

Πανεπιστήμιο Κρήτης

Διατμηματικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
«Οπτική & Όραση»

**Αξιολόγηση της Απορρόφησης Μπλε Φωτός από τον
Κρυσταλλοειδή Φακό και από Ενδοφακούς Με και
Χωρίς Χρωμοφόρο**



**Κονταδάκης Γεώργιος
Ιατρός**

Επιβλέπων: Επικ. Καθ. Μιλτιάδης Κ. Τσιλιμπάρης

Ακαδημαϊκό Έτος 2007-2008

Πανεπιστήμιο Κρήτης

Διατμηματικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
«Οπτική & Όραση»

Αξιολόγηση της Απορρόφησης Μπλε Φωτός από τον
Κρυσταλλοειδή Φακό και από Ενδοφακούς Με και
Χωρίς Χρωμοφόρο

Κονταδάκης Γεώργιος
Ιατρός

Επιβλέπων: Επικ. Καθ. Μιλτιάδης Κ. Τσιλιμπάρης

Η παρούσα εργασία υπεβλήθη ως μέρος των υποχρεώσεων για την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Οπτική και Όραση» και παρουσιάστηκε στην Τριμελή Επιτροπή αποτελούμενη από τους:

1. Μιλτιάδη Κ. Τσιλιμπάρη
2. Σωτήρη Πλαΐνη
3. Ιωάννα Μοσχανδρέα

Ακαδημαϊκό Έτος 2007-2008

Εικόνα εξωφύλλου:

René Magritte. (Βέλγος ζωγράφος, 1898-1967).

The False Mirror. 1928. Oil on canvas, MoMA, New York

Abstract

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια κατασκευάζονται και αποκτούν όλο και μεγαλύτερη αποδοχή από τους οφθαλμιάτρους οι ενδοφακοί που φέρουν κίτρινο χρωμοφόρο και σκοπό έχουν την ελάττωση της ακτινοβολίας μικρού μήκους κύματος που φτάνει τον αμφιβληστροειδή, όπως κάνει και ο κρυσταλλοειδής φακός. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η εκτίμηση in vivo με ψυχοφυσική μέθοδο της απορρόφησης μπλε φωτός από τους ενδοφακούς με χρωμοφόρο και η σύγκριση με τους ενδοφακούς χωρίς χρωμοφόρο και με τον κρυσταλλοειδή φακό σε διάφορες ηλικίες ασθενών πριν την αφαίρεση του σε επέμβαση αντικατάστασης με ενδοφακό.

Μέθοδος

Για την μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε ασθενείς που χειρουργήθηκαν στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο ηρακλείου για αφαίρεση καταρράκτη και τοποθέτηση ενδοφακού, ή για αντικατάσταση καθαρού κρυσταλλοειδούς φακού με ενδοφακό για διαθλαστικούς λόγους. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με την μέθοδο της φωτομετρίας φωτός εναλλασσόμενου μήκους κύματος (HFP) με την συσκευή QuantifEYE™ Macular Pigment Screener. Η μέθοδος αυτή είναι μία ψυχοφυσική εξέταση που δίνει την δυνατότητα να εκτιμήσουμε την ένταση της ακτινοβολίας του μπλε φωτός που καταλήγει στον αμφιβληστροειδή του ασθενούς. 43 ασθενείς (μέση ηλικία 66, εύρος 36-82 έτη) μετρήθηκαν πριν και μετά την επέμβαση αντικατάστασης του φακού τους με ενδοφακό. Οι ασθενείς είχαν πυκνότητα πυρηνικού καταρράκτη από 0 έως τρεις σταυρούς. Σε 21 τοποθετήθηκε ενδοφακός χωρίς κίτρινο χρωμοφόρο και σε 22 ενδοφακός με χρωμοφόρο. Οι ασθενείς εξετάστικαν προεγχειρητικά και 20 περίπου μέρες μετεγχειρητικά.

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν ότι μετεγχειρητικά απορρόφηση των φακών με χρωμοφόρο ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με τους ενδοφακούς χωρίς ($p < 0.0001$, independent samples t test). Κάνοντας σύγκριση των προεγχειρητικών με τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα σε κάθε ομάδα βρήκαμε ότι στην ομάδα των ασθενών που τοποθετήθηκε κίτρινος ενδοφακός η απορρόφηση μετεγχειρητικά ήταν ελάχιστα μικρότερη από την προεγχειρητική και χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.455$, paired t test), ενώ στην ομάδα με τον διάφανο φακό το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα ήταν σημαντικά ελαττωμένο ($p = 0.001$, paired t test). Η ανάλυση παλινδρόμησης της συμπεριφοράς της απορρόφησης του κρυσταλλοειδούς φακού σε σχέση με διάφορους παράγοντες του δείγματος, μας έδειξε ότι σχετίζεται κυρίως με την ηλικία του ατόμου. Αντίστοιχη ανάλυση μετεγχειρητικά έδειξε ότι η απορρόφηση του κίτρινου φακού σχετίζεται με την διαθλαστική του δύναμη, πράγμα που μπορεί να αποδοθεί στην μεταβολή του κεντρικού του πάχους.

Συμπεράσματα

Οι ενδοφακοί με χρωμοφόρο φαίνεται να έχουν την ικανότητα να μιμούνται τον φυσιολογικό κρυσταλλοειδή φακό σε ένα χαρακτηριστικό του που θεωρητικά είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την προστασία του αμφιβληστροειδή.

Introduction:

It is known that the normal crystalline lens accumulates chromophores that absorb UV and the shorter wavelengths of the visible spectrum that are considered to be primarily responsible for light damage to the retina. The lens extraction and implantation of a clear IOL presumably eliminates blue light filtering and increases the danger of light induced retinal damage. Due to this speculation, currently there are several tinted IOLs manufactured¹²⁻¹⁶ and the AcrySof[®] Natural IOL by Alcon[®] Laboratories is one of the most utilized. The light transmission spectrum of the AcrySof[®] Natural and other not tinted IOLs have been measured and compared only in laboratory settings. It has been estimated that the yellow tinted IOLs have absorption characteristics similar to those of the crystalline lens of a fifty year old man and the clear IOLs have very different characteristics.

The purpose of our study is to compare lens absorption in vivo, as estimated by blue light luminance perception, of patients that carry the AcrySof[®] Natural with patients that carry clear IOLs and with their preoperative status.

Method

Subjects: We enrolled 43 patients (mean age 65.3, range 36-82 years) that underwent lens extraction and acrylic IOL implantation due to cataract or refractive reasons. Only one eye of each patient was included and if both eyes were operated the choice was random. Subjects were measured the day before surgery and the 15th postoperative day. 21 patients received the AcrySof Natural[®] IOL (Alcon[®] Laboratories) and 23 a non-tinted acrylic IOL.

Technique: Lens absorption was assessed by means of Heterochromatic Flicker Photometry (HFP) using the QuantifEYE[™] Macular Pigment Screener. In HFP the measurement is based on the comparison of the perceived intensity of light between two sources of different wavelength. The results were analyzed statistically with the SPSS programme.

Results

In the preoperative results using multiple regression analysis we found that lens absorption depends on age. In the postoperative results such a correlation with age did not exist, indicating that it is the lens that absorbs more with age. Tinted IOLs absorbed significantly more compared to clear IOLs. In the tinted IOL group no significant difference was found between the preoperative and postoperative results, while in the non-tinted group there was a statistically significant reduction of blue light attenuation postoperatively. The postoperative result of the tinted IOL group had a significant positive correlation with the IOL dioptric power which can be attributed to the IOL's thickness.

Conclusions:

The preoperative results indicate that the blue light attenuation is increasing with age, and since this does not exist postoperatively it can be attributed to the crystalline lens. The tinted IOLs absorb at the blue spectrum and their absorption seems to vary proportionately to lens' thickness. In general, they appear to mimic the light-attenuating characteristics of the ageing lens. This may offer protection to the retina from the photochemical damage that is believed to be related to high energy short wavelength radiation.

Περιεχόμενα:

| | |
|--|----|
| Εισαγωγή..... | 1 |
| Ανατομία Οφθαλμού..... | 2 |
| Οπτική και Διαθλαστική Λειτουργία Οφθαλμού..... | 8 |
| Κρυσταλλοειδής φακός..... | 10 |
| Ανατομία κρυσταλλοειδούς φακού..... | 11 |
| Καταράκτης..... | 16 |
| Ενδοφακοί..... | 23 |
| Κίτρινοι ενδοφακοί..... | 27 |
| Μέτρηση της απορρόφησης κρυσταλλοειδούς φακού και ενδοφακών... | 28 |
| In vitro μέθοδοι..... | 29 |
| In vivo μέθοδοι..... | 29 |
| Αντικειμενικές μέθοδοι..... | 29 |
| Ψυχοφυσικές μέθοδοι..... | 30 |
| Σκοπός εργασίας..... | 33 |
| Πειραματικό μέρος..... | 34 |
| Υλικό-Μεθοδολογία..... | 34 |
| Τεχνικά χαρακτηριστήκα ενδοφακών..... | 34 |
| Acrysof Natural (Alcon Laboratories)..... | 34 |
| Ενδοφακοί χωρίς κίτρινο χρωμοφόρο..... | 36 |
| Ασθενείς..... | 38 |
| Μετρήσεις..... | 43 |
| Στατιστική ανάλυση..... | 48 |
| Αποτελέσματα..... | 52 |
| Αποτελέσματα από τις προεγχειρητικές μετρήσεις..... | 53 |
| Αποτελέσματα από τις μετεγχειρητικές μετρήσεις..... | 56 |
| Σύγκριση προεγχειρητικών με μετεγχειρητικά αποτελέσματα..... | 60 |
| Ασθενείς με καταράκτη έως 1+..... | 63 |
| Συμπεράσματα..... | 64 |
| Συζήτηση..... | 67 |
| Βιβλιογραφία..... | 70 |

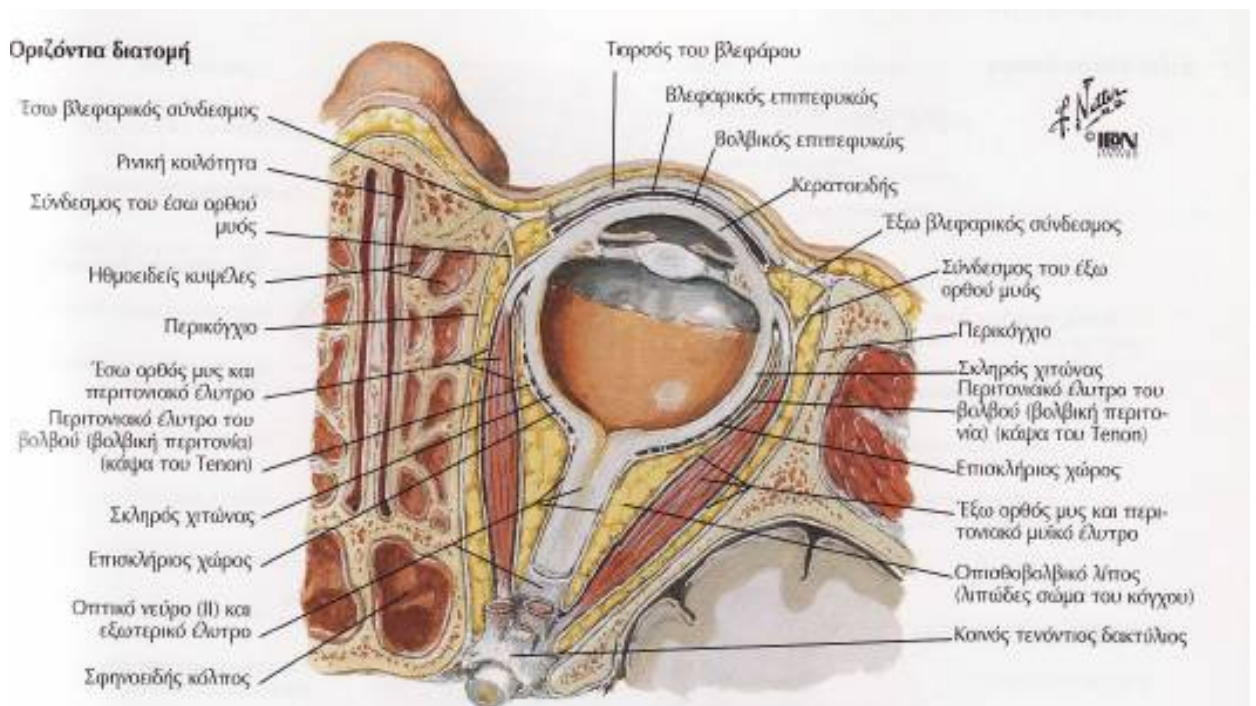
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μεγαλύτερο μέρος της αντίληψης που έχουμε για τον περιβάλλοντα κόσμο και οι αποτυπωμένες πληροφορίες που έχουμε στο μυαλό μας για να τον αναγνωρίζουμε, προέρχονται από την αίσθηση της όρασης. Η οπτική αντίληψη για τον άνθρωπο είναι μια διαδικασία που στην διάρκεια της εξέλιξης διαμορφώθηκε ανάλογα με τις ανάγκες του αλλά και διαμόρφωσε τη σχέση του με το περιβάλλον όσο καμία άλλη από της αισθήσεις του. Η εικόνα του κόσμου για τον καθένα από μας είναι δεδομένη, αλλά η οπτική αντίληψη είναι μια δημιουργική διαδικασία που μετατρέπει ένα φυσικό μέγεθος μετρούμενο με απόλυτες τιμές, την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, σε μία εικόνα προσαρμοσμένη στις ανθρώπινες διαστάσεις, μέσα από μία πολύπλοκη διαδικασία με πολλά στάδια επεξεργασίας του αρχικού σήματος. Η διαδικασία της όρασης αποτελείται από τρία βασικά σκαλοπάτια: την συλλογή του φωτός και τον σχηματισμό του ειδώλου από τα οπτικά του οφθαλμού, την μετατροπή της εικόνας σε νευρωνική διέγερση στον αμφιβληστροειδή, και την επεξεργασία της που ξεκινάει αμέσως μετά τη μετατροπή και συνεχίζεται σε ειδικές περιοχές του εγκεφάλου. Το αποτέλεσμα είναι η ικανότητα μας να αναγνωρίζουμε και να αντιλαμβανόμαστε τη μορφή, το χρώμα τις διαστάσεις τη θέση και την κίνηση των αντικειμένων στο χώρο και να τα ταυτίζουμε με τα συστατικά στοιχεία του περιβάλλοντος μας.

Το πρώτο βήμα της οπτικής αντίληψης, η σύλληψη της εικόνας και ο σχηματισμός του ειδώλου, πραγματοποιείται στον ανθρώπινο οφθαλμό με μία διαδικασία που περιγράφεται με τις αρχές της γεωμετρικής οπτικής και μοιάζει με την λειτουργία μιας φωτογραφικής μηχανής. Ανατομικά ο ανθρώπινος οφθαλμός έχει εξελιχθεί έτσι ώστε να μπορεί να δημιουργήσει ένα είδωλο αρκετά ευκρινές, έχοντας μία διαθλαστική συσκευή με υλικά και κατασκευή ιδανικά για τον σκοπό τους.

Ανατομία Οφθαλμού

Το όργανο της όρασης, ο οφθαλμός, αποτελείται από τον οφθαλμικό βολβό και το οπτικό νεύρο, με βοηθητικούς σχηματισμούς τους εξωτερικούς οφθαλμικούς μύες, την δακρυϊκή συσκευή και τα βλέφαρα με τον επιπεφυκότα. Ο οφθαλμικός βολβός και τα περισσότερα επικουρικά όργανα βρίσκεται μέσα στον οστέινο οφθαλμικό κόγχο, ο οποίος του προσφέρει προστασία και στήριξη.

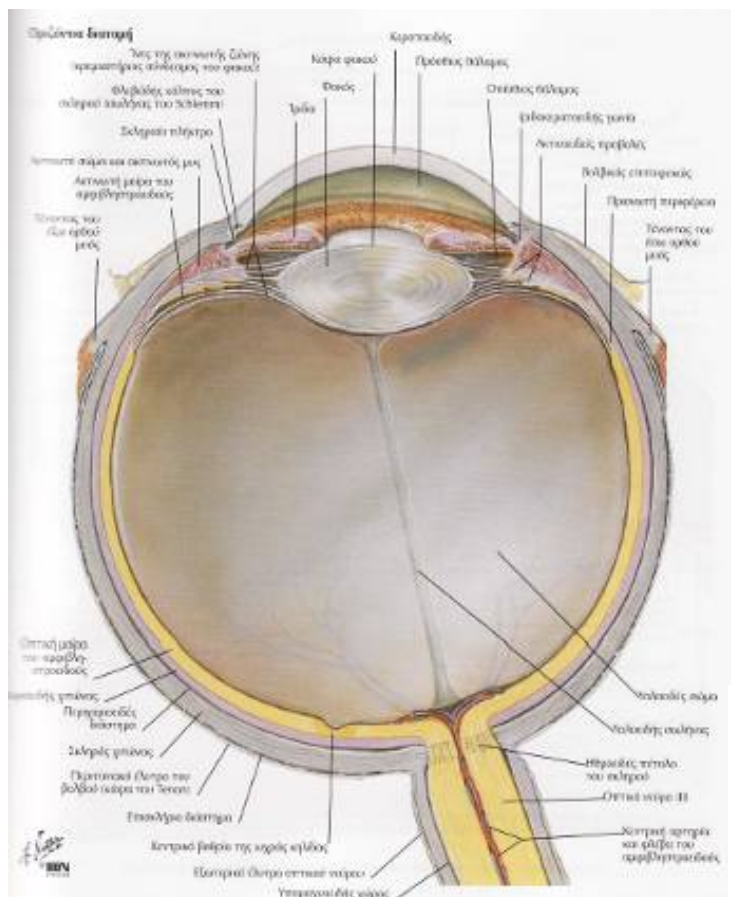


Στην εικόνα φαίνεται οριζόντια διατομή του οφθαλμού και των γειτονικών δομών (πηγή:

Netter, Ανατομία του Ανθρώπου)

Ο οφθαλμικός βολβός σφαιρικού σχήματος φέρεται να αποτελείται από τμήματα δύο σφαιρών με διαφορετικές ακτίνες. Το πρόσθιο και προέχον τμήμα του βολβού

αντιστοιχεί στον διάφανο κερατοειδή χιτώνα, αναλογεί στο 1/6 της συνολικής επιφάνειας του βολβού και έχει μικρότερη ακτίνα από το οπίσθιο τμήμα που αντιστοιχεί στα υπόλοιπα 5/6. Σε κάθε οφθαλμό διακρίνουμε τον πρόσθιο πόλο που αντιστοιχεί στο κέντρο του κερατοειδούς και τον οπίσθιο πόλο στην διαμετρικά αντίθετη θέση. Η γραμμή που ενώνει τους δύο πόλους αποτελεί τον οπτικό άξονα του οφθαλμικού βολβού. Οι οπτικοί άξονες των δύο βολβών φέρονται παράλληλα μεταξύ τους. Οι διαστάσεις του βολβού είναι περίπου 24mm για την προσθιοπίσθια διάμετρο (αξονικό μήκος) και την εγκάρσια, και 23mm για την κάθετη. Οποιοσδήποτε αποκλίσεις από το μέσο αξονικό μήκος συνήθως έχουν ως αποτέλεσμα την μη ταύτιση του εστιακού επιπέδου του οφθαλμού με τον αμφιβληστροειδή και την εμφάνιση αμετροπίας (μεγάλο μήκος αντιστοιχεί σε μυωπία και μικρό σε υπερμετροπία).



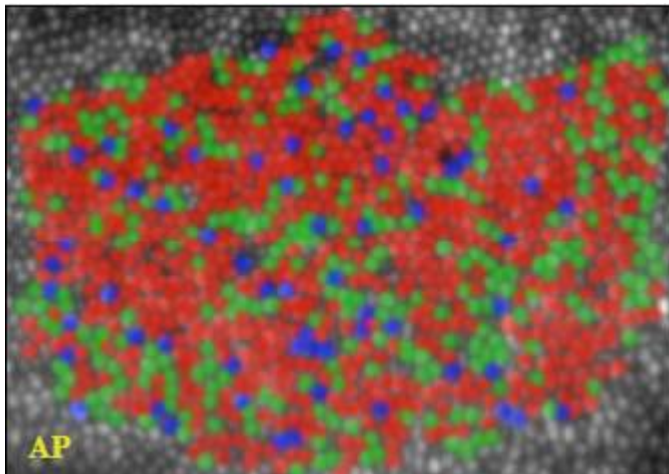
*Οριζόντια διατομή.
Άνω άποψη δεξιού
οφθαλμού. (πηγή:
Netter, Ανατομία
του Ανθρώπου)*

Ο οφθαλμικός βολβός αποτελείται από τοίχωμα και περιεχόμενο:

Το τοίχωμα του βολβού αποτελείται από τρεις χιτώνες οι οποίοι από έξω προς τα έσω είναι:

- ο ινώδης χιτώνας, διακρινόμενος στον κερατοειδή στο πρόσθιο ημιμόριο και τον σκληρό χιτώνα στο οπίσθιο. Ο κερατοειδής διατηρεί την διαφάνεια του χάρη στην διάταξη των κολλαγόνων ινών που αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος του πάχους του και χάρη στην απουσία αγγείων από το εσωτερικό του αφού τρέφεται με διαπίδυση από τα αγγεία του σκληροκερατοειδικού ορίου και το υδατοειδές υγρό.
- ο αγγειώδης χιτώνας (κύριος φορέας των αγγείων του βολβού), διακρινόμενος από πίσω προς τα εμπρός στο χοριοειδή, που είναι υπεύθυνος για την θρέψη της έξω κυρίως μοίρας του αμφιβληστροειδή, το ακτινωτό σώμα, που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού και φέρει και τον μυ της προσαρμογής, και την ίριδα που φέρει την κόρη, το διάφραγμα δηλαδή του οφθαλμού, του οποίου οι διαστάσεις μεταβάλλονται για να ρυθμίσουν την ποσότητα φωτός που εισέρχεται στον οφθαλμό. Ο σφικτήρας και ο διαστολέας μυς της κόρης είναι λείοι μύες, μέσα στο υπόστρωμα της ίριδας και προκαλούν την στένωση (μύση) και την διεύρυνση (μυδρίαση) της κόρης.
- ο εσωτερικός αμφιβληστροειδής χιτώνας που φέρει τα φωτοευαίσθητα οπτικά κύτταρα (κωνία, ραβδία) τα οποία μετατρέπουν το φωτεινό ερέθισμα σε νευρική ώση. Ο αμφιβληστροειδής αποτελείται από το μελάχρουν επιθήλιο εξωτερικά, και το νευροαισθητήριο πέταλο εσωτερικά. Το μελάχρουν επιθήλιο

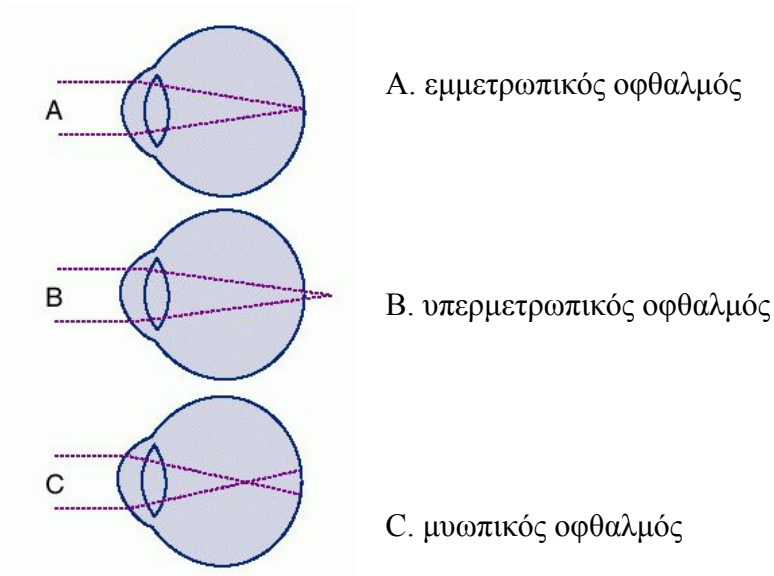
αποτελείται από μία μονή στοιβάδα κυττάρων με έντονη μεταβολική δραστηριότητα. Σκοπό έχει να απορροφά το φως, να συμμετέχει στην ανακύκλωση των εξωτερικών τμημάτων των φωτουποδοχέων, καθώς και να σχηματίζει τη ροδοψίνη και τις φωτοχρωστικές των κωνίων. Το ναιυροαισθητήριο πέταλο αποτελείται από τους φωτουποδοχείς, τα δίπολα κύτταρα και τα γαγγλιακά κύτταρα, οι απολήξεις των οποίων σχηματίζουν το οπτικό νεύρο. Διαθέτει επίσης και άλλα σημαντικά νευρικά κύτταρα, τα οριζόντια και τα αμακρόνια. Οι φωτουποδοχείς χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, τα κωνία, υπεύθυνα για την όραση σε φωτοπικές συνθήκες, και τα ραβδία, υπεύθυνα για την όραση σε σκοτοπικές συνθήκες. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες κωνίων ανάλογα με το μήκος κύματος στο οποίο παρουσιάζουν μέγιστη απορρόφηση. Αυτά που έχουν μέγιστο στα 440nm (S κωνία), στα 540nm (M κωνία), και στα 570nm (L κωνία).



Το μωσαϊκό των φωτοποδοχέων. Εικόνα κωνίων από την περιοχή της ωχράς. Τα χρώματα αντιστοιχούν στο μήκος κύματος στο οποίο το κάθε κωνίο παρουσιάζει μέγιστη ευαισθησία (πηγή: Άρης Παλλήκαρης)

Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας στο εμμετρικό μάτι ταυτίζεται με το εστιακό επίπεδο της διαθλαστικής συσκευής του οφθαλμού, και έτσι το είδωλο των αντικειμένων που κοιτάμε σχηματίζεται με ευκρίνεια πάνω του. Όταν ο

οφθαλμός είναι μυωπικός το είδωλο σχηματίζεται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή και όταν είναι υπερμετρωπικός πίσω από τον αμφιβληστροειδή.

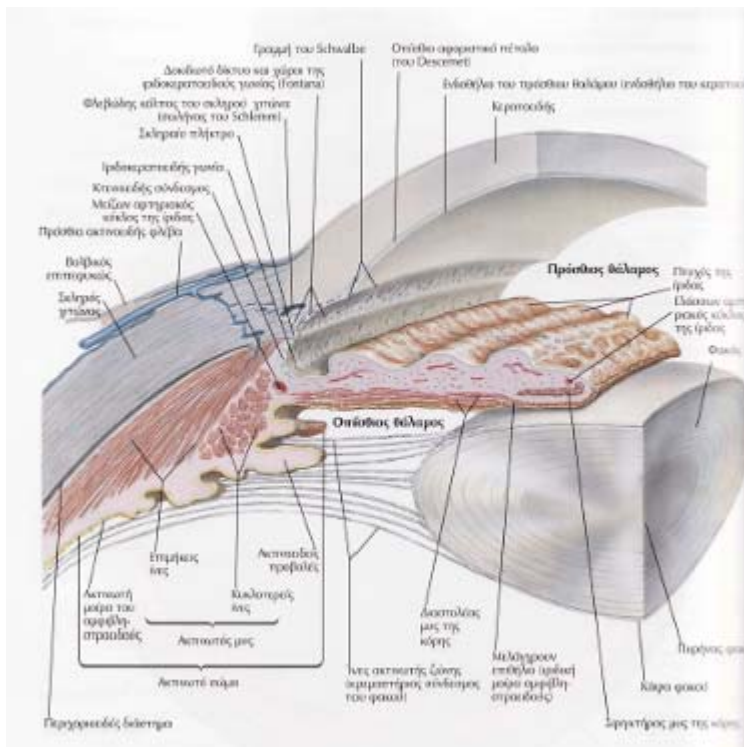


Το περιεχόμενο του βολβού μαζί με τον κερατοειδή αποτελεί την διαθλαστική συσκευή του βολβού. Το περιεχόμενο αποτελείται από:

- Το υδατοειδές υγρό, άχρωμο και διαυγές, παράγεται στο ακτινωτό σώμα και αποχετεύεται στην γωνία του προσθίου θαλάμου. Συμμετέχει στην μηχανική σταθερότητα του βολβού και στην διατροφή του φακού και την απομάκρυνση των παραπροϊόντων του μεταβολισμού του.
- Ο φακός, αμφίκυρτο διαφανές σώμα που περιβάλλεται από κάψα (περιφάκιο). Βρίσκεται πίσω από την ίριδα και στηρίζεται στις ίνες της ζηννείου ζώνης, οι

οποίες προσφύονται στο ακτινωτό σώμα. Λόγω της ελαστικότητάς του, έχει την δυνατότητα να ακολουθεί της συσπάσεις του ακτινωτού μυός με αποτέλεσμα να πραγματοποιεί την λειτουργία της προσαρμογής. Ο φακός αποτελείται από το περιφάκιο που τον περιβάλλει, το επιθήλιο, τον φλοιό και τον πυρήνα. Ο πρόσθιος και ο οπίσθιος πόλος του φακού συνδέονται με τον νοητό άξονα του φακού και η μεγαλύτερη περιφέρεια του φακού λέγεται ισημερινός. Ο φακός διαθλά το φως λόγω της διαφοράς στον δείκτη διάθλασης με τα υλικά που τον περιβάλλουν. Σε κατάσταση μη προσαρμογής συνεισφέρει περίπου 15-20 D από το σύνολο των περίπου 60 της διαθλαστικής δύναμης του ματιού.

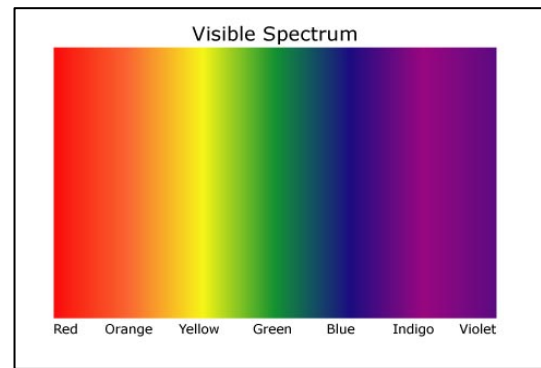
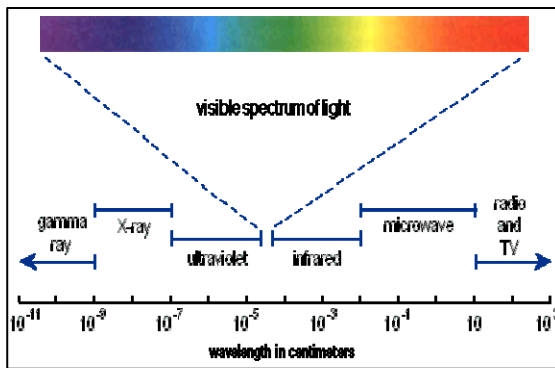
- Το υαλοειδές σώμα, που είναι διαφανής ζελατινώδης ουσία και γεμίζει τον χώρο ανάμεσα στην οπίσθια επιφάνεια του φακού και τον αμφιβληστροειδή, ο οποίος αποτελεί τα 4/5 του οφθαλμού. Το υαλοειδές σώμα αποτελεί μια διαφανή γέλη με περισσότερο πυκνό φλοιό και πιο ρευστό κέντρο. Ο φλοιός του είναι προσκολλημένος στις γειτονικές δομές σε διάφορα σημεία όπως στην πριονωτή περιφέρεια (βάση υαλοειδούς), στο χείλος του οπτικού νεύρου και πίσω από τον φακό περιφερειακά. Αποτελείται κατά 98% περίπου από νερό και έχει ένα σκελετό από ινίδια κολλαγόνου τύπου II. Έχει δείκτη διάθλασης 1.33, ίσο περίπου με του υδατοειδούς και μικρότερο από του φακού, συνεισφέροντας με αυτόν τον τρόπο στην διάθλαση του φωτός. Κύριος ρόλος του είναι η διατήρηση του αμφιβληστροειδή στην θέση του και η συμμετοχή στον μεταβολισμό του λειτουργώντας ως αποθήκη ουσιών.



Τομή όπου φαίνονται οι δομές του προσθίου και του οπισθίου θαλάμου του οφθαλμού (πηγή: Netter, Ανατομία του Ανθρώπου)

Οπτική και Διαθλαστική Λειτουργία Οφθαλμού

Ο οφθαλμός είναι το αισθητήριο όργανο που μετατρέπει σε νευρωνικό σήμα την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Το κομμάτι του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος στο οποίο είναι ευαίσθητος ο ανθρώπινος οφθαλμός, το ορατό, είναι η ακτινοβολία με μήκος κύματος περίπου από 400nm μέχρι 700nm. Κάθε φωτόνιο που φτάνει στον αμφιβληστροειδή ανάλογα με την συχνότητα του έχει διαφορετική πιθανότητα να προκαλέσει αντίδραση σε κάθε μία από τις κατηγορίες των φωτοϋποδοχέων, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, και να γίνει αντιληπτό ως φως συγκεκριμένου χρώματος.



Στις εικόνες φαίνεται το ορατό κομμάτι της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και τα χρώματα στα οποία αντιστοιχεί

Τα οπτικά μέσα του οφθαλμού έχουν κατασκευή τέτοια ώστε να είναι διαπερατά στην ορατή ακτινοβολία και μέσω του φαινομένου της διάθλασης να την εστιάζουν στο επίπεδο του αμφιβληστροειδούς. Όπως είναι γνωστό το φως διαθλάται όταν διέρχεται από διεπιφάνειες διαφανών μέσων με διαφορετικό δείκτη διάθλασης. Οι διεπιφάνειες αυτές για τον οφθαλμό είναι μεταξύ ατμοσφαιρικού αέρα και πρόσθιας επιφάνειας κερατοειδούς, μεταξύ οπίσθιας επιφάνειας κερατοειδούς και υδατοειδούς υγρού, μεταξύ υδατοειδούς και πρόσθιας επιφάνειας κρυσταλλοειδούς φακού, μεταξύ οπίσθιας επιφάνειας φακού και υαλώδους σώματος. Ο δείκτης διάθλασης του κερατοειδούς είναι μεγαλύτερος από αυτόν του υδατοειδούς, όπως και ο μέσος δείκτης διάθλασης του φακού, ο οποίος είναι μεγαλύτερος και από αυτόν του υαλώδους. Επιπλέον, στο εσωτερικό του φακού υπάρχει μία βαθμίδωση του δείκτη διάθλασης η οποία συνεισφέρει στην συνολική εστίαση του φωτός. Όλη αυτή η διάταξη είναι έτσι φτιαγμένη ώστε να επιτυγχάνει την δημιουργία του ειδώλου πάνω ακριβώς στην νευροαισθητήρια στοιβάδα του αμφιβληστροειδή. Οι κύριοι παράμετροι που καθορίζουν την επίτευξη της εστίασης στον αμφιβληστροειδή είναι οι δείκτες διάθλασης, οι καμπυλότητες των επιφανειών και οι αποστάσεις των επιφανειών μεταξύ τους και με τον αμφιβληστροειδή. Τα βασικά συστατικά της διαθλαστικής συσκευής

του οφθαλμού είναι ο κερατοειδής και ο φακός κι αυτό ισχύει γιατί το μεγαλύτερο μέρος της διοπτρικής δύναμης του οφθαλμού οφείλεται στην πρόσθια επιφάνεια του κερατοειδούς και το υπόλοιπο στην πρόσθια και την οπίσθια επιφάνεια του φακού. Επιπλέον ο φακός έχει μέχρι μία ηλικία την ευθύνη της προσαρμογής χάρη στην δυνατότητα του να μεταβάλλει τις καμπυλότητες των επιφανειών του και την θέση του τόσο όσο χρειάζεται για την τελειοποίηση της εστίασης του ειδώλου ανάλογα με την απόσταση του αντικειμένου από τον οφθαλμό.

Αυτές οι ιδιότητες του κρυσταλλοειδούς φακού σε συνδυασμό με την ιδιαίτερη ανατομία, την θέση και την παθολογία του, έχουν συγκεντρώσει μεγάλο ενδιαφέρον της χειρουργικής οφθαλμολογίας πάνω του.

ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΙΔΗΣ ΦΑΚΟΣ

Ο κρυσταλλοειδής φακός λοιπόν, έχει τρεις κυρίως ρόλους να επιτελέσει:

Την διατήρηση της διαφάνειας του

Την διάθλαση του φωτός και

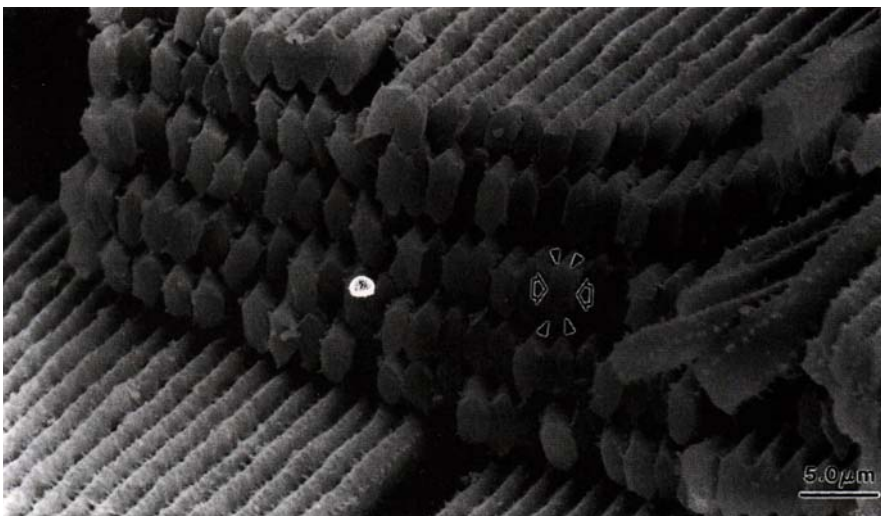
Την προσαρμογή

Επιπλέον έχει ρόλο στην ανάπτυξη και διατήρηση της εσωτερικής ανατομίας του οφθαλμού.

Όλες του τις λειτουργίες καταφέρνει να τις επιτελέσει χάρη στην πολύ ιδιαίτερη ανατομική και λειτουργική του οργάνωση.

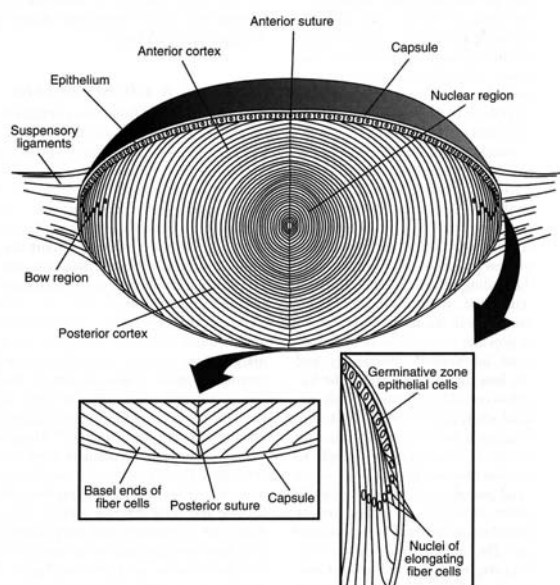
Ανατομία-Ιστολογία κρυσταλλοειδούς φακού

Ο φακός σχηματίζεται από δύο πληθυσμούς διαφοροποιημένων επιθηλιακών κυττάρων. Ένα στρώμα επιθηλιακών κυττάρων, το επιθήλιο, καλύπτει την πρόσθια επιφάνεια του φακού μέσα από το περιφάκιο. Η μάζα του φακού αποτελείται από ομόκεντρες στοιβάδες από επιμηκυμένα ινώδη κύτταρα. Τα εξωτερικά στρώματα αποτελούνται από κύτταρα που ξεκινούν από το επιθήλιο και φτάνουν μέχρι την οπίσθια επιφάνεια. Ένα ελαστικό στρώμα εξωκυττάριας ουσίας, το περιφάκιο, που παράγεται από τα επιθηλιακά κύτταρα και τα επιφανειακά κύτταρα περιβάλλει τον φακό. Αποτελεί ελαστική, παχιά, διαφανή κάψα και έχει γλυκοπρωτεϊνική σύσταση και μικρή μεταβολική δραστηριότητα. Αποτελεί την παχύτερη βασική μεμβράνη του ανθρώπινου σώματος. Διακρίνεται στο πρόσθιο και οπίσθιο περιφάκιο. Το πρόσθιο περιφάκιο είναι η βασική μεμβράνη του φακικού επιθηλίου. Το επιθήλιο του φακού είναι μονόστιβο κυβοειδές και εκτείνεται μέχρι τον ισημερινό. Συνδέεται στερεά με το περιφάκιο και από αυτό γεννώνται οι ίνες του κρυσταλλοειδούς φακού. Μεταβολικά αποτελεί το ενεργότερο τμήμα του φακού, όπου υπάρχει μεγάλη κατανάλωση γλυκόζης και οξυγόνου. Το οπίσθιο περιφάκιο στερείται επιθηλίου.



Εικόνα από ηλεκτρονική μικροσκοπία όπου φαίνεται η διάταξη των φακαίων ινών (πηγή: Adler's Physiology of the Eye clinical application, tenth edition)

Στον ενήλικα τα περισσότερα επιθηλιακά κύτταρα και όλα τα ινώδη δεν διαιρούνται. Στο επιθήλιο που βρίσκεται στην περιοχή του ισημερινού υπάρχουν τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται αργά, αυξάνουν σε μήκος, και διαφοροποιούνται σε ινώδη κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά επιμηκύνονται και συγκεντρώνουν μεγάλη ποσότητα πρωτεΐνης. Κατά την επιμήκυνση τους τα οπίσθια άκρα των κυττάρων κινούνται κατά μήκος της επιφάνειας του οπίσθιου περιφακίου και τα πρόσθια άκρα γλιστρούν κάτω από το επιθήλιο μέχρι να συναντήσουν τα κύτταρα που ξεκίνησαν να επιμηκύνονται από την αντιδιαμετρική πλευρά του φακού. Οι συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων στην πρόσθια και την οπίσθια πλευρά ονομάζονται ραφές. Μόλις τα αναπτυσσόμενα κύτταρα φτάσουν τις ραφές σταματούν να επιμηκύνονται και τα πρόσθια άκρα τους αποσυνδέονται από το περιφάκιο. Οι παλαιές φακαίες ίνες χάνουν τον πυρήνα τους και τα άλλα κυτταρικά οργανίδια. Λόγω της συνεχούς αύξησης του φακού κατά την διάρκεια της ζωής οι διαστάσεις του φακού σχετίζονται άμεσα με την ηλικία του ατόμου. Καθώς δημιουργούνται νέες φακαίες ίνες οι πιο παλιές, εμβρυϊκής ακόμα προέλευσης παραμένουν στο κέντρο του φακού, και οι νεότερες προστίθενται στην περιφέρεια. Έτσι η ουσία του φακού μπορεί να διακριθεί σε δύο μοίρες: α) τον κεντρικό πυρήνα και β) τον περιφερικό φλοιό, που περιβάλλει τον πυρήνα.



Στην εικόνα φαίνεται η διάταξη των κυττάρων του φακού σε σχέση με το περιφάκιο, το επιθήλιο και τις ραφές (πηγή: Adler's Physiology of the Eye clinical application, tenth edition)

Έτσι, ο φακός του εμβρύου είναι σφαιρικός. Μετά την γέννηση αποπλάτυνεται προοδευτικά για να πάρει τη τελική μορφή στον ενήλικο. Οι καμπυλότητες του κρυσταλλοειδή φακού σχετίζονται α) με την διαδικασία προσαρμογής και β) με την ηλικία του ατόμου. Το πάχος του κρυσταλλοειδούς φακού είναι περίπου 3.6mm σε κατάσταση μη προσαρμογής, αλλά το πάχος αυτό αλλάζει σε σχέση με την προσαρμογή και την ηλικία του ατόμου.

Ο δείκτης διάθλασης του κρυσταλλοειδούς φακού δεν είναι ομοιογενής σε όλο το φακό. Είναι μεγαλύτερος στο κέντρο του φακού και μειώνεται στην περιφέρεια. Στην περιοχή του πυρήνα του φακού (κεντρική περιοχή) ο δείκτης διάθλασης είναι σχεδόν σταθερός, με τις σημαντικότερες μεταβολές να λαμβάνουν χώρα στο φλοιό (περιφέρεια του φακού). Αυτή η διαφοροποίηση στο δείκτη διάθλασης του φακού έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της σφαιρικής εκτροπής συμμετέχοντας έτσι στην βελτίωση της ποιότητας των σχηματιζόμενων εικόνων στον αμφιβληστροειδή.

Ο μέγιστος δείκτης διάθλασης του κρυσταλλοειδούς φακού βρίσκεται στο εικονικό κέντρο του φακού και είναι 1.406 ($Z=Z_0$), ενώ στα άκρα του φακού είναι 1.386. Ο Gullstrand έδωσε την τιμή 1.7mm για το σημείο Z_0 θεωρώντας ότι το συνολικό πάχος του κρυσταλλοειδή φακού είναι 3.6mm.

Ο κρυσταλλοειδής φακός αυξάνεται σε περιεχόμενο και όγκο κατά την διάρκεια της ζωής. Τα παραπάνω οφείλονται κυρίως στην αύξηση του αξονικού μήκους (πάχους) του φλοιού. Έχει βρεθεί ότι ο κρυσταλλοειδής φακός αυξάνεται κατά 13μm σε αξονικό μήκος κάθε χρόνο ενώ ο πρόσθιος θάλαμος μειώνεται κατά την διάρκεια της ζωής με το ίδιο ρυθμό. Μία θεωρητική προσέγγιση για το πάχος του κρυσταλλοειδούς φακού δίνεται από την εξίσωση: πάχος φακού (mm)=3.46+0.013 X ηλικία.

Όσον αφορά τις ηλικιακές μεταβολές του κρυσταλλοειδή φακού σε σχέση με το σχήμα του φακού, έχει βρεθεί ότι υπάρχει γραμμική συσχέτιση (μείωση) στην κεντρική πρόσθια ακτίνα καμπυλότητας (σε εμμετρικούς οφθαλμούς). Έτσι η πρόσθια ακτίνα καμπυλότητας του κρυσταλλοειδούς φακού αλλάζει από 16.0 mm που είναι στα 8 έτη σε 8.3mm στα 82 έτη. Οι αλλαγές στην οπίσθια επιφάνεια με την πάροδο της ηλικίας είναι λιγότερο εμφανείς. Έτσι η ακτίνα καμπυλότητας της οπίσθιας επιφάνειας του κρυσταλλοειδούς φακού από 8.6mm που είναι στην ηλικία των 8 ετών αλλάζει σε 7.5mm στην ηλικία των 82 ετών. Καθώς αυξάνει η ηλικία οι μέγιστες δυνατές αλλαγές στο σχήμα του κρυσταλλοειδούς φακού μειώνονται έχοντας σαν αποτέλεσμα την μείωση του εύρους προσαρμογής με την πάροδο της ηλικίας. Η διάμετρος των δύο *ισημερινών* του κρυσταλλοειδούς φακού σε φάση χαλάρωσης (μη προσαρμογή) αυξάνει από 8.5mm στην ηλικία των 15 ετών σε 9.6mm στην ηλικία των 85 ετών.

Βασιζόμενοι στο αυξανόμενο πάχος και την αύξηση των ακτινών καμπυλότητας του κρυσταλλοειδή φακού με την πάροδο της ηλικίας, θα περίμενε κανείς ότι ο οφθαλμός θα είχε την τάση αυξανόμενης της ηλικίας, να γίνεται πιο μυωπικός. Παρόλα αυτά έχει βρεθεί ότι υπάρχει η τάση, αυξανόμενης της ηλικίας, να έχουμε μια μετατόπιση προς την υπερμετροπία (περίπου 2D μεταξύ τη ηλικίας των 30 και 60 ετών).

Ο φυσιολογικός φακός του ενήλικου περιέχει 65% νερό, βρίσκεται δηλαδή σε μια κατάσταση αφυδάτωσης συγκρινόμενος με τους ιστούς που τον περιβάλλουν, ούτως ώστε να έχει ένα δείκτη διάθλασης διαφορετικό από αυτόν του υδατοειδούς υγρού και του υαλοειδούς. Το γεγονός αυτό επιτρέπει στον φακό να λειτουργεί σαν μία οπτική διαθλαστική συσκευή. Η περιεκτικότητα του φακού σε νερό μειώνεται ακόμα περισσότερο με την ηλικία και αυτό εξηγεί μερικώς την ανελαστικότητα του κατά την πρεσβυωπία. Παράλληλα, το 34% του κρυσταλλοειδούς φακού συνίσταται από στερεά συστατικά, με τις πρωτεΐνες να αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος αυτών (35-

36%). Διακρίνονται σε διαλυτές κρυσταλλίνες και σε αδιάλυτα λευκωματινοειδή. Οι κρυσταλλίνες χωρίζονται σε α, β, γ-κρυσταλλίνες. Ενδιαφέρον είναι ότι με την πάροδο της ηλικίας και κατά την καταρρακτογένεση αυξάνεται η περιεκτικότητα σε αδιάλυτα λευκωματινοειδή ενώ μειώνεται σε α-κρυσταλλίνες. Στα εναπομείναντα 1% των στερεών συστατικών περιλαμβάνονται λιπίδια, ανόργανα ιόντα (κατ' εξοχήν Na, K, Cl, και P) υδατάνθρακες (ειδικά γλυκόζη και τα προϊόντα μεταβολισμού της) και διάφορα άλλα συστατικά, όπως ασκορβικό οξύ, γλουταθειόνη, αμινοξέα και νουκλειικά οξέα. Η διαφάνεια του φακού οφείλεται στην διάταξη και διαφάνεια των φακαίων ινών και αφετέρου στο κατάλληλο ισοζύγιο αλάτων και ύδατος μεταξύ του πρωτοπλάσματος των φακικών ινών και του εξωκυττάριου χώρου. Η οργάνωση των κυττάρων η απουσία οργανιδίων και μικρός και ομοιόμορφος εξωκυττάριος χώρος συμμετέχουν στην διαφάνεια του φακού

Παρόλο που ο κρυσταλλοειδής φακός είναι διάφανος για τα περισσότερα από τα μήκη κύματος της ορατής ακτινοβολίας, παράγει και συσσωρεύει χρωμοφόρο που απορροφάει ορατή ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος. Κατά την γέννηση ο ανθρώπινος φακός είναι ελάχιστα κίτρινος, σχεδόν άχρωμος. Όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο αυξάνεται η συσσωρευμένη χρωστική^(1,12-16). Η χρωστική απορροφάει την υψηλής ενέργειας ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος, και έτσι θεωρείται ότι προστατεύει τον αμφιβληστροειδή. Συνεπώς η συσσώρευση της χρωστικής είναι μία διαδικασία που φαίνεται να έχει μία φυσική σκοπιμότητα στην ύπαρξη της. Αν υπερβολικά μεγάλη ποσότητα χρωστικής συσσωρευθεί στον φακό, τότε μπορεί να επηρεάσει την οπτική οξύτητα καταλήγοντας στον σχηματισμό μίας μορφής καταρράκτη που λέγεται καφεοειδής. Η πάθηση αυτή είναι πιθανό να οφείλεται σε οξειδωτική βλάβη του φακού και εμφανίζεται κυρίως σε αναπτυσσόμενες χώρες.

Καταρράκτης

Η κυρίαρχη οντότητα στην παθολογία του κρυσταλλοειδούς φακού είναι η θόλωση του, που ονομάζεται καταρράκτης. Με τον όρο καταρράκτης εννοούμε οποιαδήποτε θόλωση του φακού, που είτε είναι μικρή και εντοπισμένη είτε καταλαμβάνει ολόκληρο τον φακό. Όταν επηρεάζει την όραση του ασθενούς τότε είναι κλινικά σημαντικός. Η απώλεια της διαπερατότητας του φακού μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη σκέδαση του φωτός ή και αυξημένα απορρόφηση. Παράγοντες που θεωρείται ότι μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της σκέδασης στον φακό είναι η διαταραχή της δομής των φακαίων ινών, υπερσυσσώρευση πρωτεϊνών, διαχωρισμός φάσης στα συστατικά του φακού, ή συνδυασμοί των φαινομένων αυτών. Ο καταρράκτης ταξινομείται ανάλογα με την αιτιολογία του και την εντόπιση του.

Μια ευρέως αποδεκτή αιτιολογική ταξινόμηση είναι η ακόλουθη

1. Επίκτητος καταρράκτης

A. Γεροντικός

B. Δευτεροπαθής

-οφθαλμικές παθήσεις (φλεγμονές, εκφυλιστικές καταστάσεις)

-συστηματικές παθήσεις (ατοπική δερματίτιδα)

-μεταβολικά νοσήματα (σακχαρώδης διαβήτης)

-Φαρμακευτικός καταρράκτης (κορτικοστεροειδή, πιλοκαρπίνη)

Γ. Τραυματικός

Δ. Καταρράκτης από φυσικά αίτια (ιονίζουσα ακτινοβολία, ηλεκτροπληξία,

αυξημένη θερμοκρασία-καταρράκτης των υαλουργών)

2. Συγγενής καταρράκτης (λοιμώξεις-ιοί, σύφιλη, τοξόπλασμα, φάρμακα-κορτικοστεροειδή, αντιβιοτικά, ακτινοβολία, μεταβολικές παθήσεις-σακχαρώδης διαβήτης, κληρονομικά σύνδρομα-σ.Down)

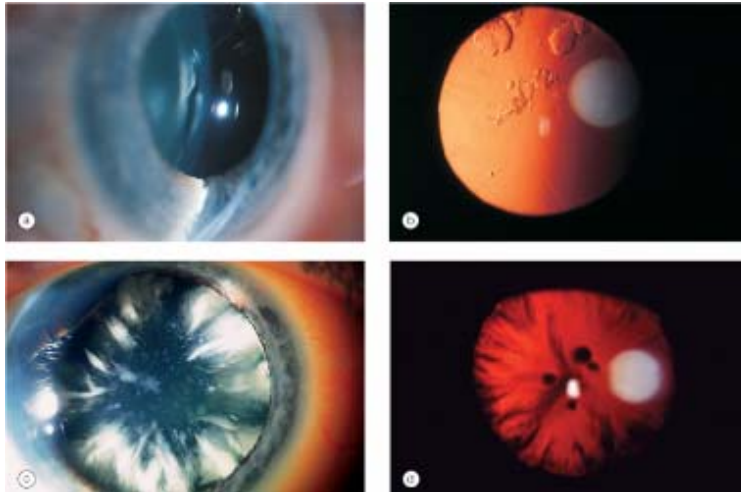
Γεροντικός καταρράκτης

Ο γεροντικός καταρράκτης αποτελεί την συχνότερη μορφή καταρράκτη. Εμφανίζεται σε μεγάλη ηλικία, για αυτό πήρε το όνομα γεροντικός. Συνήθως ο γεροντικός καταρράκτης εμφανίζεται μετά την ηλικία των 65 ετών.

Ο γεροντικός καταρράκτης, ανάλογα με τον εντοπισμό των θολώσεων, διακρίνεται σε 3 μορφές: Τον φλοιώδη, τον πυρηνικό και τον οπίσθιο υποκαψικό. Οι τρεις αυτές μορφές είναι πιο ευδιάκριτες στα πρώτα στάδια εξέλιξης του καταρράκτη ενώ αργότερα συνυπάρχουν.

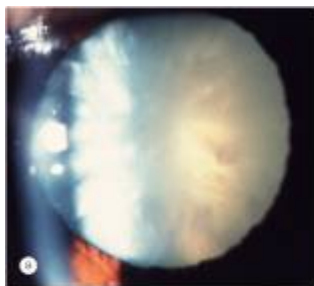
- Φλοιώδης καταρράκτης (μαλακός καταρράκτης)

Είναι η πιο συχνή μορφή γεροντικού καταρράκτη. Οι αρχικές θολώσεις εντοπίζονται στα κύτταρα του φλοιού. Οι θολώσεις ξεκινούν από το μέσο των κυττάρων που βρίσκεται στην περιφέρεια του φακού και έτσι δεν επηρεάζουν την όραση ενώ έχουν διάφορες μορφές. Η πιο τυπική εικόνα θολώσεων του φλοιώδη καταρράκτη είναι αυτή της σφηνοειδούς μορφής, οι οποίες αναπτύσσονται ακτινοειδώς από την περιφέρεια του φλοιού κατευθυνόμενες προς το κέντρο της κόρης, καθώς οι θολώσεις επεκτείνονται από το κέντρο των κυττάρων προς το πρόσθιο και το οπίσθιο άκρο τους σε ομάδες κυττάρων του φλοιού.



Μορφές φλοιώδους καταρράκτη (πηγή: Kanski, Clinical Ophthalmology, 6th edition)

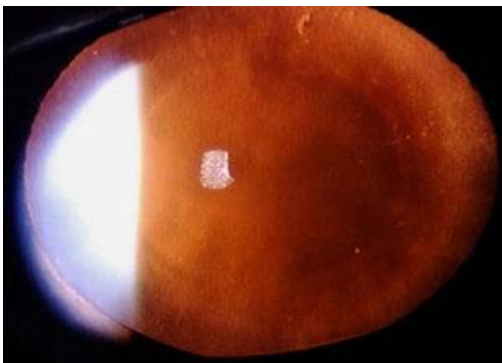
Η προοδευτική εξάπλωση των θολώσεων σε όλα τα στρώματα του φακού οδηγεί στην δημιουργία του ώριμου καταρράκτη, οπότε ο φακός παίρνει λευκωπό χρώμα. Όσο προχωρεί η διαδικασία της καταρρακτογένεσης επέρχεται λύση των φακαίων ινών και μεγαλύτερη θόλωση του φακού που παίρνει γαλακτώδη χροιά. Στο στάδιο αυτό ο καταρράκτης ονομάζεται υπερώριμος.



Καταρράκτης, a)ώριμος, b)υπερώριμος, c)μοργκάνιος με υγροποίηση του φλοιού, d)πλήρης υγροποίηση φλοιού και πτώση του πυρήνα (πηγή: Kanski, Clinical Ophthalmology, 6th edition)

- Πυρηνικός καταρράκτης (σκληρός καταρράκτης)

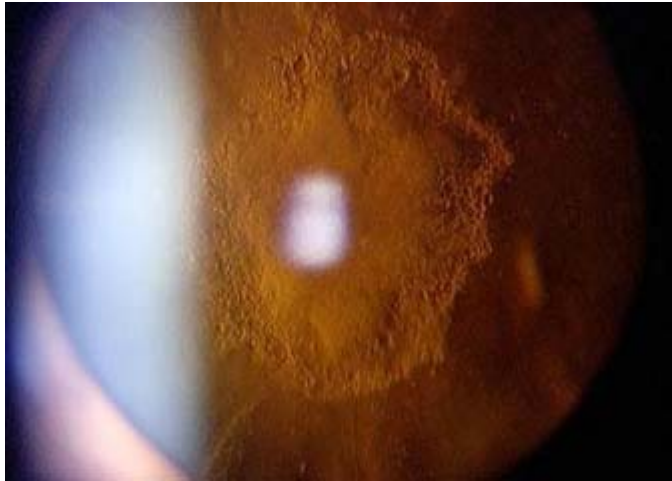
Η δεύτερη σε συχνότητα μορφή γεροντικού καταρράκτη είναι ο πυρηνικός καταρράκτης. Στην περίπτωση αυτή η θόλωση του φακού αρχίζει από τον πυρήνα του όπου υπάρχουν οι παλαιότερες ίνες, αυτές που δημιουργηθήκαν κατά την εμβρυική και νεογνική ζωή, και για πολύ καιρό εντοπίζεται σε αυτόν. Αργότερα είναι δυνατόν να εμφανιστούν και περιφερικές-φλοιώδεις θολώσεις του φλοιού. Η αιτία του πυρηνικού καταρράκτη θεωρείται η οξειδωτική βλάβη των πρωτεϊνών και των λιπιδίων του φακού. Η βλάβη αυτή οδηγεί σε χημικές μεταβολές, συσσώρευση των πρωτεϊνών αυξημένη σκέδαση και σκλήρυνση του πυρήνα του φακού.



Πυρηνικός καταρράκτης όπως εμφανίζεται κατά την βιομικροσκόπηση

- Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης.

Αυτή η μορφή θόλωσης εντοπίζεται αμέσως μπροστά από το οπίσθιο περιφάκιο, αντίστοιχα προς το κεντρικό τμήμα του φακού. Θεωρείται ότι προέρχεται από κύτταρα από το επιθήλιο του ισημερινού του φακού τα οποία διαφοροποιούνται ανώμαλα και μεταναστεύουν στον οπίσθιο πόλο του φακού όπου σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα και προκαλούν σκέδαση λόγω της ανώμαλης οργάνωσής τους.



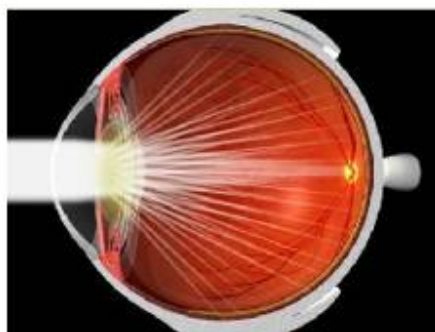
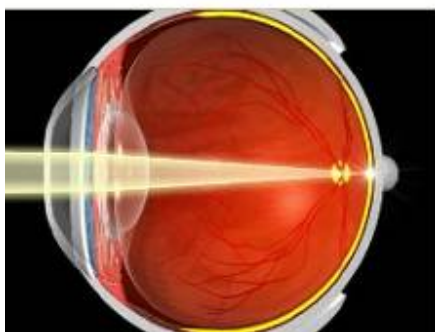
Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης όπως εμφανίζεται κατά την βιομικροσκόπηση.

Συμπτώματα του γεροντικού καταρράκτη

Χαρακτηριστικό σύμπτωμα του γεροντικού καταρράκτη είναι η προοδευτική μείωση της όρασης χωρίς πόνο. Η μείωση της όρασης εξαρτάται από τον βαθμό θόλωσης του φακού. Υπάρχουν όμως και μερικά άλλα συμπτώματα που παρατηρούνται κυρίως στα αρχικά στάδια της εξέλιξης του καταρράκτη και χαρακτηρίζουν την εντόπιση της θόλωσης του φακού.



Σκεδασμός των ακτινών φωτός λόγω της θόλωσης του κρυσταλλοειδούς



φακού. Εικόνα πριν και μετά την εμφάνιση καταρράκτη

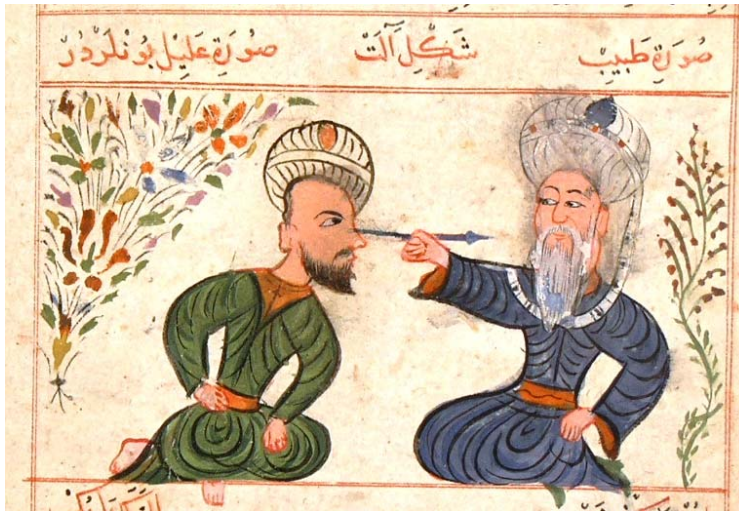
Έτσι, η εμφάνιση του πυρηνικού καταρράκτη ακολουθείται από αύξηση της διαθλαστικής ικανότητας του φακού, με αποτέλεσμα την εμφάνιση όψιμης μυωπίας ή μείωση της υπερμετροπίας. Στον οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη η όραση του ατόμου ελαττώνεται πολύ νωρίς, ιδιαίτερα σε συνθήκες έντονου φωτισμού του περιβάλλοντος. Έτσι το άτομο παραπονιέται για θάμβος της όρασης στον ήλιο ή με τα φώτα των αυτοκινήτων. Το πιο πάνω φαινόμενο οφείλεται αφ' ενός μεν στην θέση της θόλωσης που βρίσκεται στον οπίσθιο πόλο του φακού πάνω στον οπτικό άξονα στο κέντρο του φακού και μάλιστα πολύ κοντά στο δεσμικό σημείο του οφθαλμού, και αφ' ετέρου στην μύση λόγω της οποίας περνάνε μόνο οι παραξονικές ακτίνες φωτός. Στον φλοιώδη καταρράκτη συχνά η ελάττωση της όρασης είναι πολύ μικρότερη από ότι θα περίμενε κανείς από την έκταση των θολώσεων κι αυτό γιατί οι θολώσεις είναι στην περιφέρεια και μόνο σε πολύ προχωρημένο στάδιο επηρεάζουν τον οπτικό άξονα.

Θεραπεία του καταρράκτη

Η θεραπεία του καταρράκτη είναι κατά κανόνα χειρουργική μιας και προς το παρόν δεν υπάρχει καμία άλλη τεχνική που να αντιμετωπίζει το πρόβλημα. Η φαρμακολογική αντιμετώπιση είναι πεδίο έρευνας χωρίς πρακτικά ως τώρα αποτελέσματα. Η χειρουργική διόρθωση συνίσταται στην αφαίρεση του καταρρακτικού φακού με σκοπό την προσπέλαση των φωτεινών ακτίνων στον αμφιβληστροειδή.

Η χειρουργική αντιμετώπιση του καταρράκτη πρωτοεμφανίστηκε ήδη από τον 8^ο αιώνα μ.Χ. στην Ινδία με την τεχνική couching κατά την οποία ο χειρουργός με μία βελόνα προσέγγιζε τον φακό από τομή στον σκληρό πίσω από την ίριδα και προσπαθούσε να τον παρεκτοπίσει για να μην εμποδίζει την προσπέλαση του φωτός

στο εσωτερικό του ματιού. Επιτυχία της επέμβασης, η οποία γινόταν στο φως του ήλιου με τον ασθενή ακινητοποιημένο από ένα βοηθό του χειρουργού, ήταν η ικανότητα του ασθενούς μετεγχειρητικά να αναγνωρίζει φηγούρες, πράγμα που δεν ήταν ιδιαίτερα σπάνιο.



*Χειρουργική
πρακτική
αφαίρεσης
καταρράκτη στο
Ισλάμ των αρχών
της 2^{ης} χιλιετίας
μ.Χ.*

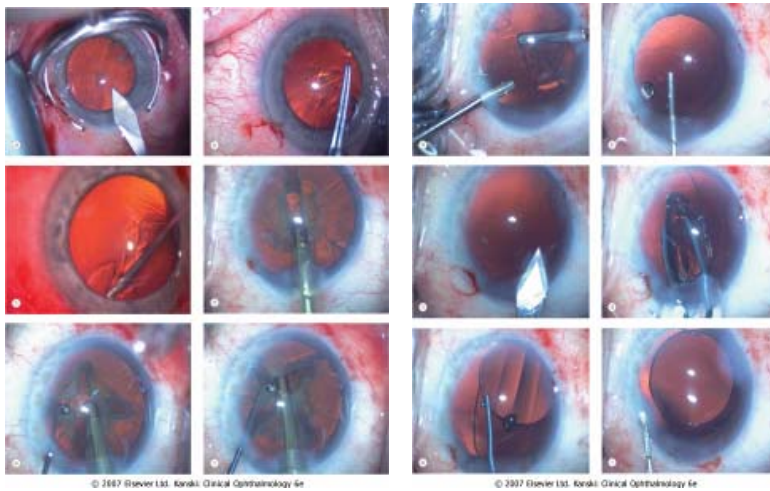
Τον 18^ο αιώνα έγιναν οι πρώτες προσπάθειες αφαίρεσης του φακού με εξωπεριφακική μέθοδο και στην συνέχεια στις αρχές του εικοστού αναπτύχθηκε με αρκετά καλά ποσοστά επιτυχίας η ενδοπεριφακική. Σήμερα η τεχνική επιλογής είναι η εξωπεριφακική αφαίρεση με φακοθρυψία της οποίας η εφαρμογή γίνεται τα τελευταία 40 σχεδόν χρόνια. Οι ενδείξεις αφαίρεσης του καταρράκτη είναι πρωτίστως τα συμπτώματα του ασθενούς και η μέγιστη οπτική οξύτητα (το σύνηθες όριο είναι οπτική οξύτητα κάτω των 5/10).

Έτσι σήμερα δύο είναι οι βασικοί τύποι επεμβάσεων

A) Η ενδοπεριφακική αφαίρεση του καταρράκτη, δηλαδή αφαίρεση του φακού και του περιφάκιου μαζί.

B) Η εξωπεριφακική αφαίρεση κατά την οποία αφαιρείται ο φακός αλλά διατηρείται το οπίσθιο περιφάκιο. Στην κατηγορία αυτή ανήκει και η φακοθρυψία (η προτεινόμενη σήμερα μέθοδος) όπου η εξαίρεση του καταρράκτη γίνεται με την χρήση υπερήχων. Η μέθοδος αυτή μας δίνει την δυνατότητα να χρησιμοποιήσουμε μικρή τομή

και έτσι έχουμε γρήγορη αποκατάσταση της όρασης του ασθενούς χωρίς την εμφάνιση μετεγχειρητικού αστιγματισμού.



Εικόνες από επέμβαση αφαίρεσης καταρράκτη και τοποθέτησης του ενδοφακού(πηγή: Kanski, Clinical Ophthalmology, 6th edition)

Ενδοφακοί

Μετά την αφαίρεση του καταρράκτη και την μετεγχειρητική αποκατάσταση του οφθαλμού ακόμα και στις απολύτως επιτυχημένες επεμβάσεις η αποκατάσταση της όρασης ήταν ένα πολύ μεγάλο πρόβλημα λόγω επακόλουθης υψηλής υπερμετρωπίας στον άφακο ασθενή. Η χρήση γυαλιών ήταν για πολλά χρόνια η μοναδική λύση μέχρι την ευρεία αποδοχή από τους χειρουργούς της τοποθέτησης των ενδοφακών πριν από 30 περίπου χρόνια. Η ιδέα της χρήσης ενός εμφυτεύματος που θα αποκαθιστά τον διαθλαστικό ρόλο του φακού στον οφθαλμό υπήρχε ήδη από πολύ πριν με την πρώτη προσπάθεια να αναφέρεται το 1795. Η αποτυχία της οδήγησε στην εγκατάλειψη της ιδέας μέχρι την δεκαετία του '40 οπότε ο Βρετανός οφθαλμίατρος Harold Ridley εισήγαγε την χρήση των σύγχρονων ενδοφακών στην οφθαλμολογία. Η κατασκευή τους ξεκίνησε ύστερα από την παρατήρηση που έκανε ο ίδιος σε πιλότους της πολεμικής αεροπορίας ότι όταν θραύσματα από μέρη του αεροσκάφους από PMMA (polymethylmethacrylate, διάφανο σκληρό πολυμερές) εισχωρούσαν σε οφθαλμούς πιλότων, η παρουσία τους μέσα στον οφθαλμό δεν προκαλούσε αντίδραση και

φαινόταν συμβατή με την βιωσιμότητα του οφθαλμού. Ο ίδιος λοιπόν σχεδίασε τον πρώτο σύγχρονο ενδοφακό με σχήμα αμφίκυρτο και κατάλληλο να τοποθετηθεί στο περιφάκιο ώστε να προσομοιάζει όσο το δυνατό περισσότερο τον φυσιολογικό φακό. Η πρώτη εμφύτευση έγινε το 1949 και από τότε ακολούθησαν και άλλες. Οι επιπλοκές που εμφανίστηκαν στις πρώτες προσπάθειες επέτειναν την δυσπιστία των οφθαλμιάτρων αλλά η συνέχιση της έρευνας και η εξέλιξη του σχεδιασμού των ενδοφακών, οδήγησε στην σχεδόν καθολική χρήση τους μετά την αφαίρεση του καταρράκτη από την δεκαετία του '70 και μετά. Σήμερα, υπολογίζεται ότι εμφυτεύονται περίπου 14 εκατομμύρια ενδοφακοί ετησίως σε όλο τον κόσμο.



Ο πρώτος ενδοφακός που εμφυτεύθηκε από τον Sir Harold Ridley

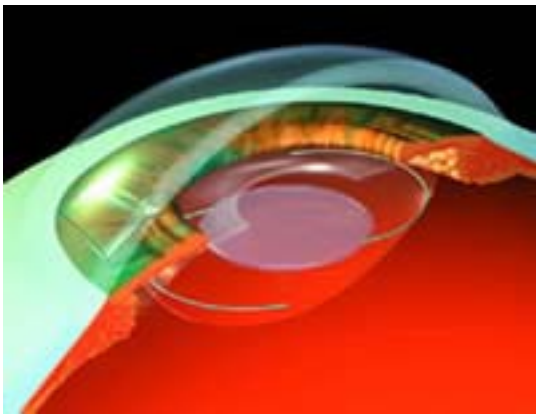


Σύγχρονος ενδοφακός οπισθίου θαλάμου

Σήμερα υπάρχουν αρκετά σχέδια ενδοφακών, οι οποίοι χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με την θέση που τοποθετούνται. Στους φακούς οπισθίου θαλάμου που τοποθετούνται στον σάκο του περιφακίου και στους προσθίου θαλάμου που χρησιμοποιούνται όταν δεν υπάρχει επαρκής στήριξη για τοποθέτηση στον οπίσθιο θάλαμο. Οι περισσότεροι ενδοφακοί αποτελούνται από ένα οπτικό μέρος, το οποίο επιτελεί την διάθλαση του φωτός, και τα απτικά του που είναι υπεύθυνα για την σταθεροποίηση του στην θέση του στο εσωτερικό του οφθαλμού. Ανάλογα με το υλικό

κατασκευής του οπτικού οι ενδοφακοί ταξινομούνται στους άκαμπτους, από PMMA, (polymethylmethacrylate) και στους αναδιπλούμενους, οι οποίοι κυρίως χρησιμοποιούνται σήμερα, από σιλικόνη, ακρυλικό ή υδρογέλη.

Στην σύγχρονη χειρουργική του καταρράκτη προτιμώνται οι αναδιπλούμενοι φακοί οπισθίου θαλάμου. Υπάρχουν πολλά σχέδια ενδοφακών οπισθίου θαλάμου. Οι περισσότεροι από αυτούς αποτελούνται από ένα οπτικό μέρος με αμφίκυρτο σχήμα και απτικά τα οποία τον βοηθούν να σταθεροποιείται στον σάκο του περιφακίου. Η κατασκευή τους είναι τέτοια ώστε να αναδιπλώνονται από τον χειρουργό για να εισαχθούν στον οφθαλμό από μία όσο το δυνατό μικρότερη τομή και στην συνέχεια να επανέρχονται πλήρως στο κανονικό σχήμα μέσα στον σάκο. Αν το οπτικό και τα απτικά είναι από το ίδιο υλικό οι φακοί ανήκουν στην κατηγορία one piece και αν δεν είναι από το ίδιο είναι τύπου three piece. Ο σχεδιασμός του οπτικού τμήματος των σύγχρονων ενδοφακών έχει εξελιχθεί με ιδιαίτερους τρόπους ώστε να έχει το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα ελαχιστοποιώντας τις οπτικές εκτροπές.



Στην εικόνα φαίνεται ο ενδοφακός οπισθίου θαλάμου τοποθετημένος μέσα στο σάκο του περιφακίου

Ένα από τα βασικά μειονεκτήματα της επέμβασης καταρράκτη είναι η πλήρης κατάργηση της ικανότητας για προσαρμογή. Οι περισσότεροι ενδοφακοί έχουν συγκεκριμένη διαθλαστική δύναμη και για τον κάθε ασθενή γίνεται η κατάλληλη επιλογή για επιτευχθεί η μετεγχειρητική εμμετροπία. Σήμερα υπάρχουν επιπλέον τύποι πολυεστιακών ενδοφακών που προσφέρουν στους ασθενείς και την δυνατότητα

ταυτόχρονης κοντινής όρασης. Οι φακοί αυτοί χωρίζονται σε δύο κυρίως κατηγορίες, τους διαθλαστικούς, οι οποίοι έχουν ομόκεντρες ζώνες με διαφορετική καμπυλότητα και διαθλαστική δύναμη, και τους περιθλαστικούς, που μεταβάλλουν την διάθλαση του φωτός μέσω της περίθλασης. Επίσης έχουν σχεδιαστεί και ξεκίνησαν να χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια ενδοφακοί που έχοντας θεωρητικά την δυνατότητα να κινούνται μαζί με το περιφάκιο όταν ακόμα λειτουργεί ο ακτινωτός μυς, υπόσχονται ότι διατηρούν ένα μέρος της προσαρμογής στον ασθενή.

Τα πολύ υψηλά ποσοστά επιτυχίας της επέμβασης καταρράκτη και το πολύ καλό διαθλαστικό αποτέλεσμα έχουν οδηγήσει στην εφαρμογή της και σε ασθενείς με καθαρό κρυσταλλοειδή φακό για την διόρθωση υψηλού διαθλαστικού σφάλματος μετά την είσοδο τους σε πρεσβυωπική ηλικία. Η εξαίρεση καθαρού κρυσταλλοειδούς φακού και αντικατάσταση του με ενδοφακό για διαθλαστικούς λόγους κερδίζει διαρκώς έδαφος, καθώς οι καινοτομίες στην τεχνική της επέμβασης και στον σχεδιασμό των ενδοφακών εξακολουθούν να βελτιώνουν τα άμεσα και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της επέμβασης.

Οι περισσότερες από τις σχεδιαστικές καινοτομίες των ενδοφακών γίνονται είτε για να αναβαθμίσουν τις οπτικές τους ιδιότητες είτε για να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειριτικών επιπλοκών. Τέτοια καινοτομία για παράδειγμα είναι η δημιουργία τετραγωνισμένων άκρων για την ελάττωση της πιθανότητας εξέλιξης της θόλωσης του οπισθίου περιφακίου (PCO). Η επιπλοκή αυτή εμφανίζεται όταν υπολειπόμενα κύτταρα φλοιού μετά την αφαίρεση του φακού μεταναστεύουν στην οπίσθια επιφάνεια του περιφακίου και πολλαπλασιάζονται. Μία από της μακροπρόθεσμες επιπλοκές που αναφέρεται σε κάποιες μελέτες αλλά και θεωρητικά υποστηρίζεται είναι η πιθανή φωτοχημική βλάβη του αμφιβληστροειδή από την αυξημένη ποσότητα ακτινοβολίας μικρού μήκους κύματος που τον προσεγγίζει μετά από την αφαίρεση του φυσιολογικού

κρυσταλλοειδούς φακού και την τοποθέτηση ενός ενδοφακού πλήρως διαπερατού στο ορατό αλλά και στις κοντινές στο ορατό περιοχές του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Η αναγνώριση της ανάγκης για φίλτρο υπεριώδους ακτινοβολίας έγινε ήδη από την δεκαετία του '80 και από τότε οι περισσότεροι ενδοφακοί κατασκευάζονται με κατάλληλα φίλτρα ώστε να μη είναι διαπερατοί από την υπεριώδη ακτινοβολία αλλά μόνο από την ορατή.

Ενδοφακοί με κίτρινο χρωμοφόρο

Τα τελευταία χρόνια κατασκευάζονται ενδοφακοί με φίλτρο που μειώνει την διαπερατότητα τους επιπλέον εκτός από το υπεριώδες και στο μπλε φως μιμούμενοι τις οπτικές ιδιότητες του κρυσταλλοειδούς φακού. Η διαπερατότητα των φακών αυτών θεωρείται ότι προσεγγίζει την διαπερατότητα του κρυσταλλοειδούς φακού ενός ανθρώπου σε ηλικία περίπου 50 ετών. Ένας από τους πιο πολυχρησιμοποιημένους φακούς που φέρουν τέτοιο φίλτρο είναι ο AcrySof Natural της εταιρίας Alcon. Εδώ και αρκετά χρόνια γίνονται εμφυτεύσεις του συγκεκριμένου φακού σε όλο τον κόσμο και η χρησιμότητα ή όχι του κίτρινου φίλτρου του αποτελεί ένα θέμα έντονης αντιπαράθεσης. Το γεγονός ότι το μπλε κομμάτι της ορατής ακτινοβολίας είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην όραση σε μεσοπικές και σκοτοπικές συνθήκες λόγω της ευαισθησίας των ραβδίων στα μικρά μήκη κύματος, προκαλεί το ερώτημα αν ο φακός αυτός επηρεάζει την όραση στις συνθήκες αυτές. Μάλιστα, θεωρητικοί υπολογισμοί της μείωσης στην σκοτοπική όραση έχουν γίνει με βάση καμπύλες σκοτοπικής ευαισθησίας και την καμπύλη απορρόφησης του που παρέχεται από την εταιρία, οι οποίες έχουν προκαλέσει αντιμαχίες στην βιβλιογραφία. Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν γίνει ως τώρα για να αξιολογήσουν παραμέτρους της ποιότητας της όρασης που εξαρτώνται από την ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος ασθενών που φέρουν τον

AcrySof Natural μετρώντας την οπτική οξύτητα, την ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης, την σκοτοπική όραση και την αντίληψη του μπλε χρώματος και οι περισσότερες από αυτές δεν έδειξαν καμία απώλεια σε αυτές τις παραμέτρους. Οι συγκρίσεις στις μελέτες αυτές γίνονται κατά κανόνα ανάμεσα σε ασθενείς που φέρουν ενδοφακό με χρωμοφόρο και σε ασθενείς που φέρουν ενδοφακό χωρίς, ή και με άλλους που δεν έχουν υποβληθεί σε επέμβαση αφαίρεσης καταρράκτη και υποδηλώνουν ότι η απορροφητικότητα των ενδοφακών αυτών δεν είναι αρκετή ώστε να βλάψει την όρασή τους. Ο φακός αυτός έχει κατασκευαστεί ώστε να προσομοιάζει τα χαρακτηριστικά απορρόφησης του κρυσταλλοειδούς φακού ηλικίας 50 ετών περίπου, όπως έχουν καταγραφεί στην βιβλιογραφία σε μελέτες πτωματικών φακών με εργαστηριακούς υπολογισμούς. Επίσης, η καμπύλη απορρόφησης του έχει καταγραφεί και συγκριθεί με άλλους φακούς μόνο εργαστηριακά με την μέθοδο spectrophotometry και όχι in vivo.

Μέτρηση της απορρόφησης κρυσταλλοειδούς φακού και ενδοφακών

Η απορρόφηση του φυσιολογικού κρυσταλλοειδούς φακού και οι μεταβολές της με την ηλικία που αναφέρθηκαν και προηγουμένως είναι ένα θέμα που έχει απασχολήσει αρκετά την βιβλιογραφία. Λόγω της σημασίας που έχει η γνώση της οπτικής πυκνότητας του φακού έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι για τον υπολογισμό της. Οι μέθοδοι αυτοί μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες, τις ex vivo ή in vitro μεθόδους, σε συνθήκες εργαστηρίου, και της in vivo μεθόδους που η μέτρηση γίνεται σε οφθαλμό ζώντα εξεταζόμενου.

In vitro μέθοδοι

Η μέθοδος που χρησιμοποιείται in vitro είναι η spectrophotometry^(25,26,35,36), με την οποία γίνεται υπολογισμός της απορρόφησης του φακού στο ορατό φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και γύρο από αυτό (υπεριώδες, υπέρυθρο), με απευθείας μέτρηση του κλάσματος της ακτινοβολίας που διαπερνάει ειδική διάταξη μέσα στην οποία περιλαμβάνεται ο φακός. Έχει εφαρμοστεί για την μέτρηση της απορρόφησης πρωματικού κρυσταλλοειδούς φακού και για την μέτρηση της απορρόφησης ενδοφακών στο υπεριώδες και τα ορατό. Ανάλογα με τον εξοπλισμό και την διάταξη που χρησιμοποιείται έχει αρκετή ακρίβεια, αλλά υστερεί γιατί δεν δίνει πληροφορίες για την απορρόφηση σε πραγματικές, αλλά σε τεχνητές συνθήκες. Επιπλέον στην μέτρηση του κρυσταλλοειδούς φακού υστερεί γιατί χρησιμοποιεί πρωματικούς φακούς.

In vivo μέθοδοι

Λόγω της ανάγκης για πληροφορία σχετικά με την πραγματική κατάσταση του οφθαλμού έχουν αναπτυχθεί τεχνικές που μπορούν να μετρήσουν την απορρόφηση του φακού μη επεμβατικά σε ζώντες εξεταζόμενους και είναι είτε αντικειμενικές είτε ψυχοφυσικές.

Αντικειμενικές μέθοδοι:

Οι αντικειμενικές μέθοδοι που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία αξιοποιούν είτε το φαινόμενο του φθορισμού (autofluorescence, fluorophotometry), είτε την ανάκλαση του φωτός από την πρόσθια και την οπίσθια επιφάνεια του φακού (3^ο και 4^ο είδωλο Purkinje). Στην fluorophotometry^(21,22) εκπέμπεται ακτινοβολία στην περιοχή του μπλε προς τον φακό, η οποία προκαλεί φθορισμό με μήκος κύματος στην περιοχή του

πράσινου. Το φαινόμενο αυτό προκαλείται με ειδικό εξοπλισμό εστιασμένα στον πρόσθιο και τον οπίσθιο πόλο του φακού και από την διαφορά του ανιχνευόμενου φθορισμού στις δύο αυτές περιοχές υπολογίζεται η απορρόφηση. Ο φθορισμός λειτουργεί κατά τον ίδιο τρόπο και η διαφορά οφείλεται στην απορρόφηση της ακτινοβολίας. Οι μέθοδοι που αξιοποιούν τα είδωλα Purkinje μετρούν την ανακλώμενη ακτινοβολία από την οπίσθια επιφάνεια του φακού (4^ο είδωλο Purkinje) και την συγκρίνουν με την ανακλώμενη ακτινοβολία από την πρόσθια επιφάνεια του φακού (3^ο είδωλο Purkinje). Οι διαφορές οφείλονται στην απορρόφηση από το εσωτερικό του φακού^(23,24). Σε άλλη εφαρμογή της μεθόδου η απορρόφηση υπολογίζεται με βάση μόνο το 4^ο είδωλο Purkinje.

Ψυχοφυσικές μέθοδοι:

Στις ψυχοφυσικές μεθόδους γίνεται συσχέτιση των φυσικών χαρακτηριστικών συγκεκριμένου ερεθίσματος (input) με την αντιλαμβανόμενη απόκριση (output), δηλαδή με αυτό που ο εξεταζόμενος αντιλαμβάνεται και αναφέρει⁸. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να υπολογιστεί μία παράμετρος όπως η απορρόφηση του φακού μη επεμβατικά και με αρκετά μεγάλη ακρίβεια. Ο στόχος της ψυχοφυσικής μεθοδολογίας είναι να υπολογιστεί μία ουσία, το οριακό δηλαδή σημείο αντίληψης του ερεθίσματος.

Για την μέτρηση της απορρόφησης του φακού οι ψυχοφυσικές μέθοδοι ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες, τις σκοτοπικές και τις φωτοπικές.

Οι σκοτοπικές εφαρμόζονται μετά από προσαρμογή του ασθενούς στο σκοτάδι και έχουν το πλεονέκτημα ότι η αντίληψη του εξεταζόμενου εξαρτάται από τα ραβδία και έτσι δεν εξαρτάται από την αναλογία των τύπων κωνίων η οποία διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο. Το ζητούμενο από τον εξεταζόμενο είναι είτε να ανιχνεύσει κάποιο ερέθισμα, είτε να ρυθμίσει την ένταση ενός ερεθίσματος ώστε να φαίνεται ίδιο

με ερέθισμα αναφοράς, είτε να ανιχνεύσει μία εναλλαγή φωτός^{23,27}. Η τεχνική που θεωρείται πιο αξιόπιστη είναι αυτή στην οποία προβάλλεται ένα ερέθισμα συγκεκριμένου μήκους κύματος στον ασθενή παρακεντρικά και καταγράφεται η ουδός ανίχνευσής του. Η ουδός που αντιστοιχεί σε κάθε μήκος κύματος συγκρίνεται με την καταγεγραμμένη ουδό ευαισθησίας των ραβδίων που υπολογίστηκε σε άφακους ασθενείς. Από την σύγκριση υπολογίζεται η διαφορά, η οποία οφείλεται στην απορρόφηση του φακού. Σε άλλη σκοτοπική μέθοδο ο εξεταζόμενος παρακολουθεί κυκλικό ερέθισμα χωρισμένο σε δύο ημικύκλια, και το ζητούμενο είναι να ρυθμίσει την ένταση της ακτινοβολίας στο ένα ημικύκλιο, έτσι ώστε να είναι ίση με την ένταση της ακτινοβολίας αναφοράς που εκπέμπεται στο άλλο ημικύκλιο. Η κυκλική περιοχή έχει διάμετρο περίπου 10° ή λιγότερο. Το ερέθισμα και στις δύο περιπτώσεις προβάλλεται παρακεντρικά για να μην συμμετέχει στην απορρόφηση της ακτινοβολίας η χρωστική της ωχράς, και γίνεται αντιληπτό με την μεσολάβηση μόνο των ραβδίων. Η φωτοπική μέθοδος που έχει χρησιμοποιηθεί σε κάποιες μελέτες για την αξιολόγηση της απορρόφησης του φακού είναι η φωτομετρία φωτός εναλλασσόμενου μήκους κύματος^{27,58}. Η βασική λειτουργία της τεχνικής αυτής είναι η σύγκριση από τον ασθενή της φωτεινής έντασης δύο πηγών φωτός διαφορετικού μήκους κύματος. Η σύγκριση αυτή μας δίνει την δυνατότητα να αντιληφθούμε την σχετική ένταση του φωτός δύο πηγών διαφορετικού μήκους κύματος που φτάνει στον αμφιβληστροειδή του ασθενούς μετά από το φιλτράρισμα στο οποίο υπόκειται από τα οπτικά μέσα του οφθαλμού. Ο ασθενείς παρατηρεί κατά την εξέταση μια περιοχή που εκπέμπει εναλλακτικά φως με δύο διαφορετικές συχνότητες και καλείται να αντιληφθεί την εναλλαγή αυτή η οποία γίνεται με ημιτονοειδή τρόπο. Η εναλλαγή αυτή θα πρέπει καταρχάς να έχει συχνότητα μικρότερη από την κρίσιμη συχνότητα αντίληψης εναλλαγής φωτός (critical flicker fusion frequency) που για τους περισσότερους

ανθρώπους η μέγιστη τιμή της είναι περίπου στα 60 Hz. Η συχνότητα αυτή, που είναι η μέγιστη συχνότητα στην οποία το ανθρώπινο οπτικό σύστημα είναι ικανό να αντιληφθεί ένα ερέθισμα εναλλαγής φωτός, δεν είναι πάντα η ίδια και εξαρτάται από το είδος του ερεθίσματος αυτού. Όταν παρατηρεί την εναλλαγή του φωτός δύο μηκών κύματος, ο εξεταζόμενος έχει δύο πληροφορίες που τον βοηθούν να αντιληφθεί την εναλλαγή. Η μία πληροφορία είναι η διαφορά των μηκών κύματος και η άλλη είναι η διαφορά της έντασης. Έτσι για δύο δεδομένα μήκη κύματος, όσο μεγαλύτερη είναι η διαφορά της έντασης στις ακτινοβολίες, τόσο πιο μεγάλη είναι η μέγιστη συχνότητα στην οποία ο ασθενής θα αντιλαμβάνεται το ερέθισμα ως εναλλαγή και όχι ως σταθερό. Αντίστροφα, για δύο δεδομένες ακτινοβολίες, η μέγιστη συχνότητα αντίληψης του ερεθίσματος, (ή αλλιώς η ελάχιστη συχνότητα για την οποία το ερέθισμα δεν γίνεται αντιληπτό) θα αντιστοιχεί σε μία σχέση έντασης μεταξύ των ακτινοβολιών τέτοια, ώστε στους φωτοϋποδοχείς οι ακτινοβολίες να καταλήγουν με την ίδια ακριβώς ένταση (ισοφωτεινό ερέθισμα). Κατά την εφαρμογή της τεχνικής για την μέτρηση της απορρόφησης του φακού η σύγκριση γίνεται ανάμεσα σε μπλε ακτινοβολία που απορροφάται, και σε πράσινη που δεν απορροφάται από τον φακό. Η τεχνική λοιπόν αυτή είναι μία ψυχοφυσική μέθοδος εύρεσης της ουδού ανίχνευσης ενός ερεθίσματος εναλλασσόμενου φωτός, έτσι ώστε να βρεθεί το σημείο στο οποίο οι εντάσεις καταλήγουν ίσες στον αμφιβληστροειδή μετά το φιλτράρισμα τους από τα οπτικά μέσα και τις χρωστικές του οφθαλμού. Για την εύρεση της ουδού χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι όπως η μέθοδος της ρύθμισης, κατά την οποία ο ασθενής παρακολουθεί το ερέθισμα σταθερής συχνότητας και ρυθμίζει την σχετική ένταση της ακτινοβολίας μέχρι να ελαχιστοποιήσει το ερέθισμα ή καθοδική μέθοδος, κατά την οποία ο ασθενής παρακολουθεί ένα ερέθισμα μεταβαλλόμενης συχνότητας και αποκρίνεται μόλις αντιληφθεί την εναλλαγή.

Οι φωτοπικές μέθοδοι προσφέρουν το πλεονέκτημα ότι είναι πιο φιλικές προς τον εξεταζόμενο γιατί δεν απαιτούν διάστημα προσαρμογής στο σκοτάδι. Σε μελέτη σύγκρισης της HFP με την κλασική σκοτοπική μέθοδο εύρεσης της ουδού αντίληψης, φάνηκε ότι προσφέρει αρκετά αξιόπιστα αποτελέσματα²⁷.

Σκοπός εργασίας:

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη με ψυχοφυσική μέθοδο της απορρόφησης του ενδοφακού AcrySof Natural της εταιρίας Alcon. Με την μέθοδο αυτή έγινε εκτίμηση in vivo της απορρόφησης μπλε φωτός από τους ενδοφακούς με χρωμοφόρο και σύγκριση με τους ενδοφακούς χωρίς χρωμοφόρο και με τον κρυσταλλοειδή φακό σε διάφορες ηλικίες ασθενών πριν την αφαίρεση του σε επέμβαση καταρράκτη. Οι μετρήσεις γίνονται με ψυχοφυσική μέθοδο για να αξιολογηθεί με ακρίβεια το υποκειμενικό αποτέλεσμα της απορρόφησης του ενδοφακού και του κρυσταλλοειδούς φακού. Οι συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν σε δυο ομάδες ασθενών που χειρουργήθηκαν για καταρράκτη ή για διαθλαστικούς λόγους και τοποθετήθηκε στην μία ομάδα ο AcrySof Natural της εταιρίας Alcon και στην άλλη ενδοφακός χωρίς χρωμοφόρο για να συγκριθούν τα αποτελέσματα στους ίδιους ασθενείς πριν και μετά την επέμβαση και ανάμεσα στις δύο ομάδες με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη αξιοπιστία σε πραγματικές συνθήκες και όχι σε συνθήκες εργαστηριακής προσομοίωσης.

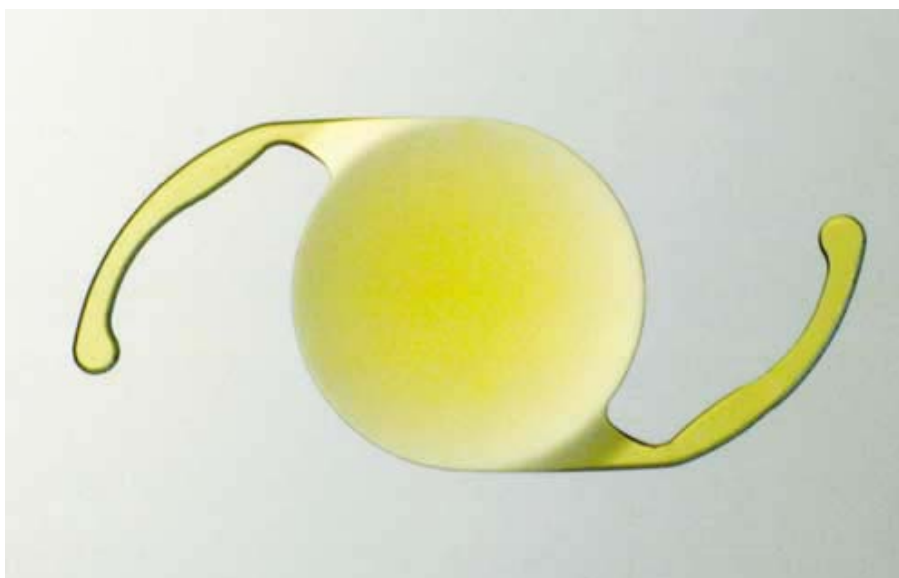
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υλικό-Μεθοδολογία

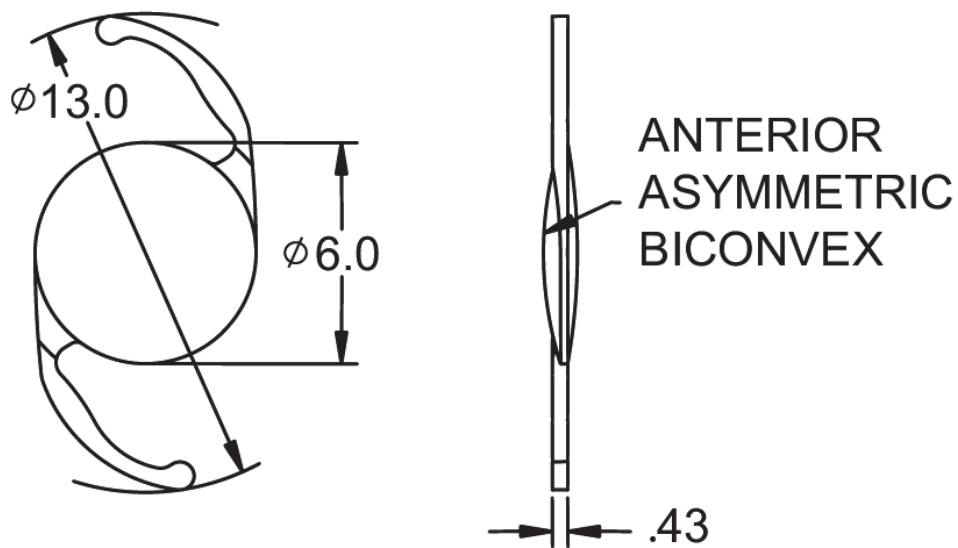
Τεχνικά χαρακτηριστικά ενδοφακών:

AcrySof Natural (Alcon Laboratories):

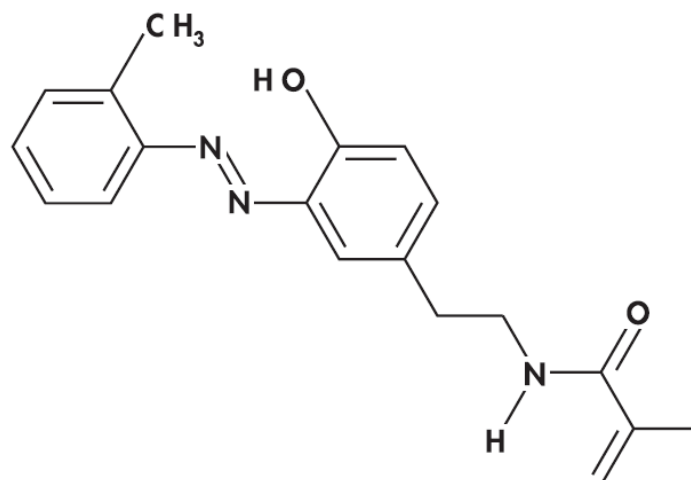
Ο ενδοφακός AcrySof Natural είναι αναδιπλούμενος ενδοφακός οπισθίου θαλάμου. ανήκει στην κατηγορία των ενδοφακών one piece, δηλαδή το οπτικό μέρος και τα απτικά του αποτελούν ένα ενιαίο σύνολο από το ίδιο υλικό. Το υλικό είναι ακρυλικό/μεθακρυλικό συμπολυμερές. Είναι αναδιπλούμενος, δηλαδή έχει την δυνατότητα να μπαίνει στον οφθαλμό μέσα από μικρή τομή με ειδικό εργαλείο μέσα στο οποίο αναδιπλώνεται και στην συνέχεια να παίρνει το κανονικό του σχήμα στο σάκο του περιφακίου. Το υλικό του είναι βιοσυμβατό και χημικά σταθερό, και έχει δείκτη διάθλασης 1.55. Στο υλικό περιέχει ομοιοπολικά συνδεδεμένο μόριο που απορροφά την υπεριώδη ακτινοβολία (βενζοτρίαζόλη).



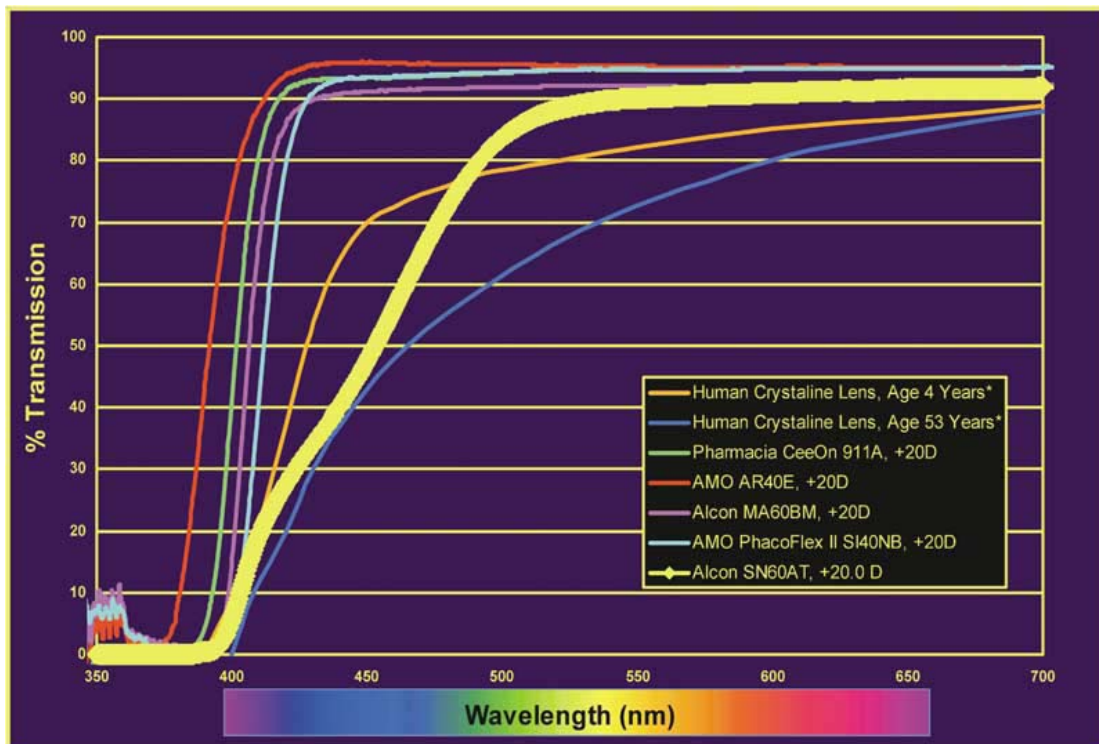
Όπως φαίνεται στην εικόνα ο φακός έχει διάμετρο οπτικού μέρους 6mm, συνολική διάμετρο 13mm και σχήμα αμφίκυρτο.



Το βασικό χαρακτηριστικό του ενδοφακού που τον διαφοροποιεί από τους άλλους της μελέτης μας είναι ότι περιέχει επιπλέον χρωμοφόρο που απορροφάει την μικρού μήκους κύματος μπλε ακτινοβολία. Το χρωμοφόρο είναι κίτρινη ουσία ομοιολογικά συνδεμένη με το υλικό του φακού. Η δομή της ουσίας φαίνεται στο σχήμα.



Η περιεκτικότητα του υλικού του φακού σε κίτρινο χρωμοφόρο καθορίστηκε από τους κατασκευαστές έτσι ώστε να έχει απορρόφηση όμοια με τον κρυσταλλοειδή φακό ενός ανθρώπου 50 περίπου ετών όπως έχει αξιολογηθεί σε μελέτες κυρίως πτωματικών φακών. Η διαπερατότητα του φακού στο ορατό φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και γύρω από αυτό έχει μετρηθεί σε in vitro μελέτη της εταιρίας³⁵. Η καμπύλη διαπερατότητας φαίνεται στο σχήμα:

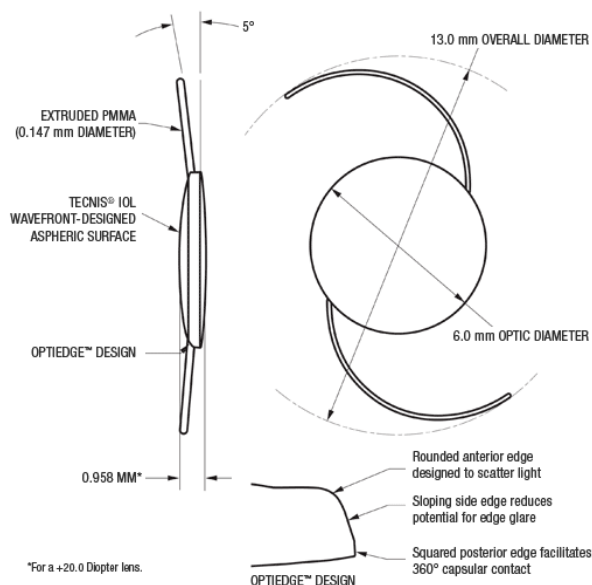


Σύμφωνα με τις μετρήσεις που ανακοινώνει η Alcon ο φακός μειώνει την διαπερατότητα στα μικρά μήκη κύματος του ορατού από 70% έως 20% σε σχέση με άλλους φακούς χωρίς χρωμοφόρο, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα

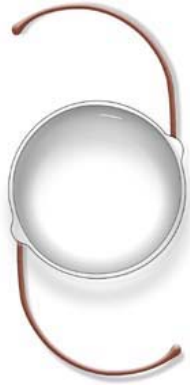
| IOL Model | 400 nm | 425 nm | 450 nm | 475 nm |
|---|--------|--------|--------|--------|
| ACRYSOF® Single-Piece IOL model SA60AT | 21% | 86% | 88% | 88% |
| ACRYSOF® Natural IOL model SN60AT | 6% | 31% | 47% | 69% |
| Transmittance Reduction with SN60AT (% of SA60AT) | 71% | 64% | 47% | 22% |

Ενδοφακοί χωρίς κίτρινο χρωμοφόρο:

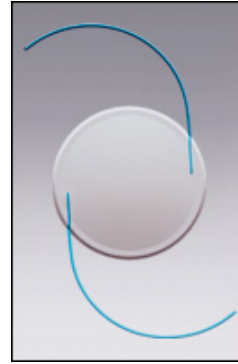
Για κάθε ασθενή η επιλογή του ενδοφακού που τοποθετήθηκε ανάμεσα στους Acrysof Natural και κάποιο άλλο χωρίς χρωμοφόρο (στο εξής θα αναφέρονται ως άχρωμοι ενδοφακοί) έγινε με τυχαιοποίηση. Οι άχρωμοι ενδοφακοί που τοποθετήθηκαν στους ασθενείς της μελέτης μας είναι ο TECNIST™ Acrylic IOL ZA9003 της Advanced Medical Optics (AMO) και ο ενδοφακός SOFTEC III της εταιρίας LENSTEC. Ο TECNIST™ Acrylic IOL ZA9003 είναι ενδοφακός οπισθίου θαλάμου. Το υλικό κατασκευής του οπτικού μέρους του είναι ακρυλικό με απορρόφηση στην περιοχή του υπεριώδους. Το οπτικό μέρος του είναι αμφίκυρτο με διάμετρο 6mm όπως φαίνεται στην εικόνα.



Ο ενδοφακός SOFTEC III της εταιρίας LENSTEC είναι ενδοφακός οπισθίου θαλάμου three piece. Το οπτικό μέρος του είναι κατασκευασμένο από ακρυλικό υλικό. Είναι αμφίκυρτος με διάμετρο του οπτικού μέρους 6mm όπως οι άλλοι φακοί της μελέτης μας.



Εικόνα του φακού SOFTEC III acrylic IOL (LENSTEC)



Εικόνα του φακού TECNIS™ Acrylic IOL ZA9003 (Advanced Medical Optics)

Ασθενείς:

Στην μελέτη μας έλαβαν μέρος ασθενείς που χειρουργήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου από τον Οκτώβριο του 2007 μέχρι τον Απρίλιο του 2008 για αφαίρεση του κρυσταλλοειδούς φακού και αντικατάσταση του με τεχνητό ενδοφακό. Οι ασθενείς αυτοί χειρουργήθηκαν είτε λόγω κλινικά σημαντικού καταρράκτη, είτε για διαθλαστικούς λόγους όπως μέση ως υψηλή υπερμετρωπία που τους ενοχλούσε ιδιαίτερα λόγω της εισόδου στην πρεσβυωπική ηλικία. Στην μελέτη συμμετείχαν 43 ασθενείς (24 άνδρες, 19 γυναίκες) με μέση ηλικία τα 65,3 έτη (SD 11,47) και εύρος ηλικιών από 36 έως 82 έτη. Η προεγχειρητική πυκνότητα του πυρηνικού καταρράκτη αξιολογήθηκε κλινικά για όλους τους ασθενείς σε κλίμακα σταυρών και η κατανομή έχει ως εξής: 13 ασθενείς είχαν καταρράκτη από 0 έως 0,5 + (εξαιρέση καθαρού κρυσταλλοειδούς φακού), 10 ασθενείς είχαν καταρράκτη από 1 έως 1,5 + , 14 ασθενείς αξιολογήθηκαν να έχουν από 2 έως 2,5 + και 6 ασθενείς 3+. Η οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση των ασθενών ήταν μικρότερη από 0.6 (κλίμακα decimal) Όλοι οι ασθενείς προσήλθαν στην Οφθαλμολογική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου ή στο Ινστιτούτο Οπτικής και Όρασης του Πανεπιστημίου Κρήτης παραπονούμενοι για μείωση της όρασης τους και αποφασίστηκε η χειρουργική εξαίρεση του φακού τους μετά από ενδελεχή συζήτηση και ενημέρωση των ασθενών

για τις πιθανές επιπλοκές και τα ενδεχόμενα οφέλη από την επέμβαση, σύμφωνα με τις αναγνωρισμένες βιβλιογραφικές αναφορές.

Σε 21 ασθενείς, (7 γυναίκες , 14 άνδρες) με μέση ηλικία 64.8 ± 12.7 έτη, (εύρος από 36 έως 82 έτη) τοποθετήθηκε άχρωμος ενδοφακός, και σε 22 ασθενείς (10 άνδρες , 12 γυναίκες) με μέση ηλικία 65.7 ± 10.4 έτη, (εύρος από 45 έως 78 έτη) τοποθετήθηκε ενδοφακός με χρωμοφόρο (AcrySof Natural). Από τους ασθενείς μας 12 χειρουργήθηκαν και στους δύο οφθαλμούς. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκε ένας οφθαλμός από τον κάθε ασθενή για να αυξηθεί η στατιστική εγκυρότητα των αποτελεσμάτων. Η επιλογή του οφθαλμού έγινε με τυχαιοποίηση εφόσον και οι δύο οφθαλμοί πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη. Τα χαρακτηριστικά των ομάδων των ασθενών μας παρατηρούνται στον ακόλουθο πίνακα.

| Αριθμός | Ασθενείς με ενδοφακό AcrySof Natural | | Ασθενείς με άχρωμο ενδοφακό | |
|----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| | 22 | Άνδρες: 10 Γυναίκες:12 | 21 | Άνδρες:14 Γυναίκες:7 |
| | M.T. | T.A. | M.T. | T.A. |
| Ηλικία (χρόνια) | 65.7 | 10.4 | 64.8 | 12.7 |
| Προεγχειρητική UVA (decimal) | 0.35 | 0.28 | 0.43 | 0.32 |
| πυκνότητας πηρ. κατ. (κλίμακα +) | 1.6 | 1 | 1.3 | 1 |
| Μετεγχειρητική UVA (decimal) | 0.67 | 0.21 | 0.76 | 0.26 |

M.T.: μέση τιμή, T.A.: τυπική απόκλιση, μονάδες μέτρησης στις παρενθέσεις

Οι ασθενείς που προσήλθαν στο νοσοκομείο στο διάστημα που διήρκησε η έρευνα υπεβλήθησαν σε πλήρη προεγχειρητικό έλεγχο ο οποίος περιλαμβάνει:

- Λήψη πλήρους οφθαλμολογικού και γενικού ιατρικού ιστορικού
- Εξέταση με αυτόματο διαθλασίμετρο, κερατομετρία, τοπογραφία
- Αξιολόγηση οπτικής οξύτητας χωρίς διόρθωση

- Αξιολόγηση καλύτερα διορθούμενης οπτικής οξύτητας
- Τονομέτρηση
- Εξέταση στην σχισμοειδή λυχνία για έλεγχο προσθίου ημιμορίου (κερατοειδής, έλεγχο προσθίου θαλάμου, γωνίας, ίριδος)

Φαρμακολογική διαστολή της κόρης και έλεγχος στην σχισμοειδή λυχνία για:

- αξιολόγηση καταρράκτη
- βυθοσκόπηση και πλήρη έλεγχο κλινικής εικόνα οπτικού νεύρου και αμφιβληστροειδούς.

Βιομετρία- υπολογισμός διαθλαστικής δύναμης ενδοφακού

Για όσους ασθενείς υπήρχαν σχετικές ύποπτες κλινικές ενδείξεις ο έλεγχος συμπληρώθηκε με ειδικότερες εξετάσεις όπως έλεγχο οπτικών πεδίων, υπερηχοτομογραφική εξέταση (B-scan) και άλλες. Οι ασθενείς που προσήλθαν για διαθλαστικούς λόγους υπεβλήθησαν και σε κυκλοπληγική διάθλαση.

Τα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών από την μελέτη προεγχειρητικά ήταν:

Από το ιστορικό:

- Κακή συνεργασία ασθενούς λόγω διανοητικής έκπτωσης ή άλλου συστηματικού προβλήματος υγείας που δεν θα επέτρεπε την διεξαγωγή της ψυχοφυσικής μέτρησης.
- Οποιαδήποτε οφθαλμολογική πάθηση επηρεάζει την όραση του ασθενούς
- Οποιαδήποτε συστηματική πάθηση με οφθαλμολογική συνδρομή η οποία να έχει εκδηλωθεί στον ασθενή
- Οποιοδήποτε προηγθέν ενδοφθάλμιο χειρουργείο

Από την εξέταση:

- Οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση λιγότερο από 1/10

- Κλινικά σημεία συνυπάρχουσας οφθαλμολογικής παθολογίας ή αντένδειξη για πραγματοποίηση φακοθρυψίας και τοποθέτηση φακού οπισθίου θαλάμου, όπως οίδημα κερατοειδούς, αντίδραση στον πρόσθιο θάλαμο, κ.α.
- Από την βυθοσκόπηση οποιοδήποτε εύρημα συνηγορεί για ύπαρξη αμφιβληστροειδικής παθολογίας.
- Κλινικά σημεία γλαυκώματος με βλάβη στα οπτικά πεδία

Οι ασθενείς που δεν είχαν κάποιο από τα παραπάνω ευρήματα συμπεριλήφθηκαν στις προεγχειρητικές μετρήσεις της μελέτης μας.

Τα κριτήρια αποκλεισμού τους από την μελέτη σε σχέση με την διαδικασία του χειρουργείου ήταν τα εξής:

- Ασθενείς που δεν υπεβλήθησαν για οποιοδήποτε λόγο σε φακοθρυψία
- Ασθενείς που εμφάνισαν διεγχειρητική επιπλοκή όπως ρήξη οπισθίου περιφακίου, ρήξη ινών της ζιννείου ζώνης απώλεια υαλώδους στον πρόσθιο θάλαμο, αιμορραγία, τραυματισμό ίριδος κ.α.
- Όσοι δεν κρίθηκαν κατάλληλοι για τοποθέτηση ενδοφακού οπισθίου θαλάμου στον σάκο του περιφακίου.
- Όσοι εμφάνισαν οποιαδήποτε επιπλοκή κατά την διάρκεια του χειρουργείου ή την πρώτη μετεγχειρητική περίοδο που επηρεάζει την όραση ή την επούλωση του χειρουργείου.

Οι μετεγχειρητικές μετρήσεις της μελέτης μας πραγματοποιήθηκαν την πρώτη μετεγχειρητική επίσκεψη του ασθενούς περίπου 20 μέρες μετά το χειρουργείο

Στην επίσκεψη αυτή αρχικά υποβλήθηκαν σε έλεγχο που περιλαμβάνει:

- Εξέταση με αυτόματο διαθλασίμετρο

- Αξιολόγηση οπτικής οξύτητας χωρίς διόρθωση
- Αξιολόγηση καλύτερα διορθούμενης οπτικής οξύτητας
- Τονομέτρηση
- Εξέταση στην σχισμοειδή λυχνία για έλεγχο προσθίου ημιμορίου

φαρμακολογική διαστολή της κόρης και έλεγχος στην σχισμοειδή λυχνία για:

- έλεγχο θέσης ενδοφακού
- βυθοσκόπηση και πλήρη έλεγχο κλινικής εικόνα οπτικού νεύρου και αμφιβληστροειδούς.

Στην φάση αυτή κρίθηκαν κατάλληλοι για συμμετοχή στις μετεγχειρητικές μετρήσεις όσοι ασθενείς:

- Είχαν οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση πάνω από 5/10
- Δεν είχαν σημαντική υπέρταση
- Δεν είχαν οίδημα κερατοειδούς
- Δεν είχαν σημεία σημαντικής εμμένουσας ενδοφθάλμιας φλεγμονής
- Ο φακός ήταν στην σωστή θέση χωρίς εναποθέσεις χρωστικής από την ίριδα ή σημεία βλάβης
- Η εκτίμηση του αμφιβληστροειδούς μέσα από τον διαυγή ενδοφακό συμφωνούσε με την προεγχειρητική εκτίμηση απουσίας παθολογίας
- Δεν υπήρχε οίδημα ωχράς ή οποιαδήποτε άλλη αμφιβληστροειδική βλάβη σχετιζόμενη με το χειρουργείο.

Όποιοι από τους ασθενείς δεν εμφάνισαν κάποιο από τα παραπάνω ευρήματα ολοκλήρωσαν την μελέτη και συγκροτούν την ομάδα των ασθενών των οποίων τα αποτελέσματα αναλύσαμε στατιστικά.

Μετρήσεις

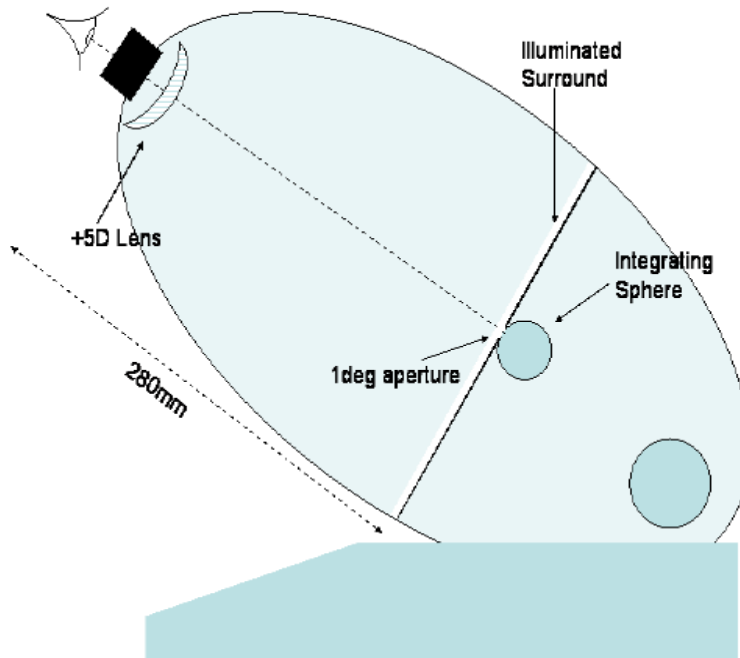
Η ψυχοφυσική αξιολόγηση της απορρόφησης του ενδοφακού πραγματοποιήθηκε με την χρήση συσκευής QuantifEYE™ Macular Pigment Screener. Η συσκευή αυτή χρησιμοποιεί την μέθοδο της φωτομετρίας φωτός εναλλασσόμενου μήκους κύματος με την καθοδική μέθοδο εύρεσης της ουδού αντίληψης εναλλαγής για διάφορες σχέσεις εντάσεων μπλε και πράσινης ακτινοβολίας. Χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της οπτικής πυκνότητας της χρωστικής της ωχράς⁵⁶⁻⁵⁹.



*Η συσκευή
QuantifEYE™
Macular Pigment
Screener*

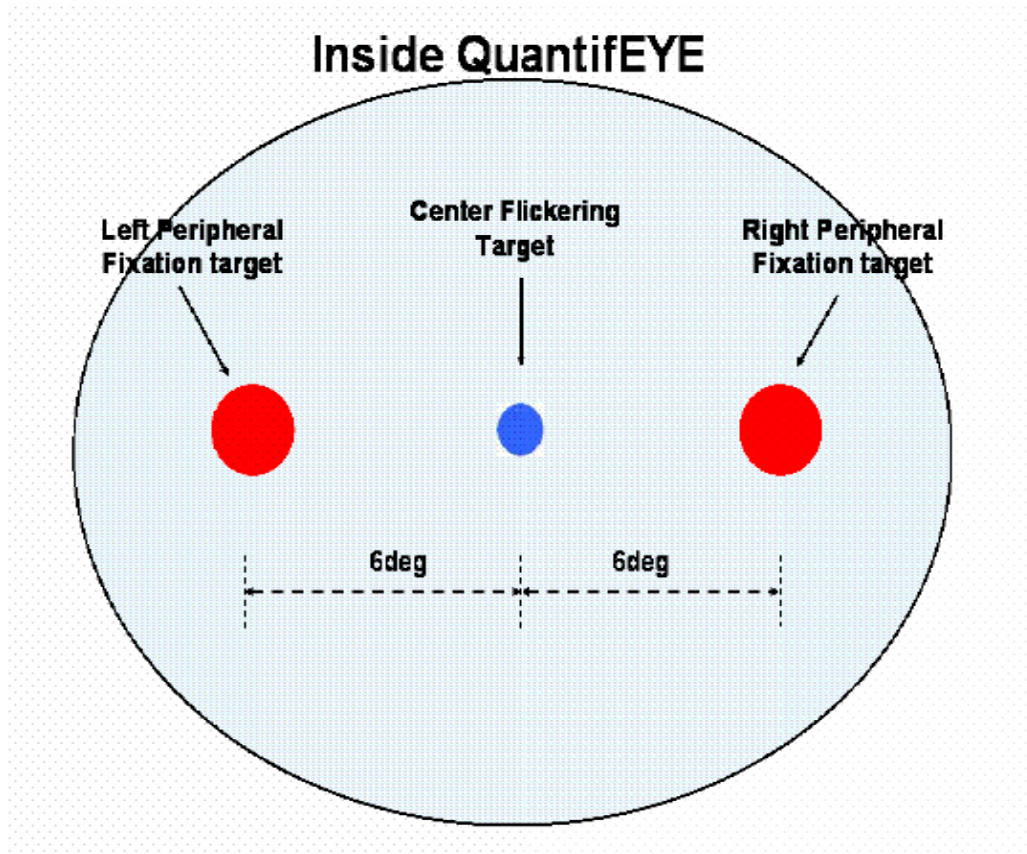
Η συσκευή αυτή αποτελείται από ένα θόλο μέσα στον οποίο ο εξεταζόμενος βλέπει μέσα από ένα θετικό φακό 5D (σύστημα τύπου Badal) ένα πεδίο λευκού φωτός μέσα στο οποίο βρίσκονται τρεις κυκλικοί στόχοι: ένας κεντρικός, διαμέτρου μίας μοίρας περίπου, και δύο περιφερικοί 6° παρακεντρικά εκατέρωθεν του κεντρικού. Ο κεντρικός στόχος είναι αυτός που εκπέμπει το φωτεινό εναλλασσόμενο ερέθισμα το οποίο δημιουργείται από δύο πηγές τύπου Light Emitting Diodes (LED). Οι πηγές αυτές εκπέμπουν στα 470nm και στα 540nm και αντιστοιχούν στο μήκος κύματος που ελέγχουμε την απορρόφηση και στο μήκος κύματος αναφοράς, το οποίο δεν απορροφάται από τις χρωστικές του φακού. Οι περακεντρικοί στόχοι χρησιμεύουν για

την προσήλωση του εξεταζόμενου. Οι 6° απόσταση από την ωχρά αποσκοπούν στην καταγραφή απόκρισης από περιοχή που δεν υπάρχει χρωστική της ωχράς.



Εσωτερική δομή της συσκευής που χρησιμοποιήσαμε

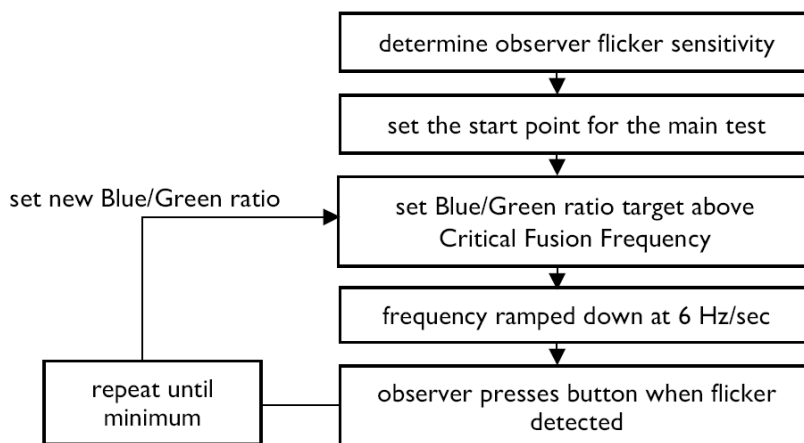
Οι ασθενείς μας κατά την διάρκεια της εξέτασης ήταν φαρμακολογικά μυδριασμένοι. Η εξέταση πραγματοποιούνταν σε σκοτεινό χώρο και ο εξεταζόμενος ακουμπούσε στο ειδικό προσοφθάλμιο εξάρτημα της συσκευής, ενώ ο άλλος οφθαλμός ήταν καλυμμένος. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με τους ασθενείς χωρίς την διόρθωση τους, για να αποφύγουμε οποιαδήποτε σφάλμα λόγω πιθανής απορρόφησης από τα γυαλιά τους.



Εικόνα του εσωτερικού της συσκευής όπου φαίνεται ο κεντρικός στόχος και οι παρακεντρικοί στόχοι προσήλωσης

Κατά την έναρξη της εξέτασης ζητάται από τον εξεταζόμενο να προσηλώσει στον κεντρικό στόχο και του δίνονται οδηγίες να πιέσει ένα πλήκτρο που κρατάει με τον αντίχειρά του μόλις αντιληφθεί ότι το εκπεμπόμενο φως παύει να είναι σταθερό αλλά «τρεμοπαίζει» ή «τρεμοσβήνει». Ο στόχος που παρατηρεί ο εξεταζόμενος συντίθεται από τον φωτισμό των δύο LED τα οποία αναβοσβήνουν ημιτονοειδώς με αντίθετη φάση. Αρχικά η ένταση της πράσινης ακτινοβολίας είναι μεγαλύτερη από την ένταση της μπλε και η συχνότητα είναι μεγαλύτερη από την critical flicker fusion frequency (60Hz) και σταδιακά ελαττώνεται με ρυθμό 6 Hz/sec. Μόλις ο ασθενής αντιληφθεί την εναλλαγή πιέζει το πλήκτρο και η κρίσιμη συχνότητα σημειώνεται σε γραφική παράσταση της συχνότητας ως προς τον λόγο των εντάσεων. Άμεσα ο λόγος της

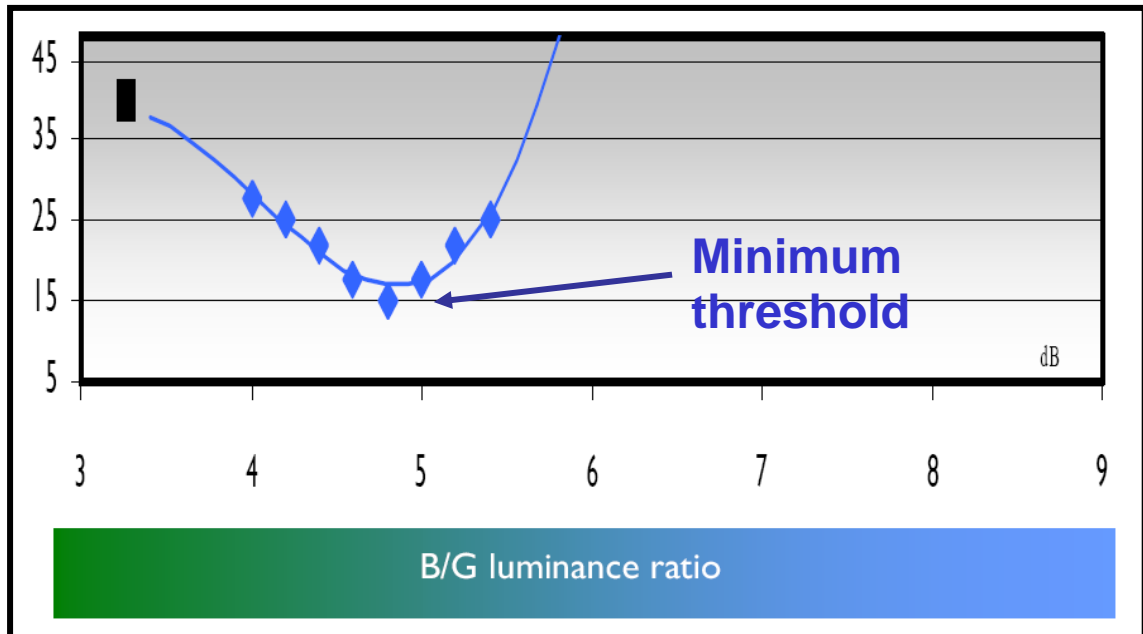
έντασης του μπλε προς το πράσινο αλλάζει κατά 0.2dB με αύξηση της έντασης του μπλε και μείωση της έντασης του πράσινου, η συχνότητα γυρίζει στην υψηλή αρχική τιμή της και σταδιακά ελαττώνεται με τον ίδιο τρόπο μέχρι ο ασθενής να πιέσει το πλήκτρο στην κρίσιμη συχνότητα που αντιστοιχεί σε αυτή τη σχέση έντασης. Ο κύκλος αυτός επαναλαμβάνεται για μια σειρά σχετικών εντάσεων μέχρι να δημιουργηθεί μια χαρακτηριστική καμπύλη συχνοτήτων με σχήμα V. Η καμπύλη αυτή έχει ένα ελάχιστο σημείο που αντιστοιχεί στην κρίσιμη συχνότητα αναγνώρισης όταν οι εντάσεις των ακτινοβολιών στο επίπεδο των φωτουποδοχέων γίνονται αντιληπτές ως ίσες (ισοφωτεινό ερέθισμα).



Αλγόριθμος λειτουργίας της μεθόδου

Στην συνέχεια η διαδικασία ανίχνευσης της εναλλαγής επαναλαμβάνεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο μόνο που ο ασθενής προσηλώνει σε έναν από τους παρακεντρικούς στόχους (αυτόν που βρίσκεται κροταφικά) έτσι ώστε να αντιλαμβάνεται την εναλλαγή με τον περιφερικό του αμφιβληστροειδή. Μια νέα καμπύλη σχηματίζεται από τα σημεία που ο ασθενής πιέζει το πλήκτρο και το ελάχιστό της αντιστοιχεί στην σχέση εκπεμπόμενων εντάσεων τις οποίες ο εξεταζόμενος αντιλαμβάνεται με τον

περιφερειακό αμφιβληστροειδή ως ίσες. Το αποτέλεσμα των μετρήσεων μας είναι η σχέση εκπεμπόμενης έντασης που αντιστοιχεί στο ελάχιστο της καμπύλης.



Γραφική παράσταση της συχνότητας αντίληψης του flicker ως προς την αντίστοιχη σχέση εντάσεων

Η τιμή του αποτελέσματος υπολογίζεται σε ντεσιμπέλ ως ο λογάριθμος του λόγου της έντασης του μπλε προς την ένταση του πράσινου επί δέκα: $10 \cdot \log\left(\frac{\text{φωτειν.470}}{\text{φωτειν.540}}\right) \text{dB}$. Σε όλη την εξέταση η συνολική ένταση της ακτινοβολίας του στόχου ανεξάρτητα από το μήκος κύματος είναι σταθερά 250cd/m^2 η απόσταση από τον στόχο είναι περίπου 28cm και ο εξεταζόμενος κοιτάζει μέσα από ένα θετικό φακό $+5 \text{D}$. Στον υπολογισμό της απορρόφησης του φακού χρησιμοποιούμε μόνο της περιφερικές μετρήσεις αφού το αποτέλεσμα τους εξαρτάται από το φιλτράρισμα της ακτινοβολίας από τα οπτικά μέσα του οφθαλμού μόνο και κυρίως τον φακό και όχι από την χρωστική της ωχράς. Η ακτινοβολία των 470nm απορροφάται

από την χρωστική του κρυσταλλοειδούς φακού καθώς και από το χρωμοφόρο των κίτρινων ενδοφακών ενώ η πράσινη των 540nm ακτινοβολία περνάει χωρίς να υποστεί απορρόφηση και στις δύο περιπτώσεις. Στο εξής για λόγους ευκολίας θα αναφερόμαστε στο αποτέλεσμα ως απορρόφηση. Για να αυξήσουμε την ακρίβεια του αποτελέσματος μας επαναλάβαμε τις μετρήσεις τρεις φορές προεγχειρητικά και τρεις μετεγχειρητικά και ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων είναι κάθε φορά το αποτέλεσμα μας. Με αυτόν τον τρόπο έχουμε την δυνατότητα να συγκρίνουμε την αναλογία μπλε και πράσινης ακτινοβολίας όπως την αντιλαμβάνεται ο ασθενής πριν και μετά την αντικατάσταση του κρυσταλλοειδούς φακού του με ένα ενδοφακό, καθώς και μεταξύ των ασθενών που φέρουν φακό με κίτρινο χρωμοφόρο και χωρίς.

Στατιστική ανάλυση:

Υπολογισμός μεγέθους δείγματος

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να εντοπίσουμε στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών στο επίπεδο του 5%. Υπολογίσαμε την διαφορά στο αποτέλεσμα των μετρήσεων μεταξύ του AcrySof Natural και των ενδοφακών χωρίς κίτρινο χρωμοφόρο με βάση τους θεωρητικούς υπολογισμούς της απορρόφησης των ενδοφακών με χρωμοφόρο. Από την πιλοτική μελέτη που πραγματοποιήσαμε υπολογίσαμε ότι για να έχουμε 90% πιθανότητα να βρούμε στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο του 5% χρειαζόμαστε περίπου 20 άτομα σε κάθε ομάδα ασθενών.

Ανάλυση συσχέτισης

Αρχικά ερευνήθηκε στα αποτελέσματα των προεγχειρητικών μετρήσεων η πιθανή γραμμική συσχέτιση τις απορρόφησης του κρυσταλλοειδούς φακού με τους παράγοντες που θεωρικά αναμένεται να την επηρεάζουν, όπως η ηλικία και η πυκνότητα του πυρηνικού καταρράκτη όπως την αξιολογήσαμε κλινικά, με υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης κατά Pearson για αριθμητικές μεταβλητές. Στην συνέχεια με χρήση ανάλυσης μερικής συσχέτισης (partial correlation) συμπληρώσαμε την μελέτη των παραγόντων αυτών με σκοπό να διερευνήσουμε την δράση συγχυτικών παραγόντων. Η ανάλυση συσχέτισης χρησιμοποιήθηκε επίσης στις μετεγχειρητικές μετρήσεις, όπου εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση του αποτελέσματος με την ηλικία του ασθενούς, σε κάθε ομάδα χωριστά για να διαπιστωθεί αν υπάρχει συνδρομή στο αποτέλεσμα των μετρήσεων μας της γήρανσης και άλλων παραγόντων εκτός από του κρυσταλλοειδούς φακού. Στην συνέχεια εξετάστηκε η συσχέτιση της απορρόφησης του φακού με την διοπτρική του δύναμη στις ομάδες των ασθενών ξεχωριστά, αφού θεωρητικά σε ένα αμφίκυρτο φακό η διοπτρική δύναμη σχετίζεται θετικά με το πάχος του άρα και με το ποσό της απορρόφησης της διερχόμενης ακτινοβολίας.

Μονομεταβλητές αναλύσεις

Στις συγκρίσεις ανάμεσα στις ομάδες των ασθενών εφαρμόσαμε independent samples t test, και για τις συγκρίσεις σε παραμέτρους των ίδιων ασθενών πριν και μετά το χειρουργείο χρησιμοποιήσαμε paired t test.

Για να δούμε αν η τοποθέτηση ενδοφακού με χρωμοφόρο οδηγεί σε σημαντική διαφορά στην απορρόφηση ακτινοβολίας των 470nm που φτάνει στον αμφιβληστροειδή σε σχέση με τους ενδοφακούς χωρίς χρωμοφόρο εφαρμόσαμε t-test για την σύγκριση των αποτελεσμάτων των δύο ομάδων ασθενών (έχοντας ελέγξει ότι

οι κατανομές ακολουθούσαν μια περίπου κανονική κατανομή σε κάθε ομάδα). Οι παράγοντες που συγκρίθηκαν είναι η ηλικία των ασθενών και το προεγχειρητικό αποτέλεσμα, για επιβεβαιώσουμε την ομοιογένεια των ομάδων ως προς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, και το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα της απορρόφησης του ενδοφακού.

Το επόμενο κομμάτι της μελέτης μας ήταν η σύγκριση των προεγχειρητικών με τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα των ασθενών μας. Αρχικά συγκρίναμε την απορρόφηση των ενδοφακών σε κάθε ομάδα ασθενών από τις δύο με την προεγχειρητική απορρόφηση του κρυσταλλοειδούς φακού τους. Για την σύγκριση αυτή εφαρμόσαμε ένα paired t test σε κάθε ομάδα ξεχωριστά, που μας αποκαλύπτει πόσο μεταβλήθηκε η εξασθένηση της μπλε ακτινοβολίας κατά την αντικατάσταση του φακού από κίτρινο ή από διάφανο ενδοφακό

Εκτός από την διαφορά ανάμεσα στην τιμή του αποτελέσματος των φακών μετεγχειρητικά, μας ενδιαφέρει και πόσο διαφορετική είναι η αλλαγή που προκαλεί ο κάθε φακός από την προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς. Για να αξιολογήσουμε πόσο επιδρά ο κάθε τύπος ενδοφακού στην μεταβολή της απορρόφησης μετά την τοποθέτηση του δημιουργήσαμε μία νέα μεταβλητή που ισούται με την διαφορά του προεγχειρητικού από το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα. Στην συνέχεια εφαρμόσαμε independent samples t-test στην μεταβλητή αυτή για την σύγκριση της μέσης τιμής της ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών.

Πολυπαραγοντική ανάλυση

Στην συνέχεια για την ερμηνεία της διακύμανσης των αποτελεσμάτων των μετρήσεων μας εφαρμόσαμε ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης. δοκιμάζοντας διάφορες μεταβλητές

Αρχικά μελετώντας την διακύμανση της απορρόφησης του κρυσταλλοειδούς φακού στο δείγμα μας, φτιάξαμε ένα μοντέλο που περιγράφει την απορρόφηση με βάση την ηλικία και την πυκνότητα του πυρηνικού καταρράκτη. Με την χρήση της μεθόδου stepwise στην παλινδρόμηση με τις ίδιες μεταβλητές καταλήξαμε στο πιθανότερο μοντέλο που εξηγεί την διακύμανση της απορρόφησης του κρυσταλλοειδούς φακού.

Τέλος, στα μετεγχειρητικά αποτελέσματα, εφαρμόσαμε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για να καταλήξουμε στο μοντέλο που εξηγεί καλύτερα την διακύμανση τους από ασθενή σε ασθενή. Για να συμπεριλάβουμε την διοπτρική δύναμη των ενδοφακών, δημιουργήσαμε μία νέα μεταβλητή (δ) που παίρνει την τιμή μηδέν για τους ενδοφακούς χωρίς χρωμοφόρο και τιμή όση με την διοπτρική δύναμη του ενδοφακού για τους AcrySof Natural. Μαθηματικά η μεταβλητή αυτή θα δίνεται από τον τύπο $\delta = D * (\text{χρωμοφόρο})$, όπου D η διοπτρική δύναμη, $(\text{χρωμοφόρο}) = 1$ για τους AcrySof Natural και $(\text{χρωμοφόρο}) = 0$ για τους άχρωμους φακούς. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές που δοκιμάστηκαν στην παλινδρόμηση είναι η ηλικία, το προεγχειρητικό αποτέλεσμα, και η μεταβλητή δ . Εφαρμόστηκε και σε αυτήν την περίπτωση η μέθοδος stepwise.

Για την συλλογή των δεδομένων και στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήσαμε το πρόγραμμα SPSS 15.0

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα φαίνονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων μας, η πυκνότητα του καταρράκτη, η ηλικία, και ο τύπος του ενδοφακού που τοποθετήθηκε.

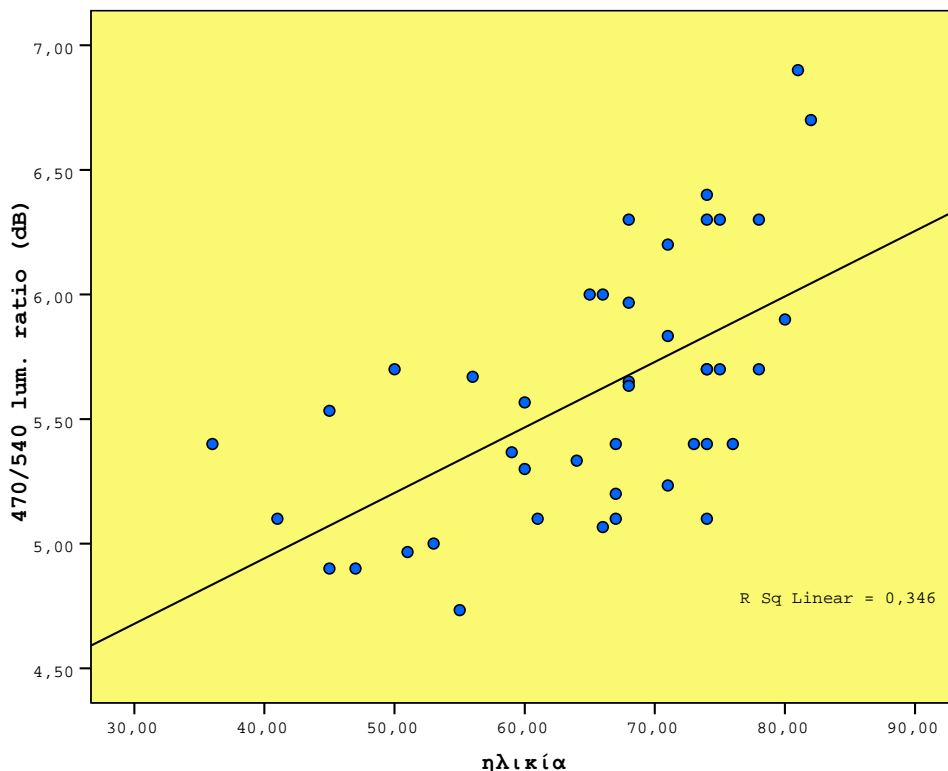
| A/A | Οφθαλμός* ¹ | Πυρηνικός καταρράκτης | Ενδοφακός* ² | Ηλικία | προεγχειρητικό αποτέλεσμα | μετεγχειρητικό αποτέλεσμα |
|-----|------------------------|-----------------------|-------------------------|--------|---------------------------|---------------------------|
| 1 | OD | 2,0 | 1 | 36 | 5,40 | 4,90 |
| 2 | OS | 0,0 | 1 | 41 | 5,10 | 4,70 |
| 3 | OS | 0,0 | 1 | 51 | 4,97 | 4,50 |
| 4 | OD | 0,0 | 1 | 53 | 5,00 | 4,87 |
| 5 | OD | 1,0 | 1 | 55 | 4,73 | 4,47 |
| 6 | OD | 0,0 | 1 | 56 | 5,67 | 5,10 |
| 7 | OS | 0,5 | 1 | 60 | 5,57 | 4,70 |
| 8 | OD | 1,0 | 1 | 61 | 5,10 | 4,60 |
| 9 | OD | 0,0 | 1 | 64 | 5,33 | 5,00 |
| 10 | OD | 2,5 | 1 | 66 | 5,07 | 4,73 |
| 11 | OD | 1,0 | 1 | 67 | 5,20 | 5,20 |
| 12 | OS | 1,5 | 1 | 68 | 6,30 | 5,27 |
| 13 | OS | 3,0 | 1 | 68 | 5,97 | 4,90 |
| 14 | OS | 1,0 | 1 | 71 | 5,23 | 4,90 |
| 15 | OS | 1,5 | 1 | 74 | 5,70 | 5,00 |
| 16 | OS | 1,5 | 1 | 74 | 5,10 | 4,93 |
| 17 | OD | 2,0 | 1 | 75 | 5,70 | 5,00 |
| 18 | OS | 2,0 | 1 | 78 | 6,30 | 5,90 |
| 19 | OS | 3,0 | 1 | 80 | 5,90 | 4,90 |
| 20 | OD | 2,0 | 1 | 81 | 6,90 | 4,90 |
| 21 | OS | 2,0 | 1 | 82 | 6,70 | 4,90 |
| 22 | OD | 0,0 | 2 | 45 | 5,53 | 5,60 |
| 23 | OD | 0,0 | 2 | 45 | 4,90 | 5,80 |
| 24 | OS | 1,0 | 2 | 47 | 4,90 | 4,90 |
| 25 | OD | 2,0 | 2 | 65 | 6,00 | 5,20 |
| 26 | OD | 0,5 | 2 | 66 | 6,00 | 5,47 |
| 27 | OS | 0,5 | 2 | 67 | 5,10 | 5,47 |
| 28 | OD | 1,5 | 2 | 67 | 5,40 | 6,00 |
| 29 | OD | 3,0 | 2 | 68 | 5,65 | 5,70 |
| 30 | OS | 2,5 | 2 | 68 | 5,63 | 5,03 |
| 31 | OD | 2,0 | 2 | 71 | 5,83 | 5,37 |
| 32 | OD | 1,5 | 2 | 73 | 5,40 | 5,87 |
| 33 | OS | 2,0 | 2 | 74 | 6,30 | 6,00 |
| 34 | OS | 0,5 | 2 | 74 | 5,70 | 5,50 |
| 35 | OD | 2,0 | 2 | 74 | 5,40 | 5,07 |
| 36 | OS | 3,0 | 2 | 74 | 6,40 | 5,40 |
| 37 | OS | 2,5 | 2 | 75 | 6,30 | 5,67 |
| 38 | OD | 2,0 | 2 | 76 | 5,40 | 5,40 |
| 39 | OD | 3,0 | 2 | 78 | 5,70 | 6,20 |
| 40 | OD | 0,0 | 2 | 50 | 5,70 | 5,23 |
| 41 | OD | 0,5 | 2 | 60 | 5,30 | 5,27 |
| 42 | OD | 2,0 | 2 | 59 | 5,37 | 5,30 |
| 43 | OS | 3,0 | 2 | 71 | 6,20 | 5,33 |

*¹OD:δεξιός οφθ.,OS: αριστερός οφθ., *²ενδοφακός 1:άχρωμος, 2:Acrysof Natural

Αποτελέσματα από τις προεγχειρητικές μετρήσεις

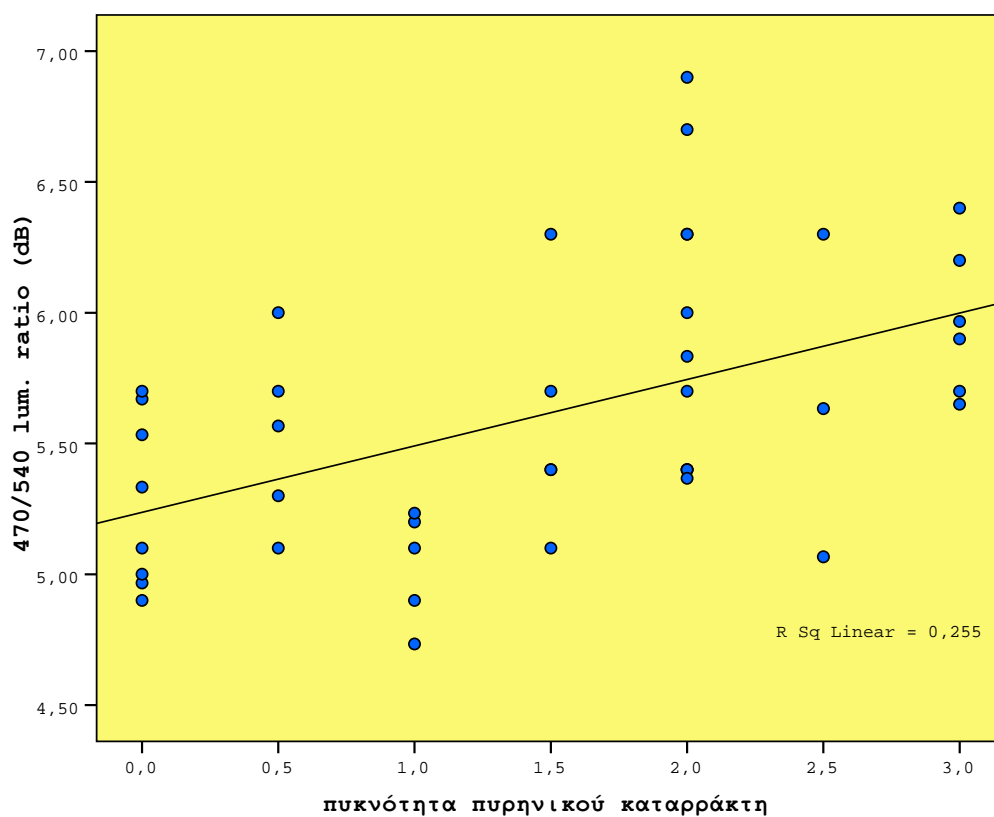
Ανάλυση συσχέτισης:

Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης φαίνεται ότι η απορρόφηση του κρυσταλλοειδούς φακού σχετίζεται θετικά στατιστικά σημαντικά στο επίπεδο του 1% με την ηλικία ($r=0.589$, $p<0.0001$) καθώς και με την εξέλιξη της πυκνότητας του πυρηνικού καταρράκτη όπως αυτός αξιολογήθηκε κλινικά. ($r=0.505$, $p=0.001$). Παρατηρούμε όμως στα αποτελέσματά μας ότι ταυτόχρονα υπάρχει θετική συσχέτιση της πυκνότητας του καταρράκτη με την ηλικία του εξεταζόμενου ασθενούς ($r=0.610$, $p<0.0001$). Στα παρακάτω διαγράμματα διασποράς φαίνεται η μεταβολή του αποτελέσματος των μετρήσεων μας σε σχέση με την ηλικία (εικόνα 1) και σε σχέση με τον καταρράκτη (εικόνα 2), και η μεταβολή του καταρράκτη σε σχέση με την ηλικία (εικόνα 3).



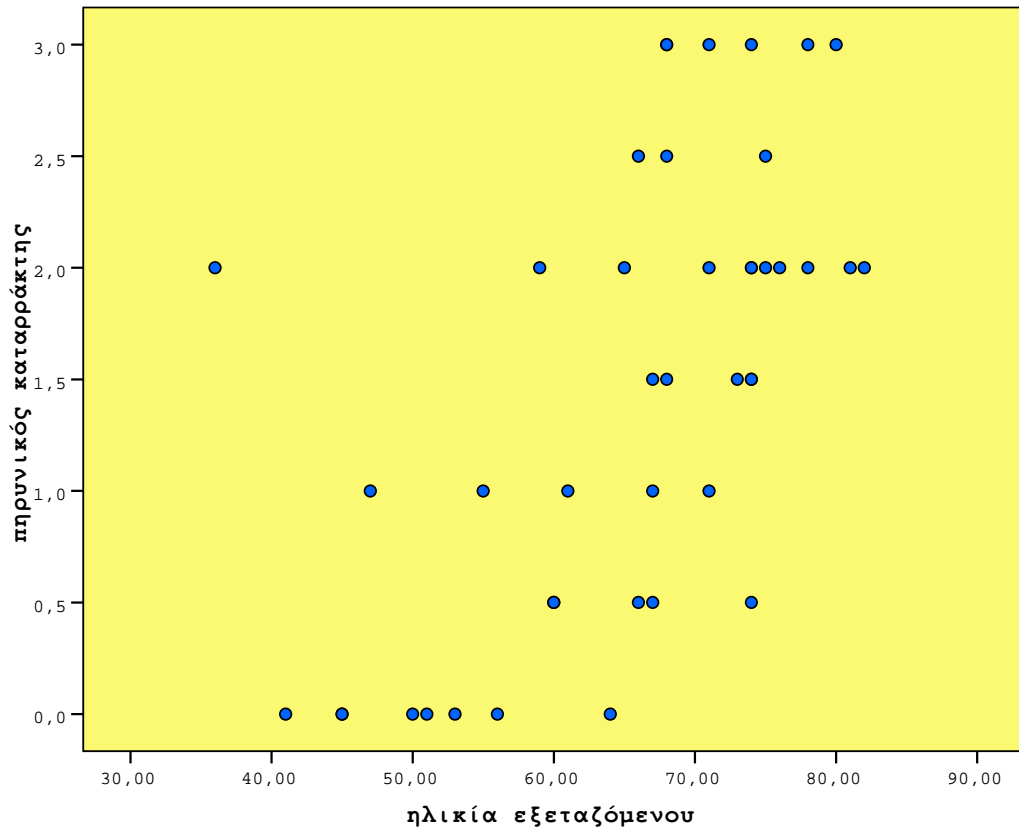
Εικόνα 1

Στο διάγραμμα διασποράς της εικ. 1 φαίνεται η θετική σχέση της απορρόφησης με την ηλικία των ασθενών, σε ένα εύρος ηλικιών από 36 μέχρι 83 έτη που είναι το δείγμα μας. Η γραμμή παλινδρόμησης στο διάγραμμα δίνεται από τον τύπο (απορρόφηση)= $3,89+0,026*(\text{ηλικία})$.



Εικόνα 2

Στο παραπάνω διάγραμμα διασποράς φαίνεται η θετική συσχέτιση της απορρόφησης του φακού με την πυκνότητα του πυρηνικού καταρράκτη όπως αυτή αξιολογήθηκε κλινικά. Η γραμμή παλινδρόμησης στο διάγραμμα δίνεται από τον τύπο (απορρόφηση)= $5,235+0,254*(\text{καταρράκτης})$



Εικόνα 3

Στο διάγραμμα φαίνεται η συσχέτιση του καταρράκτη με την ηλικία.

Από την μελέτη μερικής συσχέτισης των παραγόντων αυτών, το αποτέλεσμα είναι η απουσία στατιστικά σημαντικής θετικής συσχέτισης της απορρόφησης με τον καταρράκτη όταν λαμβάνουμε υπόψη τις μεταβολές της ηλικίας.

Ανάλυση παλινδρόμησης.

Το μοντέλο παλινδρόμησης που περιλαμβάνει την ηλικία και τον καταρράκτη ταυτόχρονα ως ανεξάρτητες μεταβλητές που ελέγχουν την διακύμανση της απορρόφησης φαίνεται στον πίνακα.

| | συντελεστές | Std. Error | p |
|-----------|-------------|------------|------|
| (σταθερά) | 4,133 | ,403 | ,000 |
| Ηλικία | ,020 | ,007 | ,007 |
| Πυρ. Κατ. | ,117 | ,079 | ,147 |

Όπως φαίνεται ο συντελεστής του πυρηνικού καταρράκτη δεν είναι στατιστικά σημαντικός ($p=0.147$). Στην συνέχεια, κάνοντας ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης με την μέθοδο stepwise και τις ίδιες πάλι μεταβλητές το μοντέλο στο οποίο κατέληξε η ανάλυση περιλαμβάνει ως ανεξάρτητη μεταβλητή μόνο την ηλικία. Σύμφωνα με αυτούς οι μεταβολές του αποτελέσματος των μετρήσεων μας θα δίνονται από τον τύπο (απορρόφηση) = $3,89 + 0,026 * (\text{ηλικία})$. Το μοντέλο στο οποίο καταλήγει η ανάλυση παλινδρόμησης δείχνει ότι η απορρόφηση του κρυσταλλοειδούς φακού εξαρτάται από την ηλικία και μάλιστα οι μεταβολές της ηλικίας εξηγούν το 35% περίπου της διακύμανσης του αποτελέσματος στο δείγμα μας ($R^2=0.346$).

Αποτελέσματα από τις μετεγχειρητικές μετρήσεις:

Ανάλυση συσχέτισης

Από την ανάλυση συσχέτισης των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων με την ηλικία στις δύο ομάδες των ασθενών καθώς και στο σύνολο τους, προέκυψε ότι δεν υπάρχει πλέον συσχέτιση του αποτελέσματος με την ηλικία.

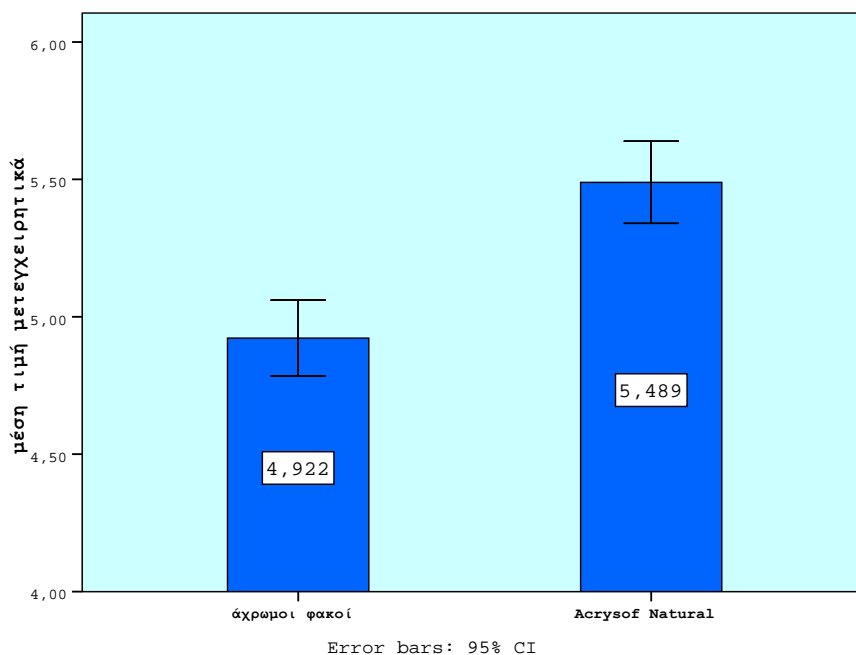
Σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ δύο ομάδων ασθενών:

| | | Μέση τιμή | Τυπικό σφάλμα | διαφορά | 95% διάστημα εμπιστοσύνης | | Τιμή p |
|-----------------|---------|-----------|---------------|---------|---------------------------|-------|--------|
| | | | | | κατώτ. | ανώτ. | |
| προεγχ. αποτέλ. | Ομάδα 1 | 5.568 | 0.130 | 0.073 | -0.392 | 0.245 | 0.645 |
| | Ομάδα 2 | 5.642 | 0.092 | | | | |
| ηλικία | Ομάδα 1 | 64.81 | 2.78 | -0.96 | -8,12 | 6.18 | 0.787 |
| | Ομάδα 2 | 65.77 | 2.22 | | | | |
| μετεγχ. αποτέλ. | Ομάδα 1 | 4.922 | 0.066 | 0,567 | 0.370 | 0.764 | 0.000 |
| | Ομάδα 2 | 5.490 | 0.072 | | | | |

Ομάδα 1: ασθενείς που τοποθετήθηκε άχρωμος ενδοφακός

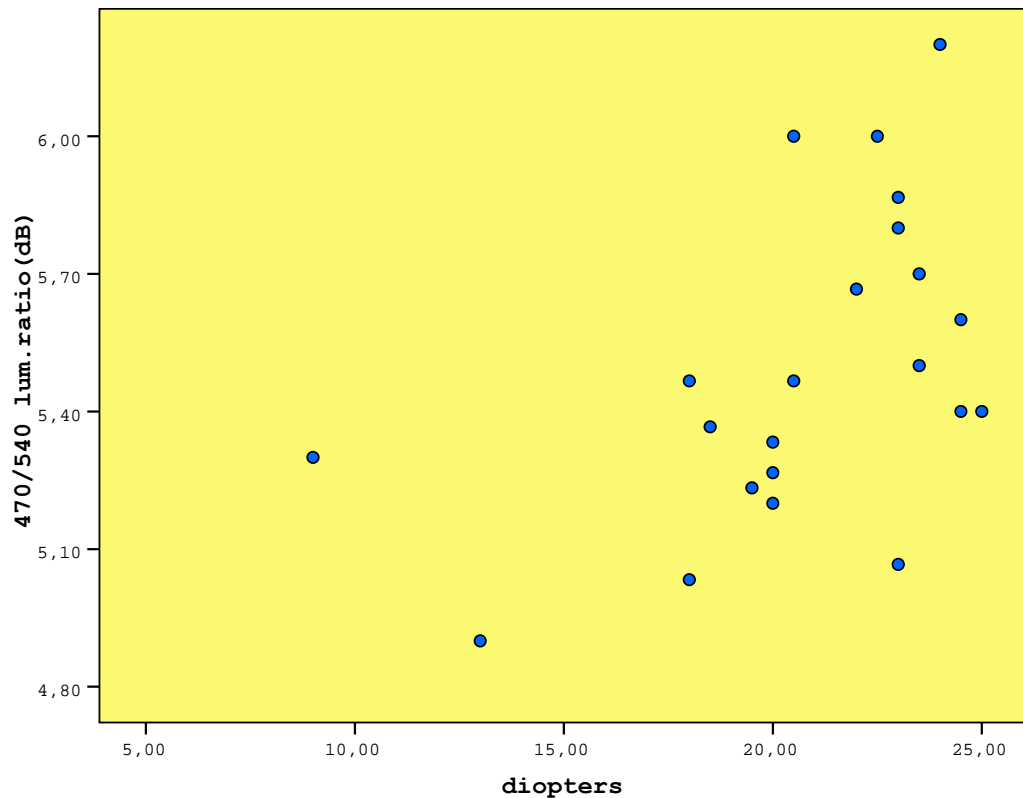
Ομάδα 2: ασθενείς που τοποθετήθηκε ενδοφακός Acrysof Natural

Από την σύγκριση των μέσων τιμών της ηλικίας και του προεγχειρητικού αποτελέσματος φαίνεται ότι ενώ οι ομάδες μας δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ως προς αυτούς τους παράγοντες, επιβεβαιώνοντας την ομοιογένειά τους. Ως προς την μετεγχειρητική απορρόφηση υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις δύο ομάδες. Έτσι λοιπόν φαίνεται ότι οι απορρόφηση των ενδοφακών με χρωμοφόρο είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από των άχρωμων ενδοφακών. Η μέση διαφορά είναι 0.567 με διάστημα εμπιστοσύνης από 0.369 έως 0.764 ($p < 0.0001$).



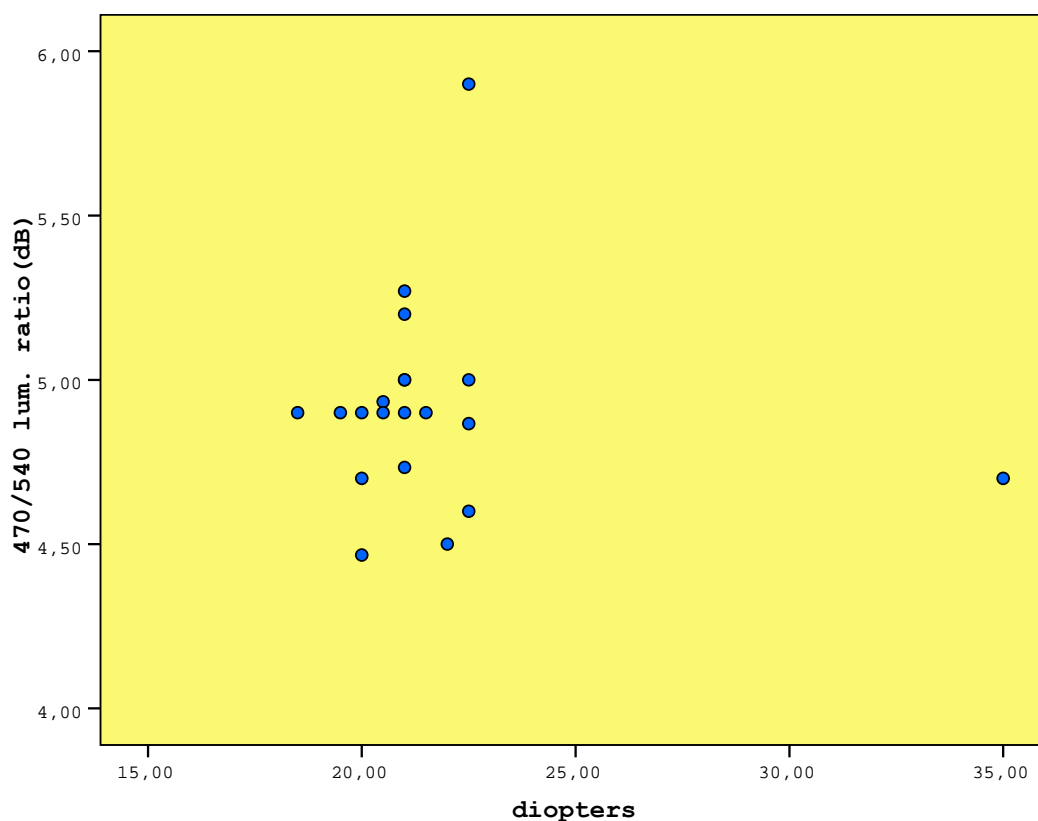
Στο παραπάνω διάγραμμα βλέπουμε την σύγκριση του μέσου αποτελέσματος του Acrysof Natural με τους ενδοφακούς χωρίς χρωμοφόρο.

Από την ανάλυση συσχέτισης των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων φαίνεται ότι η απορρόφηση του ενδοφακού AcrySof Natural σχετίζεται θετικά με συντελεστή συσχέτισης κατά Pearson $r=0.491$ με την διοπτρική δύναμη του φακού, στατιστικά σημαντικά στο επίπεδο του 5% ($p=0.02$).



Στο διάγραμμα φαίνεται η σχέση της διοπτρικής δύναμης του ενδοφακού Acrysof Natural με το αποτέλεσμα των μετρήσεων μας

Στην ομάδα των ασθενών που πήρε άχρωμο ενδοφακό δεν υπήρχε συσχέτιση της διοπτρικής δύναμης του ενδοφακού με την απορρόφηση όπως φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα



Σχέση διοπτρικής δύναμης με απορρόφηση για τους άχρωμοι ενδοφακοί. Όπως φαίνεται δεν υπάρχει συσχέτιση.

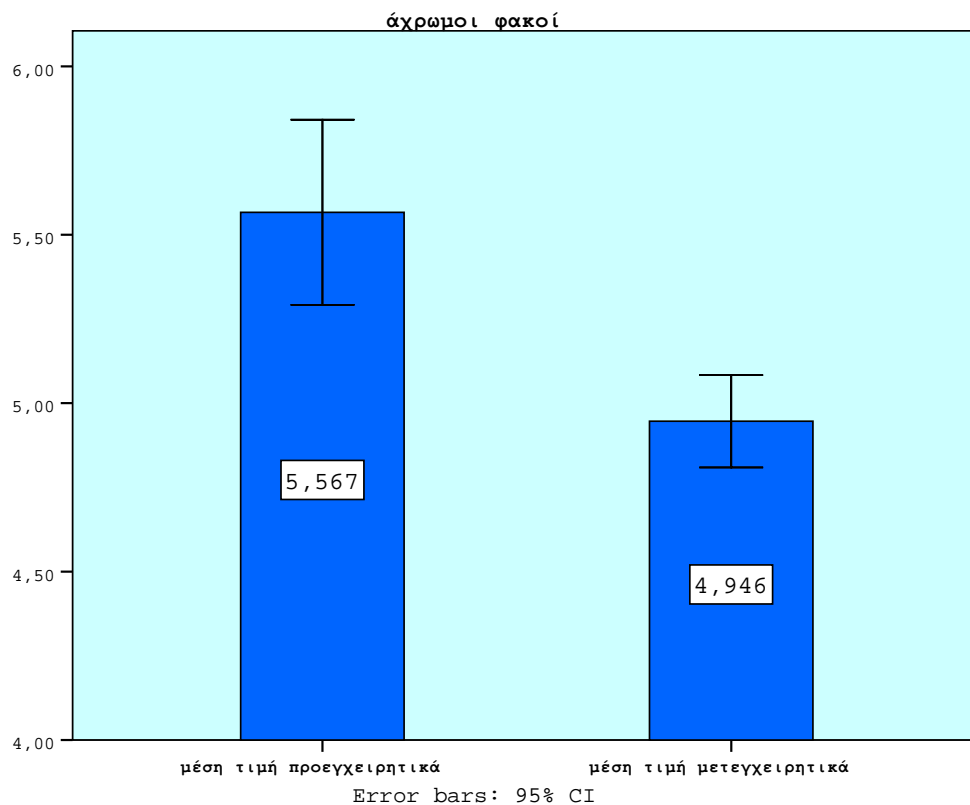
Στην πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με την stepwise μέθοδο καταλήξαμε στο μοντέλο που εξηγεί καλύτερα την διακύμανση της ευαισθησίας στο μπλε από ασθενή σε ασθενή. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές που δοκιμάστηκαν στην παλινδρόμηση είναι η ηλικία, το προεγχειρητικό αποτέλεσμα, και η μεταβλητή δ. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα:

| | συντελεστές | Τ.Σ. | τιμή p |
|--------------------|-------------|------|--------|
| (σταθερά) | 3,884 | ,490 | ,000 |
| δ | ,027 | ,004 | ,000 |
| Προεγχ. Αποτελ. | ,185 | ,088 | ,041 |

Όπως φαίνεται από τους πίνακες το τελικό μοντέλο περιλαμβάνει την μεταβλητή δ και το προεγχειρητικό αποτέλεσμα. Το μοντέλο αυτό εξηγεί το 56% της διακύμανσης του μετεγχειρητικού αποτελέσματος ($R^2=0.56$).

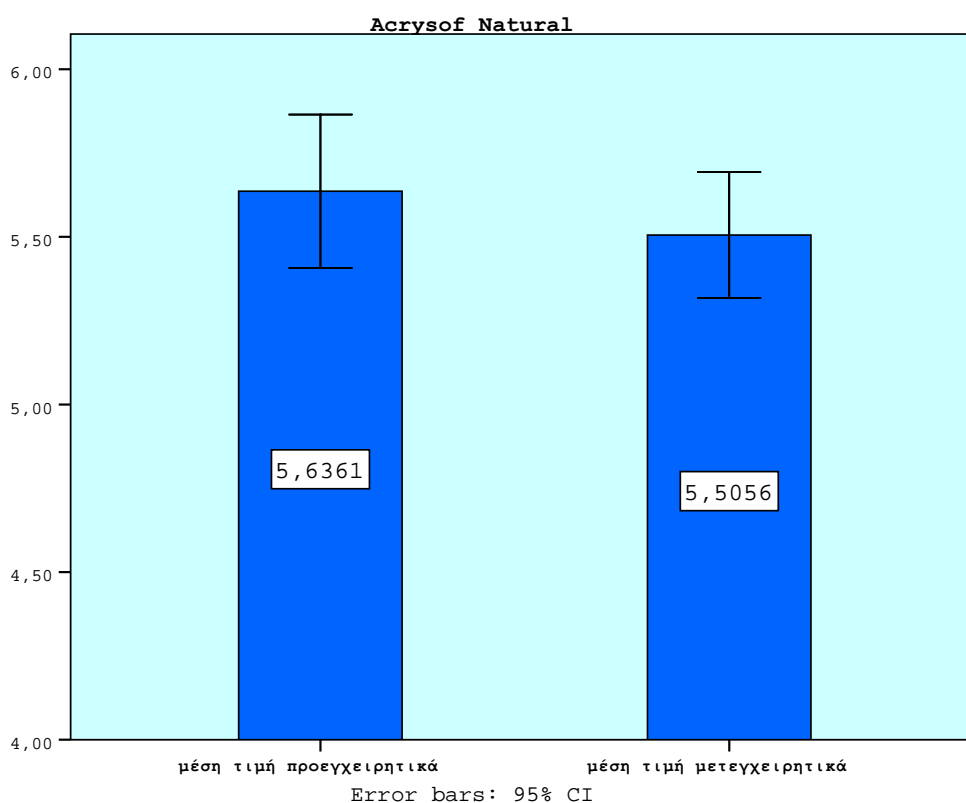
Σύγκριση προεγχειρητικών με μετεγχειρητικά αποτελέσματα

Για την ομάδα των ασθενών που πήραν άχρωμο ενδοφακό υπήρχε μείωση της απορρόφησης κατά 0.65 περίπου μονάδες με 95% διάστημα εμπιστοσύνης από 0.41 έως 0.88 , στατιστικά σημαντική στο επίπεδο του 1% ($p<0.0001$)



Στο διάγραμμα φαίνεται η σύγκριση του αποτελέσματος των μετρήσεων απορρόφησης πριν και μετά την αντικατάσταση του κρυσταλλοειδούς φακού με ένα άχρωμο ενδοφακό

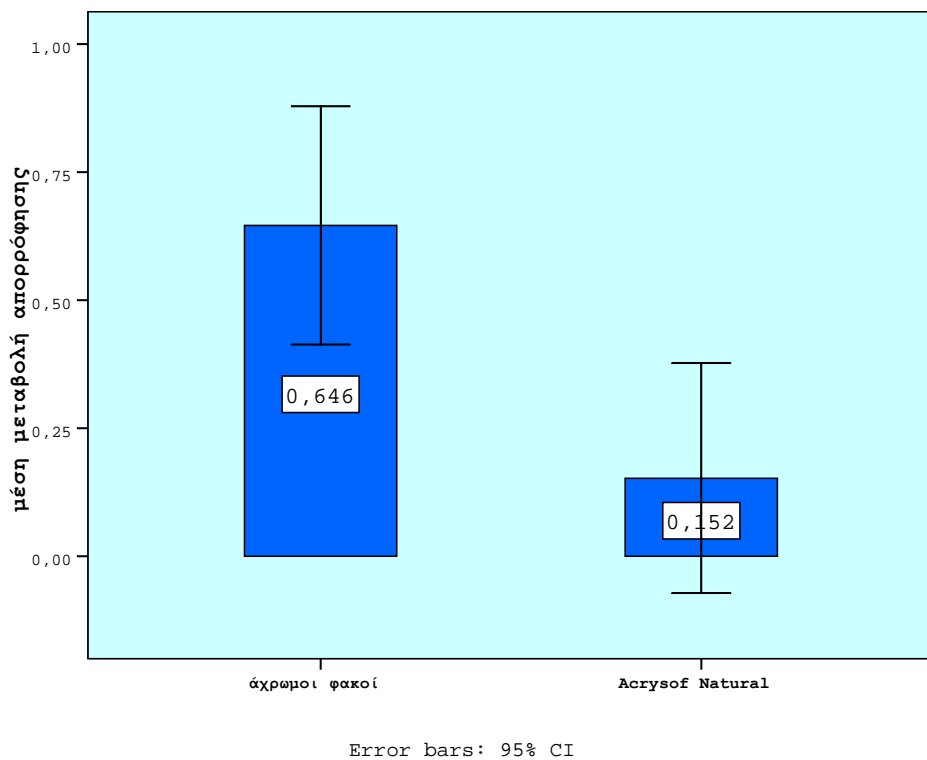
Στην ομάδα των ασθενών που τοποθετήθηκε ενδοφακός με χρωμοφόρο ο έλεγχος έδειξε ότι υπήρχε μια μικρή αλλά όχι στατιστικά σημαντική μείωση στην εξασθένηση του μπλε μετά την αντικατάσταση του κρυσταλλοειδούς φακού. Η μέση τιμή της μείωσης ήταν 0.15 μονάδες με $p=0.17$.



Στο διάγραμμα φαίνεται η σύγκριση του αποτελέσματος των μετρήσεων απορρόφησης πριν και μετά την αντικατάσταση του κρυσταλλοειδούς φακού με ενδοφακό AcrySof Natural

Σύγκριση μεταβολής απορρόφησης

Από την σύγκριση της μεταβλητής που εκφράζει την μεταβολή στην απορρόφηση, βρέθηκε ότι η μέση μείωση στην απορρόφηση είναι 0.49 μονάδες μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που πήραν άχρωμο ενδοφακό, με 95% ΔΕ από 0.18 έως 0.81 μονάδες ($p=0.003$, independent samples t-test).



Στην εικόνα φαίνεται η σύγκριση της μέσης μεταβολή στην απορρόφηση που προκάλεσε η αντικατάσταση του κρυσταλλοειδούς φακού με άχρωμο ενδοφακό και με AcrySof Natural

Ασθενείς με καταρράκτη έως 1+

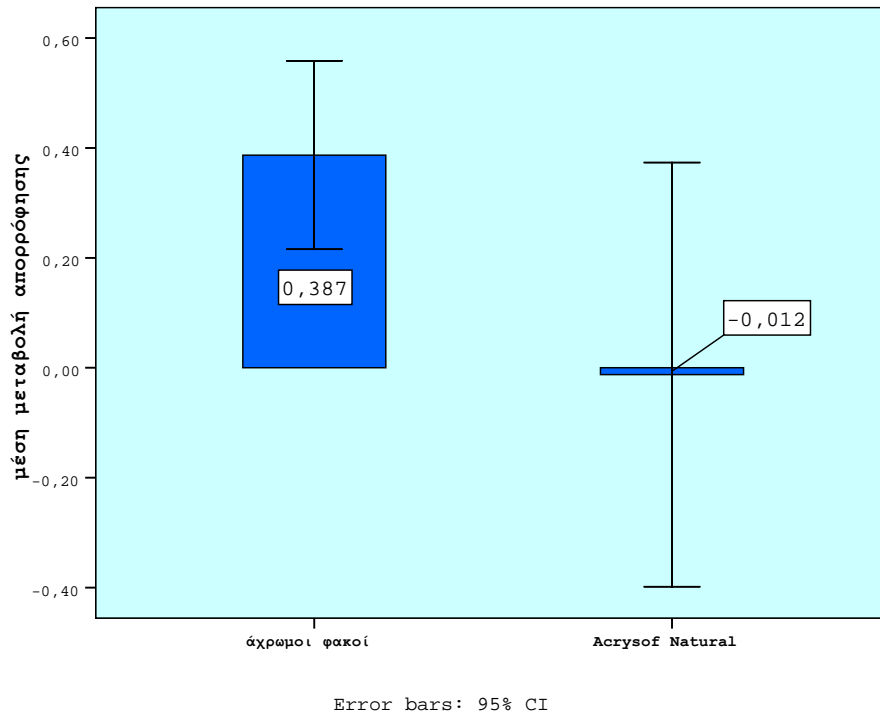
Για την καλύτερη κατανόηση της ικανότητας του φακού AcrySof Natural να μιμείται τον φυσιολογικό καθαρό κρυσταλλοειδή φακό η στατιστική επεξεργασία επαναλήφθηκε και σε μία υποομάδα ασθενών της μελέτης μας που είχαν καταρράκτη έως 1+, και χειρουργήθηκαν κυρίως για διαθλαστικούς λόγους.

Από το σύνολο των ασθενών μας 18 είχαν καταρράκτη έως 1+. Η μέση ηλικία τους ήταν τα 57.4 έτη (SD 9.7). Σε δέκα από αυτούς τοποθετήθηκε φακός χωρίς χρωμοφόρο (μέση ηλικία 57.9±8.7 έτη) και σε οκτώ ο AcrySof Natural (μέση ηλικία 56.7±11.4 έτη).

Αρχικά κάνουμε μία σύγκριση της μέσης απορρόφησης πριν και μετά την επέμβαση σε κάθε ομάδα. Στην ομάδα των ασθενών που πήραν άχρωμο ενδοφακό το μέσο αποτέλεσμα των μετρήσεων μειώθηκε κατά 0.39 μονάδες με 95% διάστημα εμπιστοσύνης από 0.21 έως 0.56 ($p=0.001$, paired t-test).

Στην ομάδα των ασθενών που τοποθετήθηκε ο AcrySof Natural η μέση μεταβολή στην απορρόφηση πριν και μετά την επέμβαση καταρράκτη και την τοποθέτηση του ενδοφακού ήταν 0.012 με 95% διάστημα εμπιστοσύνης από -0.39 έως 0.37 ($p=0.941$, paired t-test).

Από την σύγκριση της μεταβλητής που εκφράζει την μεταβολή στην απορρόφηση, βρέθηκε ότι η μέση μείωση στην απορρόφηση είναι 0,40 μονάδες μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που πήραν άχρωμο ενδοφακό, με 95% ΔΕ από 0.04 έως 0.75 μονάδες ($p=0.03$, independent samples t-test), όπως φαίνεται και στην εικόνα.



Στην εικόνα φαίνεται η σύγκριση της μέσης μεταβολή στην απορρόφηση που προκάλεσε η αντικατάσταση του κρυσταλλοειδούς φακού με άχρωμο ενδοφακό και με AcrySof Natural στην ομάδα ασθενών με καταρράκτη ως 1+

Συμπεράσματα

Σε αυτή την εργασία πραγματοποιήθηκε ψυχοφυσική in vivo μελέτη της απορρόφησης των ενδοφακών με χρωμοφόρο σε σχέση με τους άχρωμους ενδοφακούς και σε σύγκριση με τον κρυσταλλοειδή φακό των ίδιων ασθενών σε ένα σχετικά μεγάλο ηλικιακό εύρος. Από τα αποτελέσματά μας φαίνεται ότι πράγματι το αποτέλεσμα της μέτρησης που κάναμε στους ασθενείς μας προσφέρει μια αξιόπιστη εκτίμηση της απορρόφησης του φακού in vivo. Από την στατιστική επεξεργασία των

αποτελεσμάτων προκύπτουν αρκετά συμπεράσματα σε σχέση με την εξασθένηση της μπλε ακτινοβολίας από τον φακό.

Από τα αποτελέσματα μας πριν την αφαίρεση του κρυσταλλοειδούς φακού λαμβάνοντας υπόψη και τις μετεγχειρητικές συσχετίσεις επιβεβαιώσαμε ότι η απορρόφηση του κρυσταλλοειδούς φακού στα μικρά μήκη κύματος του ορατού αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία συμβάλλοντας στην εξασθένηση της ακτινοβολίας μικρού μήκους κύματος που προσεγγίζει τον αμφιβληστροειδή. Η ισχυρή θετική συσχέτιση της απορρόφησης του κρυσταλλοειδούς φακού σε σχέση με την ηλικία είναι αναμενόμενη από την βιβλιογραφία όπως και σε σχέση με την πυκνότητα του καταρράκτη. Το δεδομένο ότι η απορρόφηση αυτή δεν σχετίζεται τόσο με τον καταρράκτη όσο με την ηλικία συμφωνεί με την εκτίμηση ότι πρόκειται για ένα χαρακτηριστικό του κρυσταλλοειδούς φακού που εξελίσσεται με την ηλικία και δεν έχει απαραίτητα παθολογικό χαρακτήρα.

Μετεγχειρητικά δεν υπάρχει συσχέτιση του αποτελέσματος με την ηλικία Αυτό υποδηλώνει ότι η ηλικία συμμετέχει στην μεταβολή της ευαισθησίας στο μικρό μήκος κύματος μέσω του κρυσταλλοειδούς φακού και της αύξησης στην απορρόφησης του.

Μετά την αφαίρεση του κρυσταλλοειδούς φακού και την ένθεση του ενδοφακού η σύγκριση ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών έδειξε ότι η ένθεση του AcrySof Natural έχει σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερη απορρόφηση του μπλε φωτός, σε σχέση με την ένθεση ενός άχρωμου ενδοφακού. Η συσχέτιση με την διοπτρική δύναμη πιθανόν οφείλεται στο πάχος του φακού που αυξάνεται με αυτήν. Αυτό συμφωνεί με τον νόμο των Beer–Lambert σύμφωνα με τον οποίο η απορρόφηση της ακτινοβολίας από ένα υλικό είναι ανάλογη με την συγκέντρωση του απορροφητικού μέσου στο υλικό και με τον οπτικό δρόμο της ακτινοβολίας μέσα στο υλικό. Η συσχέτιση με το προεγχειρητικό αποτέλεσμα μπορεί να αποδοθεί σε αμφιβληστροειδικούς παράγοντες που επηρεάζουν

το αποτέλεσμα όπως η αναλογία των κωνίων ή άλλους εγγενείς παράγοντες εκτός του φακού Η αντίληψη της έντασης της μπλε ακτινοβολίας από τον ψευδοφακικό ασθενή με φακό AcrySof Natural φαίνεται αν και εξαρτάται σε ένα βαθμό από άλλους παράγοντες, στο μεγαλύτερο μέρος εξαρτάται από την απορρόφηση του φακού.

Κατά την επέμβαση της αφαίρεσης του κρυσταλλοειδούς φακού και την αντικατάσταση του με τεχνητό ενδοφακό ο σκοπός της επέμβασης είναι να καταλήξουμε σε μία κατάσταση μετά το χειρουργείο που να προσομοιάζει όσο το δυνατόν περισσότερο τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η ένθεση του άχρωμου ενδοφακού έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της εξασθένησης της μπλε ακτινοβολίας σε πολύ σημαντικό βαθμό σε σχέση με την κατάσταση του ασθενούς πριν το χειρουργείο. Αντίθετα, η ένθεση του AcrySof Natural φαίνεται να διατηρεί την εξασθένηση του μπλε σε επίπεδο παρόμοιο ή λίγο ελαττωμένο σε σχέση με το προεγχειρητικό των ασθενών που χειρουργούνται για καταρράκτη. Η μεταβολή της έντασης της μπλε ακτινοβολίας στον αμφιβληστροειδή, που προκαλείται από την ένθεση του ενδοφακού φαίνεται να διαφέρει σημαντικά ανάμεσα στους τύπους των ενδοφακών.

Στην ομάδα των ασθενών που χειρουργήθηκαν χωρίς κλινικά σημαντική θόλωση του πυρήνα του φακού τους, η ένθεση ενδοφακού με χρωμοφόρο άφησε αμετάβλητη την ένταση μπλε ακτινοβολίας που καταλήγει στον αμφιβληστροειδή. Η ομάδα αυτή των ασθενών είχε μέση ηλικία 57 έτη περίπου συμφωνώντας με την άποψη ότι ο φακός απορροφά όσο ο κρυσταλλοειδής φακός ενός ανθρώπου πενήντα περίπου ετών. Αντίθετα η ένθεση άχρωμου ενδοφακού οδήγησε στην αύξηση της μπλε ακτινοβολίας στον αμφιβληστροειδή. Σε ασθενείς με ηλικίες μεγαλύτερες από 60-70β έτη ενδεχομένως να είναι αναμενόμενη μία μικρή μείωση της απορρόφησης από τον ενδοφακό με χρωμοφόρο σε σχέση με τον κρυσταλλοειδή φακό τους.

Συζήτηση

Η προσθήκη χρωμοφόρου που απορροφάει την μπλε ορατή ακτινοβολία στους ενδοφακούς είχε ως βασικό σκοπό να μιμηθεί την απορρόφηση του φυσιολογικού κρυσταλλοειδούς φακού. Το βασικό θεωρητικό πλεονέκτημα της ιδιότητας αυτής του ενδοφακού είναι ότι προσφέρει επιπλέον προστασία στο αμφιβληστροειδή από την ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος.

Πράγματι, υπάρχει αρκετή συζήτηση στην βιβλιογραφία για την πιθανή φωτοχημική βλάβη που μπορεί να προκαλέσει στον αμφιβληστροειδή η υπεριώδης και μπλε ακτινοβολία αυξάνοντας τον κίνδυνο για εκδήλωση ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς (HEΩ). Είναι γνωστό ότι η ουδός ενέργειας που μπορεί να προκαλέσει βλάβη στον αμφιβληστροειδή ελαττώνεται με το μήκος κύματος της ακτινοβολίας¹⁷⁻²⁰. Η επίδραση αυτή, η οποία μάλιστα συνήθως αναφέρεται ως ‘blue light hazard’, αποδίδεται σε ουσίες που βρίσκονται στον αμφιβληστροειδή όπως η λιποφουσκίνη, η οποία αθροίζεται στα κύτταρα του μελαχρού επιθηλίου με την πρόοδο της ηλικίας. Η ουσία αυτή έχει βρεθεί να συσχετίζεται με την ανάπτυξη ατροφίας μελαχρού επιθηλίου καθώς και με την ανάπτυξη HEΩ υγρού τύπου. Η αλληλεπίδραση της με το μπλε φως έχει οξειδωτική δράση προκαλώντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου, οι οποίες με την παρεμβολή τους σε διάφορους μοριακούς μηχανισμούς των κυττάρων οδηγούν σε εκφυλιστικές βλάβες. Εκτός από τα εργαστηριακά και βιοχημικά δεδομένα, υπάρχουν και πειραματικά μοντέλα στην βιβλιογραφία που υποστηρίζουν την συμμετοχή της μπλε ακτινοβολίας στην εκφυλιστική βλάβη του αμφιβληστροειδούς. Έχει δείχτει ότι η ύπαρξη του κίτρινου φίλτρου του ενδοφακού αυξάνει την επιβίωση κυττάρων μελαχρού επιθηλίου που εκτίθενται σε ηλιακή ακτινοβολία μέσα από τον ενδοφακό με το φίλτρο, σε σχέση με άλλα που εκτίθενται μέσα από ενδοφακό χωρίς

φίλτρο³⁸. Παρόμοιο πείραμα σε ποντίκια έδειξε την προστατευτική δράση κίτρινου φίλτρου³⁷.

Επιπλέον, επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν την σχέση της έκθεσης στο φως με την ανάπτυξη ωχροπάθειας τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε ασθενείς μετά από επέμβαση καταρράκτη. Ειδικότερα για τον κίνδυνο μετά από την επέμβαση καταρράκτη τα δεδομένα από μικρές μελέτες δεν είναι σαφή υπάρχουν όμως μεγαλύτερες μελέτες που διαπιστώνουν αύξηση της επίπτωσης ωχροπάθειας μετά την εξαίρεση του καταρράκτη και την ένθεση ενδοφακού, χωρίς όμως να μπορούν να αποδώσουν το εύρημα αυτό στην αύξηση της έκθεσης στην ακτινοβολία ή σε κάποιο άλλο παράγοντα²⁸⁻³⁴.

Ένας από τους τρόπους που χρησιμοποιεί η φύση για να προστατευθεί από την ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος είναι και η απορρόφηση της από τον κρυσταλλοειδή φακό. Η απορρόφηση του κρυσταλλοειδούς φακού στο μπλε είναι συγγενές χαρακτηριστικό, που αρχίζει να γίνεται σημαντικό με την πρόοδο της ηλικίας. Έχει υπολογιστεί ότι η αύξηση της απορροφητικότητας του κρυσταλλοειδούς φακού αντισταθμίζει την απορρόφηση από την άθροιση της λιποφουσκίνης στο μελάγχρουν επιθήλιο. Έτσι λοιπόν η ικανότητα ενός ενδοφακού να μιμείται το χαρακτηριστικό αυτό του κρυσταλλοειδούς φακού ίσως είναι ένας κλινικά σημαντικός παράγοντας για την πρόληψη της αμφιβληστροειδικής βλάβης. Ειδικότερα σε περιπτώσεις ασθενών που χειρουργούνται για διαθλαστικούς λόγους σε νεαρή ηλικία η διάρκεια που θα παραμείνουν εκτεθειμένοι στην ακτινοβολία είναι αρκετά μεγάλη. Επιπροσθέτως σήμερα, η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στον αναπτυγμένο κόσμο, οδηγεί σε μεγαλύτερη διάρκεια έκθεσης των ψευδοφακικών ασθενών στην ηλιακή ακτινοβολία.

Αυτά τα δεδομένα ενισχύουν την άποψη ότι οι ενδοφακοί με χρωμοφόρο είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι στην μείωση του κινδύνου για εκφυλιστικές παθήσεις του

αμφιβληστροειδή. Στην δική μας μελέτη διαπιστώσαμε την ομοιότητα της απορρόφησης των ενδοφακών με χρωμοφόρο in vivo, σε σχέση με τον κρυσταλλοειδή φακό, καθώς και την μεγάλη αύξηση στην διαπερατότητα που προκύπτει από την ένθεση διάφανου ενδοφακού. Η διαφορά αυτή στην συμπεριφορά των δύο τύπων ενδοφακών μπορεί να παίζει ρόλο στην πρόληψη βλαβών, αλλά και στις παραμέτρους της όρασης που σχετίζονται με την μικρού μήκους κύματος ορατή ακτινοβολία. Τέτοιες παράμετροι είναι η χρωματική αντίληψη και η σκοτοπική όραση που διαμεσολαβείται από τα ραβδία τα οποία έχουν μέγιστο απορρόφησης περίπου στα 500nm περίπου, στην ακτινοβολία δηλαδή που εμείς μετρήσαμε να ελαττώνεται με τους κίτρινους ενδοφακούς σε σχέση με τους άχρωμους. Παρόλο που μελέτες δείχνουν να μην επηρεάζονται οι παράμετροι αυτοί⁴⁵⁻⁵⁵, η διαμάχη στην βιβλιογραφία γύρω από το θέμα αυτό συνεχίζεται³⁹⁻⁴⁴.

Γενικά, η χρήση των ενδοφακών με χρωμοφόρο κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος στην χειρουργική του καταρράκτη και περισσότερες εταιρίες που κατασκευάζουν ενδοφακούς υιοθετούν την προσθήκη φίλτρου μπλε ακτινοβολίας. Όπως κάθε καινοτομία στην χειρουργική, έτσι και αυτή ξεκινώντας συνάντησε και εξακολουθεί να συναντάει υποστηρικτές και πολέμιους. Αν υπάρχει πραγματική ωφέλεια θα φανεί μόνο μέσα από μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες στο μέλλον, που θα αποδείξουν αν υπάρχει διαφορά στην επίπτωση εκφυλιστικών βλαβών του αμφιβληστροειδή ανάμεσα σε ψευδοφακικούς ασθενείς που προστατεύονται από το μπλε και σε αυτούς που προστατεύονται μόνο από το υπεριώδες. Προς το παρόν η επιλογή των φακών που τοποθετούνται εξαρτάται από την κρίση του χειρουργού, ο οποίος είναι και ο μοναδικός υπεύθυνος για την καλή υγεία των ματιών του ασθενούς, με γνώμονα το θεμελιώδες αξίωμα της Ιπποκράτειας Ιατρικής «Οφελείν ή μη Βλάπτειν».

Βιβλιογραφία:

1. Kaufman L. P., Alm A.: Adler's Physiology of the Eye, 10th ed., Mosby Inc. 2003
2. Snell S. R. Lemp A.M.: Clinical Anatomy of the Eye, 2nd ed., Blackwell Science, 1997
3. Netter Ανατομία του Ανθρώπου, Εκδόσεις Πασχαλίδη
4. Basic and Clinical Science Course, Section 11, Lens and Cataract, American Academy of Ophthalmology, 2007-2008
5. Kanski J. J.: Clinical Ophthalmology, 6th ed. , Elsevier 2007
6. Kandel R. E., Schwartz H.J., Jessel M. T.: Principles of Neural Science, 4th ed., McGraw-Hill
7. Παλλίκαρης Άρης, Το Μωσαϊκό των Φωτοϋποδοχέων, σημειώσεις ΠΜΣ «Οπτική και Όραση», 2006-2007
8. Πλαΐνης Σωτήρης, Εισαγωγή στις Ψυχοφυσικές Μεθόδους, σημειώσεις ΠΜΣ «Οπτική και Όραση», 2006-2007

9. Κυμιωνής Γιώργος, Κρυσταλλοειδής Φακός, Ανατομία, ιστολογία, φυσιολογία, οπτική, καταρράκτης, σημειώσεις ΠΜΣ «Οπτική και Όραση», 2006-2007
10. Apple J.D., Sims J., Harold Ridley and the Invention of the Intraocular Lens, *Surv Ophthalmol* 40:279-292, 1996
11. Olson J.R., Mamalis N., Werner L., Apple J.D., Cataract Treatment in the Beginning of the 21st Century, *Am J Ophthalmol* 2003; 136:146–154
12. Weale, R. A. (1988). Age and the transmittance of the human crystalline lens. *Journal of Physiology*, 395, 577-587.
13. Sample P.A., Esterson F. D. Weinreb R. N., and Boynton R. M. (1988) The Aging Lens: In Vivo Assessment of Light Absorption in 84 Human Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 29, No. 8
14. van Norren, D. and Vos, J. J. (1974). Spectral transmission of the human ocular media. *Vision Research*, 14(11), 1237-1244.
15. Nguyen-Tri, D., Overbury, O., & Faubert, J. (2003). The role of lenticular senescence in age-related color vision changes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 44(8), 3698-3704

16. Gaillard, E. R., Zheng, L., Merriam, J. C., & Dillon, J. (2000). Age-related changes in the absorption characteristics of the primate lens. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 41(6), 1454-1459.
17. Ham Jr., W. T., Mueller, H. A., & Sliney, D. H. (1976). Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature*, 260(5547), 153-155.
18. Ham Jr., W. T., Mueller, H. A., Ruffolo Jr., J. J., & Clarke, A. M. (1979). Sensitivity of the retina to radiation damage as a function of wavelength. *Photochemistry and Photobiology*, 29(4), 735-743
19. Wu J., Seregard S., Algvere V.P., (2006), Photochemical Damage of the Retina, *Survey of Ophthalmology* 51:461-481
20. Gorgels, T.G.M.F., Van Norren, D. Ultraviolet and green light cause different types of damage in rat retina(1995) *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 36 (5), pp. 851-863
21. Berg J.T.P.T., Coppens E J.van Best A.J. Derivation of Lenticular Transmittance from Fluorophotometry, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:3003–3007
22. Zeimer C.R., Lim K.H., Ogura Y. , Evaluation o f an Objective Method for the In Vivo Measurement of Changes in Light Transmittance of the Human Crystalline Lens, *Exp. Eye Res.* (1987) 45, 969-976

23. Savage L. G., Johnson A.C., Howard L. D. A Comparison of Noninvasive Objective and Subjective Measurements of the Optical Density of Human Ocular Media, *Optom Vis Sci* 2001;78:386–395
24. Johnson A. C., Howard L. D., Marshall D., Huixia S., A Noninvasive Video-Based Method of Measuring Lens Transmission Properties of the Human Eye, *Optom Vis Sci* 1993;70:944-955
25. Mellerio J. , Light Absorption and Scatter in the Human Lens, *Vision Res.* (1971) Vol. 11, pp. 129-141.
26. Kurzel B.R., Wolbarsht L.M. , Spectral Studies on Normal and Cataractous Intact Human Lenses, *Exp. Eye Res.* (1973) 17, 65-71
27. Wooten B. R. Hammond B. R. and Renzi L. M. . (2007) Using scotopic and photopic flicker to measure lens optical density. *Ophthal. Physiol. Opt.* 27: 321–328
28. Glazer-Hockstein, C., & Dunaief, J. L. (2006). Could blue light-blocking lenses decrease the risk of age-related macular degeneration? *Retina*, 26(1), 1-4.
29. Dillona J., Zhenga L., Merriama J.C., Gaillardb E. R. (2004). Transmission of light to the aging human retina: possible implications for age related macular degeneration. *Experimental Eye Research* 79 (2004) 753–759

30. Boultona M., Rozanowska M., Rozanowski B. (2001) Retinal photodamage. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 64, 144–161
31. Algvere, P. V., Marshall, J., & Seregard, S. (2006). Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 84(1), 4-15.
32. Nilsson, S. E. (2004). Are there advantages in implanting a yellow IOL to reduce the risk of AMD? *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 82(2), 123-125.
33. Margrain, T. H., Boulton, M., Marshall, J., & Sliney, D. H. (2004). Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Progress in Retinal and Eye Research*, 23(5), 523-531.
34. Wang, J. J., Klein, R., Smith, W., Klein, B. E. K., Tomany, S., & Mitchell, P. (2003). Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: Pooled findings from the beaver dam and blue mountains eye studies. *Ophthalmology*, 110(10), 1960-1967.
35. Ernest, P. H. (2004). Light-transmission-spectrum comparison of foldable intraocular lenses. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 30(8), 1755-1758.

36. Laube, T., Apel, H., & Koch, H. -. (2004). Ultraviolet radiation absorption of intraocular lenses. *Ophthalmology*, 111(5), 880-885.
37. Tanito, M., Kaidzu, S., & Anderson, R. E. (2006). Protective effects of soft acrylic yellow filter against blue light-induced retinal damage in rats. *Experimental Eye Research*, 83(6), 1493-1504.
38. Sparrow, J. R., Miller, A. S., & Zhou, J. (2004). Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection in vitro. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 30(4), 873-878.
39. Mainster, M. A., & Sparrow, J. R. (2003). How much blue light should an IOL transmit? *British Journal of Ophthalmology*, 87(12), 1523-1529.
40. Mainster, M. A. (2006). Violet and blue light blocking intraocular lenses: Photoprotection versus photoreception. *British Journal of Ophthalmology*, 90(6), 784-792.
41. Schwiegerling, J. (2006). Blue-light-absorbing lenses and their effect on scotopic vision. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 32(1), 141-144.
42. Schwiegerling, J. (2006). Reply: Blue-blocking intraocular lenses and pseudophakic scotopic sensitivity. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 32(9), 1404-1405

43. Mainster, M. A. (2005). Intraocular lenses should block UV radiation and violet but not blue light. *Archives of Ophthalmology*, 123(4), 550-555.
44. Mainster, M. A. (2006). Blue-blocking intraocular lenses and pseudophakic scotopic sensitivity. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 32(9), 1403-1404.
45. Leibovitch, I., Lai, T., Porter, N., Pietris, G., Newland, H., & Selva, D. (2006). Visual outcomes with the yellow intraocular lens. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 84(1), 95-99.
46. Cionni, R. J., & Tsai, J. H. (2006). Color perception with AcrySof natural and AcrySof single-piece intraocular lenses under photopic and mesopic conditions. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 32(2), 236-242.
47. Rodríguez-Galietero, A., Montés-Micó, R., Muñoz, G., & Albarrán-Diego, C. (2005). Comparison of contrast sensitivity and color discrimination after clear and yellow intraocular lens implantation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 31(9), 1736-1740.
48. Pierre, A., Wittich, W., Faubert, J., & Overbury, O. (2007). Luminance contrast with clear and yellow-tinted intraocular lenses. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(7), 1248-1252.

49. Greenstein, V. C., Chiosi, F., Baker, P., Seiple, W., Holopigian, K., Braunstein, R. E., et al. (2007). Scotopic sensitivity and color vision with a blue-light-absorbing intraocular lens. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(4), 667-672.
50. Hayashi, K., & Hayashi, H. (2006). Visual function in patients with yellow tinted intraocular lenses compared with vision in patients with non-tinted intraocular lenses. *British Journal of Ophthalmology*, 90(8), 1019-1023.
51. Yokoyama, Y., Iwamoto, H., & Yamanaka, A. (2006). Blue light-filtering foldable acrylic intraocular lens. *Journal of Artificial Organs*, 9(2), 71-76.
52. Olson, M. D., & Miller, K. M. (2006). Implanting a clear intraocular lens in one eye and a yellow lens in the other eye: A case series. *American Journal of Ophthalmology*, 141(5), 957-958.
53. Muftuoglu, O., Karel, F., & Duman, R. (2007). Effect of a yellow intraocular lens on scotopic vision, glare disability, and blue color perception. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(4), 658-666.
54. Shah, S. A., & Miller, K. M. (2005). Explantation of an AcrySof natural intraocular lens because of a color vision disturbance. *American Journal of Ophthalmology*, 140(5), 941-942.

55. Yuan, Z., Reinach, P., & Yuan, J. (2004). Contrast sensitivity and color vision with a yellow intraocular len. *American Journal of Ophthalmology*, 138(1), 138-140.
56. Beatty S., Koh H., Carden D. and Murray I. J. (2000) Macular pigment optical density measurement: a novel compact instrument. *Ophthal. Physiol. Opt.* Vol. 20, No. 2, pp. 105±111
57. Berendschot T., van der Veen R., Carden D., van Norren D. & Murray I. Desktop Macular Pigment Optical Density measurement; a new approach based on Heterochromatic Flicker Photometry
58. Bonea R. A.,* and Landrumb J. T. (2004). Heterochromatic flicker photometry. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 430 137–142
59. Ciulla T. A., Hammond B. R. Jr, Yung C. W., and Pratt L. M. (2001). Macular Pigment Optical Density before and after Cataract Extraction. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 42, 42:1338–1341.