době je velice podobný. U všech je centrální optická část z plastického materiálu. Způsoby fixace implantátu k rohovce příjemce se však liší. Ve světě se používají zejména keratoprotézy (KPro) Strampelliho či Osteo-Odonto-Keratoprotéza, Dohlmanova (Boston KPro) a AlphaCor. Dalšími keratoprotézami jsou: keratoprotézy Pintucciho, Cardonova, KeraKlear KPro, Seoul-type Kpro a MICOF Kpro [7-17].

1.1. Umělá rohovka AlphaCor.

V roce 1990 vědecký tým profesora Chirily (Lions Eye Institute of Western Australia) vyvinul nový model keratoprotézy vyrobené z polymerního materiálu poly-2-hydroxyethylmethakrylátu (PHEMA) [18]. Charakteristické vlastnosti tohoto polymeru mohou být modifikovány změnami obsahu vody a činidel ovlivňujících počátek a průběh procesu polymerizace. Při polymerizaci v prostředí s obsahem více než 45% vody vzniká opákní, heterogenní, makroporézní, houbovitý PHEMA polymer. Při polymerizaci s významně nižším obsahem vody vzniká neporézní či mikroporézní transparentní polymer. Z těchto důvodů je PHEMA velmi vhodný pro výrobu keratoprotéz, protože umožňuje zhotovit implantát obsahující jak centrální optickou transparentní část, tak periferní porézní neprůhlednou část z materiálu stejného chemického složení. Navíc transparentní PHEMA hydrogel má podobné refrakční vlastnosti jako rohovka. Implantáty z tohoto polymeru prokázaly dobrou biokompatibilitu in vitro i u pokusných zvířat [6,19,20,21].

Umělá rohovka AlphaCor je zdokonalenou variantou Chirilovy keratoprotézy. Výzkum tohoto implantátu probíhá od roku 1998. V roce 2002 získala keratoprotéza AlphaCor FDA (Food and Drug Administration, USA) certifikát. Tuto keratoprotézu je rovněž možno používat v zemích Evropské unie, protože má i CE (European Conformity) certifikát.

1.1.1. Základní charakteristiky implantátu.

Jedná se o disk o průměru 7,0 mm vyrobený z PHEMA. Jeho tloušťka je 0,6 mm. Centrální mikroporézní část disku (core) je transparentní a plní optickou funkci. Průměr centrální části je 4,5 mm. Periferní část disku (skirt) je neprůhledná, porézní, bíle zbarvená a slouží k fixaci implantátu do lůžka hostitele procesem tzv. biointegrace. Tento proces je charakterizován kolonizací makroporů aktivními fibroblasty a vrůstáním cévních kapilár. Obě oblasti (core i skirt) jsou propojeny speciální zónou vytvořenou vzájemnou penetrací polymerů (interpenetrating polymer network IPN).

Umělá rohovka AlphaCor je ohebná a tvar má podobný dárcovské rohovce. Nepřítomnost neohebných komponent minimalizuje mechanické napětí a umožňuje měření nitroočního tlaku.

Existují dvě varianty keratoprotézy AlphaCor: AlphaCor-A má optickou mohutnost přibližně +58 dioptrií (D) a používá se u afakických očí, AlphaCor-P má optickou mohutnost přibližně +42 D a používá se u fakických či pseudofakických očí [6,22].

1.1.2. Indikace a kontraindikace implantace keratoprotézy AlphaCor.

Výběr vhodných pacientů k implantaci AlphaCor je spolu s precizně provedenou operací rozhodujícím faktorem úspěchu implantace.

Jsou dobře identifikovány faktory predikující, kdy náhrada poškozené rohovky dárcovským štěpem nebude úspěšná. Mezi nimi jsou hlavně hluboká vaskularizace rohovky příjemce v několika kvadrantech a stav po opakovaných neúspěšných perforujících keratoplastikách. A právě tito nemocní jsou vhodnými kandidáty na implantaci umělé rohovky AlphaCor.

Zraková ostrost (ZO) postiženého oka by měla být v rozmezí 20/200 (0,1) – projekce světla.

Pacienti, u kterých zvažujeme implantaci AlphaCor, by měli mít dobrou funkci víček a dostatečnou produkci slz.

U pacientů s preexistujícím glaukomem je nutno kompenzovat nitrooční tlak před implantací umělé rohovky.

Kandidáti na operaci by měli mít funkční sítnici. K vyloučení odchlípení sítnice se pacientům provádí ultrazvukové B-scan vyšetření.

U pacientů po opakovaných penetrujících keratoplastikách se dodržuje odstup od poslední penetrující keratoplastiky minimálně 12 měsíců, protože neúplně zahojená operační rána komplikuje vytvoření lamelární kapsy v rohovce při implantaci AlphaCor.

U pacientů s komplikovanou kataraktou se doporučuje provést extrakci katarakty před implantací keratoprotézy, případně ji lze provést v první fázi implantace.

Implantace AlphaCor je kontraindikována u akutních či chronicky probíhajících zánětlivých procesů, při těžkém syndromu suchého oka, u dětí a mladistvých do 18 let, u pacientů neschopných dodržovat pooperační léčebný režim a docházet na pravidelné kontroly a u nemocných s prokázaným postižením zadního segmentu oka.

Těž se nedoporučuje provádět implantaci AlphaCor u pacientů, jejichž stav neumožňuje celkovou anestezii trvající 1-2 hodiny. Další kontraindikací je kouření, vzhledem k ukládání pigmentových depozit do optické části keratoprotézy s následujícím zhoršením vidění [6].

Dříve se nedoporučovala operace i u pacientů s anamnézou herpetického poškození rohovky z důvodu možné reaktivace zánětlivého procesu po rozsáhlém intralamelárním rohovkovém výkonu a vzniku dehiscence rohovkové tkáně kolem AlphaCor [23]. Ale klinické výsledky ukázaly, že herpetická infekce není statisticky významným rizikovým faktorem [24] pro extruzi AlphaCor.

1.1.3. Chirurgická technika.

Implantace keratoprotézy AlphaCor probíhá ve dvou fázích. V první fázi vytváříme korneální lamelární kapsu. Příjemcova rohovka se pomocí speciálního disekčního nože rozdělí na přední a zadní lamelu. V centru vnitřní (zadní) lamely se vytrepanuje „okénko“ o průměru 3-3,5 mm. Pokud pacient má svoji vlastní čočku čirou nebo umělou nitrooční čočku, čočka se ponechává a k implantaci se používá standardní AlphaCor-P. U afakického oka se dle potřeby provádí přední vitrektomie a používá se AlphaCor-A (keratoprotéza s větší optickou mohutností).

S keratoprotézou AlphaCor musíme manipulovat velmi opatrně, aby nedošlo k jejímu poškození. Při práci s AlphaCor se používá speciální pinzeta bez zoubků, zářezů nebo žlábků.

AlphaCor se vloží do lamelární kapsy tak, že optická část keratoprotézy leží nad „okénkem“ v zadní lamele. Keratoprotéza musí být dobře centrována vzhledem k optické ose. Zevní (přední) lamela zůstává intaktní a překrývá implantát. Operační rána se uzavírá jednotlivými stehy 10/0 nylon. Na konci operace se aplikuje subkonjunktivální injekce steroidů s antibiotikem. Tato první fáze implantace umělé rohovky AlphaCor se provádí v celkové anestezii.

Ke druhé fázi operace přistupujeme nejdříve za tři měsíce po první fázi. V jejím průběhu velice opatrně trepanujeme centrální část zevní lamely trepanem o průměru 3,0 mm. Tím se docílí „otevření“ optické osy a zlepšení zrakových funkcí operovaného oka. Odstranění centrální části zevní lamely musí být velmi šetrné, nesmí dojít k poškození optické části AlphaCor.

Druhá fáze může být odložena nebo od ní můžeme i úplně odstoupit, pokud biointegrace implantátu ještě není dostatečná nebo pokud došlo ke ztenčení přední lamely. Tuto fázi implantace AlphaCor provádíme v lokální – topické anestezii [6].

1.1.4. Pooperační péče.

Po implantaci umělé rohovky AlphaCor jsou nezbytné časté a pravidelné kontroly, při kterých se zjišťují subjektivní pocity pacienta, vyšetřují se zrakové funkce, funkce víček, kvalita slzného filmu, integrita bulbu, stav spojivky, poloha a biointegrace implantátu, transparence centrální optické části a nitrooční nález, pokud to je možné. Nitrooční tlak lze posoudit palpačně nebo tonopenem.

Pooperační lokální léčba spočívá v dlouhodobém podávání antibiotik a steroidů. Antibiotika by měla být širokospektrá a baktericidní. Celkově se doporučuje dlouhodobě podávat i doxycyklin (Deoxymykoin tbl.) v dávce 2x denně 100 mg perorálně. Toto antibiotikum tetracyklinové řady má inhibiční efekt na tvorbu a působení kolagenáz, které mohou nepříznivě ovlivnit proces biointegrace a fixace implantátu do lůžka hostitele. Též je vhodné lokální podávání očních mastí obsahujících tetracyklinová antibiotika (např., Laticyn), pokud tyto léky jsou dostupné.

Pro výrazný inhibiční efekt na tvorbu a působení kolagenáz doporučuje výrobce keratoprotézy AlphaCor lokální 1% Medroxyprogesteron, který však v České Republice není komerčně dostupný. Vhodnou alternativou je lokální 0.05% emulze cyklosporinu A (Restasis, Allergan).

Zvýšený nitrooční tlak se léčí lokálními antiglaukomatiky. V případě potřeby můžeme podávat i antiglaukomatika celkově. Brimonidin (Alphagan, Allergan) a Levobunolol (Betagan, Allergan) jsou však kontraindikovány pro lokální použití, neboť hrozí nebezpečí ukládání pigmentových depozit do optické části AlphaCor. Není-li konzervativní léčba účinná, doporučuje se operační řešení vysokého nitroočního tlaku. Metodou volby může být cyklokryokoagulace nebo implantace drenážních implantátů.

1.1.5. Komplikace implantace AlphaCor.

Nejzávažnějšími komplikacemi, které mohou vzniknout po implantaci AlphaCor, jsou dehiscence tkání s obnažením periferní části keratoprotézy, ukládání depozit do optické části a vznik retroprostetické membrány. V případě dehiscence tkání je možno překrýt implantát buď spojivkovým lalokem nebo sklerálním štěpem. Při vyloučení keratoprotézy je nutno ji explantovat a provést standardní penetrující keratoplastiku.

Ukládání depozit do optické části AlphaCor může být příčinou ztráty její transparence. Obecně mají hydrofilní akrylátové polymery tendenci k ukládání kalciových depozit, které mohou vznikat jak na povrchu tak i uvnitř optické zóny. Povrchová depozita lze odstraňovat buď pomocí aktivního prostředku k čištění měkkých kontaktních čoček OptiFree SupraClens (Alcon) nebo excimer laserovou abrazí.

Retroprostetická membrána je fibrózní uzavření otvoru v zadní lamelle vlastní rohovky. V případě, že snižuje zrakové funkce, je možné se pokusit ji chirurgicky odstranit.

Po implantaci AlphaCor se může zvýšit nitrooční tlak z důvodu dočasného uzavření komorového úhlu, zbytku viskomateriálu v přední komoře nebo jako reakce na lokálně podávané steroidy.

Implantace AlphaCor není spojena s zvýšeným rizikem vzniku pooperační endoftalmitidy, makulárního edému nebo odchlípení sítnice [6,25].

1.2. Umělá rohovka KeraKlear.

Umělá rohovka KeraKlear byla vyvinutá zakladatelem společnosti KeraMed Inc., doktorem Yichieh Shiuey začátkem 21. století.

Tato keratoprotéza obdržela certifikační značku CE (European Conformity) v Evropě, zatím však není schválena FDA k použití v USA [26].

KeraKlear je měkká, ohebná a implantuje se intralamelárně injektorem. Implantace KeraKlear je jednofázová operace nevyžadující dárcovskou rohovkovou tkáň, čímž se liší od implantace většiny ostatních keratoprotéz [27].

1.2.1. Základní charakteristiky implantátu.

KeraKlear je umělá rohovka o průměru 7 mm vytvořená z ohebného a pevného patentovaného akrylového kopolymeru. Keratoprotéza má průhlednou optickou část o průměru 4 mm a průhlednou periferní část obsahující 18 otvorů. Těmito otvory při implantaci vedeme stehy, které fixují implantát do lůžka příjemce.

V současné době existuje pouze jeden typ KeraKlear s optickou mohutností +44D.

1.2.2. Indikace a kontraindikace implantace keratoprotézy KeraKlear.

Stejně jako u keratoprotézy AlphaCor je výběr vhodných pacientů k implantaci KeraKlear spolu s precizně provedenou operací rozhodujícím faktorem úspěchu implantace.

Obecně jsou vhodnými kandidáty na implantaci umělé rohovky KeraKlear pacienti s těžkým poškozením rohovky a malou nebo žádnou nadějí na zlepšení zrakových funkcí dárcovskou penetrující keratoplastikou.

Zraková ostrost postiženého oka by měla být v rozmezí 20/200 (0,1) – projekce světla.

Pacienti, u kterých zvažujeme implantaci KeraKlear, by měli mít dobrou funkci víček a dostatečnou produkci slz. U pacientů s preexistujícím glaukomem je nutno kompenzovat nitrooční tlak před implantací umělé rohovky. Kandidáti na operaci by měli mít funkční sítnici. K vyloučení odchlípení sítnice se u pacientů provádí ultrazvukové B-scan vyšetření.

U nemocných po opakovaných penetrujících keratoplastikách se dodržuje odstup od poslední penetrující keratoplastiky minimálně 12 měsíců, aby mohla být bezpečně vytvořena lamelární kapsa v rohovce pro implantaci KeraKlear.

Z výše uvedeného je zřejmé, že indikační schéma pro implantaci KeraKlear je velmi podobné jako pro implantaci AlphaCor.

Implantace KeraKlear je kontraindikována u akutních či chronicky probíhajících zánětlivých procesů, při těžkém syndromu suchého oka, u dětí a mladistvých do 18 let, u pacientů neschopných dodržovat pooperační léčebný režim a docházet na pravidelné kontroly, u nemocných s prokázaným postižením zadního segmentu oka.

1.2.3. Chirurgický postup při implantaci KeraKlear.

Jak již bylo výše uvedeno, probíhá implantace KeraKlear v jedné fázi a není k ní potřeba dárcovský materiál. Operace může být provedena i v lokální anestezii, celková anestezie je vhodná u rizikových či nespolupracujících pacientů. Při operaci se po vytvoření tunelového řezu vypreparuje intralamelární kapsa. Po zavedení proužku pevného tenkého materiálu (tzv. glide) tunelovým řezem do intralamelární kapsy se vytrepanuje v zevní lamele centrální „okénko“ – otvor o průměru 3,5 mm. Poté je glide vyjmut a do intralamelární kapsy je zavaděčem implantován KeraKlear. Periferní část je fixována v příjemcově rohovce jednotlivými stehy, vedenými otvory v periferní části KeraKlear.

Výrobce původně deklaroval, že keratoprotéza KeraKlear je vhodná jak pro nepenetrující implantaci (která bylo výše popsána), tak pro penetrující implantaci, při které se vytváří i otvor v zadní lamele. Na základě našich zkušeností však nemůžeme penetrující způsob implantace pro praxi v žádném případě doporučit. I při nepatrné mikroperforaci zadní (vnitřní) lamely došlo k extruzi implantátu v krátké době (11 dní) po implantaci.

1.2.4. Pooperační péče.

I po implantaci umělé rohovky KeraKlear (stejně jako u AlphaCor) jsou nezbytné časté a pravidelné kontroly, při kterých se zjišťují subjektivní pocity pacienta, vyšetřují se zrakové funkce, funkce víček, kvalita slzného filmu, integrita bulbu, stav spojivky, poloha a biointegrace implantátu a nitrooční nálezy, pokud to je možné.

Pooperační lokální léčba spočívá v dlouhodobém podávání antibiotik a steroidů. Antibiotika by měla být širokospektrá a baktericidní. Pro optimalizaci slzného filmu aplikujeme umělé slzy. V případě potřeby můžeme použít i měkkou kontaktní čočku.

1.2.5. Komplikace implantace KeraKlear.

Nejzávažnější komplikací, která může vzniknout po implantaci KeraKlear, je stejně jako u AlphaCor, dehiscence tkání s obnažením periferní části keratoprotézy. V případě dehiscence tkání je možno překrýt implantát buď spojivkovým lalokem nebo sklerálním štěpem. Při vyloučení keratoprotézy je nutno ji explantovat a provést standardní penetrující keratoplastiku.

2. Cíle disertační práce.

Předkládaná práce je zaměřena na výzkum účinnosti, bezpečnosti a tolerance umělých rohovek AlphaCor a KeraKlear u pacientů s těžkým postižením rohovky.

Cílem práce je:

1. Zhodnotit dlouhodobé výsledky implantace umělé rohovky AlphaCor
2. Zjistit hlavní pooperační komplikace a rizikové faktory implantace umělé rohovky AlphaCor
3. Zhodnotit dlouhodobé výsledky implantace umělé rohovky KeraKlear
4. Zjistit hlavní pooperační komplikace a rizikové faktory implantace umělé rohovky KeraKlear.

3. Keratoprotéza AlphaCor : soubor a použitá metodika.

3.1. Charakteristika souboru.

Umělá rohovka AlphaCor byla implantována 15 pacientům (15 očí), z toho 14 mužům (93%) a 1 ženě (7%). Průměrný věk pacientů v době operace byl 57 let, rozmezí 30 až 81 let. Všichni pacienti byli operováni v letech 2004-2009.

Indikací k implantaci bylo těžké chemické poleptání očí u 7 pacientů (47%), penetrující poranění (dilacerace bulbu) u dvou pacientů (13%), herpetická infekce (Herpes Simplex Virus, HSV) u jednoho pacienta (7%), bulózní keratopatie rohovky u 4 pacientů (27%) a oční jizevnatý pemfigoid u jednoho pacienta (7%).

U 7 pacientů (47%) se jednalo o oboustranné postižení, zatímco u 8 pacientů (53%) byly zrakové funkce druhého oka zachované.

Předoperační zraková ostrost všech pacientů je zobrazena v tabulce 1.

Tab.1: Předoperační zraková ostrost

Počet pacientů	ZO
9	Pohyb ruky před okem
1	0,1/50 (0,002)
1	0,2/50 (0,004)
1	0,25/50 (0,005)
1	0,3/50 (0,006)
1	1/50 (0,02)
1	2/50 (0,04)

Dvanáct pacientů (80%) podstoupilo před implantací AlphaCor neuspěšnou penetrující keratoplastiku na oku, do kterého byla keratoprotéza implantována, 7 z nich opakovaně. Tři pacienti (20%) neprodělali keratoplastiku na oku před implantací umělé rohovky, ale měli opakovanou transplantaci dárcovské rohovkové tkáně na druhém oku.

Všichni pacienti před implantací AlphaCor měli vaskularizovanou rohovku ve třech až čtyřech kvadrantech.

U 4 pacientů (27%) bylo oko před implantací AlphaCor fakické, u 5 pacientů (33%) afakické, u 6 pacientů (40%) pseudofakické, z toho v 5 případech se jednalo o zadněkomorovou umělou nitrooční čočku (ZK IOČ) a v jednom případě Morcher zadněkomorový implantát (Morcher IOČ).

Sedm pacientů (47%) mělo sekundární glaukom, který byl kompenzován po předchozí trabekulektomi (často i s použitím antimetabolitů) nebo cyklokryokoagulací. V jednom případě (7%) měl pacient oboustranný pseudoexfoliační glaukom.

Jeden pacient měl v anamnéze prodělanou panuveitidu oka před implantací AlphaCor.

3.2. Metodika.

3.2.1. Předoperační vyšetřování a péče.

Všichni pacienti před chirurgickým zákrokem byli podrobně vyšetřeni. Nejlépe korigovanou zrakovou ostrost (NKZO) jsme vyšetřovali pomocí Snellenových optotypů a Jaegrových tabulek; přední segment oka na šterbinové lampě. Stav zadního segmentu oka byl orientačně posouzen pomocí ultrazvukového B-scan vyšetření, protože vzhledem k nálezům na rohovce biomikroskopické či oftalmoskopické vyšetření očního pozadí nebylo možné. U všech pacientů jsme na digitální fundus kameře FF450+IR, Carl Zeiss provedli fotografii předního segmentu oka.

U pacientů s glaukomem byl nitrooční tlak lokální farmakoterapií dobře kompenzován před plánovanou implantací AlphaCor. Všichni pacienti byli poučeni o nutnosti pravidelné hygieny víček a celoživotní léčby.

Jednomu pacientovi se symblefary, jizevnatým entropiem a trichiázou při očním jizevnatém pemfigoidu jsme provedli chirurgickou rekonstrukci víček a opakovanou elektroepilaci řas před implantací keratoprotézy AlphaCor.

Ke zlepšení kvality slzného filmu všichni pacienti před operací aplikovali umělé slzy.

Před operací každý pacient podepsal informovaný souhlas.

3.2.2. Operační průběh a pooperační péče.

Chirurgický zákrok byl proveden na našem pracovišti dvěma operátory (prof. Pavel Rozsival a prof. Nad'a Jirásková) u všech pacientů kromě jednoho, jenž byl operován prof. Bleckmannem na Schlosspark klinice v Berlíně. Jednalo se o první fázi implantace a důvodem byly v té době ne zcela vyřešené legislativní záležitosti možnosti implantovat AlphaCor v České republice.

První fáze implantace AlphaCor u všech pacientů proběhla v celkové anestezii.

Současně s implantací AlphaCor u dvou pacientů (13%) jsme extrahovali zkalenou čočku.

Kontinuální cirkulární kapsulorhexe, extrakapsulární extrakce katarakty a bimanuální irigace/aspirace byla provedena „okénkem“ v centrální části zadní lamely rohovky pacienta.

Jednomu pacientovi byla implantována zadněkomorová umělá nitrooční čočka (ZK IOČ). Operované oko druhého pacienta zůstalo afakickým. V tomto případě byl použit model AlphaCoru typu A.

Peroperačně jsme nezaznamenali žádné komplikace.

Druhá fáze implantace umělé rohovky AlphaCor se uskutečnila pouze u 10 pacientů (67%) s odstupem 3 až 38 měsíců po první fázi (průměr 8,2 měsíců, medián 4 měsíce). Dlouhý odstup (38 měsíců) u jednoho pacienta byl z důvodu ztenčení přední lamely. Tuto komplikaci jsme řešili přešíáním spojivkového laloku. Po dobrém vhojení implantátu pacient podstoupil druhou fázi operace.

Odložení druhé fáze operace u čtyřech pacientů do současnosti je opět z důvodu ztenčení přední lamely a opoždění biointegrace. Jeden pacient utrpěl po první fázi implantace úraz se ztrátou keratoprotézy.

Pooperačně byli všichni pacienti léčeni lokálně podávaným tobramycinem 0,3% nebo chloramfenikolem 0,5% a dexamethasonem 0,1% (Tobradex gtt. nebo Spersadex gtt.) 5x denně do operovaného oka po dobu jednoho měsíce po první fázi operace s následujícím postupným vysazováním. U všech pacientů jsme lokálně podávali i umělé slzy (Tears Naturale II, Vidisic gel, Arufil gtt.).

Ke korekci pooperačních refrakčních chyb a/nebo k povrchové ochraně implantátu byla v 11 případech nasazena jednorázová měkká kontaktní čočka.

Všichni pacienti dlouhodobě užívali celkově Doxycycline 100mg 2x denně per os.

Medroxyprogesterone (1%) v České Republice není dostupný, proto nebyl v našem souboru lokálně podáván.

3.2.3. Pooperační vyšetřování pacientů.

Z vlastních zkušeností jsme se poučili, že u pacientů s implantovanou keratoprotézou nelze stanovit jednotný plán pooperační péče. Každý pacient potřeboval individuální přístup, individuální rozvrh kontrol v závislosti na jeho potížích a na pooperačních komplikacích.

Při každé kontrole byla pacientovi nejprve vyšetřena nejlépe korigovaná zraková ostrost pomocí Snellenových optotypů a Jaegrových tabulek, nitrooční tlak jsme posuzovali palpačně nebo měřili pomocí Tono-Penu XL. Dále byl na štěrbinové lampě vyšetřen přední segment oka. Poté byla na digitální fundus kameře pořízena fotografie předního segmentu se zaměřením na umělou rohovku AlphaCor.

Stav zadního segmentu jsme posuzovali pomocí ultrazvukového B-scan vyšetření. U těch pacientů, kteří časem podstoupili druhou fázi operace, jsme byli schopni částečně vyšetřit oční pozadí biomikroskopicky či pomocí přímého oftalmoskopu.

4. Vlastní výsledky implantace umělé rohovky AlphaCor.

4.1. Nejlépe korigovaná zraková ostrost.

Průměrná předoperační nejlépe korigovaná zraková ostrost u našich pacientů byla pohyb ruky před okem. Pooperační nejlépe korigovaná zraková ostrost na operovaném oku byla v rozmezí pohyb ruky před okem až 0,8. U 5 pacientů (33%) z našeho souboru zraková ostrost zůstala na úrovni pohybu ruky před okem.

U 6 pacientů (40%) jsme zaznamenali výrazné zlepšení vidění operovaného oka jak do dálky (do 0,2 až 0,8), tak do blízka (J.č.4 až J.č.1). U 3 pacientů (20%) se nejlépe korigovaná zraková ostrost pooperačně zlepšila nevýrazně (do 0,006 až 0,03). U jedné pacientky se vidění na operovaném oku zhoršilo (z 0,04 na 0,01).

Je důležité zmínit, že 9 pacientů z našeho souboru mělo patologii zadního segmentu omezující zrakovou funkci operovaného oka. Sedm z těchto pacientů mělo sekundární glaukom způsobující defekty v zorném poli. Jedna pacientka měla věkem podmíněné degenerativní změny na sítnici. Jeden pacient trpící pseudoexfoliativním glaukomem obou očí navíc v minulosti na operovaném oku prodělal granulomatózní panuveitidu. Další (pacient se sekundárním glaukomem) měl navíc posttraumatické jizevnaté změny na sítnici operovaného oka silně omezující jeho zrakový potenciál. Je nutno upozornit, že se zraková ostrost operovaného oka pacientů během sledování měnila. Faktory ovlivňující zrakovou ostrost pacientů našeho souboru byly progresse katarakty, vznik retroprostetické membrány a ukládání depozit uvnitř a/nebo na povrchu optické části keratoprotézy.

4.2. Pooperační komplikace a jejich řešení.

4.2.1. Dehiscence rohovkové tkáně hostitele kolem keratoprotézy.

Pooperační ztenčení a ztráta rohovkové tkáně překrývající periferní část keratoprotézy jsme v našem souboru zaznamenali u 10 pacientů (67%). U 3 pacientů jsme překryli defekt spojivkovým lalokem. U jednoho pacienta byl implantát překryt sklerálním štěpem. Jednomu pacientovi bylo postižené místo překryto amniovou membránou a zároveň sklerálním štěpem. V jednom případě byla tato komplikace řešena nejprve přišíáním amniové membrány a spojivkového laloku, pro recidivu komplikace jsme AlphaCor překryli spojivkovým lalokem a sklerálním štěpem. Pro vysoké riziko odloučení keratoprotézy jsme museli u tohoto pacienta nakonec přistoupit dokonce k parciální tarzorafii. U 6 pacientů (40%) byla pro dehiscenci rohovkové tkáně a částečnou extruzi implantátu provedena explantace AlphaCor keratoprotézy současně s penetrující keratoplastikou.

4.2.2. Vznik depozit na optické části umělé rohovky AlphaCor.

Tuto komplikaci jsme zaznamenali v 7 případech (47%). Třem pacientům jsme povrchová depozita odstraňovali aktivním čističem Opti-Free SupraClens. U jednoho z nich byla navíc opakovaně provedena excimer laserová abraze. Nevýrazné usazeniny na povrchu AlphaCor u dalších třech pacientů čištění nepotřebovaly. U jednoho pacienta bylo použito mechanické čištění.

4.2.3. Retroprostetická membrána.

Fibrózní uzávěr otvoru v zadní lamelle vlastní rohovky byl zaznamenán u třech pacientů (20%). Pouze v jednom případě bylo řešení chirurgické, po odstranění centrální části retroprostetické membrány se vidění na operovaném oku však nezlepšilo. Pacientovi jsme provedli ultrazvukové vyšetření oka, při kterém vzniklo podezření na hemoftalmus, který se ale následnou pars plana vitrektomií (PPV) nepotvrdil. Při pars plana vitrektomii byl zjištěn nálezný synchisis scintilans a provedeno její částečné odstranění (v rámci možnosti). Zraková ostrost na operovaném oku zůstala beze změn a odpovídala pohybu ruky před okem.

4.2.4. Glaukom.

Akutní elevaci nitroočního tlaku operovaného oka jsme pozorovali u dvou pacientů (13%). V prvním případě se nitrooční tlak zvýšil za šest dnů po první fázi implantace AlphaCor. Vzhledem k neúčinnosti farmakoterapie byla pacientovi provedena cyklokryokoagulace, po které se nitrooční tlak snížil a stabilizoval a jiná léčba již nebyla potřebná. U druhého pacienta jsme zaznamenali zvýšení nitroočního tlaku za 3 měsíce po první fázi operace. V tomto případě se nitrooční tlak kompenzoval lokálním podáním Timoptolu 0,5% gtt. 2x denně.

4.2.5. Komplikace nesouvisející s keratoprotézou AlphaCor.

U třech pacientů (20%) z našeho souboru v různém čase po první fázi operace (1 týden, 5 měsíců a 14 měsíců po) došlo k penetrujícímu poranění oka s keratoprotézou. U pacienta, který prodělal úraz týden po první fázi operace, se při revizi rány zjistila nepřítomnost AlphaCor. Stav byl řešen přešíáním přední lamely. Pacienti, kteří prodělali penetrující poranění operovaného oka za 5 a 14 měsíců po první fázi operace, dosáhli před úrazem výrazného zlepšení zrakové ostrosti (0,25 a 0,15). U obou těchto pacientů se při revizi rány zjistila perforace keratoprotézy vyžadující explantaci umělé rohovky a provedení penetrující keratoplastiky.

Další komplikací, se kterou jsme se u jednoho pacienta (7%) setkali, byla progresivní katarakta na operovaném oku. Tento stav byl vyřešen za 18 měsíců po druhé fázi operace fakoemulsifikací zkalené čočky s implantací zadněkomorové umělé nitrooční čočky. Zárok proběhl úspěšně a pooperační nejlépe korigovaná zraková ostrost pacienta se zlepšila z 0,1 na 0,3.

Jiné pooperační komplikace jako endoftalmitida, odchlípení sítnice a vitritida jsme v našem souboru nepozorovali.

Incidence pooperačních komplikací je shrnuta v Tab.2.

Tab.2: Incidence pooperačních komplikací u pacientů po implantaci AlphaCor.

Komplikace	Počet pacientů	
	(n=)	%
• Dehiscence rohovkové tkáně překrývající keratoprotézu AlphaCor	10	67%
• Optická depozita	7	47%
• RPM	3	20%
• Glaukom	2	13%
• Trauma	3	20%
• Komplikovaná katarakta	1	7%

4.3. Sledovací doba pacientů a doba udržení AlphaCor in situ.

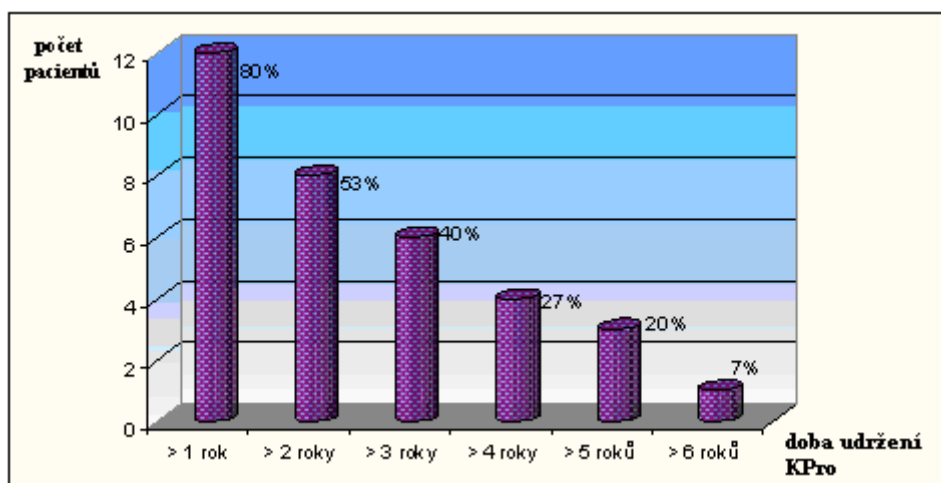
Sledovací doba pacientů po implantaci umělé rohovky AlphaCor se pohybovala od 1 týdne do 6,5 roků (33 měsíců v průměru). Sledovací doba koresponduje s dobou udržení implantátu in situ, po explantaci (ztrátě) keratoprotézy AlphaCor jsme sice pacienty dále sledovali, ale výsledky nejsou zahrnuty v této práci. U 12 pacientů (80%) tato doba byla 1 rok a více, u 8 pacientů (53%) více než 2 roky, u 6 pacientů (40%) více než 3 roky. Pouze u 4 nemocných (27%) sledovací doba a doba udržení AlphaCor in situ překročila 4 roky (Graf 1). Nejdelší sledovací doba a doba udržení umělé rohovky v našem souboru je 6,5 roků, a to u pacienta s očním jizevnatým pemfigoidem. Keratoprotéza tohoto pacienta se udržuje in situ i nyní a zraková ostrost operovaného oka je 0,1.

Tři pacienti v našem souboru měli sledovací dobu méně než 1 rok. Dva pacienti z toho prodělali úraz oka (tedy komplikaci nezávislou na implantátu). Jeden pacient (cizinec – Slovák) přestal po devíti měsících chodit na kontroly na naši kliniku z důvodů finančních – zdravotní pojištění.

K dnešnímu dni je umělá rohovka AlphaCor in situ u 5 pacientů, 9 pacientům byla provedena její explantace a u 1 pacienta není její osud znám.

Hlavními příčinami explantace či ztráty keratoprotézy AlphaCor v našem souboru byly dehiscence tkáně kolem implantátu (u 6 pacientů) a penetrující poranění operovaného oka (u 3 pacientů).

Graf 1: Doba udržení keratoprotézy AlphaCor in situ.



5. Keratoprotéza KeraKlear: soubor a použítá metodika.

5.1. Charakteristika souboru.

Do souboru byli zařazeni čtyři pacienti (čtyři oči), všichni jsou muži. Průměrný věk byl 66,75 let (44-83 let). Všichni pacienti byli operováni v letech 2010-2012. Indikací k implantaci keratoprotézy bylo vážné chemické poleptání oka u jednoho pacienta (25%), kongenitální rohovková degenerace u jednoho pacienta (25%) a bulózní rohovková dystrofie u dvou pacientů (50%). Dva pacienti (50%) byli slepí na obě oči a dva pacienti (50%) měli zachované zrakové funkce druhého oka.

Průměrná zraková ostrost oka před operací byla 0,017 (v rozmezí pohyb ruky před okem – 0,04). Všichni čtyři pacienti (100%) na oku zvoleném k implantaci umělé rohovky KeraKlear v minulosti prodělali neúspěšnou penetrující keratoplastiku. U třech pacientů (75%) se penetrující keratoplastika několikrát opakovala (2 až 3krát). Před operací bylo jedno oko (25%) fakické, tři oči (75%) byly pseudofakické. Ve dvou případech se jednalo o zadněkomorovou umělou nitrooční čočku (ZKIOČ), v jednom případě o předněkomorovou umělou nitrooční čočku (PKIOČ). Dva pacienti měli sekundární glaukom, který byl lokální léčbou kompenzován.

5.2. Metodika.

5.2.1. Předoperační vyšetřování a péče.

Všichni čtyři pacienti byli před operací podrobně oftalmologicky vyšetřeni. Nejlépe korigovanou zrakovou ostrost jsme určovali pomocí Snellenových optotypů. Přední segment byl vyšetřen na štěrbinové lampě, k posouzení stavu zadního segmentu bylo použito ultrazvukové B-scan vyšetření. Tloušťku rohovky (rohovkovou pachymetrii) jsme hodnotili pomocí Scheimpflugovy kamery (Pentacam, Oculus).

Poté byla na digitální fundus kameře provedena fotografie předního segmentu. Nitrooční tlak jsme měřili tonopenem nebo pneumotonometrem, u pacientů s glaukomem jsme nitrooční tlak kompenzovali lokální antiglaukomovou terapií.

Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas s operací a byli důkladně poučeni o nutnosti dodržování pooperační léčby a docházení na pravidelné kontroly.

5.2.2. Operační průběh a pooperační péče.

Tři pacienty ze souboru jsme operovali v celkové a jednoho pacienta v lokální anestezii. Operace provedli dva oční chirurgové našeho pracoviště (prof. Pavel Rozsívál a prof. Naďa Jirásková). Pouze u jednoho pacienta byl k vytvoření intralamelární kapsy a vstupního tunelu použit femtosekundový laser Ziemer. U ostatních pacientů byl tento proces pro vážné zjizvení rohovky proveden manuálně speciálními noži. U všech pacientů se jednalo o lamelární formu implantace, t.j. náhradu pouze předních vrstev postižené rohovky. To znamená, že ve všech případech byla provedena excize centrální části pouze přední (zevní) lamely rohovky.

Peroperačně jsme nezaznamenali žádnou závažnou komplikaci, pouze u jednoho pacienta (u kterého jsme k vytvoření intralamelární kapsy použili femtosekundový laser) bylo podezření na mikroperforaci vnitřní lamely.

Pooperačně byl všem pacientům nasazen lokálně tobramycin 0,3% a dexamethasone 0,1% (Tobradex gtt.) 5x denně do operovaného oka. U jednoho pacienta jsme pro recidivující výrazné dráždění operovaného oka terapii tobramycinem změnili na terapii neomycinem a polymyxinem (Maxitrol gtt.). U jednoho pacienta jsme lokální antibiotickou léčbu pro chronickou blefarokonjunktivitidu obou očí často měnili, pacient postupně dostával v kapkách gentamicin, levofloxacin a chloramfenikol. Celkově pacienti neužívali nic.

5.2.3. Pooperační vyšetřování pacientů.

Frekvence pooperačních kontrolních vyšetření našich pacientů byla individuální a řídila se klinickým nálezem operovaného oka. Při každé návštěvě jsme na Snellenových optotypech vyšetřovali nejlépe korigovanou zrakovou ostrost. Nitrooční tlak jsme většinou měřili pneumatickým tonometrem, případně jsme používali tonopen nebo posuzovali nitrooční tlak palpačně.

Dále jsme na šterbinové lampě vyšetřovali přední segment operovaného oka, při tom jsme posuzovali stav a polohu keratoprotézy, stav rohovky a spojivky, průhlednost zadní rohovkové lamely ležící za implantátem. O každém pacientovi jsme vedli podrobnou fotodokumentaci.

6. Vlastní výsledky implantace umělé rohovky KeraKlear.

6.1. Nejlépe korigovaná zraková ostrost.

Průměrná nejlépe korigovaná zraková ostrost na oku před implantací KeraKlear se rovnala 0,017. Pooperačně se průměrná nejlépe korigovaná zraková ostrost zlepšila na 0,054 (tedy trojnásobně). U jednoho pacienta (25%) se zraková ostrost nezměnila, stále odpovídala pohybu ruky před okem. U třech pacientů (75%) jsme na operovaném oku zaznamenali mírné zlepšení zrakové ostrosti. Hodnoty nejlépe korigované zrakové ostrosti pacientů před a po operaci jsou shrnuty v Tab.3.

Tab.3: NKZO pacientů před a po implantaci KeraKlear.

Číslo pac.	Předoperační NKZO	Pooperační NKZO
1	0,02	0,1
2	0,04	0,1
3	0,008	0,015
4	Pohyb ruky	Pohyb ruky

6.2. Pooperační komplikace a jejich řešení.

Pooperační komplikace v tomto souboru jsme zaznamenali u třech pacientů. U jednoho pacienta došlo za 11 dnů po implantaci k parciální extruzi umělé rohovky. Tomuto pacientovi byla intralamelární kapsa vypreparována femtosekundovým laserem a s největší pravděpodobností došlo k mikroperforaci vnitřní lamely již peroperačně. Tento stav byl vyřešen explantací KeraKlear a penetrující keratoplastikou.

U druhého pacienta za 5 měsíců po operaci došlo k úplnému vyloučení keratoprotézy s rupturou bulbu (patrně po úraze) a stav bylo nutno řešit eviscerací bulbu.

U třetího pacienta jsme za 25 měsíců po implantaci KeraKlear v operovaném oku pozorovali elevaci nitroočního tlaku. Tento pacient měl před implantací kompenzovaný sekundární glaukom. Stav jsem řešili cyklokryokoagulací.

6.3. Sledovací doba pacientů a doba udržení umělé rohovky KeraKlear in situ.

Doba udržení KeraKlear in situ a zároveň i sledovací doba pacientů se pohybovala od 11 dnů do 26 měsíců (9,3 měsíců v průměru). U jednoho pacienta se umělá rohovka udržuje víc než 2 roky. U dalšího pacienta je KeraKlear stále in situ, je 6 měsíců po operaci. U dvou ostatních pacientů byla sledovací doba kratší než 6 měsíců.

7. Diskuse.

Implantace umělé rohovky je jedinou nadějí na zlepšení zrakové ostrosti u pacientů s těžkým poškozením rohovky, u nichž by transplantace dárcovské tkáně nebyla úspěšná. V této studii většina pacientů opakovaně prodělala neúspěšnou perforující keratoplastiku na oku zvoleném k implantaci umělé rohovky jak v prvním (AlphaCor), tak i v druhém souboru (KeraKlear).

Téměř všichni pacienti měli před implantací keratoprotézy preexistující mnohonásobnou oční patologii a omezení pooperační zrakové ostrosti bylo očekávané. Naše data v časné fázi studie odpovídající časnému pooperačnímu období jsou však povzbudivá. Většina pacientů po implantaci AlphaCor (60%) a po implantaci KeraKlear (75%) udávala zlepšení zrakové ostrosti na operovaném oku a subjektivní spokojenost s výsledkem operace.

Keratoprotézy AlphaCor a KeraKlear jsou alternativou transplantace dárcovské rohovky [26,28]. Implantace těchto umělých rohovek nevyžaduje použití dárcovské tkáně. Navíc v případě vážné pooperační komplikace je k záchraně oka ve většině případů možnost provedení perforující keratoplastiky [24,26].

Jedním z hlavních podnětů k vyvinutí keratoprotézy AlphaCor byla eliminace klasické trojice vidění ohrožujících pooperačních komplikací po jiných typech keratoprotéz: endoftalmitida, progresivní glaukom a odchlípení sítnice [24,25]. Z naší studie vyplývá, že tento cíl se daří dosahovat. Endoftalmitidu ani odchlípení sítnice jsme v našem souboru pacientů po implantaci AlphaCor nezaznamenali.

Dřívější studie autorů Hicks a spol.[24] zahrnující výsledky u nejrozsáhlejšího dosud publikovaného souboru (304 očí u 302 pacientů) ukazuje, že riziko vzniku pooperační endoftalmitidy a odchlípení sítnice v jejich sérii bylo ve srovnání s výskytem těchto komplikací u jiných keratoprotéz velice nízké [29,30]. Minimální riziko vzniku nitrooční infekce a odchlípení sítnice souvisí s designem keratoprotézy AlphaCor a její intralamelární implantací, která je ve srovnání s implantací ostatních typů keratoprotéz méně invazivní.

Netland a spol.[31] ve svojí studii uvádějí, že glaukom je běžnou komplikací u pacientů s keratoprotézou a často vyžaduje nejenom farmakologickou léčbu, ale i implantaci glaukomových drenážních implantátů. Hicks a spol. [24] však ukazují, že implantace AlphaCor nezvyšuje preexistující riziko zvýšení nitroočního tlaku. V naší práci jsme elevaci nitroočního tlaku zaznamenali ve 2 případech (13%). Jeden pacient byl úspěšně léčen lokálním podáním antiglaukomatik, druhému pacientovi byla provedena cyklokryokoagulace a následně došlo ke kompenzaci glaukomu. To je ve shodě s výsledky ostatních autorů [24,25]. Navíc glaukom a/nebo přítomnost drenážního implantátu v oku neovlivňují udržení umělé rohovky in situ.

Různí autoři [24,32,33] uvádějí dehiscenci rohovkové tkáně kolem implantátu jako běžnou komplikaci implantace AlphaCor. V naší studii jsme pozorovali tuto komplikaci více než u poloviny pacientů (67%). Je prokázáno, že důležitou roli v nepříznivé odpovědi tkáně příjemce na implantovanou umělou rohovku má sekrece enzymů. V případě, že je jejich produkce extenzivní, nastává zvýšení rizika vzniku dehiscence rohovkové tkáně a uvolnění keratoprotézy či její extruze [25]. Coassin a spol. [34] si povšimli výrazné exprese různých prozánětlivých cytokinů a jen malého množství zánětlivých buněk u třech pacientů s implantovanou keratoprotézou AlphaCor, kterou bylo následně nutno explantovat pro dehiscenci tkáně rohovky příjemce v pozdním pooperačním období. Je dobře známo, že poškození epiteliálních buněk prozánětlivými cytokiny může stimulovat myofibroblastickou diferenciaci keratocytů [28].

Na základě tohoto Coassin a spol. předpokládali, že defekt epitelu nad periferní částí implantátu („skirt“) jinak dobře integrované keratoprotézy může vyvolat kaskádu imunochemických reakcí a procesů buněčné diferenciaci a způsobit dehiscenci tkáně rohovky s následující extruzí implantátu. Z toho plyne, že pro dlouhodobé udržení AlphaCor in situ je úplná a stabilní epitelizace celého implantátu stejně důležitá jako jeho dokonalá biointegrace ve stromatu rohovky hostitele. V naší studii byla dehiscence tkáně kolem umělé rohovky AlphaCor nejčastější příčinou explantace keratoprotézy (67%), což je srovnatelné s obdobnými výsledky studie Hicks a spol. [24]. V této studii byla většina explantací AlphaCor (64,5%) také provedena z důvodu výše zmíněné komplikace.

Doba udržování keratoprotézy AlphaCor in situ v našem souboru a v souboru Hicks a spol. byla velmi podobná. Pravděpodobnost udržení implantátu in situ je ovlivněna výběrem pacientů k implantaci keratoprotézy, kvalitou před- a pooperační péče o pacienty a hlavně přítomností či nepřítomností faktorů způsobujících dehiscenci rohovkové tkáně příjemce. Za jeden z takových faktorů bylo dříve považováno herpetické poškození rohovky v anamnéze pacienta [23]. Nová data však prokazují, že herpetická infekce rohovky v anamnéze není statisticky významným rizikovým faktorem ztráty rohovkové tkáně příjemce a následné extruze implantátu [24]. V našem souboru prodělal herpetickou infekci oka před operací pouze jeden pacient. U něj však vliv tohoto faktoru na ztenčení a ztrátu rohovkové tkáně kolem implantátu nebylo možné posoudit, jelikož týden po implantaci prodělal penetrující poranění operovaného oka s následující ztrátou keratoprotézy.

Porušený slzný film, známky chronické meibomitidy a/nebo blefaritidy, jizevnaté změny spojivky autoimunitního původu také zvyšují riziko vzniku dehiscence tkání a vyloučení implantátu [24]. Toto je dobře pochopitelné, neboť všechny výše uvedené faktory mohou způsobit defekt epitelu rohovky hostitele.

Oční jizevnatý pemfigoid je považován za relativní kontraindikaci k implantaci AlphaCor [25,35]. Je zajímavé, že v naší studii dosáhl pacient s tímto chronickým onemocněním po předoperační optimalizaci stavu víček velmi dobrých dlouhodobých výsledků: zřaková ostrost se výrazně zlepšila, pacient je s výsledkem velice spokojený, doba udržení keratoprotézy in situ je 6,5 roků.

V naší studii jsme ukládání depozit do optické části keratoprotézy AlphaCor pozorovali ve 47% očí. Za hlavní faktory způsobující tuto komplikaci jsou pokládány kouření a současná aplikace lokálních steroidů a β -blokátorů. I když všichni naši pacienti byli poučeni o zákazu kouření, vyloučit působení tohoto faktoru nemůžeme. Současnému užívání lokálních steroidů a β -blokátorů jsme se snažili vyhýbat.

V našem souboru implantovaných keratoprotéz AlphaCor jsme ve třech případech (20%) zaznamenali komplikaci nesouvisející s keratoprotézou – penetrující poranění operovaného oka v různém pooperačním období.

Keratoprotéza KeraKlear byla dalším modelem ve vývojové řadě nových typů keratoprotéz a při svém uvedení na trh měla ambici stát se onou “dokonalou” náhradou rohovky. K jejím kladům patří relativně jednoduchý způsob implantace, který probíhá v jedné fázi malým řezem k vytvoření vstupního tunelu pro vložení keratoprotézy. Další výhodou je, že nevyžaduje použití rohovkové tkáně od dárce.

Vargas a Shiuey referovali na kongresu Americké společnosti pro kataraktovou a refrakční chirurgii (ASCRS) v roce 2012 o výsledcích prvního rozsáhlejšího souboru pacientů s implantovanou keratoprotézou KeraKlear (16 očí 16 pacientů). V této studii bylo zlepšení pooperační zřakové ostrosti dosaženo u všech pacientů, nebyla zaznamenána žádná významná pooperační komplikace. Konkrétně se nevyskytla žádná endoftalmitida, extruze implantátu, retroprostetická membrána ani glaukom, které jsou relativně běžnými komplikacemi u jiných typů keratoprotéz [26].

V našem souboru jsme na rozdíl od výše zmíněné studie zaznamenali tři závažné komplikace: parciální extruzi implantátu u jednoho pacienta, rupturu bulbu s keratoprotézou u druhého pacienta a elevaci nitroočního tlaku v operovaném oku u třetího pacienta. První případ se řešil explantací KeraKlear a perforující keratoplastikou. U druhého pacienta bylo nutno pro závažnost stavu provést evisceraci operovaného oka. U třetího pacienta byla elevace nitroočního tlaku léčená cyklokryokoagulací.

Dle našich zkušeností není tedy umělá rohovka KeraKlear “ideální” keratoprotézou a její implantace je indikována jen v případech, kdy není naděje na zlepšení zraku jinými metodami. Vzhledem k vysokému riziku extruze implantátu při mikroperforaci vnitřní lamely doporučujeme její implantaci pouze metodou lamelární neperforující.

8. Závěr.

V této práci byly zhodnoceny dlouhodobé výsledky implantace umělé rohovky AlphaCor a umělé rohovky KeraKlear. Byly zhodnoceny indikace, metodika peroperační i pooperační péče a dlouhodobé výsledky.

Na základě našich zkušeností můžeme konstatovat, že implantace umělé rohovky AlphaCor i KeraKlear je vhodnou alternativou náhrady rohovky u pacientů s malou nebo žádnou nadějí na úspěšnou transplantaci dárcovské tkáně.

Jedná se o nemocné s mnohočetnou oční patologií, kteří vyžadují nadstandardní léčbu. Chirurgické zákroky jsou složité a má je provádět zkušený operátor s erudiicí v rohovkové chirurgii (transplantace rohovky). Neméně důležitá je pro úspěšnost implantace i pečlivá pooperační péče, která je dlouhodobá (často doživotní).

9. Literatura.

1. The prevention of blindness: report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1973:10-11 (WHO Technical Report Series, No. 518).
2. Rajesh Sinha, Namrata Sharma, Rasik B.Vajpayee: Corneal Blindness— Present Status. *Cataract & Ref Surg Today*. 2005 October: 59-61.
3. John P. Whitcher, M. Srinivasan, Madan P. Upadhyay: Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79 (3)
4. Smith GTH, Taylor HR. Epidemiology of corneal blindness in developing countries. *Ref Corneal Surg*. 1991;7:436-439.
5. Caldwell DR. The soft keratoprosthesis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997;95:751-802.
6. Jirásková N., Rozsíval P. AlphaCor – umělá náhrada rohovky. *Trendy soudobé oftalmologie*. Svazek 5. 2008; 17-27.
7. Castroviejo R., Cardona H., DeVoe A.G.: The present status of prosthokeratoplasty. *Tr. Am. Ophth. Soc.*, vol. 67, 1969, 207-234.
8. Dohlman C.H., Harissi-Dagher M. The Boston Keratoprosthesis: A New Threadless Design. *Digital Journal of Ophthalmology*. 2007; V.13, Number 3.
9. Dohlman J.G., Foster C.S., Dohlman C.H. Boston Keratoprosthesis in Stevens-Johnson Syndrome: A case of using infliximab to prevent tissue necrosis. *Digital Journal of Ophthalmology*. 2009; V.15, Number 1.
10. Liu C., Paul B., Tandon R. et al.: The Osteo-Odonto-Keratoprosthesis (OOKP). *Seminars in Ophthalmology*. 2005; 20: 113-128.
11. Donald T.H. Tan, Andrew B.G. Tay, Julian T.S. Therg et al.: Keratoprosthesis Surgery for End-stage Corneal Blindness in Asian Eyes. *Ophthalmology*. 2008; V.115. 3: 503-510.
12. Maskati Q.B., Maskati B.T.: Asian experience with the Pintucci keratoprosthesis. *Indian J Ophthalmol* 2006;54:89-94.
13. Pintucci S, Pintucci F. The Dacron Felt colonisable KP. *Refract Corn Surg* 1993;9:196-197.
14. Pintucci S, Pintucci F, Caiazza S et al.: The Dacron felt colonisable Keratoprosthesis after 15 years. *Eur J Ophthalmol* 1996;6:125-130.
15. Lee J.H., Wee W.R., Chung E.S. et al. Development of a Newly Designed Double-Fixed Seoul-Type Keratoprosthesis. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:1673-1678.
16. Kim M.K., Lee S.M., Lee J.L. et al.: Long-term outcome in ocular intractable surface disease with Seoul-type keratoprosthesis. *Cornea*. 2007; 26(5):546-551.
17. Huang Y, Yu J, Liu L et al.: Moscow eye microsurgery complex in Russia keratoprosthesis in Beijing. *Ophthalmology*. 2011; V.118(1): 41-46.
18. Chirila T.V., Hicks C.R., Dalton P.D. et al.: Artificial cornea. *Progress in Polymer Science*. Jan 1998, Vol. 23, No. 3: 447-473.
19. Chirila T.V., Chen Y.C., Griffin B.J. et al.: Hydrophilic sponges based on 2-hydroxyethyl methacrylate. I. effect of monomer mixture composition on the pore size. *Polym Int.*, 1993, 32, 221-232.
20. Chen Y.C., Chirila T.V. and Russo A.V.: Hydrophilic sponges based on 2-hydroxyethyl methacrylate. II. Effect of monomer mixture composition on the equilibrium water content and swelling behaviour. *Mater. Forum*, 17(1): 57-65, 1993.
21. Chirila T.V., Constable I.J., Crawford G.J. et al.: Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) sponges as implant materials: *In vivo* and *in vitro* evaluation of cellular invasion. *Biomaterials*, 14(1): 26-38, 1993.
22. Brightbill F.S. *Corneal surgery: Theory Technique and Tissue*, 4ed, 2008.
23. Hicks CR, Crawford GJ, Tan DT et al.: Outcomes of implantation of an artificial cornea, AlphaCor: effects of prior ocular herpes simplex infection. *Cornea*. 2002;21(7):685-90.
24. Hicks CR, Crawford GJ, Dart JK et al.: AlphaCor: Clinical outcomes. *Cornea*. 2006; 25(9):1034-42.

25. Jirásková N, Rozsival P, Burova M et al.: AlphaCor artificial cornea: clinical outcome. *Eye*. 2011; 25(9):1138-46.
26. Vargas JM, Shiuey Y.: Foldable artificial cornea offers alternative to corneal transplantation. *Ocular Surgery News U.S. Edition*. Available at: <http://www.healio.com/ophthalmology/cornea-external-disease/news/print/ocular-surgery-news/> (accessed 25/8/2012).
27. Pineda, Roberto II; Shiuey Yichieh. The KeraKlear Artificial Cornea: A Novel Keratoprosthesis. *Tech Ophthalmology*. 2009;7(3);101-104.
28. Jiraskova N., Werner L, Mamalis N et al.: Histologic evaluation of AlphaCor keratoprosthesis explanted following various complications. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012; 156:XX.
29. Nouri M, Terada H, Alfonso EH, et al. Endophthalmitis after keratoprosthesis: incidence, bacterial causes, and risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:484–489.
30. Ray S, Khan BF, Dohlman CH, et al. Management of vitreoretinal complications in eyes with permanent keratoprosthesis. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:559–566.
31. Netland PA, Terada H, Dohlman CH. Glaucoma associated with keratoprosthesis. *Ophthalmology*. 1998;105:751–757.
32. Holak SA, Holak HM, Bleckmann H.: AlphaCor keratoprosthesis: postoperative development of six patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(4):535-9.
33. Trichet E, Carles G, Matonti F. et al.: Alphacor™ keratoprosthesis: Device, surgical technique and clinical outcomes. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36(5):393-401.
34. Coassin M, Zhang C, Green WR et al.: Histopathologic and immunologic aspects of alphacor artificial corneal failure. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(5):699-704.
35. Nada Jiraskova, Pavel Rozsival, Vera Velika et al.: AlphaCor Implantation in Patient with Ocular Cicatricial Pemphigoid. *Research Article J Clin Exp Ophthalmol* 2012, S2.

10. Seznam publikací autorky.

Původní články

1. Jirásková, N., Rozsival, P., Burova, M., Kalfertova M. AlphaCor artificial cornea: clinical outcome. *Eye*, 2011, 25, 9, 1138-1146. **IF 1,818.**
2. **Бурова М., Йираскова Н., Розсивал П. Трансплантация искусственной роговицы AlphaCor у пациента с кератопатией при глазном рубцующем пемфигоиде. Клинический случай. КАТАРАКТАЛЬНАЯ И РЕФРАКЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ, 2012, 12, 2, с. 51-52.**

Burova M., Jiraskova N., Rozsival P. The transplantation of artificial cornea in patient with keratopathy at eye cicatricial pemphigoid. *Cat Ref Surg.*, 2012, 12, 2, 51-52.
3. **Бурова М, Студничка Я, Йираскова Н, Розсивал П, Калфержтова М. Клинические результаты лечения экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации Пегаптанибом. Офтальмохирургия, 2013, 2, с. 30-35.**

Burova M, Studnicka J, Jiraskova N, Rozsival P, Kalfertova M. Clinical outcomes of the treatment of exudative age-related macular degeneration with Pegaptanib. *Ophthalmosurgery.*– 2013.– No. 2.– P. 30-35.
4. Jiraskova N, Kalfertova M, Burova M, Nekolova J, Rozsival P. Liquefaction in the Prevention of Posterior Capsule Opacification–Safety and Efficacy. *J Clin Exp Ophthalmol* 2013, 4: 262. **IF 1,19.**
5. Jirásková N., Rozsival P., Burova M., Kalfeřtová M. Prevence zánětlivých komplikací operace katarakty – výsledky klinické studie lokální aplikace levofloxacinu. *Prakt. Léč.* 2010, 90, No. 5, pp. 300-301.
6. Jirásková N., Rozsival P., Ludvíková M., Burova M., Nekolová J. Vliv AquaLase na rohovkové endoteliální buňky. *Čes. a slov. Oftal.*, 65, 2009, No. 4, p. 139-142.
7. Jiraskova N, Rozsival P, Pozlerova J, Ludvikova M, Burova M. Expulsive hemorrhage after glaucoma filtering surgery. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009 Sep;153(3):221-4.
8. Kalfeřtová M., Burova M., Jirásková N., Rozsival P. Suprachoroidální hemoragie bez souvislosti s operačním výkonem. *Čes. a slov. Oftal.*, 67, 2011, 5-6, p. 175-177.
9. Kalfeřtová M., Burova M., Jirásková N., Nekolová J., Rozsival P. Metoda AquaLase – vliv na vznik sekundární katarakty a její bezpečnost. *Čes. a slov. Oftal.*, 67, 2011, 5-6, p.150-153.

Statě ve sbornících

1. Kalfeřtová M., Jirásková N., Burova M., Rozsival P. Sledování opacit zadního pouzdra po operaci katarakty. 5. bilaterální česko-slovenské oftalmologické sympozium, 2009, Olomouc, s.37, ISBN 978-80-244-2313-5.
2. Kalfeřtová M., Burova M., Jirásková N., Nekolová J., Rozsival P. Metoda AquaLase – vliv na vznik sekundární katarakty a její bezpečnost. XVIII. výroční sjezd české oftalmologické společnosti, 2010, Teplice, s.147, ISBN 978-80-904410-4-0

3. Kalfertova M., Burova M., Nekolova J., Jiraskova N., Rozsival P. Evaluation of posterior capsule opacification after cataract surgery using Liquefaction Method. Acta Ophthalmica 2011, Volume 89, Issue Supplement s.248. **IF 2,809**.
4. Jiráskova N., Rozsival P., Kadlecová J., Kalfeřtová M., Burova M. Chirurgická léčba dětské katarakty. XIX výroční sjezd české oftalmologické společnosti ČLS JEP, Ostrava. 22.-24.9.2011.
5. Studnička J., Rencová E., Burova M., Dusová J., Pozlerová J., Langrová H. Dlouhodobé výsledky léčby vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace Macugenem. XVIII. výroční sjezd české oftalmologické společnosti, 2010, Teplice, s.147, ISBN 978-80-904410-4-0
6. Studnicka J., Rencova E., Dusova J., Pozlerova J., Burova M., Langrova H. Treatment of neovascular age-related macular degeneration with pegaptanib and switch to ranibizumab. Joint Congress of SOE/AAO, June 2011, Geneva, Switzerland, p.180.

Přehledové články

- Jiraskova N., Kalfertova M., Burova M. Preventing PCO with liquefaction technology [online], Ophthalmology Times Europe, Volume 8, 2012, Issue 2, dostupné z www.oteurope.com.

Přednášky na odborných setkáních, které přednesl autor disertační práce

- Burova M., Jiraskova N., Rozsival P. Artificial cornea AlphaCor – clinical outcomes. 5th Postgraduate medical students conference, LF UK HK, 2009.