

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ-ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΡΑΣΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διδακτορική Διατριβή

«Μελέτη της Ασφάλειας και Αποτελεσματικότητας
Ενδοκερατοειδικών Διαθλαστικών Ενθεμάτων για την
Διόρθωση της Πρεσβυωπίας»

Δημήτριος Η. Μπουζούκης

Ιατρός



Ηράκλειο 2012



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Επιβλέπων:

- Ιωάννης Παλλήκαρης, Καθηγητής Οφθαλμολογίας

Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Κρήτης

Συνεπιβλέποντες:

- Μιλτιάδης Τσιλιμπάρης, Αναπληρωτής Καθηγητής Οφθαλμολογίας

Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Κρήτης

- Χαράλαμπος Σιγανός, Επίκουρος Καθηγητής Οφθαλμολογίας

Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Κρήτης

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

1. Ιωάννης Παλλήκαρης, Καθηγητής
2. Γεώργιος Βελεγράκης, Καθηγητής
3. Οδυσσέας Ζώρας, Καθηγητής
4. Μιλτιάδης Τσιλιμπάρης, Αναπληρωτής Καθηγητής
5. Αδάμ Χατζηδάκης, Επίκουρος Καθηγητής
6. Χαράλαμπος Σιγανός, Επίκουρος Καθηγητής
7. Γεώργιος Κυμιωνής, Λέκτορας

«ὠφελῆειν, ἢ μὴ βλάπτειν»

“primum, nil nocere”

“first, do not harm”

Ἱπποκράτης



*Στη Σύζυγο μου Στέλλα
που πάντα είναι δίπλα μου
σε όλες τις επιλογές μου...*

*Στους Γονείς μου Ηλία και Άννα
και στον Αδελφό μου Νίκο
που δε σταμάτησαν ποτέ να με στηρίζουν
και να πιστεύουν σε μένα...*

*Στους Δασκάλους
που με έμαθαν
ανάγνωση και γραφή...*

Περιεχόμενα

➤ Περίληψη στην Ελληνική γλώσσα.....	8
➤ Περίληψη στην Αγγλική γλώσσα	11
➤ Πρόλογος	13
➤ Ευχαριστίες	15
➤ Εισαγωγή	17
➤ Γενικό Μέρος	21
○ Πρεσβυωπία.....	23
○ Ενδοκερατοειδικά Ενθέματα	30
▪ Ιστορική Αναδρομή	31
▪ Χρήση ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων στην πρεσβυωπία	32
• Kamra	37
• Vue+	40
➤ Σκοπός και Στόχοι της Μελέτης	43
○ Η αναγκαιότητα της μελέτης	44
○ Ερευνητικά ερωτήματα και στόχοι	45
○ Σημασία για την επιστήμη	46
➤ Ειδικό Μέρος	47
○ Διαθλαστικά Ενδοκερατοειδικά Ενθέματα	48
▪ Μέθοδοι	49
• 1. Περιγραφή του ενδοκερατοειδικού ενθέματος	49

• 2. Χειρουργική Τεχνική	52
• 3. Πληθυσμός ασθενών.....	54
• 4. Κλινική εξέταση	56
▪ 4α. Τεστ Οπτικής Οξύτητας	57
▪ 4β. Τεστ Οπτικής Ποιότητας	58
▪ 4γ. Συνεστιακή LASER Μικροσκοπία	59
▪ 4δ. Ερωτηματολόγια	59
▪ 4ε. Στατιστική ανάλυση	60
▪ Αποτελέσματα	61
• 1. Αποτελέσματα οπτική οξύτητας	63
▪ 1α. Ακρίβεια	63
▪ 1β. Αποτελεσματικότητα – Σταθερότητα.....	63
▪ 1γ. Ασφάλεια - Επιπλοκές	65
• 2. Αποτελέσματα Οπτικής ποιότητας	67
▪ 2α. Ανάλυση εκτροπών	67
▪ 2β. Τοπογραφία κερατοειδούς	71
▪ 2γ. Ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση.....	71
• 3. Laser Συνεστιακή Μικροσκοπία	73
• Ερωτηματολόγια	76
○ Χρήση Femtosecond LASER	77
▪ Εισαγωγή	78
▪ Τεχνική	79
▪ Αποτελέσματα	82

ο Συζήτηση-Συμπεράσματα	83
▪ Συζήτηση	84
▪ Συμπεράσματα	90
▪ Απαντήσεις στα ερωτήματα της μελέτης	90
▪ Περιορισμοί, βελτιώσεις και μελλοντικές έρευνες	91
▪ Τελικό συμπέρασμα	92
➤ Βιβλιογραφία	93
➤ Δημοσιεύσεις	101
➤ Παράρτημα	
ο Προεγχειρητική φόρμα παρακολούθησης	
ο Μετεγχειρητική φόρμα παρακολούθησης	
ο Έντυπο συγκατάθεσης	
ο Ανακοίνωση-πρόσκληση για συμμετοχή στη μελέτη	
ο Έντυπο αίτησης συμμετοχής	
ο Σχεδιασμός ενδοκερατοειδικού ενθέματος	
ο Ευρωπαϊκή πιστοποίηση μηχανικού μικροκερατόμου και ενθέματος	
➤ Βιογραφικό σημείωμα	

Περίληψη

Σκοπός: Η περιγραφή για πρώτη φορά και η μελέτη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας μίας νέας χειρουργικής μεθόδου για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας με τη χρήση ενδοκερατοειδικών διαθλαστικών ενθεμάτων, καθώς και η βελτιστοποίηση των τεχνικών διάνοιξης ενδοκερατοειδικής σήραγγας για την εμφύτευση του ενθέματος με τη χρήση της τεχνολογίας femtosecond laser.

Σχεδιασμός: Προοπτική κλινική μελέτη.

Μέθοδοι: Εντός του στρώματος του κερατοειδούς, σε βάθος 250-300 μικρομέτρων, δημιουργείται σήραγγα με τη χρήση μηχανικού μικροκερατοτόμου και εμφυτεύεται ακρυλικό ένθεμα-φακός πάχους 15 μm και διαμέτρου 3 mm. Το ένθεμα πρόκειται για ένα διπλοεστιακό θετικό φακό που φέρει μία κεντρική περιοχή 1,5 χιλιοστών διαμέτρου άνευ διοπτρικής ισχύς και μία περιφερική περιοχή που φέρει διοπτρική ισχύ από 1,25 Διοπτρίες (D) έως και 3,00 D ανάλογα με την ηλικία και τις ανάγκες για κοντινή όραση του ασθενούς. Τοποθετείται στο μη επικρατούντα οφθαλμό, δηλαδή στον οφθαλμό που ευθύνεται κυρίως για την κοντινή όραση. Χειρουργήθηκαν και μελετήθηκαν 45 πρεσβυωπικοί ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας $52,3 \pm 3,29$ (27 άντρες και 23 γυναίκες). Το follow-up των ασθενών ήταν δώδεκα μήνες.

Μελετήθηκαν οι μεταβολές στην οπτική οξύτητα τόσο για την κοντινή όσο και για την μακρινή όραση, οι μεταβολές in vivo στη συγκέντρωση των ενδοθηλιακών κυττάρων και στη δομή του κερατοειδούς με τη χρήση συνεστιακού μικροσκοπίου, καθώς και μεταβολές σε ποιοτικά χαρακτηριστικά της όρασης όπως στην ευαισθησία της φωτεινής αντίθεσης και στις εκτροπές μικρής και μεγάλης τάξης του οφθαλμού.

Μελετήθηκε επίσης η δυνατότητα διάνοιξης σήραγγας με femtosecond laser για την τοποθέτηση του ενθέματος, χρησιμοποιώντας μάσκα επικάλυψης.

Αποτελέσματα: Η μέση μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για την κοντινή όραση στο χειρουργημένο οφθαλμό καθώς και διόφθαλμα βελτιώθηκε από 20/50 προεγχειρητικά σε 20/40, 20/32, 20/25 και 20/25 μία ημέρα, μία εβδομάδα, ένα μήνα, και ένα χρόνο αντίστοιχα μετά την επέμβαση. Η μέση μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για τη μακρινή όραση μεταβλήθηκε από 20/20 προεγχειρητικά σε 20/40, 20/40, 20/32 και 20/30 στις αντίστοιχες μετεγχειρητικές εξετάσεις. Διόφθαλμα η μέση μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για μακρινή όραση δεν παρουσίασε μεταβολή. Η συγκέντρωση των ενδοθηλιακών κυττάρων δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική μεταβολή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν επίσης μεταβολές στην υπόλοιπη δομή του κερατοειδούς. Η ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση παρουσίασε μείωση σε σκοτοπικές και μεσοπικές συνθήκες στο χειρουργημένο οφθαλμό ενώ παρέμεινε αμετάβλητη διόφθαλμα. Οι εκτροπές υψηλής τάξης παρουσίασαν αύξηση. Δεν προέκυψαν διεγχειρητικές ή μετεγχειρητικές επιπλοκές ένα χρόνο μετά την επέμβαση. Επιτεύχθηκε η διάνοιξη σήραγγας στο στρώμα του κεραοειδούς με τη χρήση femtosecond laser, χρησιμοποιώντας ειδική μάσκα περιορισμού των ακτινών laser, στην οποία εμφυτεύτηκε με ασφάλεια και ακρίβεια το ενδοκερατοειδικό διαθλαστικό ένθεμα..

Συμπεράσματα: Η χειρουργική αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας με ενδοκερατοειδικά ενθέματα-φακούς φαίνεται να αποτελεί μία ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο. Η οπτική οξύτητα για την κοντινή όραση βελτιώθηκε σημαντικά, ενώ μεταβολές στην οπτική οξύτητα για μακριά, στην ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση και στις εκτροπές

υψηλής τάξης στο χειρουργημένο οφθαλμό δεν επηρέαζαν τη λειτουργική διόφθαλμη όραση. Δεν παρουσιάστηκαν μεταβολές στη δομή του κερατοειδούς που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη σύσταση και λειτουργικότητά του. Η χρήση του femtosecond laser για τη διάνοιξη της ενδοστρωματικής σήραγγας φαίνεται να απλοποιεί τη χειρουργική διαδικασία και να αυξάνει την ακρίβεια και την αποτελεσματικότητά της.

Abstract

Purpose: To investigate the visual outcomes and safety of intracorneal refractive inlays for the surgical treatment of presbyopia and to optimize the intracorneal pocket creation, using femtosecond laser technology.

Setting: University Hospital of Crete/Institute of Vision and Optics, Greece.

Design: Prospective non comparative interventional clinical study.

Participants: Forty-five emmetropic presbiopian patients with a mean age of 52.3 years old \pm 3.3 (range: from 47 to 58) were enrolled.

Methods: An intrastromal corneal pocket was created using a mechanical microkeratome. The refractive inlay was inserted within the corneal tunnel in 25-300 microns depth inside the non-dominant eye. Follow-up was one year in all patients and visits were scheduled at one week, one, three, six and twelve months after surgery.

Mean Outcome Measurements: Near and distant visual acuity, refraction, contrast sensitivity, wavefront analysis, confocal analysis.

Results: Mean uncorrected visual acuity for near (UNVA) in the operated eye improved from 20/50 to 20/32 after one week and 20/25 after one month and remained stable during the 12 follow-up months. The mean add power needed for near vision, was decreased in the operated eye from 1.87 ± 0.29 diopters (D) (range: from 1.25 to 2.25 D) to 0.48 ± 0.19 D (range: from plano to 0.75 D). Mean uncorrected visual acuity for distance (UDVA) was 20/32 in the operated eye and 20/20 binocularly twelve months postoperatively from 20/20 in the operated eye and binocularly preoperatively. Three patients lost one line of best spectacle corrected visual acuity for distance (CDVA) and no patient lost two or more lines. None of these patients wished to remove the inlay as

they were completely satisfied with their binocular far and near vision. All patients returned to the preoperative refraction with no loss of CDVA for near or distance.

No tissue alterations of the cornea were found using corneal confocal microscopy. No intra or late-operative complications were demonstrated up to twelve months after surgery.

The creation of the intracorneal pocket has been achieved with the femtosecond laser, using a customize PVC mask to limit the tissue separation only to the desired area. The inlay was successfully, uneventfully and safely implanted into the cornea..

Conclusions: Intracorneal refractive inlays seem to provide a safe, effective and reversible surgical treatment for presbyopia. . The use of femtosecond laser for the creation of the intrastromal pocket, seems to improve the procedure, by optimizing and customizing the pocket formation and simplifying the implantation of the inlay.

Πρόλογος

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στο Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα επιστημών Υγείας, Βαρδινογιάννειο Εργαστήριο Μικροχειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Οφθαλμού και στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Οφθαλμολογική Κλινική, κατά το χρονικό διάστημα 2007-2011.

Αποτελεί την πρώτη ολοκληρωμένη έρευνα στο πεδίο των ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας και την ανάπτυξη νέων τεχνικών δημιουργίας ενδοκερατοειδικών σιηράγγων για την εμφύτευσή τους, χρησιμοποιώντας την τεχνολογία femtosecond laser.

Το ενδιαφέρον της κοινωνίας για την ανάπτυξη μιας νέας τεχνικής για την αποκατάσταση της πρεσβυωπίας αποδεικνύεται από την τεράστια ανταπόκριση που έδειξε ο πληθυσμός για συμμετοχή στη μελέτη. Συνολικά, αίτηση συμμετοχής δήλωσαν 1358 άτομα από όλη την Ελλάδα κατά τους πρώτους 6 μήνες screening, ενώ από αυτούς επιλέχθηκαν και εξετάστηκαν τελικά 446 εκ των οποίων αναδείχθηκαν 45 οι οποίοι πληρούσαν όλα τα κριτήρια συμμετοχής και ήταν διατεθειμένοι να παραβρεθούν σε όλα τα μετεγχειρητικά στάδια παρακολούθησης.

Η έρευνα και τα αποτελέσματα της έγιναν δεκτά αμέσως από την παγκόσμια οφθαλμολογική κοινότητα και έκτοτε παρουσιάζονται ανελλιπώς στα ετήσια συνέδρια της Ελληνικής Οφθαλμολογικής Εταιρείας, της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καταρράκτη και Διαθλαστικής Χειρουργικής, στην οποία καθιερώθηκε και ειδικό κλινικό φροντιστήριο, της Αμερικανικής Ακαδημίας Οφθαλμολογίας και στο ετήσιο Παγκόσμιο Συνέδριο

Οφθαλμολογίας καθώς και σε πολλές σημαντικές επιστημονικές συναντήσεις. Τα αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν σε 3 peer-reviewed περιοδικά οφθαλμολογίας. Δύο κλινικά φροντιστήρια με wetlab οργανώθηκαν στη Βουδαπέστη και στο Παρίσι στα πλαίσια του ετήσιου συνεδρίου της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καταρράκτη και Διαθλαστικής Χειρουργικής και ένα στην Κρήτη από το Βαρδινογιάννειο Εργαστήριο Μικροχειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Οφθαλμού.

Τα συμπεράσματα της μελέτης αποτέλεσαν το βασικό κορμό για την έγκριση έναρξης των διαδικασιών για την απόκτηση πιστοποίησης για χρήση του διαθλαστικού ενθέματος στην πρεσβυωπία από τον οργανισμό FDA (Food and Drug Administration) στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

Σήμερα η τεχνική ένθεσης ενδοκερατοειδικών διαθλαστικών ενθεμάτων χρησιμοποιώντας femtosecond laser για τη δημιουργία της σήραγγας αποτελεί μία από τις βασικές μεθόδους για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών.

Δημήτριος Η. Μπουζούκης

Ηράκλειο 2012

Ευχαριστίες

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στον καθηγητή και άνθρωπο Ιωάννη Παλλήκαρη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, για την ευκαιρία που μου έδωσε να αποτελέσω μέλος μία λαμπρής ερευνητικής ομάδας, για τη τιμή που μου έκανε με την αποδοχή του ως βασικού εισηγητή στη συγκεκριμένη διδακτορική διατριβή και για όλες εκείνες τις δυνατότητες που απλόχερα μου προσέφερε για να γίνω καλύτερος επιστήμων, καλύτερος γιατρός και καλύτερος άνθρωπος. Αποτέλεσε, αποτελεί και θα συνεχίσει να αποτελεί τον Παντεπόπτη Οφθαλμό σε κάθε στάδιο της σταδιοδρομίας μου.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω θερμά του δύο συνεπιβλέποντες της διδακτορικής διατριβής και Δασκάλους μου κκ Μιλτιάδη Τσιλιμπάρη και Χαράλαμπο Σιγανό για τη διαρκή στήριξη τους όχι μόνο στην εκπόνηση της διατριβής αλλά και σε κάθε στάδιο της εκπαίδευσης μου όλα αυτά τα χρόνια τόσο στο ακαδημαϊκό όσο και στο ιατρικό σκέλος της.

Θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω ιδιαίτερα το Μέντορά μου Γεώργιο Κυμιωνή ο οποίος με αφοσίωση με μύησε σε όλα τα μυστικά της έρευνας και με τίμησε με την εμπιστοσύνη του κάθε φορά που δούλεψα δίπλα του. Με στήριξε με ανιδιοτέλεια σε όλη την ακαδημαϊκή μου πορεία και αποτέλεσε δάσκαλο, φίλο και αδελφό, τον οποίο πάντα θα σέβομαι και θα εκτιμώ.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή δε θα μπορούσε να είχε στεφτεί από επιτυχία χωρίς την πολύτιμη συνεργασία μίας εξαιρετικής ομάδας επιστημόνων που προσφέρθηκαν με ενθουσιασμό και μεράκι να στηρίξουν τη μελέτη σε κάθε στάδιό της.

Νιώθω την ανάγκη να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου και να τους ευχαριστήσω όλους από καρδιάς. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω τη Σοφία Παναγοπούλου η οποία συνετέλεσε καθοριστικά στην επιτυχία της μελέτης με την εμπειρία και τη γνώση της και η οποία αφιέρωσε απλόχερα πολύ από το χρόνο της για να εξαχθούν πολλά καθοριστικά επιστημονικά συμπεράσματα. Επίσης εξαιρετικά σημαντική ήταν η συμβολή των Αριστοφάνη Παλλήκαρη, Σωτήρη Πλαϊνή και Χαρίλαου Γκίνη κάθε φορά που χρειάστηκε η βοήθεια τους για να ερμηνευτούν δυσνόητα αποτελέσματα. Θα ήταν αμέλεια να αγνοήσω την πολύτιμη συμμετοχή των φίλων και συναδέλφων μου που είχα την τιμή και τη χαρά να δουλέψω μαζί και ιδιαίτερα τους Βασίλη Διακονή, Αλίκη Λιμνοπούλου, Μιχάλη Γρέντζελο, Δήμητρα Πορτάλιου, Γιώργου Κονταδάκη, οι οποίοι με πνεύμα ομαδικότητας στήριξαν το πρωτόκολλο πάμπολλες φορές. Τέλος θα ήθελα να αναγνωρίσω τη σπουδαιότερη συμβολή όλου του γραμματειακού και τεχνικού προσωπικού του Ινστιτούτου Οπτικής και Όρασης σε κάθε στάδιο που χρειάστηκε η βοήθειά τους.

Εισαγωγή

Η διαθλαστική χειρουργική είναι ένας από τους ταχύτερα αναπτυσσόμενους τομείς της οφθαλμολογίας. Από το 1990, όπου ξεκίνησαν οι πρώτες σύγχρονες διαθλαστικές επεμβάσεις ⁽¹⁻³⁾, μέχρι και σήμερα έχουν γίνει τεράστια βήματα προόδου. Σε διαθλαστικές αμετροπίες όπως η μυωπία, η υπερμετροπία και ο αστιγματισμός τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, τόσο όσο αφορά στην ασφάλεια των επεμβάσεων αλλά και στη αποτελεσματικότητά τους. Εντούτοις, η χειρουργική διόρθωση της πρεσβυωπίας δεν είχε σημειώσει σημαντική πρόοδο και τα αποτελέσματα των μέχρι σήμερα μελετών δεν ήταν εξίσου εντυπωσιακά.

Η πρεσβυωπία (φυσιολογική γήρανση του μηχανισμού της προσαρμογής) είναι ένα κοινό πρόβλημα για τα άτομα ηλικίας άνω των 40 με 45 ετών.⁽⁴⁾ και οφείλεται στην ηλικιακή σκλήρυνση του κρυσταλοειδούς φακού, είτε από μεταβολές στον περιφακικό σάκο. Οι επικρατέστερες θεωρίες για το φυσιοπαθολογικό μηχανισμό της πρεσβυωπίας αναλύονται λεπτομερώς στο γενικό τμήμα της διατριβής. Ανεξάρτητα από τον μηχανισμό, η πρεσβυωπία μειώνει την κοντινή όραση. Όταν δε διορθωθεί μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα του ατόμου για διάβασμα, τη συμμετοχή του σε διάφορες δραστηριότητες και τελικά την παραγωγικότητα του στην καθημερινή του ζωή. Είναι σημαντικό να τονισθεί η σημασία του φαινομένου της πρεσβυωπίας και το πόσο αυτή επιδρά στην καθημερινές ανάγκες του ατόμου. Σε μελέτες που έγιναν στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το 1998 βρέθηκε ότι, περίπου 113 εκατομμύρια Αμερικανοί πολίτες ήταν σε ηλικία άνω των 45 ετών, ηλικία που αρχίζει να εμφανίζεται η πρεσβυωπία ⁽⁵⁾.

Η θεραπεία της πρεσβυωπίας, παρόλο που είναι αποτελεσματική με την χρήση των διορθωτικών φακών επί σκελετού οράσεως (θετικοί σφαιρικοί φακοί) για κοντινή όραση, έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον των ερευνητών που έχουν προτείνει μια σειρά από θεραπευτικές παρεμβάσεις. Μια από αυτές τις μεθόδους είναι η τεχνική της «μονο-όρασης» (monovision). Πρόκειται για μία περισσότερο χειρουργική τακτική παρά χειρουργική τεχνική, κατά την οποία ο κυρίαρχος οφθαλμός διορθώνεται για την εξυπηρέτηση της μακρινής όρασης, ενώ ο έτερος για αυτή της κοντινής. Επιτυγχάνεται είτε με τη χρήση laser, είτε με είτε με την εξ επαφής κερατοπλαστική, είτε ακόμα κατά την επέμβαση ενός χειρουργείου καταρράκτη. Ωστόσο ο ασθενής συχνά αντιμετωπίζει σημαντικά προβλήματα στη δίοφθαλμη όραση (όπως μείωση στερεοσκοπικής όρασης και αντίληψης βάθους πεδίου) ⁽⁶⁾. Ένας άλλος τρόπος διόρθωσης αυτού του περιοριστικού παράγοντα είναι με τη χρήση προσαρμοστικών ενδοφακών οι οποίοι ακολουθούν τις κινήσεις της προσαρμογής που υπόκειται ο σάκος του περιφακίου (στον οποίο είναι τοποθετημένοι) από το ακτινωτό σώμα. Συγκριτικές μελέτες απέδειξαν ότι οι προσαρμοστικοί ενδοφακοί παρέχουν την ίδια, άνευ διόρθωσης, μακρινή οπτική οξύτητα, όμως χάνεται η δυνατότητα για κοντινή όραση μετά τους πρώτους έξι μήνες, εξαιτίας μείωσης της ελαστικότητας του περιφακίου (ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων) ^(7, 8). Η χρήση πολυεστιακών ενδοφακών τελευταία έχει γνωρίσει ιδιαίτερη αποδοχή τόσο από τους ασθενείς όσο και από τους οφθαλμιάτρους. Ωστόσο και με αυτή τη μέθοδο πέραν της μη αντιστρεψιμότητας της παρατηρήθηκε μία σχετική μείωση των ποιοτικών χαρακτηριστικών της μακρινής και κοντινής οπτικής οξύτητας καθώς και της ευαισθησίας στην φωτεινή αντίθεση ^(9, 10). Επεμβάσεις στο επίπεδο του σκληρού χιτώνα είτε με τη χρήση σκληρικών εμφυτευμάτων, είτε με τη χρήση σκληρικών τομών

χρησιμοποιήθηκαν επίσης κατά το παρελθόν έχοντας σκοπό την διαπλάτυνση τη Ζινείου ζώνης προκειμένου να ενισχύσουν τη προσαρμογή. Τα αποτελέσματα δεν ήταν τα αναμενόμενα και οι επιπλοκές αποδείχθηκαν σημαντικές ώστε να εγκαταλειφθεί σχεδόν η χειρουργική αυτή τεχνική^(11,12). Με καλά αλλά όχι και σταθερά αποτελέσματα εφαρμόστηκε επίσης η τεχνική της εξ επαφής κερατοπλαστικής (Conductive Keratoplasty) . Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου ήταν η υποστροφή του αποτελέσματος σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα⁽¹³⁾. Η ιδέα της δημιουργίας ενός πολυεστιακού κερατοειδή οδήγησε στην εφαρμογή πολυεστιακών φωτοεκτομών με LASIK (Laser In Situ Keratosmilesis). Η δυσκολία στη δημιουργία ικανοποιητικού αριθμού αλγόριθμών στα Laser καθιστά σχεδόν μη εφικτή την εφαρμογή τους. Η σημαντικές επίσης εκτροπές που δημιουργούνται από τον κερατοειδή και η μη αντιστρεψιμότητα της μεθόδου απομάκρυναν την έρευνα από αυτό τον τρόπο επεμβατικής προσέγγισης της πρεσβυωπίας⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Η ανάγκη εξεύρεσης μιας λύσης αναστρέψιμης αλλά και όσο το δυνατό λιγότερο επεμβατικής οδήγησαν στη μελέτη ένθεσης ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων-φακών εντός του στρώματος του κερατοειδούς. Η χειρουργική αυτή προσέγγιση ήλθε στο προσκήνιο όταν επιτεύχθηκε η δημιουργία ενθεμάτων πολύ μικρών διαστάσεων από βίο-συμβατά υλικά, διαπερατά στα θρεπτικά συστατικά του κερατοειδούς και διαφανή ώστε να επιτρέπουν στις φωτεινές ακτινοβολίες να εισέλθουν στον οφθαλμό και να μην εμποδίζουν την εξέταση του σε περίπτωση που χρειαστεί.

Η υπό μελέτη χειρουργική τεχνική, είναι σχεδιασμένη να εισάγει ένα μικρού μεγέθους οπτικό φακό (Invue Lens, Biovision) με θετική διαθλαστική δύναμη στο στρώμα του κερατοειδούς σε ένα σημείο ακριβώς στο κέντρο του οπτικού άξονα.

Με το ένθεμα-φακό εμφυτευμένο, ο κερατοειδής γίνεται διπλοεστιακός. Το κεντρικό τμήμα του κερατοειδούς όπου ο φακός είναι τοποθετημένος, παρέχει τη διόρθωση για την κοντινή όραση και το περιφερικό αναλλοίωτο τμήμα συνεχίζει να παρέχει την μακρινή όραση. Με τη χρήση ειδικού μικροκερατόμου δημιουργείται μία σήραγγα στο μέσον του πάχους του κερατοειδούς από την κροταφική του περιφέρεια έως το κέντρο του οπτικού άξονα, τέτοιων διαστάσεων ώστε να μπορεί να τοποθετηθεί με ασφάλεια και σταθερότητα ο μικροσκοπικός φακός.

Σκοπός της διδακτορικής διατριβής ήταν η μελέτη της ασφάλειας, της λειτουργικότητας και της αποτελεσματικότητας της νέας αυτή χειρουργικής μεθόδου αντιμετώπισης της πρεσβυωπίας με τη χρήση ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων, καθώς και η αναζήτηση νέων μεθόδων δημιουργίας ενδοκερατοειδικών τούνελ για την εμφύτευση του ενθέματος.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Πρεσβυωπία



Φυσιοπαθολογία της Πρεσβυωπίας

Πρεσβυωπία είναι η απώλεια της ικανότητας του οφθαλμού να εστιάζει σε κοντινά αντικείμενα, η οποία οφείλεται στη φυσιολογική γήρανση του μηχανισμού της προσαρμογής.

Η φυσιοπαθολογία του μηχανισμού της πρεσβυωπίας δεν έχει έως σήμερα μία κοινά αποδεκτή θεωρία. Ωστόσο υπάρχουν δύο σχολές σκέψης: Η μεγαλύτερη σχολή αποδέχεται τις φακικές θεωρίες που βασίζονται στις ηλικιακές μεταβολές των ιδιοτήτων του φακού, συμπεριλαμβάνοντας τον κρυσταλλοειδή φακό, την περιφακική κάψα και τις ίνες της Ζινείου ζώνης. Στον αντίποδα βρίσκονται οι εξωφακικές θεωρίες που στηρίζονται στις ανατομικές, μορφολογικές και φυσιολογικές μεταβολές του ακτινωτού σώματος, του συνδετικού ιστού και του ραγοειδούς.

Ο Descartes το 1677 περιέγραψε πρώτος την ικανότητα του ανθρώπινου οφθαλμού να εστιάζει. Πολλές θεωρίες αναπτύχθηκαν έκτοτε για το μηχανισμό με το οποίο επιτυγχάνεται η εστίαση, αλλά χρειάστηκαν να περάσουν πολλά χρόνια έως ότου το 1855 ο Herman Von Helmholtz παρατήρησε ότι το κεντρικό τμήμα του κρυσταλλοειδούς φακού αυξάνονταν σε διάμετρο κατά την κοντινή όραση θέτοντας τα θεμέλια της πρώτης περιγραφής του μηχανισμού της προσαρμογής. Από την παρατήρηση αυτή συμπεράνε ότι η σύσπαση της κυκλικής μοίρας του ακτινωτού μυός προκαλούσε χαλάρωση των ινών της Ζινείου ζώνης, η οποίες βρίσκονται υπό τάση, και επέτρεπε στον φακό να αυξήσει την κυρτότητα του. Πρόκειται λοιπόν για ένα μηχανισμό κατά τον οποίο η ενεργή δράση ενός μυός προκαλεί την παθητική αλλαγή σχήματος του κρυσταλλοειδούς φακού. Ο Helmholtz υπέθεσε ότι η πρεσβυωπία οφείλεται στην

ηλικιακή σκλήρυνση του φακού. Η μείωση της ελαστικότητας του φακού και του περιφακικού σάκου σταδιακά μειώνουν το μηχανισμό της εστίασης. Το 1970, ο Αμερικάνος οφθαλμίατρος DJ Coleman ανέπτυξε ένα υδραυλικό μοντέλο προσαρμογής, βασιζόμενο στην αλληλεπίδραση του υδατοειδούς υγρού και της υαλώδους γέλης. Ο Coleman πρότεινε ότι το σύμπλεγμα φακός-ζίνειος-πρόσθιο υαλώδες δημιουργούν ένα διάφραγμα μεταξύ προσθίου και οπισθίου ημιμορίου του οφθαλμού. Σύμφωνα με τον Coleman η προσαρμογή κατά την κοντινή όραση επιτυγχάνεται επειδή στην εστίαση οι εξοφθάλμιοι μύες ασκούν μηχανική πίεση στο υαλοειδές σώμα το οποίο με τη σειρά του ωθεί το παραπάνω σύμπλεγμα έμπροσθεν αυξάνοντας τη διοπτρική ισχύ του οφθαλμού. Το 1992, ο Ronald Schachar πρότεινε μία εναλλακτική υπόθεση. Υπέθεσε ότι η πρεσβυωπία είναι το αποτέλεσμα της μείωσης της απόστασης μεταξύ του ακτινωτού σώματος και του ισημερινού του φακού. Είναι γνωστό ότι στον άνθρωπο ο φακός συνεχίζει να αυξάνεται σε διάμετρο (0.02 mm / έτος) καθόλη τη διάρκεια της ζωής, ενώ ο σκληρός χιτώνας σταματάει να αναπτύσσεται μετά την ηλικία των 13 ετών. Οπότε, υπάρχει μία γραμμική μείωση της απόστασης μεταξύ του ακτινωτού σώματος και του φακού. Οι ακτινωτοί μύες είναι λείοι με γραμμώσεις και έτσι η τάση που αναπτύσσεται είναι ευθέως ανάλογη του βαθμού διάτασης. Με το χρόνο η προσαρμογή μειώνεται εξαιτίας της μείωσης της απόστασης μεταξύ φακού και ακτινωτού μύος, προκαλώντας πρεσβυωπία.

Η θεωρία του Helmholtz

Τα τελευταία 150 χρόνια η φακική θεωρία του Helmholtz αποτελούσε την κοινά αποδεκτή βάση για την ερμηνεία του φυσιοπαθολογικού μηχανισμού που προκαλεί την πρεσβυωπία ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Ο Helmholtz υπέθεσε ότι η πρεσβυωπία οφείλεται στην σκλήρυνση που υφίσταται ο φακός με την ηλικία. Να σημειωθεί στο σημείο αυτό ότι ο φακός σε κατάσταση ηρεμίας κατά τη μακρινή όραση βρίσκεται υπό τάση από τις ίνες της Ζιννείου ζώνης του χαλαρού ακτινωτού σώματος, και το σχήμα του αποκτά τη λιγότερο δυνατή κυρτότητα. Συμφωνά με αυτή τη θεωρία του Helmholtz, καθώς το ακτινωτό σώμα συσπάται κατά την προσαρμογή, κλίνει προς τα έσω προκαλώντας χαλάρωση της Ζιννείου ζώνης και επιτρέποντας στον κρυσταλλοειδή φακό να αυξήσει την κυρτότητα του, με αποτέλεσμα να μπορεί να εστιάσει τα κοντινά αντικείμενα στον αμφιβληστροειδή. Με τη γήρανση, η μείωση της ελαστικότητας του φακού μειώνει την ικανότητα του να μεταβάλλει το σχήμα του. Παρόλο που είναι κοινά αποδεκτή ως θεωρεία, δεν εξηγεί πλήρως το μηχανισμό με τον οποίο ο φακός αλλάζει σχήμα και πως η αλλαγή του σχήματος επιδρά στην εστίαση όπως και ούτε γιατί αυτή η διαδικασία επιτελείται σχεδόν ομοιογενώς σε όλον τον πληθυσμό.

Η σφαιρική εκτροπή αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό όλων των φακών. Βασιζόμενοι στην οπτική φυσική, η σφαιρική εκτροπή αυξάνεται όταν αυξάνεται η κεντρική και η περιφερική ακτίνα καμπυλότητας ενός φακού. Η θεωρεία του Helmholtz θεωρούσε ως αξίωμα ότι και οι δύο περιφερική και κεντρική μοίρα του φακού αυξάνουν ομοιόμορφα την κυρτότητα τους κατά την προσαρμογή. Όμως κλινικά και πειραματικά

έχει αποδειχθεί ότι αυτό δεν ισχύει και ότι η κεντρική μοίρα έχει μεγαλύτερη κυρτότητα, προκαλώντας έτσι ασφαιρικότητα μειώνοντας τις σφαιρικές εκτροπές.

Επίσης, η εν λόγω θεωρία χαρακτηρίζεται από το λεγόμενο και ως «φακικό παράδοξο». Ο φακός, ως εκτοδερματικός εμβρυονικά, ιστός συνεχίζει να αναπτύσσεται και να μεγαλώνει σε διάμετρο κατά 20 μm το χρόνο. Αφού λοιπόν ο φακός αυξάνεται σε διάμετρο η οπτική του ισχύς θα έπρεπε να αυξάνεται. Δηλαδή θα έπρεπε να έχει την τάση να παρέχει κοντινή όραση και να αδυνατεί η μακρινή όραση. Αυτό αποτελεί αντίφαση με τη θεωρία του Helmholtz, παρόλο που είναι κλινικά αποδεκτό ότι σε προχωρημένη σκλήρυνση το φακού επανέρχεται ποσοστό της κοντινής όρασης.

Ένα άλλο επιπλέον στοιχείο που θέτει αμφιβολίες για την πληρότητα της θεωρίας αυτής είναι το γεγονός ότι αν ο μηχανισμός της προσαρμογής υπολειπόμενος αποκλειστικά λόγω του φακού, θα περίμενε κανείς οι μυϊκές ίνες του ακτινωτού σώματος να ατροφούν. Ιστολογικές μελέτες της κυκλικής μοίρας των μυών του ακτινωτού έδειξαν ότι συνέβαινε ακριβώς το αντίθετο.

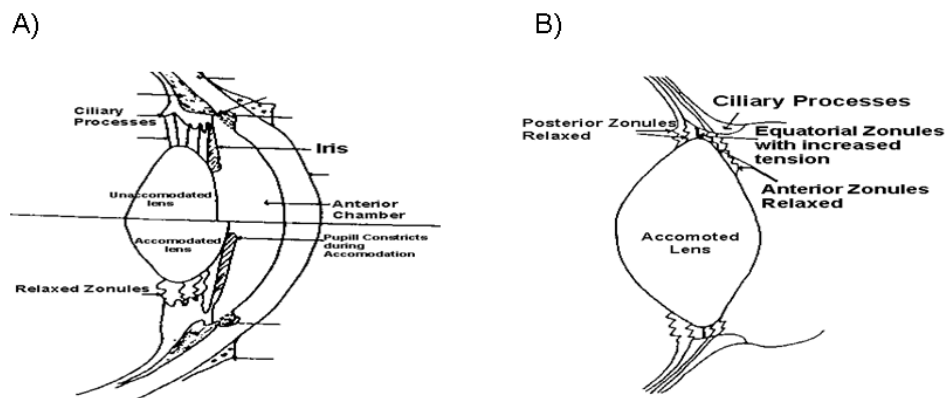
Η θεωρία του Coleman

Ο Coleman διατύπωσε τη θεωρία ότι ο κρυσταλλοειδής φακός μαζί με τη Ζίνναιο ζώνη δημιουργούν ένα διάφραγμα το οποίο εξαρτάται από τη διαφορά πίεσης μεταξύ του υδατοειδούς υγρού και του κρυσταλλοειδούς σώματος ⁽¹⁹⁾. Σύμφωνα πάντα με τη θεωρία του Coleman, όταν το ακτινωτό σώμα συσπάται για να προσαρμόσει το φακό η πίεση αυξάνεται στο κρυσταλλοειδές σώμα. Ταυτόχρονα η πίεση στον πρόσθιο θάλαμο μειώνεται λόγω της διαστολής του διηθητικού ηθμού και της διαστολής του σωλήνα του Schlemm. Ως αποτέλεσμα αυτής της διαφοράς πίεσης μεταξύ των δύο θαλάμων η οπίσθια επιφάνεια του κρυσταλλοειδούς φακού επιπεδώνεται ενώ η πρόσθια επιφάνεια οξύνεται στο κέντρο και επιπεδώνεται στην περιφέρεια. Ο Coleman υποστηρίζει επιπλέον ότι η πρόσθια κάψα του φακού μαζί με τις Ζίνναιες ίνες σχηματίζουν μία επιφάνεια δίκην αιώρας η οποία μπορεί να υπολογιστεί μαθηματικά με βάση την περιφέρεια του ακτινωτού σώματος (Mueller muscle) το οποίο καθορίζει το σχήμα του διαφράγματος όπως ανάρτηση μίας κρεμαστής γέφυρας. Ωστόσο όταν οι Heiner Martin et al ⁽²⁰⁾ χρησιμοποιώντας πειραματικά μοντέλα βασισμένα στις γεωμετρικές, υλικές και στατικές ιδιότητες του φακού προσπάθησαν να εφαρμόσουν πειραματικά αυτή τη θεωρία υπολογίζοντας τη διαθλαστική δύναμη του φακού σε δύο διαφορετικές ηλικιακές ομάδες (29 και 45 ετών αντίστοιχα). Αντίθετα με τη θεωρία του Coleman, τα αποτελέσματα κατέληξαν ότι η εφαρμογή πίεσης στην οπίσθια επιφάνεια του φακού δε θα προκαλούσε αύξηση της διαθλαστικής του δύναμης κατά τη διάρκεια της προσαρμογής.

Η θεωρία του Schachar

Ο Schachar ανέπτυξε την εξωπεριφακική θεωρία προσπαθώντας να υπερκεράσει τα ανεπαρκή και μεμπτά σημεία των θεωριών των Helmholtz και Coleman. Η θεωρία αυτή υποστηρίζει ότι ο κρυσταλοειδής φακός βρίσκεται σε αυξημένη τάση κατά την προσαρμογή⁽²¹⁻²⁵⁾. Συγκεκριμένα πρότεινε ότι οι πρόσθιες ακτινωτές μυϊκές ίνες κλίνουν προς το σκληρό κατά τη σύσπαση του ακτινωτού σώματος, ενώ οι οπίσθιες επιμήκειες και κυκλικές μυϊκές ίνες χαλαρώνουν. Σύμφωνα πάντα με το Schachar, αυτό εξηγεί και το γεγονός ότι στην πρεσβυωπία οι πρόσθιες ακτινωτές ίνες είναι ατροφικές. Η σύσπαση των ινών αυτών κατά την προσαρμογή παράγει μία όξυνση της κεντρικής μοίρας του φακού και μία επιπέδωση της περιφερικής. Η κεντρική αυτή όξυνση της καμπυλότητας του φακού θα μπορούσε επίσης να ερμηνεύσει και την μείωση της σφαιρικής εκτροπής κατά την προσαρμογή. Η συμπεριφορά αυτή του κρυσταλοειδούς φακού γίνεται πιο κατανοητή εάν συγκριθεί με τη συμπεριφορά του κερατοειδούς, καθώς όταν στον κερατοειδή ασκείται τάση στην περιφέρεια του από ένα ράμμα, τότε η καμπυλότητα του οξύνεται στο κέντρο κεντρικά και επιπεδώνεται περιφερικά στον μεσημβρινό που αντιστοιχεί στο ράμμα. Αξίζει να επισημανθεί ότι η θεωρία του Schachar όχι απλά διαφοροποιείται αλλά έρχεται σε πλήρη αντίθεση με τη θεωρία του Helmholtz ο οποίος υποστήριζε πρώτον ότι η τάση ασκείται κατά τη χαλάρωση και όχι κατά τη σύσπαση του ακτινωτού σώματος και δεύτερον ότι έχει ως αποτέλεσμα την άμβλυνση και όχι την όξυνση της κυρτότητας του κρυσταλλοειδούς φακού.

Στην Εικόνα 1 απεικονίζονται σε αντιδιαστολή δύο εκ διαμέτρου αντίθετες θεωρίες για τη φυσιοπαθολογία της πρεσβυωπίας, αυτής του Helmholtz και αυτή του Schachar.



Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση των μηχανισμών της προσαρμογής κατά Helmholtz (A) και κατά Schachar (B).

- A) Σύμφωνα με τη θεωρία του Helmholtz η σύσπαση του ακτινωτού μύος κατά την προσαρμογή χαλαρώνει τις ίνες της Ζινειού ζώνης επιτρέποντας στο φακό να αυξήσει την καμπυλότητα του και να εστιάσει τα αντικείμενα στον αμφιβληστροειδή.
- B) Σύμφωνα με τη θεωρία του Schachar η σύσπαση του ακτινωτού μύος κατά την προσαρμογή έχει ως αποτέλεσμα, αντίθετα με ότι πιστεύει ο Helmholtz, την έλξη, μέσω των ινών της Ζινειού ζώνης, της περιφερικής μοίρας του φακού και την όξυνση της κεντρικής του μοίρας.

Ενδοκερατοειδικά Ενθέματα



Ιστορική αναδρομή

Ενδοκερατοειδικά ενθέματα έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετές φορές κατά το παρελθόν για την αποκατάσταση της μυωπίας, της υπερμετροπίας, του αστιγματισμού, του κερατοκωνου, της εκτασίας και της πρεσβυωπίας.

Η ιδέα της εμφύτευσης ενός ενθέματος εντός του στρώματος του κερατοειδούς εισήχθη για πρώτη φορά στις αρχές του 1940 από τον Baraquer ⁽²⁶⁾ ο οποίος χρησιμοποίησε τον όρο «Κερατοφακία». Το εμφύτευμα τότε ήταν ένας φακός κατασκευασμένος από στρώμα κερατοειδούς δότη που είχε πρώτα καταψυχθεί και κατόπιν τεμαχιστεί ^(27, 28).

Αργότερα εισήχθη ο όρος «Αλλοπλαστική κερατοφακία», ο οποίος περιέγραφε την εμφύτευση τεχνητού φακού εντός του στρώματος του κερατοειδούς. Στις δεκαετίες του 1950 και 1960 οι Stone and Herbert ⁽²⁹⁾, Belau et al ⁽³⁰⁾, και Choyce ⁽³¹⁾ μελέτησαν τη χρήση διάφορων υλικών για εμφύτευση στο στρώμα του κερατοειδούς συμπεριλαμβανομένων των polymethylmetacrylate (PMMA), polysulfone, polypropylene και έλαιο σιλικόνης. Η Polysulfone χρησιμοποιήθηκε πρώτα λόγω του υψηλού της δείκτη διάθλασης ^(31, 32). Ωστόσο πολλές κλινικές δοκιμές κατέληξαν σε θόλωση εκφύλιση και τελικά νέκρωση του κερατοειδούς ^(33, 34). Το υλικό PMMA επίσης εμφάνισε νέκρωση στο στρώμα του κερατοειδούς επειδή ήταν μη διαπερατό και παρεμπόδιζε τη ροή νερού και άλλων θρεπτικών ουσιών και μεταβολιτών στο στρώμα ⁽³⁵⁾. Ένα άλλο υλικό που δοκιμάστηκε αρκετά χρόνια αργότερα ήταν η υδρογέλη (hydroxyethyl methacrylate) ⁽³⁵⁾ ³⁶⁾. Το υλικό αυτό προέκυψε να είναι πολύ ανεκτό από τον κερατοειδή, καθώς είναι διαπερατό στο νερό, στο οξυγόνο, στη γλυκόζη και σε άλλους μεταβολίτες ^(37, 38).

Η χρήση των Ενδοκερατοειδικών Ενθεμάτων στην Πρεσβυωπία

Η φυσιοπαθολογία της πρεσβυωπίας είναι πολυπαραγοντική και οφείλεται στην ανεπάρκεια του μηχανισμού της προσαρμογής ως αποτέλεσμα της γήρανσης των ανατομικών εκείνων δομών που την αποτελούν.

Σε αντίθεση με άλλες αμετρωπίες όπως οι μυωπία, και ο αστιγματισμός, και λιγότερο η υπερμετρωπία, οι οποίες είναι στατικές διαθλαστικές ανωμαλίες η πρεσβυωπία είναι μία δυναμική διαθλαστική ανωμαλία και η επιτυχής αντιμετώπιση της εξαρτάται από πολλούς και διαφορετικούς παράγοντες για κάθε άτομο όπως η προεγχειρητική διαθλαστική κατάσταση, η προτιμώμενη απόσταση ανάγνωσης, ειδικές επαγγελματικές απαιτήσεις για κοντινή και μακρινή όραση, τρόπος ζωής, νυχτερινή οδήγηση κ.α. Συνεπώς η πιθανότητα ένα «επιτυχές» χειρουργείο για την πρεσβυωπία να καταλήξει σε ένα «αποτυχημένο» αποτέλεσμα είναι ακόμα υψηλή.

Ωστόσο τα τελευταία χρόνια στη διαθλαστική χειρουργική η αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας έχει καταλάβει μία εξέχουσα θέση. Το γεγονός αυτό έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μίας ποικιλίας διαφορετικών προσεγγίσεων η οποίες αν επιλεγούν σωστά ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε πρεσβύωπα, αυξάνουν την πιθανότητα ενός επιτυχούς αποτελέσματος. Χειρουργική εκτόνωση του σκληρού με τομές ή με ειδικά εμφυτεύματα ⁽³⁹⁾, μονοεστιακά ⁽⁴⁰⁾ ή πολυεστιακά ⁽⁴¹⁾ laser στον κερατοειδή, εξ επαφής κερατοπλαστική ⁽⁴²⁾, και εξαίρεση καθαρού φακού συνοδευόμενη από εμφύτευση πολυεστιακού ⁽⁴³⁾, προσαρμοστικού ⁽⁴⁴⁾ ή monovision μονοεστιακού ⁽⁴⁵⁾ ενδοφακού είναι μερικές μόνο από τις τεχνικές που περιγράφονται στη βιβλιογραφία.

Η πολυεστιακές και monovision τεχνικές είναι στατικές λύσεις ενώ οι προσαρμοστικές τεχνικές μπορούν μόνο μερικώς να υποκαταστήσουν τον πραγματικό μηχανισμό προσαρμογής είτε στο επίπεδο του κρυσταλοειδούς φακού είτε στο επίπεδο του ακτινωτού σώματος. Ωστόσο ο κοινός παρανομαστής των περισσότερων εξ αυτών των τεχνικών είναι η επεμβατικότητα και μη αναστρεψιμότητά τους.

Κατά συνέπεια η αναγκαιότητα εξεύρεσης μίας ελάχιστα επεμβατικής και αναστρέψιμης χειρουργικής τεχνικής με αμβλεία καμπύλη εκμάθησης για τους χειρουργούς και η οποία να προορίζεται για πρεσβύωπες μεταξύ 45 και 60 ετών οδήγησε σε νέες τεχνικές. Η μέθοδος που εμφάνισε περισσότερο τα παραπάνω χαρακτηριστικά στηρίχθηκε στην ανάπτυξη τελευταίας γενιάς ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων τα οποία είναι βιοσυμβατά, εμφυτεύονται χρησιμοποιώντας ήδη υπάρχουσα τεχνολογία και μπορούν εύκολα να αφαιρεθούν σε περίπτωση που δεν ικανοποιούν πλήρως τις απαιτήσεις του ασθενούς. Κατά το παρελθόν, η εμφύτευση ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων για την πρεσβυωπία ή και για την υπερμετροπία είχε περιγραφεί σε τεχνικές που χρησιμοποιούσαν κερατοειδικούς κρημονούς (flaps) ^(46, 47), ή κερατοειδικές θήκες (rockets) ^(48, 49) διαμορφωμένες από μηχανικό μικροκερατόμο. Πιο πρόσφατα η τεχνολογία του femtosecond laser χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία κερατοειδικών rockets ⁽⁵⁰⁾ και flaps ^(51, 52), αυξάνοντας την ακρίβεια και επιτρέποντας την επιλογή του βάθους εμφύτευσης του ενθέματος καθώς και των διαστάσεων των τομών.

Τρεις διαφορετικοί τύποι ενθεμάτων με τρεις διαφορετικές αρχές λειτουργίας υπάρχουν αυτή τη στιγμή διαθέσιμοι για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας (Ταμπέλα 1): 1) Το InVue lens (Biovision, CA, USA) που μετεξελίχθηκε σε FlexiVue Microlens (Presbia Co, CA, USA) ο οποίος είναι ένας μικροσκοπικός φακός ο οποίος δρα

αλλάζοντας το δείκτη διάθλασης του κεντρικού κερατοειδούς (Εικόνα 2Α), 2) ο Kamra (Acufocus Inc) (πρωην ACI-7000) ο οποίος είναι ένα μικρού διαμέτρου διάφραγμα με κεντρική οπή η οποία αυξάνει το βάθος πεδίου (Εικόνα 2Β) και 3) ο Vue+ (ReVision Optics Inc, Lake Forest, CA, USA) (πρώην Presbylens) ο οποίος είναι ένα μικροσκοπικό ένθεμα που δρα αλλάζοντας την πρόσθια κεντρική καμπυλότητα του κερατοειδούς (Εικόνα 3Γ).



Εικόνα 2: Βιομικροσκόπηση με σκέδαση σε μεγέθυνση x3.5 των τριών διαφορετικών από το InVue Lens τύπων ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων για την πρεσβυωπία, τα οποία απεικονίζονται στο κέντρο του κάθε κερατοειδούς.
Α) Flexivue Micro-Lens (Presbia), Β) Kamra (Acufocus) και Γ) Vue+ (ReVision)

Όλα τα ενδοκερατοειδικά που περιγράφηκαν παραπάνω αποτελούν τροποποιημένες μονοvision μεθόδους εφόσον εμφυτεύονται εντός του στρώματος του κερατοειδούς στον μη-επικρατούντα οφθαλμό φυσικών ή μετεγχειρητικών εμμετροπικών πρεσβυώπων.

Στον Πίνακα 1 συγκρίνονται όλα τα διαφορετικά από το Invue Lens ενθέματα.

Πίνακας 1	Invue Lens (Biovision) Flexivue Micro-Lens (Presbia)	KAMRA (formerly ACI 7000 (Acufocus))	Vue+ (formerly Presbylens) (ReVision)
Procedure	Modified monovision	Modified monovision	Modified monovision
Mechanism of action	Changes the refractive index	Increases the depth of focus	Changes the anterior corneal curvature
Surgery	Pocket (mechanical microkeratome or femtosecond laser)	Flap or Pocket (mechanical microkeratome or femtosecond laser)	Flap (mechanical microkeratome or femtosecond laser)
Stromal Depth	280-300 microns	200 microns	120 microns
Biocompatible	YES	YES	YES
Inlay Thickness	15-20 microns	10 microns	20-40 microns
Diameter	3.2 mm	3.8 mm	2 mm
Nutrient flow	YES (Central hole)	YES (Micropores)	Yes (Hydrogel permeable material)
Transparency	YES	NO	YES
FDA Approved	NO	NO (Phase III)	NO (Clinical trials)
CE Mark	YES	YES	YES

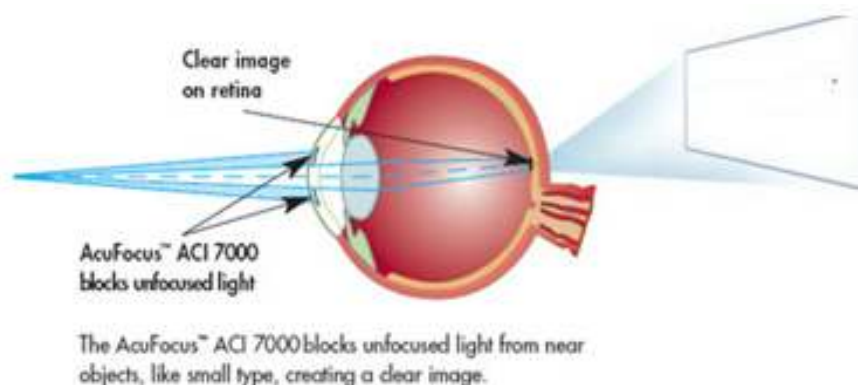
Kamra (Acufocus)

Περιγραφή ενθέματος

Το Kamra (πρώην ACI-7000) είναι ένα ένθεμα το οποίο φέρει μία κεντρική οπή, δίκη διαφράγματος. Είναι κατασκευασμένο από polyvinylidene fluoride (PVDF) επιγρωματισμένα τα οποία πρόκειται για νανοσωματίδια άνθρακα στα οποία οφείλει και την αδιαφάνεια του. Το ένθεμα έχει πάχος 10 μικρομέτρων, διάμετρο 3.8 χιλιοστών και κεντρική οπή διαμέτρου 1.6 χιλιοστών. Η επιφάνεια του διατιτράινεται από 16 χιλιάδες μικρο-οπές διαμέτρου 25 μικρομέτρων εκάστη, οι οποίες επιτρέπουν τη διέλευση οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών εντός του στρώματος του κερατοειδούς. Η μικρο-οπές αυτές αναπόφευκτα επιτρέπουν μία μικρή ποσότητα φωτός να περάσει η οποία έχει υπολογιστεί ότι αποτελεί το 7.5% επί του συνόλου που διαέρχεται το ένθεμα. (46, 51)

Αρχή Λειτουργίας

Το ένθεμα Kamra τοποθετείται στον οπτικό άξονα του μη επικρατούντος οφθαλμού και χρησιμοποιεί την αρχή του μικρού διαμετρήματος διαφράγματος προκειμένου να αυξήσει το βάθος εστίασης και κατά συνέπεια να βελτιώσει την κοντινή και ενδιάμεση όραση ^(46, 51) (Εικόνα 3). Το μειονέκτημα είναι η αναπόφευκτη μείωση του φωτός που εισέρχεται στον αμφιβληστροειδή, η οποία θα μπορούσε να μειώσει την ικανότητα ανάγνωση σε συνθήκες χαμηλού φωτισμού.



Εικόνα 3: Απεικονίζεται η αρχή λειτουργίας του ενδοκερατοειδικού ενθέματος Kamra (AcuFocus), το οποίο στηρίζεται στην αρχή του διαφράγματος μικρής διαμέτρου κατά την οποία αυξάνεται το βάθος πεδίου.

Χειρουργική Τεχνική

Το ένθεμα Kamra τοποθετείται στο κέντρο του οπτικού άξονα του μη επικρατούντος οφθαλμού μετά τη δημιουργία ενός κερατοειδικού κρημονού πάχους τουλάχιστον 17 μικρομέτρων χρησιμοποιώντας μικροκερατόμο⁽⁴⁶⁾ ή femtosecond laser⁽⁵¹⁾. Οι ιδανικοί υποψήφιοι για την εμφύτευση του εν λόγω ενθέματος είναι εμμετρικοί πρεσβύωπες φυσικοί ή μετά από διαθλαστική επέμβαση.

Προεγχειρητικά γίνεται ενστάλαξη σταγόνων πιλοκαρπίνης προκειμένου να επιτευχθεί μύωση η οποία διευκολύνει το χειρουργό να τοποθετήσει κεντρικά το ένθεμα χρησιμοποιώντας την εικόνα Purkinje⁽⁴⁶⁾.

Μελέτες

Οι Yilmaz et al⁽⁴⁶⁾ παρουσίασαν τα αποτελέσματα 39 ασθενών οι οποίοι χειρουργήθηκαν για πρεσβυωπία με το ένθεμα AcuFocus (νυν Kamra) με μετεγχειρητικό follow-up δώδεκα μηνών. Ο κερατοειδικός κρημνός είχε επιτευχθεί με μηχανικό εκκρεμή

μικροκερατόμο (Schwind-Carriazzo) ή ανασηκώνοντας προϋπάρχοντα κρημνό προηγούμενου LASIK. Μέση μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για κοντά βελτιώθηκε από J6 σε J3 ή καλύτερα (J1: 85.3%). Μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για ενδιάμεσα βελτιώθηκε από 20/32 σε 20/20 ενώ για μακριά παρέμεινε 20/20.

Οι Syeeddain et al ⁽⁵¹⁾ δημοσίευσαν το 2010 τα αποτελέσματα από την εμφύτευση του ενθέματος Acufocus σε 32 ασθενείς χρησιμοποιώντας την τεχνολογία Femtosecond laser (Intralase 60 KHz) για τη δημιουργία του κερατοειδικού και παρακολούθησαν του ασθενείς για 24 μήνες. Μέση μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για κοντά στον χειρουργημένο οφθαλμό βελτιώθηκε από J6 σε J3 ή καλύτερα (J1: 56%) και παρέμεινε σταθερή για το υπόλοιπο follow-up των δύο ετών. Μέση μη διορθωμένη όραση για ενδιάμεσα βελτιώθηκε στατιστικώς σημαντικά από 20/40 προεγχειρητικά σε 20/25 μετεγχειρητικά, ενώ για μακριά παρέμεινε 20/20.

Στο συνέδριο της Αμερικανικής Ακαδημίας Οφθαλμολογίας το 2010 στο Σικάγο ο Grabner ⁽⁵³⁾ παρουσίασε αποτελέσματα τριών ετών follow-up ασθενών στους οποίους είχε εμφυτευτεί το ένθεμα Kamra. Οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην κοντινή και ενδιάμεση όραση με το 97% των ασθενών να επιτυγχάνει κοντινή όραση καλύτερη από J3 και το 91% ενδιάμεση όραση καλύτερη του 20/32. Ανέφερε επίσης ότι το ένθεμα δεν επηρέαζε τη βυθοσκόπηση, τα οπτικά πεδία και το OCT.

Σε όλες τις μελέτες οι ασθενείς ήταν ή φυσικοί ή μετεγχειρητικοί εμμετρωπικοί πρεσβύωπες μεταξύ 45 και 60 ετών.

Vue+ (ReVision Optics)

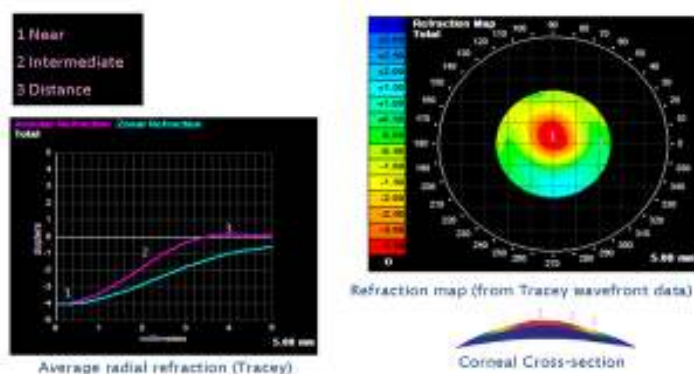
Περιγραφή Ενθέματος

Το ένθεμα Vue+ (πρώην Presbylens) είναι κατασκευασμένο από μία υδρογέλη υψηλής περιεκτικότητας σε νερό (περισσότερο από 70%) με δείκτη διάθλαση παρόμοιο με αυτό του κερατοειδούς. Η υδρογέλη είναι ένα πολύ βιοσυμβατό υλικό, διαπερατό στο νερό, το οξυγόνο, τη γλυκόζη και σε άλλους μεταβολίτες. Το ένθεμα αυτό δρα δημιουργώντας ένα πολυεστιακό κερατοειδή. Το Vue+ έχει μία πορώδη επιφάνεια προκειμένου να διευκολύνει τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών και υγρών. Η διάμετρος του είναι 2 χιλιοστάμετρα και το πάχος του 10 μικρόμετρα στην περιφέρεια και 24-40 μικρομέτρα στο κέντρο ανάλογα με τη διόρθωση που πρέπει να επιτύχει⁽⁴⁷⁾.

Αρχή Λειτουργίας

Το Vue+ δρα μεταβάλλοντας το σχήμα της πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς του μη επικρατούντος οφθαλμού μετατρέποντάς τον σε πολυεστιακό. Συγκεκριμένα δημιουργεί μία πιο οξεία κεντρική περιοχή για την κοντινή όραση, μία παράκεντρη λιγότερη οξεία για την ενδιάμεση όραση και αφήνει την περιφερική ζώνη αναλλοίωτη για τη μακρινή όραση⁽⁴⁷⁾ (Εικόνα 4).

VUE+ (Revision)



Εικόνα 4: Απεικονίζεται η αρχή λειτουργίας του ενδοκερατοειδικού ενθέματος Vue+ (ReVision), κατά την οποία μεταβάλλεται (οξύνεται) η πρόσθια κεντρική καμπυλότητα του κερατοειδούς, όταν το ένθεμα τοποθετείται κάτω από ένα λεπτό κρημό (120 μικρόμετρα).

Χειρουργική Τεχνική

Το Vue+ τοποθετείται κάτωθεν ενός κρημνού πάχους 120 μικρομέτρων το οποίο μπορεί να δημιουργηθεί με μηχανικό μικροκερατόμο ή με femtosecond laser, στο μη επικρατούντα οφθαλμό φυσικών ή μετά από LASIK εμμετροπικών πρεσβυώπων. Το ένθεμα εμφυτεύεται χρησιμοποιώντας έναν ειδικά κατασκευασμένο από τιτάνιο ενθετήρα και τοποθετείται στην περιοχή του κερατοειδούς που αντιστοιχεί στο κέντρο της κόρης. Αμέσως μετά την τοποθέτηση ο κρημνός επαναφέρεται στη θέση του καλύπτοντας προσεκτικά το ένθεμα και τα υγρά στον ενδιάμεσο χώρο απορροφούνται με ένα σπόγγο προσέχοντας να μη μετακινηθεί το ένθεμα ^(47, 52).

Μελέτες

Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 33 εμμετροπικούς πρεσβυώπες στο Μεξικό στους οποίους εμφυτεύτηκε το Vue+ και παρουσιάστηκε το 2008 στο συνέδριο

του Association of Research for Vision and Ophthalmology (ARVO), η μέση μη διορθωμένη κοντινή όραση ήταν 20/25, ενώ η μακρινή μη διορθωμένη μειώθηκε ελαφρώς στα 20/25 στο χειρουργημένο οφθαλμό⁽⁵⁴⁾. Κανένας ασθενής δεν ανέφερε σημαντική άλω ή θάμβος έξι μήνες μετά την επέμβαση.

Οι Slade et al⁽⁵⁵⁾ παρουσίασαν στο συνέδριο της ESCRS το 2010 τα αποτελέσματα σε 30 εμμετροπικούς πρεσβύωπες στους οποίους εμφυτεύτηκε το ένθεμα. Έξι μήνες μετά την επέμβαση η μέση μη διορθωμένη κοντινή όραση ήταν 20/25 (J1) (4 γραμμές βελτίωσης), η μέση μη διορθωμένη ενδιάμεση όραση 20/25 (δύο γραμμές βελτίωση) και κανένας ασθενής δεν έχασε πάνω από δύο γραμμές βέλτιστα διορθωμένης κοντινής ή μακρινής όρασης.

ΣΚΟΠΟΣ και ΣΤΟΧΟΙ της ΜΕΛΕΤΗΣ



Η αναγκαιότητα της μελέτης

Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας υπολογίζει ότι πάνω από ένα 600 εκατομμύρια άνθρωποι στις ανεπτυγμένες χώρες έχουν πρεσβυωπία στην παραγωγική ηλικία των 45-60 ετών, των οποίων ενδεχομένως να επηρεάζει σημαντικά τις επαγγελματικές τους δραστηριότητες ⁽⁵⁾.

Στη διαθλαστική χειρουργική σήμερα, σε αντίθεση με τις ευρέως διαδεδομένες μεθόδους διόρθωσης αμετροπιών όπως η μυωπία, ο αστιγματισμός, η υπερμετροπία με τη χρήση excimer laser ή ενδοφακών, δεν έχει ακόμα οριοθετηθεί η εφαρμογή των διαφορετικών μεθόδων αντιμετώπισης της πρεσβυωπίας. Το διαθλαστικό ενδοκερατοειδικό ένθεμα Invue Lens έχει σχεδιαστεί για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Εμφυτεύεται στο κέντρο του κερατοειδούς πρεσβυώπων ο οποίοι δεν έχουν άλλα διαθλαστικά σφάλματα.

Έως τώρα δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του διαθλαστικού αυτού ενθέματος, ενώ πέραν από τη χρήση μηχανικού μικροκερατόμου δεν έχουν διερευνηθεί άλλοι ασφαλέστεροι τρόποι διάνοιξης ενδοκερατοειδικής σήραγγας για την εμφύτευσή του.

Ερευνητικά Ερωτήματα και Στόχοι:

Τα ερευνητικά ερωτήματα που είχε να απαντήσει η μελέτη σχετικά με το ενδοκερατοειδικό διαθλαστικό ένθεμα ήταν:

- 1) *Επιφέρει σημαντική βελτίωση στην κοντινή όραση?*
- 2) *Επηρεάζει τη μακρινή όραση?*
- 3) *Είναι σταθερό το ενδεχόμενο αποτέλεσμά του?*
- 4) *Επηρεάζει τη ιστολογική και ανατομική δομή του κερατοειδούς?*
- 5) *Είναι ικανοποιημένοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν στην επέμβαση?*
- 6) *Υπάρχουν καλύτεροι τρόποι διάνοιξης ενδοκερατοειδικής σήραγγας?*

Οι επιστημονικοί στόχοι της μελέτης ήταν:

- 1) *Να εμφυτευτεί το ένθεμα με ασφάλεια σε τουλάχιστον 40 εμμετρικούς πρεσβύωπες.*
- 2) *Να παρακολουθηθούν οι ασθενείς για τουλάχιστον 12 μήνες*
- 3) *Να αναλυθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της επέμβασης σε αυτό το διάστημα*
- 4) *Να μελετηθεί νέος τρόπος δημιουργίας της ενδοκερατοειδικής σήραγγας με χρήση femtosecond laser.*

Σημασία για την Επιστήμη

Η διατριβή αυτή αποτελεί την πρώτη σχεδιασμένη προσπάθεια που διερευνά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μεθόδου εμφύτευσης διαθλαστικών ενδοκερατοειδικών ενθεμάτων για τη χειρουργική αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας. Η σημασία της ειδικά στο σκέλος της ασφάλεια γίνεται ακόμα πιο ουσιαστική αν ληφθεί υπόψη ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτήν επέμβαση είναι εμμέτρωπες συνήθως με τέλεια μακρινή όραση και βρίσκονται στην πιο παραγωγική περίοδο της ηλικίας τους.

Ιδιαίτερη αξία για την κοινότητα της διαθλαστικής χειρουργικής έχει και το γεγονός ότι μελετήθηκε για πρώτη φορά η εφαρμογή της τεχνολογίας femtosecond laser για τη δημιουργία κερατοειδικής σήραγγας για την εμφύτευση του ενθέματος. Η εφαρμογή αυτή πέραν από τη βελτιστοποίηση της τεχνικής ένθεσης των φακών για την πρεσβυωπία ανοίγει και νέες προοπτικές σε μελλοντικές κερατοειδικές ενδοστρωματικές θεραπείες όπως έγχυση αντιβιοτικών για τη θεραπεία κερατίτιδων, σιλικόνης για τον κερατόκωνο, ριβοφλαβίνης για της θεραπεία cross linking επίσης για το κερατόκωνο.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Διαθλαστικά Ενδοκερατοειδικά Ενθέματα



Μέθοδοι

1. Περιγραφή του ενδοκερατοειδικού ενθέματος:

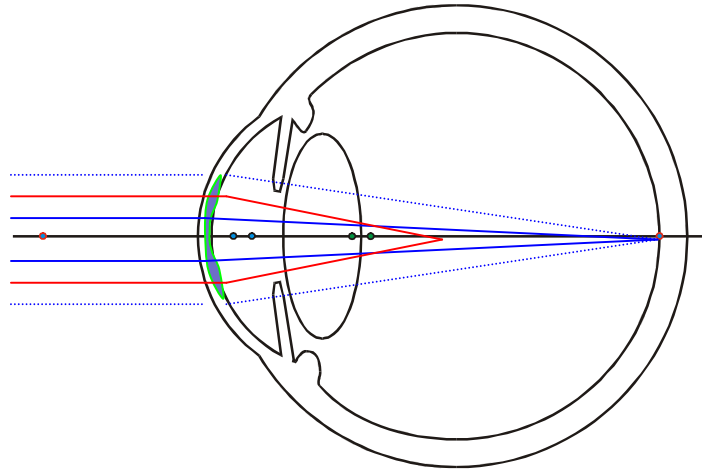
Το ενδοκερατοειδικό ένθεμα (Invue Lens, Biovision AG, Switzerland) είναι ένας διπλοεστιακός, διαφανής, υδρόφιλος φακός δισκοειδούς σχήματος με διάμετρο 3 χιλιοστά και πάχος 15 με 20 μικρόμετρα ανάλογα με τη διοπτρική του δύναμη. Τα κεντρικά 1,8 χιλιοστά του δίσκου είναι άνευ διαθλαστικής ισχύος, ενώ η περιφερική ζώνη φέρει από +1,25 έως +3,00 D. Στο κέντρο του δίσκου υπάρχει οπή 0,15 χιλιοστών που επιτρέπει τη διέλευση θρεπτικών συστατικών και οξυγόνου για τον κερατοειδή (Εικόνα 5). Το ένθεμα εμφυτεύεται σε σήραγγα που δημιουργείται με τη χρήση ειδικού μικροκερατόμου εντός του στρώματος του κερατοειδούς στο κέντρο του οπτικού άξονα του μη επικρατούντος οφθαλμού. Το προτιμώμενο βάθος εμφύτευσης είναι στα 3/5 του κερατοειδικού στρώματος, διότι το συγκεκριμένο βάθος θεωρείται, χρησιμοποιώντας υπολογιστικές μεθόδους η πιο ασφαλής περιοχή εμφύτευσης για τη διατήρηση της ομοιότητας του κερατοειδούς ⁽⁶³⁾.

Τα ένθεμα φέρει ένα διπλοεστιακό οπτικό σύστημα που δρα ως τροποποιημένο monovision. Κατά τη μακρινή όραση οι ακτίνες περνάνε από τη, ελεύθερης από διοπτρική ισχύ, κεντρική ζώνη του ενθέματος και εστιάζονται ακριβώς στον αμφιβληστροειδή χιτώνα, ενώ οι ακτίνες οι οποίες διέρχονται από την περιφερική ζώνη του ενθέματος εστιάζονται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή (Εικόνα 6A). Κατά την κοντινή όραση οι ακτίνες οι οποίες διέρχονται από την κεντρική ζώνη θα εστιασθούν όπισθεν του αμφιβληστροειδούς και οι ακτίνες που διέρχονται από την περιφερική ζώνη θα εστιασθούν ακριβώς στον αμφιβληστροειδή (Εικόνα 6B). Ως αποτέλεσμα, μόνο το περιφερικό τμήμα του ενθέματος παρέχει τη διόρθωση της όρασης για κοντά, ενώ η

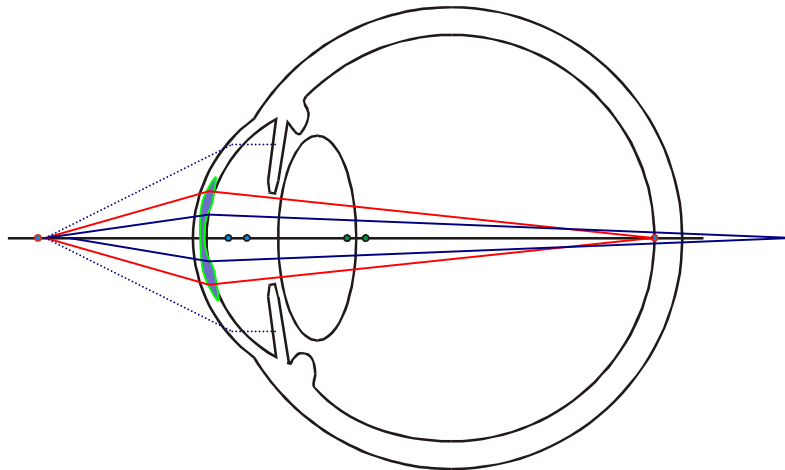
κεντρική περιοχή του φακού που δε φέρει διαθλαστική ισχύ και η περιφερική περιοχή του κερατοειδούς που δε φέρει το ένθεμα αφήνουν ανεπηρέαστη τη μακρινή όραση.



Εικόνα 5: Απεικονίζεται διάγραμμα του κερατοειδικού ενθέματος Invue Lens (Biovision)



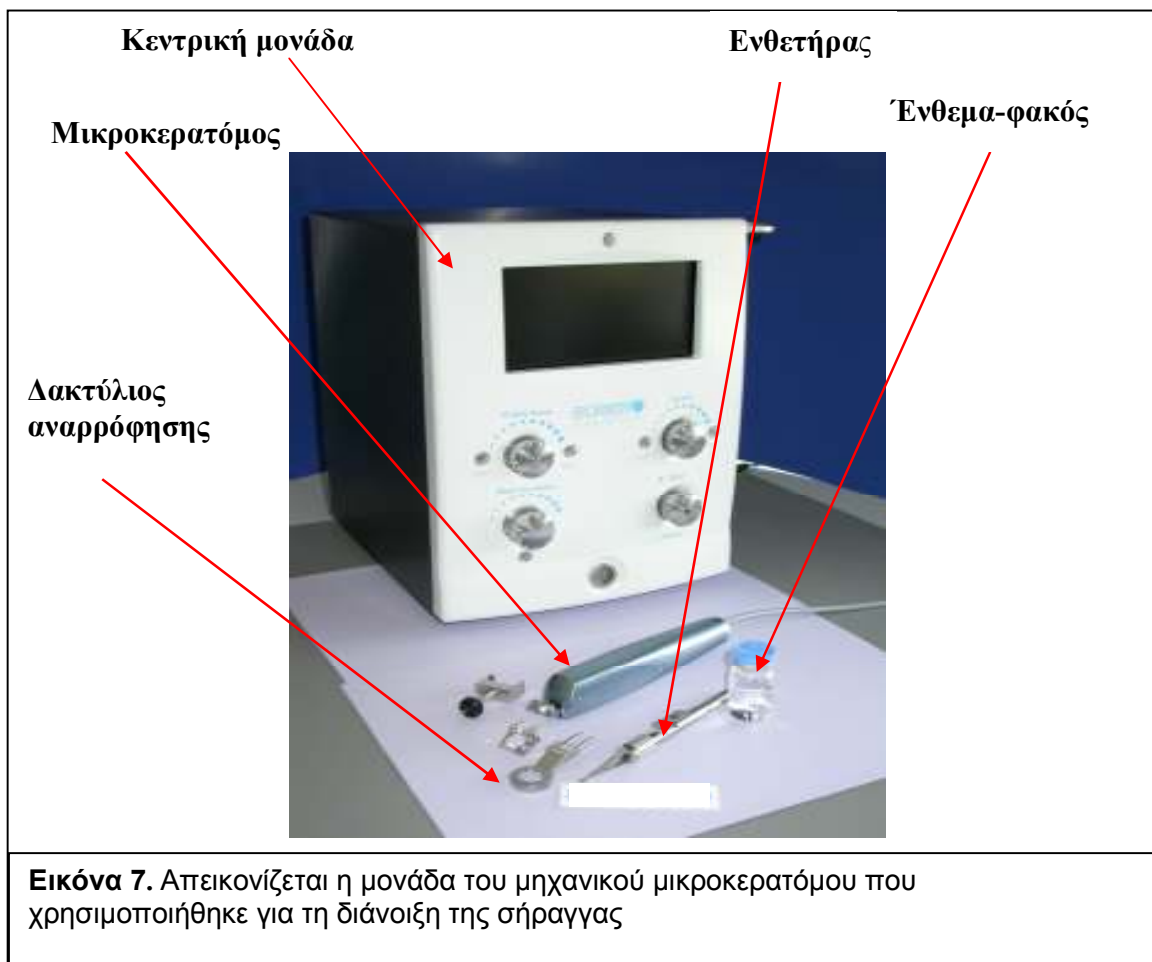
Εικόνα 6 Α: Κατά τη μακρινή όραση οι ακτίνες που διέρχονται από την κεντρική περιοχή του ενθέματος η οποία δε φέρει διαθλαστική δύναμη (*μπλε ακτίνες*) και από την ελεύθερη ενθέματος περιφερική περιοχή του κερατοειδούς (*διακεκομμένες μπλε ακτίνες*) εστιάζονται ακριβώς στον αμφιβληστροειδή. Οι ακτίνες που διέρχονται από την περιφερική ζώνη του ενθέματος (*κόκκινες ακτίνες*) συγκλίνουν έμπροσθεν του κερατοειδούς.



Εικόνα 6 Β: Κατά τη κοντινή όραση ενός αντικειμένου στα 33 εκατοστά οι ακτίνες που διέρχονται από την κεντρική περιοχή του ενθέματος η οποία δε φέρει διαθλαστική δύναμη (*μπλε ακτίνες*) εστιάζονται όπισθεν του αμφιβληστροειδούς και από την ελεύθερη ενθέματος περιφερική περιοχή του κερατοειδούς (*διακεκομμένες μπλε ακτίνες*) εμποδίζονται από την ίριδα. Οι ακτίνες που διέρχονται από την περιφερική ζώνη του ενθέματος (*κόκκινες ακτίνες*) συγκλίνουν και εστιάζονται επί του αμφιβληστροειδούς.

2. Χειρουργική Τεχνική

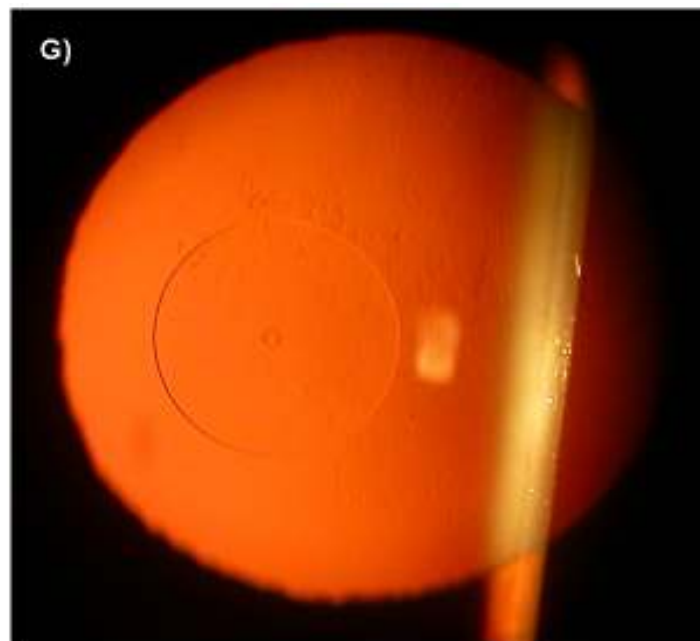
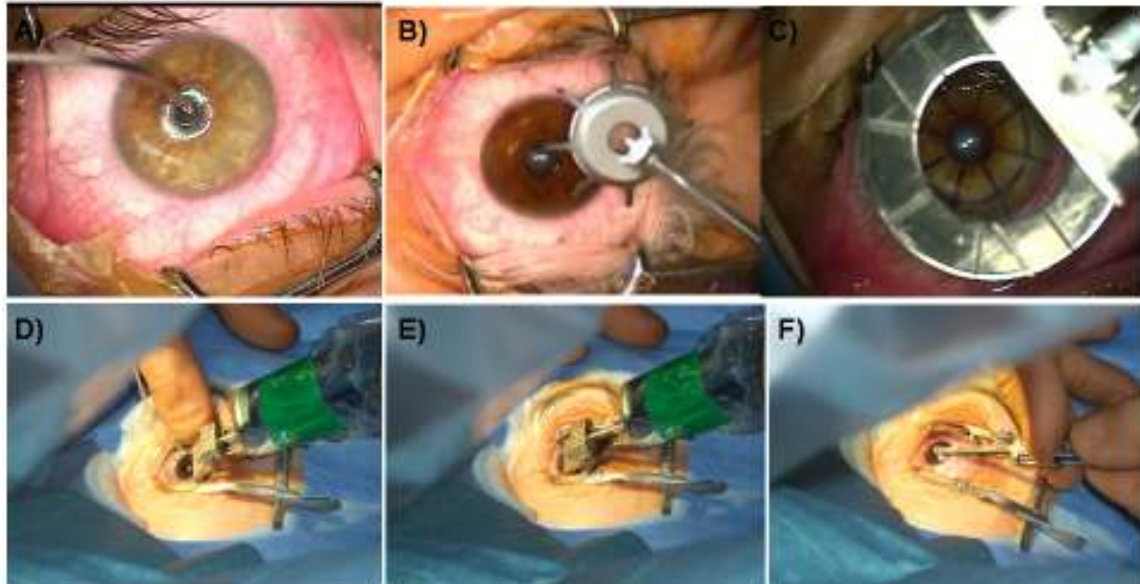
Η κερατοειδική σήραγγα δημιουργείται με τη βοήθεια μηχανικού μικροκερατόμου (Visitome 20-10 Microkeratome, Biovision AG), αποτελούμενο από μία κεντρική μονάδα η οποία ελέγχει την πίεση αναρρόφησης στον κερατοειδή καθώς και την ταχύτητα και τη συχνότητα ταλάντωσης της λεπίδας και από τον κερατόμο που φέρει στην άκρη του ένα δακτύλιο αναρρόφησης ο οποίος εφαρμόζεται στον κερατοειδή ακινητοποιώντας το βολβό και επιτρέπει στην λεπίδα να διανοίξει τη σήραγγα. Ένας ειδικός ενθετήρας με εμβολο αποβολής χρησιμοποιείται για την προώθηση και τοποθέτηση του ενθέματος στη σήραγγα (Εικόνα 7).



Χειρουργικοί χρόνοι: Δύο λεπτά μετά από την τοπική αναισθησία, το σημείο του κερατοειδούς το οποίο αντιστοιχεί στον οπτικό άξονα μαρκάρεται, χρησιμοποιώντας το μικροσκόπιο και τη συσκευή centration του excimer laser [Allegretto Laser 400 Hz (WaveLight Laser Technologie, AG)]. Για τον καθορισμό του οπτικού άξονα, ζητείται από τον ασθενή να κοιτάει σταθερά προς το σημείο προσήλωσης του LASER και ο κερατοειδής μαρκάρεται στο σημείο που αντιστοιχεί στην αντανάκλαση Purkinje (Εικόνα 8A). Προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα ο ομοαξονικός μηχανισμός του μικροσκοπίου να αλλοιώσει την αντανάκλαση Purkinji ο χειρουργός καλείται να χρησιμοποιήσει μόνο τον ένα του οφθαλμό (το οφθαλμό που αντιστοιχεί στον οφθαλμό του ασθενή που χειρουργείται, εξασφαλίζοντας κατά το δυνατό ότι μικροσκόπιο και αντανάκλαση είναι ευθυγραμμισμένα. Η περιφέρεια του κερατοειδούς μαρκάρεται έχοντας ως κέντρο τον οπτικό άξονα με τη χρήση marker πέντε ακτινών (EpiPal marker Northwood Co. CA) (Εικόνα 8B). Ο δακτύλιος αναρρόφησης εφάπτεται στον κερατοειδή και τον αναρροφά προκειμένου να τον διατηρεί σταθερό κατά τη διάρκεια της τομής (Εικόνα 8C). Ο μικροκερατόμος κατευθύνεται ρινικά και σταματάει ελάχιστα μετά το κέντρο του κερατοειδούς (Εικόνα 8D και E). Ύστερα από τη δημιουργία της σήραγγας ο μικροκερατόμος υποχωρεί και με τη βοήθεια του ειδικού ενθετήρα (Εικόνα 8F) εμφυτεύεται το ένθεμα στον κερατοειδή (Εικόνα 8G).

Μετά την επέμβαση χρειάζεται ενστάλαξη Δεξαμεθαζόνης 1% συνδυασμένη με Τομπραμυκίνη 5% (Tobradex, Alcon, Fort Worth, Texas, USA) τέσσερις φορές την ημέρα για τέσσερις εβδομάδες καθώς και Φλουμπιπροφένη Νατρίου 0.03% (Ocuflyr;

Allergan, Irvine, California, USA) τέσσερις φορές ημερησίως για 2 ημέρες.



Εικόνα 8: Ο κερατοειδής μαρκάρεται στο κέντρο που αντιστοιχεί στον οπτικό άξονα (Α) και με βάση αυτό μαρκάρεται και η περιφέρεια του κερατοειδούς (Β), στην οποία προσαρμόζεται, ο δακτύλιος αναρρόφησης (C), και ο μικροκερατόμος αρχίζει τη διάνοιξη της σήραγγας (D και E). Με τη βοήθεια ενθετήρα ο οποίος εισέρχεται εντός της σήραγγας (F) το ένθεμα τοποθετείται εντός του στρώματος του κερατοειδούς (G).

3. Πληθυσμός ασθενών

Κριτήρια συμμετοχής: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας 45 έως 60 ετών. Μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για την κοντινή όραση (ΜΔΟΟΚΟ) έως 20/50 και για τη μακρινή όραση (ΜΔΟΟΜΟ) τουλάχιστον 20/30. Βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα με διορθωτικούς φακούς για κοντά (ΒΔΟΟΚΟ) και για μακριά (ΒΔΟΟΜΟ) 20/20, με σφαιρικό ισοδύναμο μεταξύ -0,50 και +0,50 Διοπτρίες (D). Κάθε ασθενής έπρεπε να είναι χρήστης γυαλιών κοντινής όρασης για τουλάχιστον ένα χρόνο. Το πάχος του κερατοειδούς έπρεπε να είναι μεταξύ 500 και 600 μm και η συγκέντρωση των ενδοθηλιακών κυττάρων τουλάχιστον 2000 κύτταρα/ mm^2 .

Κριτήρια αποκλεισμού: Οι ασθενείς αποκλείονταν από την μελέτη αν είχαν: αστιγματισμό πάνω από 0,5 D ή ανώμαλο αστιγματισμό, διάμετρο κόρης μικρότερη από 3 mm σε μεσοπικές συνθήκες, θολερότητες του κρυσταλοειδούς φακού, ιστορικό επίκτητης ή κληρονομικής παθολογίας του πρόσθιου ή οπισθίου ημιμορίου το οφθαλμού ή ιστορικό οξείας ή χρόνιας συστηματικής νόσου.

Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιτροπή δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, και ακολούθησε τις αρχές της συνθήκης του Ελσίνκι. Οι ασθενείς συμμετείχαν αφού συζητούσαν τα πιθανά οφέλη και επιπλοκές με τον υπεύθυνο ιατρό και αφού υπέγραφαν έντυπο συγκατάθεσης.

4. Κλινική εξέταση

Προεγχειρητικά ο ασθενής υποβάλλονταν σε πλήρη οφθαλμολογικό έλεγχο που περιελάμβανε: φυσιολογικό και κυκλοπληγικό διαθλαστικό έλεγχο για μακριά σε απόσταση 4 μέτρων και για κοντά σε απόσταση 33cm, τοπογραφία κερατοειδούς, τεστ ευαισθησίας στη φωτεινή αντίθεση, ανάλυση μετώπων κύματος, παχυμετρία κερατοειδούς, ενδοθηλιοσκόπηση, βιομικροσκοπήση, τονομέτρηση και εξέταση βυθού. Ο καθορισμός του επικρατούντος οφθαλμού πραγματοποιούνταν υπό βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα για μακριά με τη χρήση του four dot test και του card-hole test. Ο ασθενής κατόπιν υποβάλλονταν σε δοκιμαστική χρήση μονοVISION φακών για τουλάχιστον 30 λεπτά.

4α.Τεστ Οπτικής Οξύτητας

Η μακρινή οπτική οξύτητα μετρήθηκε χρησιμοποιώντας πίνακες ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy) στα 4 μέτρα απόσταση. Η κοντινή οπτική οξύτητα μετρήθηκε σε ισοδύναμα Snellen σε απόσταση 33 εκατοστόμετρων υπό φωτεινή πηγή 1000 cd χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο πίνακα ETDRS κοντινής όρασης (IVO, University of Crete) για ευρεία Ευρωπαϊκή χρήση. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν δίοφθαλμα και μονόφθαλμα. Ο κυρίαρχος οφθαλμός καθορίστηκε υπό συνθήκες ΒΔΟΟΜΟ χρησιμοποιώντας μία κάρτα με κεντρική οπή 2 εκατοστόμετρων από την οποία ο ασθενής καλούνταν να εστιάσει στόχο σε απόσταση 4 μέτρων και επαληθεύονταν με τη χρήση του four dot test. Κατόπιν αφού ο μη επικρατής οφθαλμός είχε επιλεγεί εφαρμόζονταν σκελετός οράσεως για τουλάχιστον 30 λεπτά προκειμένου να εξεταστεί η ανοχή του ασθενούς με διόρθωση μονο-όρασης με κοντινή διόρθωση στο μη επικρατούντα οφθαλμό διορθωμένη κατά το ήμισυ .

4β. Τεστ Οπτικής Ποιότητας

Η ανάλυση μετώπων κύματος πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το WASCA COAS Wavefront Analyzer (Carl-Zeiss Meditec, Germany). Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν υπό κυκλοπληγία και αναλύθηκαν διάμετροι 3 και 6 χιλιοστόμετρων. Οι συντελεστές Zernike τρίτης και τέταρτης τάξης ελήφθησαν προκειμένου να υπολογιστούν οι τιμές της μέσης τετραγωνικής ρίζας [root-mean-square (rms)] για εκτροπές υψηλής τάξης και για σφαιρικές, κομματοειδείς και δίκην τριφυλλίου εκτροπές.

Η τοπογραφία κερατοειδούς πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τον τοπογράφο Topolyzer [(Wavelight Topolyzer (Wavelight Technology AG, Erlangen, Germany))]. Όλες οι τοπογραφικές εκτροπές αναλύθηκαν για διαμέτρους 3 και 6 χιλιοστόμετρων.

Η ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση (ΕΦΑ) αναλύθηκε χρησιμοποιώντας το μετρητή FACT (Functional Acuity Contrast Test, Stereo Optical Co. Inc. USA). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν προεγχειρητικά σε φωτοπικές και μεσοπικές συνθήκες, με ή χωρίς θάμβος, διόφθαλμα και μονόφθαλμα και επαναλήφθηκαν κατά τον πρώτο, τρίτο και δωδέκατο μετεγχειρητικό μήνα.

4γ. Συνεστιακή LASER Μικροσκοπία (Scanning laser confocal cornea microscopy)

Η συνεστιακή μικροσκοπία πραγματοποιήθηκε με ένα τροποποιημένο laser συνεστιακό οφθαλμοσκόπιο (HRT II, Heidelberg Engineering, Germany) προεγχειρητικά καθώς επίσης και κατά τον πρώτο, έκτο και δωδέκατο μετεγχειρητικό μήνα. Ελήφθησαν εικόνες σε διάφορα επίπεδα του κερατοειδούς στο κέντρο του καθώς και στην περιφέρεια του ενθέματος. Ποσοτική εκτίμηση της συγκέντρωσης ενδοθηλιακών κυττάρων πραγματοποιήθηκε σε κάθε μέτρηση. Κατά τον τρίτο μήνα υπολογίζονταν επίσης και το βάθος εμφύτευσης του ενθέματος.

4δ. Ερωτηματολόγια

Στους ασθενείς εξητήθη να βαθμονομήσουν τις ακόλουθες ερωτήσεις προεγχειρητικά καθώς και κατά τον τρίτο, έκτο και δωδέκατο μήνα δίνοντας ένα βαθμό από το 1 έως και το 4: 1) *Πως εκτιμάς την ΜΔΟΟΚΟ στις καθημερινές σου δραστηριότητες?* (1= κακή, 2=αμετάβλητη, 3=καλή, 4= εξαιρετική), 2) *Πως εκτιμάς τη ΜΔΟΟΜΟ στις καθημερινές σου δραστηριότητες?* (1= μειωμένη, 2=ελαφρώς μειωμένη, 3=σχεδόν αμετάβλητη, 4= αμετάβλητη), 3) *Πόσο συχνά χρησιμοποιείς γυαλιά για κοντά?* (4= πάντα, 3=για περισσότερες από τις μισές κοντινές δραστηριότητες, 2= για λιγότερο από τις μισές κοντινές δραστηριότητες 1=ποτέ). Μετεγχειρητικά ερωτήθηκαν επίσης: *Αντιλαμβάνεσαι φωτεινά στεφάνια (άλως) ή θάμβος?* (ναι ή όχι) και αν “ναι” πόσο συχνά (πάντα, συχνά, σποραδικά οί πολύ σπάνια).

4ε. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση της οπτικής οξύτητας πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα Microsoft Office Excel 2003. Η στατιστική ανάλυση των μετρήσεων οπτικής ποιότητας πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα SPSS16.0 statistical package (SPSS Inc., Chicago, Ill). Οι εκτροπές μετώπων κύματος αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας το paired t-test και η ΕΦΑ μετρήθηκε με το Wilcoxon signed ranks test. Τιμές p value < 0.05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα

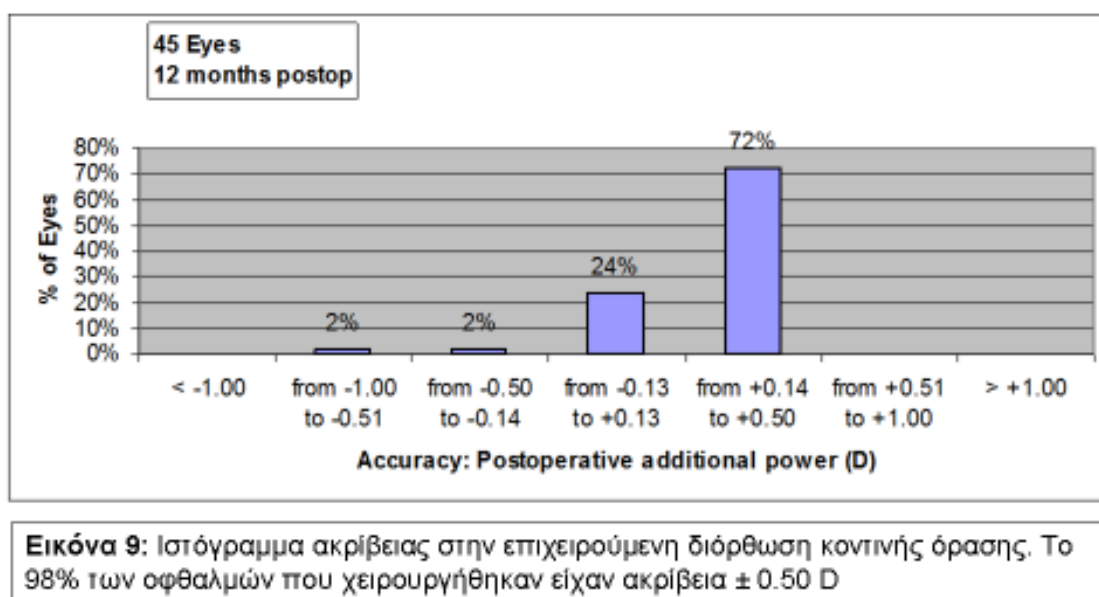
Συνολικά 446 υποψήφιοι ασθενείς εξετάσθηκαν εκ των οποίων 45 πληρούσαν όλα τα κριτήρια επιλογής και συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε η επέμβαση και όλοι παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά για ένα χρόνο. Στον πίνακα 2 παραθέτονται τα δημογραφικά και κλινικά προεγχειρητικά δεδομένα.

Δημογραφικά-Προεγχειρητικά Δεδομένα	
Συνολικός αριθμός ασθενών	45 Εμμετροπικοί πρεσβύωπες
Παρακολούθηση	12 Μήνες
Άρρενες/Θήλυες	26/19
Δεξιοί / Αριστεροί οφθαλμοί	21/24
Ηλικία (έτη)	52,3±3,3 (range: from 47 to 58)
Ένθεμα (D)	2.1±0,3 D (range: from 1,5 to 2,8)
ΜΔΟΟΜΟ (Snellen Ισοδύναμα)	20/25 or better (range: from 20/25 to 20/16)
ΒΔΟΟΜΟ (Snellen Ισοδύναμα)	20/20 or better (range: from 20/20 to 20/12)
SEQ-D	0.3±0,3 D (range: from-0,3 to +0,6)
ΜΔΟΟΚΟ (Snellen Ισοδύναμα)	20/50 or worse (range: from 20/50 to 20/80)
ΒΔΟΟΚΟ (Snellen Ισοδύναμα)	20/25 or better (range: from 20/25 to 20/20)
SEQ-N	2.1±0,3 D (range: from 1,5 to 2,8)
Μέση παχυμετρία (μικρόμετρα)	556 ± 35 (range: from 501 to 617)
<p>Πίνακας 2: Μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για μακρινή όραση (ΜΔΟΟΜΟ), Βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα και μακρινή όραση (ΒΔΟΟΜΟ), Σφαιρικό ισοδύναμο για μακρινή όραση (SEQ-D), Μη διορθωμένη οπτική οξύτητα για κοντινή όραση (ΜΔΟΟΜΟ), Βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα για κοντινή όραση (ΒΔΟΟΚΟ), Σφαιρικό ισοδύναμο για κοντινή όραση (SEQ-N), Διοπτρίες (D)</p>	

1. Αποτελέσματα οπτική οξύτητας

1α. Ακρίβεια

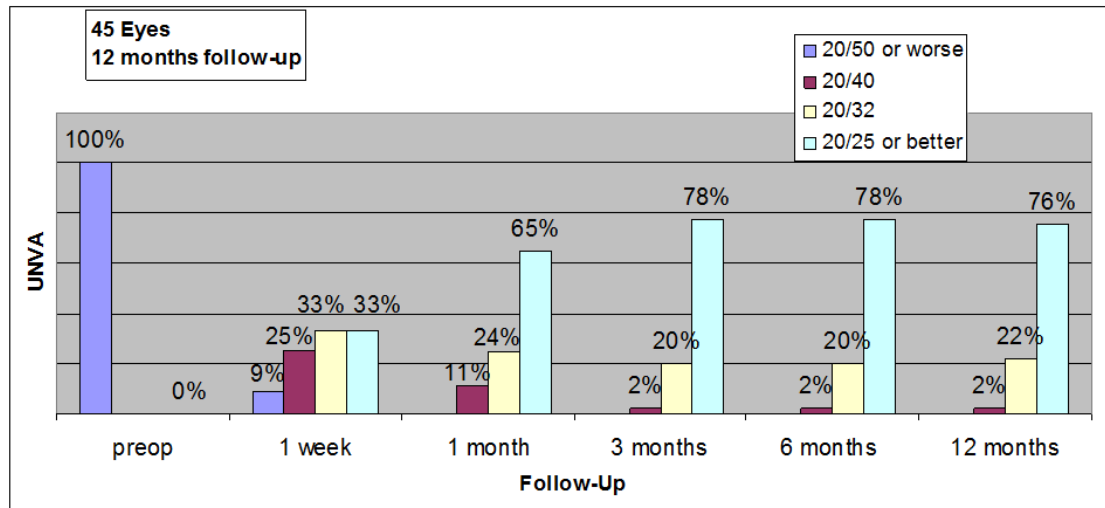
Στη Εικόνα 9 φαίνεται ιστόγραμμα της ακρίβειας στην επιχειρούμενη διόρθωση κοντινής όρασης. Μετά την επέμβαση η απαιτούμενη επιπρόσθετη διοπτρική δύναμη για κοντινή όραση περιορίζεται στις ± 0.50 D στο 98% των χειρουργημένων οφθαλμών.



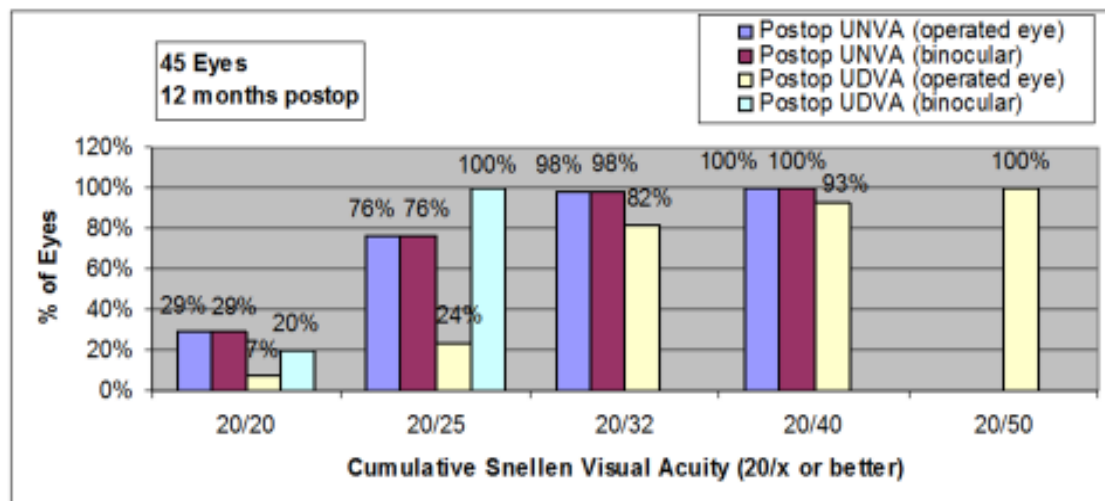
1β. Αποτελεσματικότητα και Σταθερότητα

Στη Εικόνα 10 απεικονίζονται ιστόγραμμα με τα ποσοστά της ΜΔΟΟΚΟ για κάθε στάδιο παρακολούθησης στο χειρουργημένο οφθαλμό, ενώ στην Εικόνα 11 απεικονίζεται ιστόγραμμα με τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα μη διορθωμένης όρασης στο χειρουργημένο οφθαλμό. Τα τελικά συγκεντρωτικά αποτελέσματα τη ΜΔΟΟΚΟ ήταν 20/20 σε 29%, 20/25 ή καλύτερα σε 76%, 20/32 ή καλύτερα σε 98% και 20/40 ή καλύτερα σε 100% στο χειρουργημένο οφθαλμό αλλά και διόφθαλμα. Για τη ΜΔΟΟΜΟ

τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα ήταν 20/20 σε 7%, 20/25 ή καλύτερα σε 36%, 20/32 ή καλύτερα σε 82%, 20/40 ή καλύτερα σε 93% and 20/50 ή καλύτερα σε 100%, ενώ διόφθαλμα ήταν 20/20 σε 20% και 20/25 ή καλύτερα σε όλους του ασθενείς.



Εικόνα 10: Ιστόγραμμα σταθερότητας κατά το οποίο απεικονίζονται τα ποσοστά μη διορθωμένης οπτικής οξύτητας στο χειρουργημένο οφθαλμό για κοντινή όραση σε κάθε στάδιο παρακολούθησης.

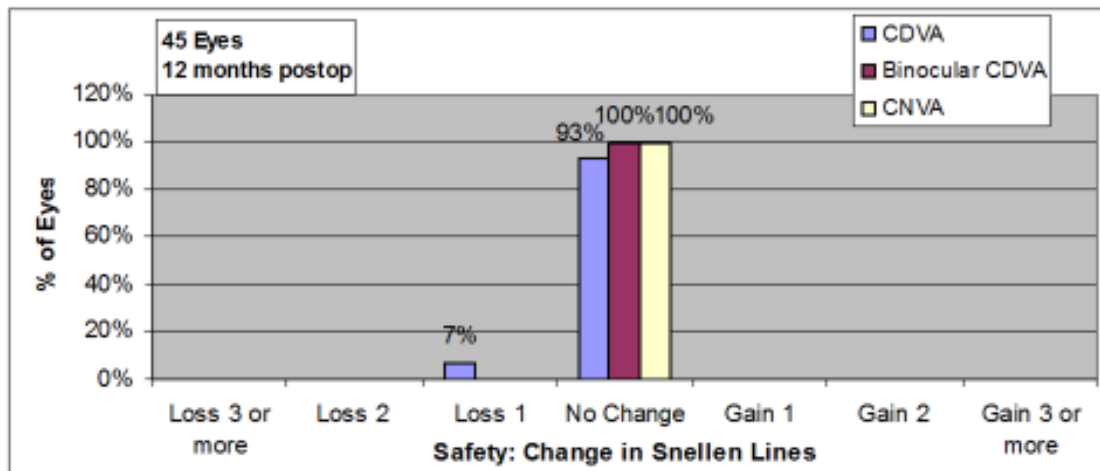


Εικόνα 11: Ιστόγραμμα αποτελεσματικότητας κατά το οποίο απεικονίζονται τα συγκεντρωτικά ποσοστά για κάθε μονάδα όρασης ξεχωριστά της μη διορθωμένης οπτικής οξύτητας για μακριά και κοντά, διόφθαλμα και μονόφθαλμα.

1γ. Ασφάλεια και Επιπλοκές

Στην Εικόνα 12 απεικονίζονται οι μεταβολές σε γραμμές βέλτιστα διορθωμένης όρασης. Κανένας ασθενής δεν έχασε δύο ή περισσότερες γραμμές όρασης σε ΒΔΟΟΜΟ στο χειρουργημένο οφθαλμό και η διόφθαλμη ΒΔΟΟΜΟ παρέμεινε σταθερή σε όλους τους ασθενείς. Τρεις ασθενείς έχασαν μία γραμμή ΒΔΟΟΜΟ στο χειρουργημένο οφθαλμό. Ωστόσο το ένθεμα δεν αφαιρέθηκε καθώς οι ασθενείς ήταν απολύτως ικανοποιημένοι με τη διόφθαλμη ΜΔΟΟΚΟ και ΜΔΟΟΜΟ. Το σφαιρικό ισοδύναμο για μακρινή όραση μεταβλήθηκε από -0.27 ± 0.33 D (range: από -0.75 έως $+0.63$ D) προεγχειρητικά σε -1.20 ± 0.28 D (range: από -1.69 έως -0.50 D) δώδεκα μήνες μετεγχειρητικά. Η ΒΔΟΟΚΟ παρέμεινε σταθερή στα 20/20, με μειωμένη απαίτηση σε θετική σφαιρική διόρθωση από $+1,87$ D σε $+0,55$ D.

Δεν παρατηρήθηκε καμία διεγχειρητική επιπλοκή και καμία μετεγχειρητική επιπλοκή κατά τους δώδεκα μήνες παρακολούθησης. Επίσης κανένας ασθενής δεν εμφάνισε θόλωση κερατοειδούς κατά τη βιομικροσκόπηση σε κανένα στάδιο παρακολούθησης.



Εικόνα 12: Ιστόγραμμα ασφάλειας κατά το οποίο απεικονίζονται οι μεταβολές σε γραμμές βέλτιστα διορθωμένης όρασης. Τρεις ασθενείς έχασαν μία γραμμή βέλτιστα διορθωμένης οπτικής οξύτητας για μακρινή όραση.

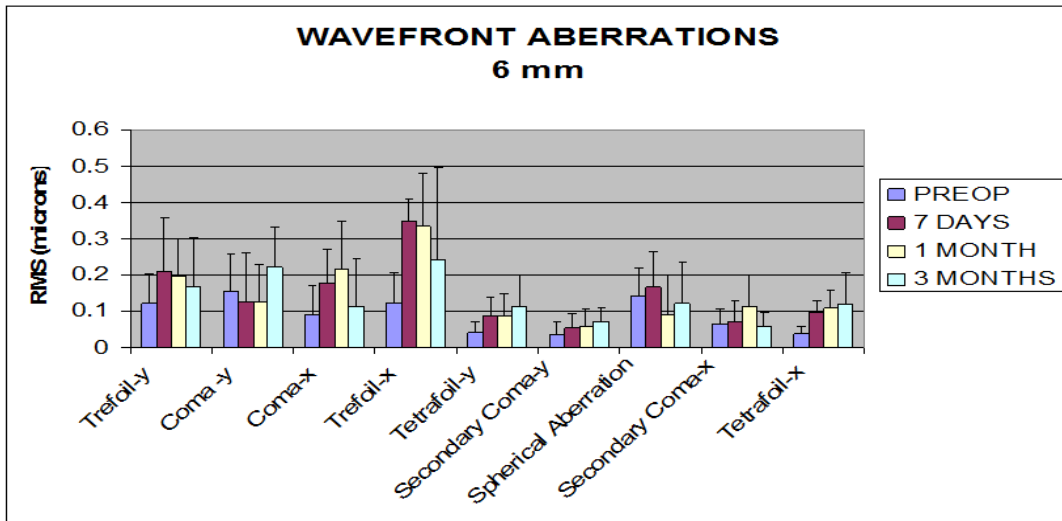
2. Αποτελέσματα Οπτικής ποιότητας

2α. Ανάλυση εκτροπών

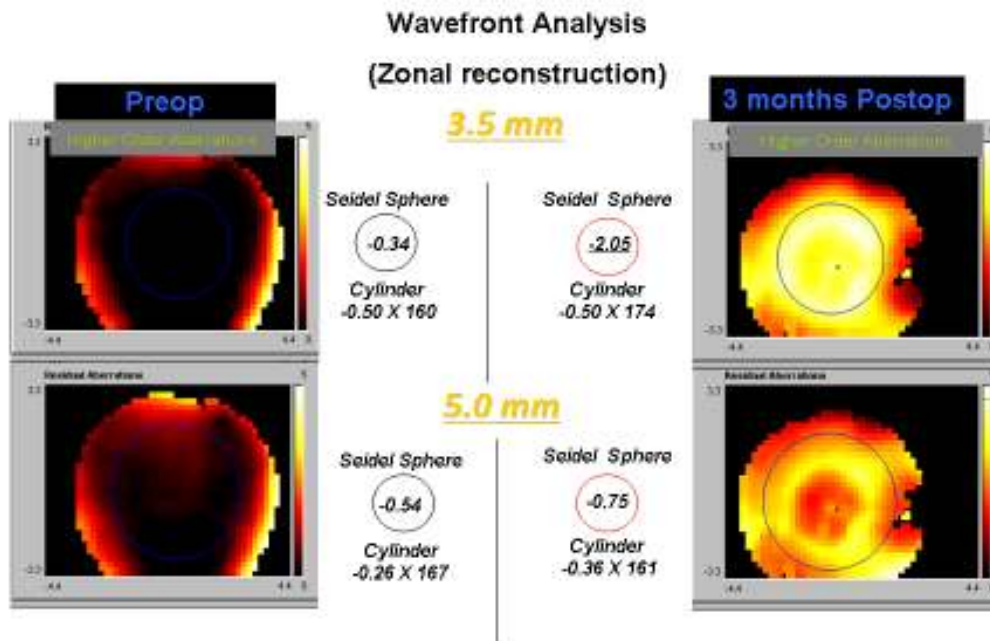
Οι εκτροπές υψηλής τάξης μεταβλήθηκαν από 0.40 ± 0.17 σε 0.55 ± 0.14 μικρόμετρα ($p < 0.05$) στα 6mm και από 0.07 ± 0.02 σε 0.16 ± 0.04 ($p < 0.05$) στα 3mm για το συνολικό οπτικό σύστημα του οφθαλμού και από 0.31 ± 0.08 σε 0.69 ± 0.11 μικρόμετρα ($p < 0.05$) στα 6mm και από 0.14 ± 0.05 σε 0.27 ± 0.07 ($p < 0.05$) στα 3mm για τον κερατοειδή (Εικόνα 13). Στον Πίνακα 3 φαίνονται οι μεταβολές όλων των εκτροπών υψηλής τάξης σε μέση τετραγωνική ρίζα [root mean square (rms)] για το συνολικό οπτικό σύστημα του οφθαλμού και για τον κερατοειδή στα 3 και 6 χιλιοστά διαμέτρο προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.

Κατά τη διαθλαστική ανάλυση των μετώπων κύματος επιβεβαιώθηκε ότι το διαθλαστικό αποτέλεσμα του ενθέματος στον κερατοειδή περιορίζονταν στα κεντρικά 3 χιλιοστά που αντιστοιχούσε στη διάμετρο του και στη διάμετρο της κόρης κατά την κοντινή όραση. Κατά την διαθλαστική ανάλυση οπτικής ζώνης 6,5 χιλιοστών, συμπεριλαμβανομένων και των κεντρικών 3 χιλιοστών, που αντιστοιχεί περίπου στη διάμετρο της κόρης κατά τη μακρινή όραση, εξασθενούσε σε όλους του ασθενείς το διαθλαστικό αποτέλεσμα στον κερατοειδή (Εικόνα 14). Κατά την ανάλυση των μετώπων κύματος με itrace στην εικόνα 15 φαίνεται ότι το οπτικό αποτέλεσμα του ενθέματος περιορίζεται στην περιφερική του ζώνη που φέρει και τη διαθλαστική δύναμη.

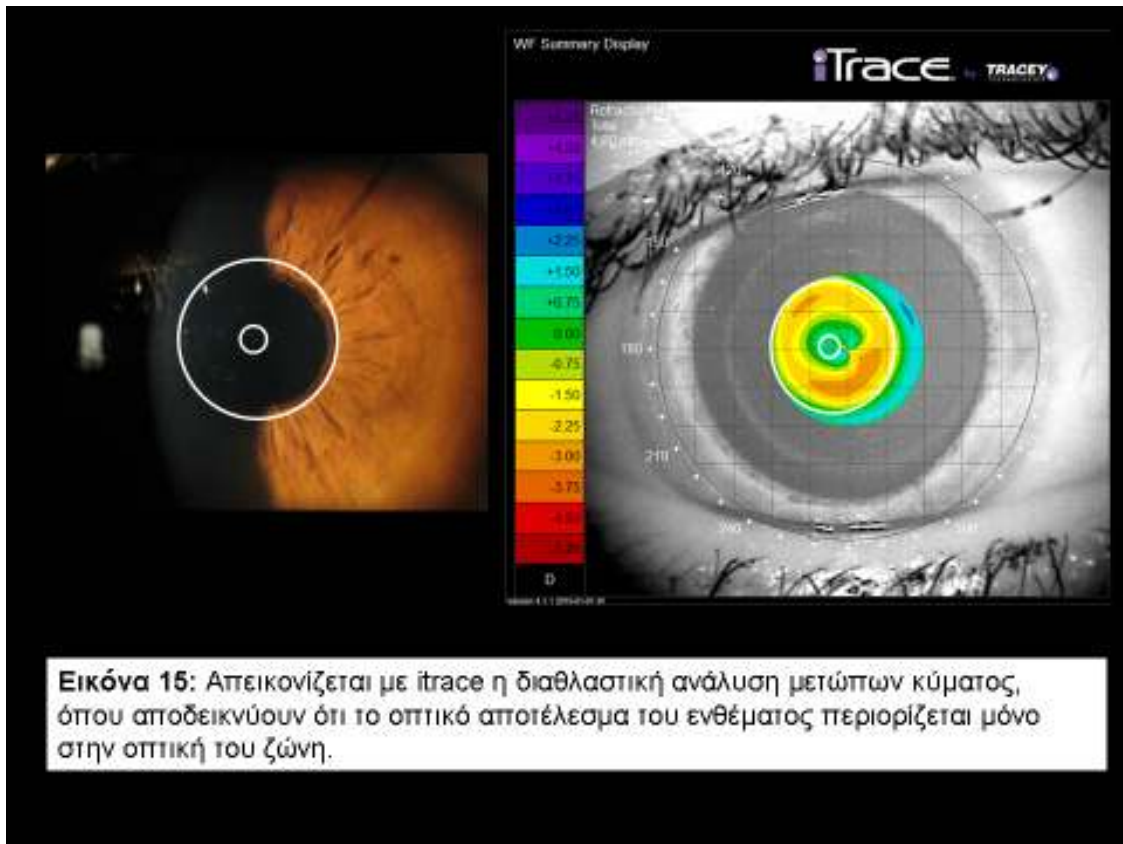
Πίνακας 3	Higher order aberrations						
	RMS (Root MEAN Square)						
		Total eye			Corneal		
Zernike RMS (Root Mean Square)	Diameter	Preop Mean ±SD	1 year Mean ±SD	P value	Preop Mean ±SD	1 year Mean ±SD	P value
Z_3^{-3}	6mm	0.10±0.07	0.14±0.14	0.15	0.09±0.07	0.34±0.12	<0.001
	3mm	0.03±0.03	0.05±0.04	0.08	0.05±0.04	0.13±0.05	<0.001
Z_3^{-1}	6mm	0.22±0.20	0.17±0.14	0.32	0.13±0.10	0.25±0.12	0.01
	3mm	0.03±0.02	0.08±0.05	0.001	0.06±0.06	0.12±0.06	0.006
Z_3^1	6mm	0.10±0.09	0.20±0.13	0.01	0.12±0.07	0.18±0.10	1
	3mm	0.02±0.01	0.04±0.03	0.03	0.04±0.03	0.09±0.07	0.006
Z_3^3	6mm	0.09±0.07	0.27±0.17	<0.001	0.13±0.09	0.14±0.14	1
	3mm	0.02±0.02	0.07±0.04	<0.001	0.06±0.04	0.07±0.03	0.62
Z_4^{-4}	6mm	0.05±0.04	0.09±0.08	0.02	0.04±0.03	0.08±0.51	0.31
	3mm	0.01±0.01	0.02±0.02	0.20	0.03±0.02	0.03±0.02	0.78
Z_4^{-2}	6mm	0.04±0.03	0.06±0.04	0.02	0.02±0.02	0.05±0.06	0.53
	3mm	0.01±0.01	0.02±0.03	0.24	0.02±0.01	0.04±0.05	0.04
Z_4^0	6mm	0.19±0.10	0.18±0.11	0.90	0.09±0.06	0.38±0.11	<0.001
	3mm	0.02±0.01	0.03±0.03	0.11	0.02±0.02	0.07±0.05	0.001
Z_4^2	6mm	0.05±0.04	0.06±0.05	0.26	0.05±0.03	0.12±0.07	1
	3mm	0.02±0.01	0.03±0.04	0.18	0.02±0.02	0.04±0.03	0.005
Z_4^4	6mm	0.05±0.04	0.07±0.06	0.24	0.05±0.03	0.12±0.07	0.01
	3mm	0.01±0.01	0.03±0.01	<0.001	0.03±0.02	0.05±0.03	0.11
3 rd and 4 th order aberrations	6mm	0.40±0.17	0.55±0.14	0.004	0.31±0.08	0.69±0.11	<0.001
	3mm	0.07±0.02	0.16±0.04	<0.001	0.14±0.05	0.27±0.07	<0.001



Εικόνα 13: Ιστόγραμμα στο οποίο απεικονίζονται όλες οι εκτροπές υψηλής τάξης κερατοειδούς σε οπτική διάμετρο 6 χιλιοστών.



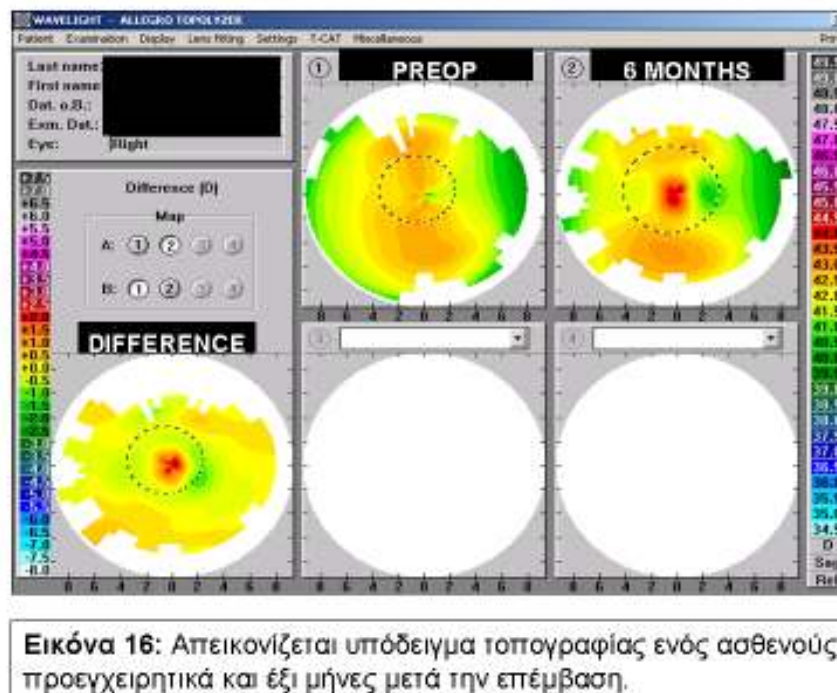
Εικόνα 14: Απεικονίζεται η διαθλαστική ανάλυση μετώπων κύματος κατά την οποία διαφαίνεται η διαφορετική σφαιρική εκτροπή μεταξύ οπτικής διαμέτρου 3.5 και 5 χιλιοστών.



Εικόνα 15: Απεικονίζεται με iTrace η διαθλαστική ανάλυση μετώπων κύματος, όπου αποδεικνύουν ότι το οπτικό αποτέλεσμα του ενθέματος περιορίζεται μόνο στην οπτική του ζώνη.

2β. Τοπογραφία κερατοειδούς

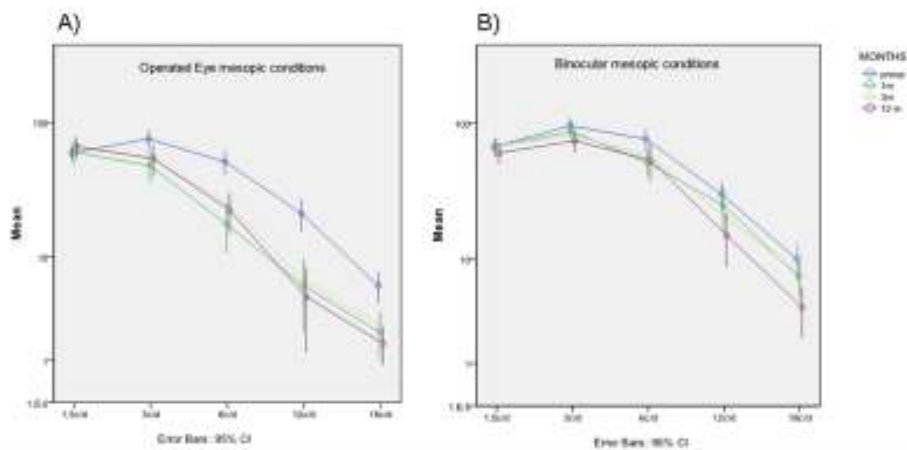
Ο κερατοειδικός τοπογραφικός αστιγματισμός μεταβλήθηκε από -0.64 ± 0.37 (range: from -0.10 to -1.6) D σε -1.11 ± 0.28 (range: from -0.7 to -1.6) D. Μέση μετεγχειρητική αστιγματική μεταβολή ήταν -0.44 ± 0.19 (range: from -0.18 to -0.83) D σε μέσο άξονα (degrees) 169.46 ± 21.72 . Ο μέσος κερατομετρικός δείκτης παρουσίασε αύξηση από $41,99$ D σε $42,97$ D. Στην Εικόνα 16 απεικονίζεται τοπογραφία κερατοειδούς ασθενούς στον οποίο έχει τοποθετηθεί το ένθεμα πριν και 6 μήνες μετά την εμφύτευση.



2γ. Ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση

Η ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση μειώθηκε στο χειρουργημένο οφθαλμό σε όλες τις συχνότητες και διατηρήθηκε μειωμένος σε όλες τις μετεγχειρητικές μέρες

παρακολούθησης, υπό μεσοπικές και φωτοπικές συνθήκες. Στατιστικά σημαντική μείωση παρατηρήθηκε για τις συχνότητες των 6 c/d, 12 c/d και 18 c/d ($p < 0.05$) για μεσοπικές και φωτοπικές συνθήκες. Μείωση στη δίοφθαλμη ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση παρατηρήθηκε μόνο στις υψηλές συχνότητες των 12 c/d από 30.53 ± 19.26 προεγχειρητικά σε 15.25 ± 12.25 δώδεκα μήνες μετεγχειρητικά ($p < 0.05$), και των 18 c/d από 9.90 ± 8.04 προεγχειρητικά σε 4.00 ± 3.58 μετεγχειρητικά ($p < 0.05$). Στην εικόνα 16 απεικονίζονται οι μεταβολές της ΕΦΑ σε μεσοπικές συνθήκες στο χειρουργημένο οφθαλμό και δίοφθαλμα.



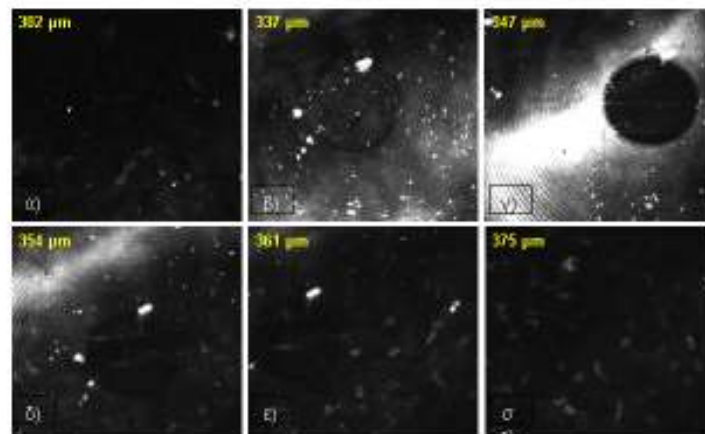
Εικόνα 17: Απεικονίζεται η μεταβολή στην ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης σε μεσοπικές συνθήκες στο χειρουργημένο οφθαλμό και δίοφθαλμα.

3. Laser Συνεστιακή Μικροσκοπία

(Μεταβολές χιτώνα κερατοειδούς και Συγκέντρωση ενδοθηλιακών κυττάρων)

Δεν παρατηρήθηκαν σε κανέναν ασθενή μεταβολές στη δομή του κερατοειδούς και στη μορφολογία των επιθηλιακών κυττάρων, των κερατοκυττάρων και των ιών κολλαγόνου. Εικόνες του κερατοειδούς παρουσίασαν φυσιολογικά επιθηλιακά κύτταρα, υποεπιθηλιακό νευρικό πλέγμα, κερατοκύτταρα μπροστά και πίσω από το ένθεμα και ενδοθηλιακή μορφολογία δώδεκα μήνες μετά την εμφύτευση (Εικόνα 18).

Η συγκέντρωση των ενδοθηλιακών κυττάρων δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές μεταβολές καθώς προεγχειρητικά ήταν 2485 ± 237 (range: από 2088 έως 2693) cells/mm² και κατά το δωδέκατο μήνα παρακολούθησης ήταν 2365 ± 333 (range: από 1978 έως 2690) cells/mm².



Εικόνα 18: Κατά την συνεστιακή μικροσκοπία παρατηρείται η ζώνη άνωθεν του ενθέματος (α), το ένθεμα (β, γ και δ) και η περιοχή κάτωθεν του ενθέματος (ε και στ) να μη επηρεάζουν τη δομή του κερατοειδικού ιστού.

Το βάθος εμφύτευσης επιδιώχθηκε να είναι στα 3/5 του ολικού πάχους του κερατοειδή. Κατά μέσο όρο ήταν 332 ± 20 (range: from 280 to 348) microns. Η σχέση

μεταξύ του βάθους εμφύτευσης και της ΜΔΟΟΜΟ και ΜΔΟΟΚΟ υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας γραμμική ανάλυση και Pearson συσχέτιση και δε βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη ΜΔΟΟΜΟ ($r=-0.16$, $p=0.20$) ή με τη ΜΔΟΟΚΟ ($r=0.02$, $p=0.1$). Στην εικόνα 19 και 20 απεικονίζεται το ένθεμα στον κερατοειδή με υπέρηχο υψηλών συχνοτήτων (Artemis) και με οπτική τομογραφία προσθίου ημιμορίου αντίστοιχα (OCT Visante).



Εικόνα19: Απεικονίζεται το ένθεμα εντός του στρώματος του κερατοειδούς με υπέρηχο υψηλών συχνοτήτων (Artemis)

Image Analysis Report



Patient name: Sofia Kordopitoulis

Date of birth: 7/7/1963

Patient ID: CZMH1373326515

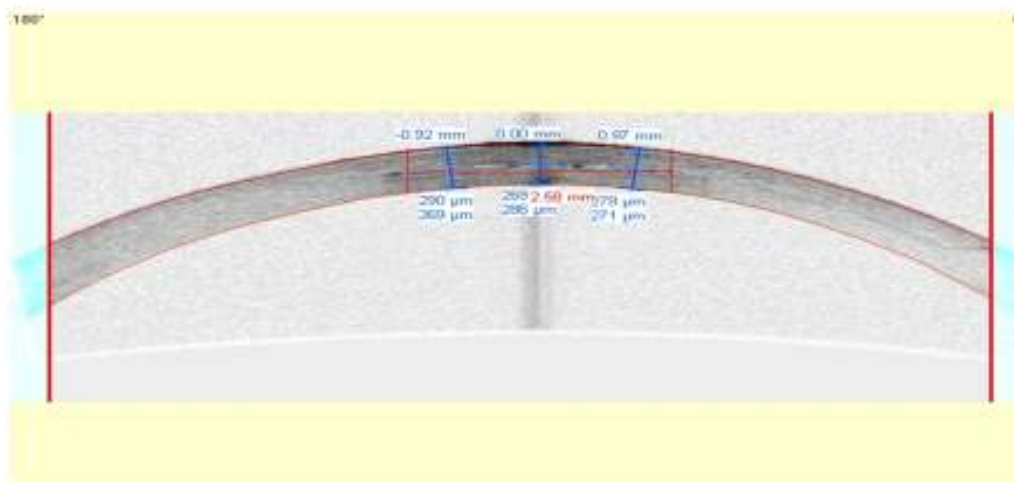
Exam date: 10/27/2011 3:56:07 AM

Rx: Sphere: 0.0
Cylinder: 0.0
Axis: 0.0
Fixation Angle: 0.0
Polarization: 39.0
Orientation: 0.0



OS
Visante™ OCT
ANTERIOR SEGMENT IMAGING

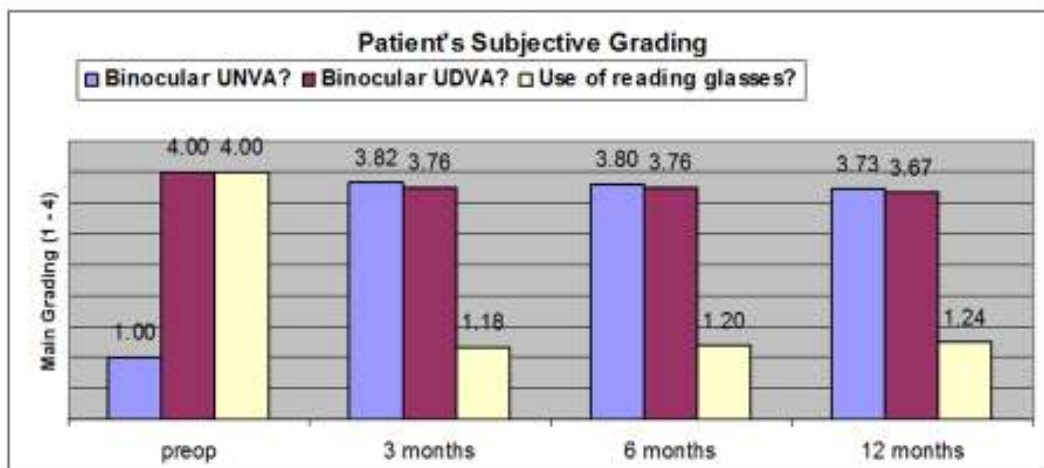
Protocol: Cornea PostOp
Scan: Enhanced High Res. Corneal



Εικόνα 20: Απεικονίζεται το ένθεμα εντός του στρώματος του κερατοειδή με οπτική τομογραφία προσθίου ημιμορίου (OCT Visante)

4. Ερωτηματολόγια

Η εικόνα 21 δείχνει τη βαθμονόμηση των ασθενών στα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν σχετικά με το βαθμό ικανοποίησης για την και μετεγχειρητική διόφθαλμη ΜΔΟΟΚΟ και ΜΔΟΟΜΟ και την αναγκαιότητα χρήσης γυαλιών για κοντά. Στην ερώτηση εάν παρατηρούν φωτεινή άλω ή θάμβος μετεγχειρητικά: 82% απάντησαν “όχι” και 18% απάντησαν “ναι”. Από αυτούς που απάντησαν “ναι”: 68% απάντησαν “σποραδικά” and 32% “πολύ σπάνια”.



Εικόνα 21: Απεικονίζεται η βαθμονόμηση που έδωσαν οι ασθενείς στις ερωτήσεις που αφορούσαν στην ικανοποίηση για τη μακρινή και τη κοντινή όραση, καθώς και την αναγκαιότητα χρήσης γυαλιών ανάγνωσης

**Χρήση Femtosecond LASER για τη δημιουργία της
κερατοειδικής σήραγγας**



Εισαγωγή

Η τεχνολογία femtosecond laser αποτέλεσε επανάσταση στη χειρουργική του κερατοειδούς, προσφέροντας νέες τεχνικές για τη δημιουργία κερατοειδικων κρημνών στο LASIK, περιφερικών στρωματικών σηράγγων για την εμφύτευση ενθεμάτων στη διόρθωση του κερατόκωνου, τομών στις μεταμοσχεύσεις κερατοειδούς καθώς και για τη βιοψία κερατοειδούς⁽⁵⁶⁻⁶⁰⁾. Η προοπτική χρήσης της τεχνολογίας αυτής για τη δημιουργία κεντρικών σηράγγων για την εμφύτευση πρεσβυωπικών ενθεμάτων έδειξε γρήγορα τα εν δυνάμει πλεονεκτήματά της στη βελτίωση της τεχνικής και στη μεγιστοποίηση της ακρίβειας στην τοποθέτηση του ενθέματος.

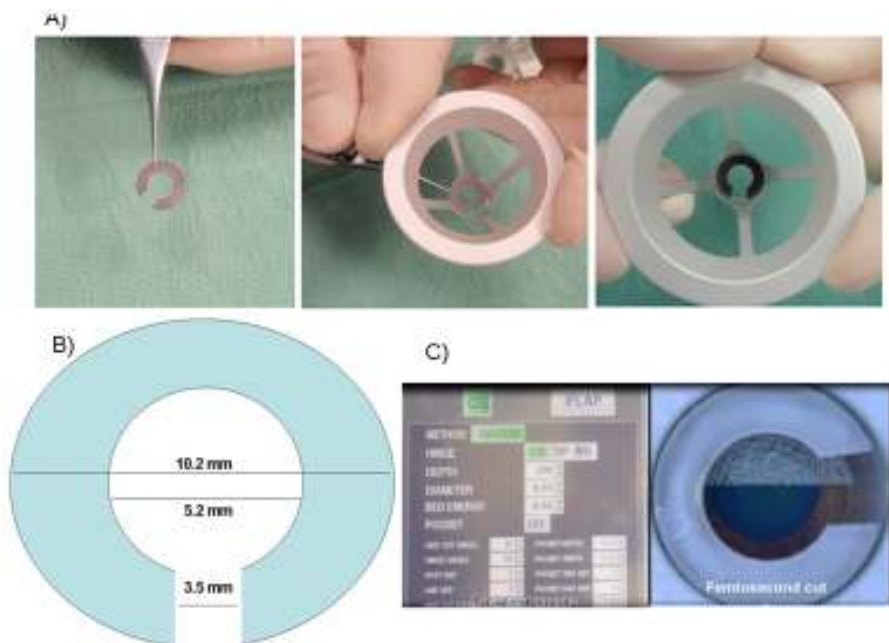
Η ανάγκη να γίνει η διαδικασία δημιουργίας της κερατοειδικής σήραγγας λιγότερο επεμβατική και πιο ακριβής οδήγησε στην ανάπτυξη μίας καινούργιας τεχνικής στην οποία γίνεται χρήση του femtosecond laser (Intralase 150, AMO, Irvine, CA) χρησιμοποιώντας και προσαρμόζοντας το ήδη υπάρχον λογισμικό για τη δημιουργία κρημνών σε συνδυασμό με μία ειδική μάσκα η οποία τοποθετούμενη εντός του κώνου του laser περιορίζει την εφαρμογή του laser μόνο στη περιοχή που προτιθέμεθα να διανοίξουμε.

Τεχνική δημιουργίας κερατοειδικής σήραγγας με Femtosecond Laser

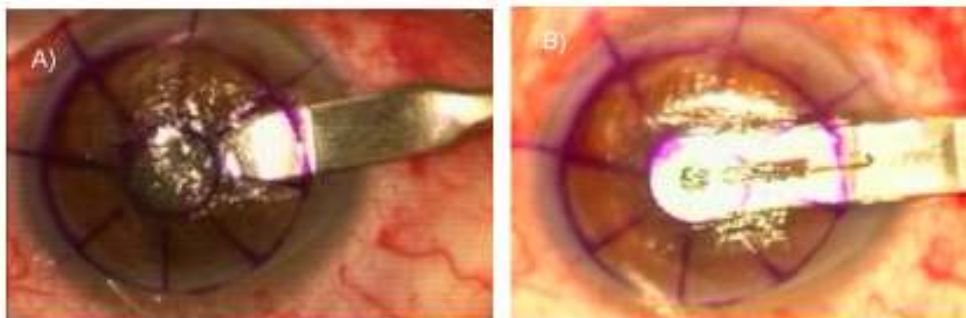
Με τη χρήση του software για δημιουργία κερατοειδικών κρημών για iLASIK του femtosecond laser (iFs, Intralase 150, AMO, Irvine, CA), δημιουργήσαμε μία στρωματική τομή ολικού πάχους σε βάθος 300 μικρομέτρων με διάμετρο 8.65 mm και απόσταση βολών laser 2 μικρομέτρων. Η πρόσθια περιφερική τομή τοποθετήθηκε κροταφικά με γωνία 30°. Στρωματική θήκη, στρωματική εκτομή και οπίσθια περιφερική τομή είχαν απενεργοποιηθεί (Πίνακας 4). Μετά την εφαρμογή του δακτυλίου αναρρόφησης επί του κερατοειδούς και ακριβώς πριν από την εκκίνηση της στρωματικής τομής μία μάσκα ειδικά κατασκευασμένη τοποθετήθηκε χρησιμοποιώντας λαβίδα στο εσωτερικό της γυάλινης επιφάνειας επιπέδωσης του κώνου αναρρόφησης με σκοπό να περιορίσει την εκτομή στην επιθυμητή περιοχή και την επιφανειακή εκτομή στην επιθυμητή πύλη εισόδου για το ένθεμα. Η μάσκα ήταν κατασκευασμένη από PVC [Polyvinyl Chloride (PVC)] και είχε μία μη καλυπτόμενη επιφάνεια σχήματος κλειδαρότρυπας. Η ολική διάμετρος της ήταν 10.2 χιλιοστάμετρα, η εσωτερική μη καλυπτόμενη επιφάνεια είχε εσωτερική διάμετρο 5.2 χιλιοστάμετρων στο κέντρο 3.5 χιλιοστάμετρα στην περιοχή που προορίζονταν για πύλη εισόδου του ενθέματος. Η περιοχή ένωσης του κρημού με τον κερατοειδή στην οποία θα αναδιπλώνονταν σε επέμβαση LASIK καλύπτεται από τη μάσκα (Εικόνα 22).

Μετά το laser, η σήραγγα διανοίγεται με κατεύθυνση από την πύλη εισόδου προς το κέντρο του κερατοειδούς χρησιμοποιώντας ειδικό διαχωριστή (Εικόνα 23Α). Μετά το πέρας της πλήρους δημιουργίας της σήραγγας το ένθεμα εισάγεται (Εικόνα 23Β) και επικεντρώνεται χρησιμοποιώντας την ίδια τεχνική που περιγράφηκε παραπάνω.

Πίνακας 4	
Femtosecond-assisted pocket	
Laser parameters	
Femtosecond laser	iFS 150
Treatment type	iFlap
Method	Raster
Hinge	Superior
Diameter	8.65
Spot Separation	2
Line separation	2
Bed Energy	0.65
Depth	280
Side cut energy	1.20
Side cut angle	030°
Pocket	Deactivated
Πίνακας 4: Παράμετροι για τη δημιουργία ενδοκερατοειδικής σήραγγας με femtosecond laser σε συνδυασμό με μάσκα PVC επικάλυψης	



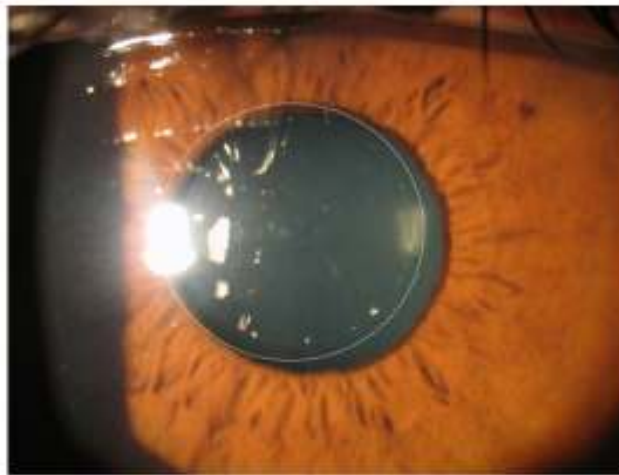
Εικόνα 22: Δημιουργία ενδοκερατοειδικής σήραγγας με femtosecond laser σε συνδυασμό με μάσκα επικάλυψης. Α) Τοποθέτηση μάσκας στον κώνο επιπέδωσης, Β) Διαστάσεις μάσκας και C) Παράμετροι laser



Εικόνα 23: Α) Διάνοιξη σήραγγας μετά το laser, Β) Εμφύτευση ενθέματος

Αποτελέσματα

Ασθενής 56 ετών, η οποία υποβλήθηκε στην επέμβαση εμφύτευσης του ενθέματος με σήραγγα δημιουργημένη από femtosecond laser μία εβδομάδα μετά την επέμβαση εμφάνισε βελτίωση της ΜΔΟΟΚΟ από 20/50 προεγχειρητικά σε 20/20 μετεγχειρητικά και η ΒΔΟΟΚΟ παρέμεινε στα 20/20. Η ΜΔΟΟΜΟ μειώθηκε στο χειρουργημένο οφθαλμό από 20/20 σε 20/30, αλλά παρέμεινε δίοφθαλμα αμετάβλητη, ενώ η ΒΔΟΟΜΟ επίσης δε μεταβλήθηκε. Η συγκέντρωση ενδοθηλιακών κυττάρων ήταν 2353 ± 33 και η παχυμετρία ήταν 503 microns. Δεν παρατηρήθηκε φλεγμονή ούτε κατά τη βιομικροσκόπηση (Εικόνα 24) ούτε κατά την εξέταση με laser συνεστιακή μικροσκοπία. Το βάθος εμφύτευσης έτσι όπως αυτό αξιολογήθηκε από το συνεστιακό μικροσκόπιο (298 μικρόμετρα) συνέπεσε με το επιδιωκόμενο με το femtosecond laser βάθος των 300 μικρομέτρων.



Εικόνα 24: Βιομικροσκόπηση με σκέδαση, οφθαλμού μία εβδομάδα μετά από εμφύτευση διαθλαστικού ενθέματος, έχοντας κάνει χρήση femtosecond laser για τη διάνοιξη της σήραγγας.

Συζήτηση -Συμπεράσματα



Συζήτηση

Σε αντίθεση με τις χειρουργικές μεθόδους αντιμετώπισης διαθλαστικών ανωμαλιών όπως η μυωπία, η υπερμετροπία και ο αστιγματισμός στις οποίες το οπτικό σφάλμα είναι στατικό, η πρεσβυωπία σύμφωνα με τη θεωρία του Helmholtz ⁽⁴⁾ αλλά και σύμφωνα με τη θεωρία του Schachar ⁽²⁵⁾ είναι ένα δυναμικό οπτικό σφάλμα, αποτέλεσμα της φυσιολογικής γήρανσης του μηχανισμού της προσαρμογής.

Η μέχρι σήμερα χειρουργικές μέθοδοι που έχουν περιγραφεί προσέγγιζαν αυτό τη δυναμικό μηχανισμό με στατικές τεχνικές όπως το Laser, η εξ'επαφής κερατοπλαστική (Conductive Keratoplasty, CK), τη «μονο-όραση» (monovision) στον κερατοειδή ή τον κρυσταλοειδή φακό θυσιάζοντας μακρινή όραση και στερεοσκοπική όραση ⁽⁶⁻¹⁶⁾. Οι απόπειρες κατασκευής προσαρμοστικών ενδοδοφακών δεν εστέφθησαν επίσης με απόλυτη επιτυχία διότι οι υπόλοιπες ανατομικές δομές παρέμεναν αμετάβλητες, δυσλειτουργώντας και αναγκάζοντας το ασθενή να προβεί σε μία ενδοφθάλμια επέμβαση πρόωρης εξαίρεσης καταρράκτη από την ηλικία 45 -55 ετών με όλους τους κινδύνους που συνεπάγεται αυτό ⁽⁸⁾.

Η εμφύτευση ενδοκερατοειδικών ενθέματων-φακών αποτελεί μία χειρουργική τεχνική αναστρέψιμη και ελάχιστα επεμβατική για ασθενείς με πρεσβυωπία στην παραγωγική ηλικία 45 έως 60 περίπου ετών. Παρόμοιες τεχνικές, χρησιμοποιώντας ενθέματα με διαφορετικές αρχές λειτουργίας, έχουν περιγραφεί κατά το παρελθόν. Οι Yilmaz et al, αναφέρουν ότι μετά την εμφύτευση του ενθέματος ACI-7000 (Acufocus Inc.), χρησιμοποιώντας μηχανικό μικροκερατόμο, 85.3% των ασθενών επέτυχαν J1 or better ⁽⁴⁶⁾, ενώ οι Seyeddain et al, αναφέρουν ότι δύο χρόνια μετά την εμφύτευση του ίδιου ενθέματος, αλλά χρησιμοποιώντας femtosecond laser, 96.9% των ασθενών

επέτυχαν J3 ή καλύτερα ⁽⁵¹⁾. Οι Slade et al ⁽⁵⁵⁾, παρουσίασαν πρόωρα αποτελέσματα σχετικά με την οπτική οξύτητα ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμφύτευση του ενθέματος Presbylens (ReVision Optics Inc, Lake Forest, CA, USA), σύμφωνα με τα οποία παρατηρήθηκε αύξηση τεσσάρων γραμμών στη κοντινή όραση.

Ο κύριος σκοπός αυτής τη μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της εμφύτευσης ενός ενθέματος μικρού διαμετρήματος εντός του κερατοειδούς για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας.

Τα ενθέματα αυτά αποτελούν μία μακροχρόνια μεταβατική αντιμετώπιση μέχρι, λόγω ηλικίας, να δημιουργηθεί καταρράκτης στον κρυσταλλοειδή φακό. Η χειρουργική αντιμετώπιση ενδεχόμενου ηλικιακού καταρράκτη μπορεί να γίνει αφού αφαιρεθεί το ένθεμα με μεθόδους που να εξυπηρετούν τόσο τη μακρινή όσο και την κοντινή όραση ή ακόμα και διατηρώντας το ένθεμα εντός του κερατοειδούς για την εξυπηρέτηση της κοντινής όρασης με μεθόδους οι οποίες να διορθώνουν πλήρως τη μακρινή όραση.

Η οπτική οξύτητα στην κοντινή όραση παρουσίασε σημαντική βελτίωση ήδη από την πρώτη μετεγχειρητική μέρα και διατηρήθηκε για ένα χρόνο μετά την επέμβαση. Η οπτική οξύτητα για τη μακρινή όραση παρουσίασε μέτρια μείωση, η εκτροπές υψηλής τάξης αυξήθηκαν και η ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση μειώθηκε στο χειρουργημένο οφθαλμό, χωρίς όμως να επηρεάζεται η λειτουργική διόφθαλμη όραση σε κανέναν από τους προαναφερθέντες παράγοντες.

Σε αντίθεση με τις έως τώρα χειρουργικές τεχνικές τα ενδοκερατοειδικά ενθέματα έχουν το πλεονέκτημα να αντικαθίστανται ή και απλά να αφαιρούνται οποτεδήποτε αυτό είναι αναγκαίο. Αυτό το χαρακτηριστικό της τεχνικής παρέχει τη δυνατότητα στον οφθαλμίατρο να αλλάζει τη διοπτρική δύναμη του φακού ανάλογα με την ηλικία και τις

απαιτήσεις του ασθενούς για κοντινή όραση χωρίς να επιβάλλει μόνιμες αλλαγές στη δομή του κερατοειδούς.

Η διαθλαστική ανάλυση των μετώπων κύματος απέδειξε ότι όταν μελετούνταν οπτική ζώνη 3,5 χιλιοστών το οπτικό αποτέλεσμα του ενθέματος-φακού ήταν μέγιστο, άρα και μέγιστο το αποτέλεσμα κατά την κοντινή όραση όπου η διάμετρος της κόρης μικραίνει στα 3,5 περίπου χιλιοστά. Όταν μελετούνταν οπτική ζώνη 6,5 χιλιοστών το οπτικό αποτέλεσμα ήταν πολύ μικρότερο, άρα και πολύ μικρότερος ο περιορισμός της μακρινής όρασης κατά την οποία η κόρη μεγαλώνει στα 6,5 περίπου χιλιοστά. Η δυναμική αυτή διπλοεστιακότητα και το μικρό μέγεθος του ενθέματος φαίνεται να επηρεάζουν πολύ λιγότερο τη μακρινή όραση από ότι μία πλήρης διόρθωση με laser σε οπτική ζώνη 6,0 με 7 χιλιοστών ή με τοποθέτηση μονοεστιακού ενδοφακού.

Οι συνολικές εκτροπές αυξήθηκαν τόσο για το συνολικό οπτικό σύστημα του οφθαλμού όσο και τον κερατοειδή ειδικά. Οι κερατοειδικές εκτροπές μετατοπίστηκαν προς πιο θετικές τιμές. Οι Alío et al ⁽⁶¹⁾ ανέφεραν παρόμοιες μεταβολές σε μελέτη που αφορούσε στην ένθεση ενδοκερατοειδικού ενθέματος υδρογέλης για τη διόρθωση της υπερμετροπίας χρησιμοποιώντας κερατοειδικό κρημνό. Η παρατηρούμενη στατιστικά σημαντική αύξηση της ευαισθησίας στη φωτεινή αντίθεση στους χειρουργημένους οφθαλμούς σχετίζεται ακριβώς με την αύξηση των εκτροπών ⁽⁶²⁾. Ωστόσο, κανείς ασθενής επίσης δεν ανέφερε φωτεινή άλω ή στερεοσκοπικά προβλήματα στην όραση του, όπως συμβαίνει με τους πολυεστιακούς ενδοφακούς ή με το monovision αντίστοιχα.

Το βάθος εμφύτευσης υπολογίστηκε περίπου στα 3/5 του συνολικού βάθους του κερατοειδούς. Οι Larrea et al ⁽⁶³⁾ θεώρησαν το συγκεκριμένο βάθος εμφύτευσης, χρησιμοποιώντας υπολογιστικά μοντέλα, ως το ασφαλέστερο για τη αδιάκοπη μεταφορά

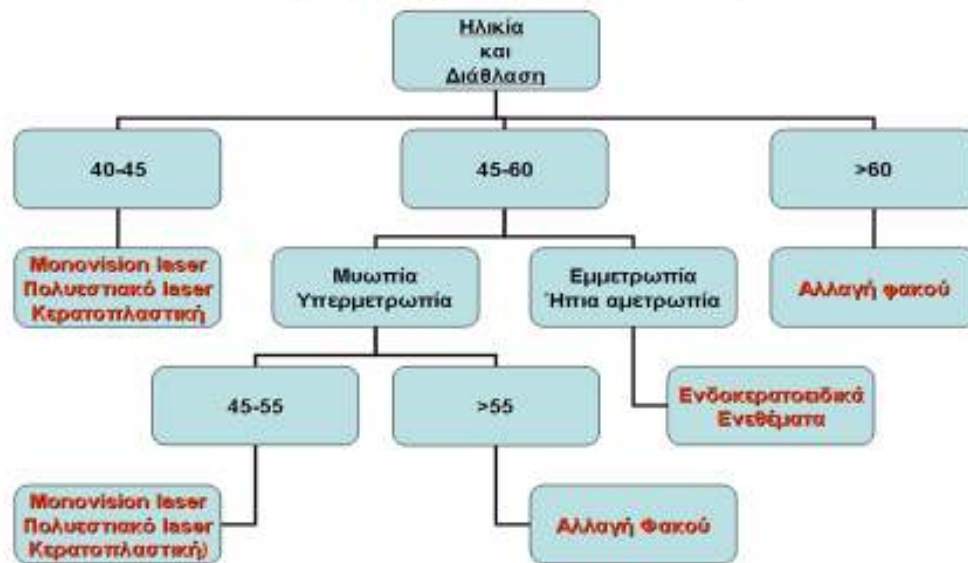
οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών. Πράγματι κατά τη laser συνεστιακή μικροσκοπία η παρατήρηση των επιθηλιακών κυττάρων, του υπό-επιθηλιακού νευρικού πλέγματος, των κερατοκυττάρων, του στρώματος και των ενδοθηλιακών κυττάρων δεν προέκυψαν διαφορές από την αναφερόμενη μορφολογία φυσιολογικών κερατοειδών⁽⁶⁴⁾. Επιπλέον ένα σημαντικό στοιχείο ήταν η σταθερή συγκέντρωση των ενδοθηλιακών κυττάρων ένα χρόνο μετά την επέμβαση και η απουσία διαταραχών των υπόλοιπων δομών του κερατοειδούς, τα οποία αποδεικνύουν την ασφάλεια της μεθόδου.

Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι η χρήση τους μπορεί να αρχίσει να εφαρμόζεται ευρέως και με ασφάλεια σε άτομα ηλικίας 45-60 ετών που πέραν της πρεσβυωπίας δεν έχουν κάποιο άλλο διαθλαστικό σφάλμα, ή έχουν διορθώσει κατά το παρελθόν ανάλογα σφάλματα με άλλες επεμβάσεις. Η λογική αυτή στην επιλογή επεμβάσεως θα έχει ως αποτελέσματα να αποφευχθούν τεχνικές φωτοαποδόμησης του κερατοειδούς, οι οποίες στην πρεσβυωπία έχουν χαμηλά προβλεψιμότητα, είναι μη αναστρέψιμες, πιο επεμβατικές, αφαιρούν ιστό και αν μπορεί να προκαλέσουν μακροχρόνια προβλήματα όπως ξηροφθαλμία. Επίσης δίνει τη δυνατότητα να καθυστερήσει κανείς την πρόωρη εξαίρεση καταρράκτη, όταν αυτή γίνεται με μοναδικό σκοπό τη διόρθωση της πρεσβυωπίας σε κατά τα άλλα εμμέτρωπες στη μακρινή όραση, αποφεύγοντας έτσι πιθανές επιπλοκές από ένα πιο επεμβατικό χειρουργείο όπως αυτό του καταρράκτη το οποίο επίσης έχει λιγότερα περιθώρια αναστρεψιμότητας. Η επιλογή των διαφορετικών χειρουργικών μεθόδων φαίνεται να εξαρτάται από τις απαιτήσεις και τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς για μακρινή και κοντινή όραση, από την ηλικία και από την προεγχειρητική διαθλαστική κατάσταση. Παράδειγμα, πρεσβύωπας 48 ετών με 5 διοπτρίες μυωπία που ανέχεται monovision θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί με excimer

laser monovision διορθώνοντας ταυτόχρονα και τα δύο διαθλαστικά τραύματα.

Πρεσβύωπας 63 ετών με αρχή καταρράκτη, θα επωφελούνταν από εξαίρεση καθαρού κρυσταλοειδούς φακού και ένθεση μονοvision ημονοσεστιακών, πολυεστιακών ή προσαρμοστικών ενδοφακών, διορθώνοντας έτσι και τα δύο προβλήματα. Πρεσβύωπας 50 ετών με καλή μακρινή όραση θα επωφελούνταν από ενδοκερατοειδικό ένθεμα αφού δε θα χρειαζόνταν να υποστεί μία μη αναστρέψιμη επέμβαση όπως το laser ή μία πιο επεμβατική επέμβαση όπως το χειρουργείο καταρράκτη. Επίσης σε πρεσβύωπα με υψηλές απαιτήσεις στην στερεσκοπική όραση θα ήταν προτιμότερο να αποφεύγεται μία monovision προσέγγιση η οποία εξ ορισμού θα μείωνε τη δυνατότητα αυτή, ενώ σε πρεσβύωπες με υψηλές απαιτήσεις στη νυκτερινή όραση όπως επαγγελματίες οδηγοί ενδεχομένως να είχαν πρόβλημα με φωτεινή άλω κατά τη νυκτερινή οδήγηση. Στην Εικόνα 25 φαίνεται το νομόγραμμα επιλογής της επέμβασης ανάλογα με την ηλικία και την προεγχειρητική διαθλαστική κατάσταση καθώς και οι ειδικές κατηγορίες ασθενών ου πρέπει να αποκλείονται από κάποιες μεθόδους.

Νομόγραμμα Πρεσβυωπίας



Εικόνα 25: Νομόγραμμα επιλογής χειρουργικής επέμβασης για την πρεσβυωπία ανάλογα με ηλικία και προεγχειρητική διαθλαστική κατάσταση

Η εφαρμογή της τεχνολογίας femtosecond laser ανέδειξε εντυπωσιακή βελτίωση της προβλεψιμότητας του βάθους εμφύτευσης, αλλά και της βελτιστοποίησης των διαστάσεων της ενδοστρωματικής σήραγγας. Μάλιστα δε χρειάστηκε να αγοραστεί ή να κατασκευαστεί κάποιο καινούργιο software, αλλά απλά χρησιμοποιώντας το ήδη υπάρχον για τη δημιουργία κρημών iLASIK μαζί με μία μάσκα επικάλυψης από PVC, επιτεύχθηκε η δημιουργία μίας υψηλής ακρίβειας σήραγγας. Η δημιουργία ειδικών software και η εξάπλωση της χρήσης στο μέλλον του femtosecond laser για τη δημιουργία της κερατοειδικής σήραγγας θα τελειοποιήσει ακόμα περισσότερο την προβλεψιμότητα του βάθους εμφύτευσης, αλλά και θα ανοίξει ίσως και το πεδίο χρησιμοποίησης της τεχνικής για την έγχυση ενδοστρωματικών ουσιών για τη θεραπεία ασθενειών όπως οι κερατίτιδες ή ο κερατόκωνος.

Συμπεράσματα

1. Απαντήσεις στα ερωτήματα της μελέτης

Όλα τα ερωτήματα της μελέτης απαντήθηκαν: 1) Η πρεσβυωπία αντιμετωπίστηκε με επιτυχία και στους 45 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη. 2) Η μακρινή όραση επηρεάστηκε στο χειρουργημένο οφθαλμό, αλλά όχι διόφθαλμα. 3) Το αποτέλεσμα ήταν σταθερό κατά τους δώδεκα μήνες παρακολούθησης. 4) Δεν παρουσιάστηκαν διεγχειρητικές ή μετεγχειρητικές επιπλοκές κατά τη δωδεκάμηνη παρακολούθηση. 5) Το ένθεμα αποδείχθηκε βιοσυμβατό αφού ιστολογικά δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στον κερατοειδή και στα ερωτηματολόγια οι ασθενείς έδειξαν να είναι ικανοποιημένοι από την επέμβαση. 6) Η αύξηση των εκτροπών και η μείωση της ευαισθησίας στη φωτεινή αντίθεση δεν αποτέλεσαν πρόβλημα για τους ασθενείς αφού αφορούσαν το χειρουργημένο οφθαλμό και δεν επηρέαζαν τη μακρινή όραση. 7) Αναπτύχθηκε νέα μέθοδος διάνοιξης ενδοκερατοειδικής σήραγγας με τη χρήση της τεχνολογίας femtosecond laser η οποία αποδείχθηκε εξαιρετικά ακριβής, προβλέψιμη και ασφαλής.

Στο μέλλον η χειρουργική αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας με διαθλαστικά ενδοκερατοειδικά ενθέματα σε άτομα ηλικίας 45-60 ετών φαίνεται ότι θα αποτελεί μία σημαντική επιλογή στο φαρέτρα του σύγχρονου διαθλαστικού χειρουργού, ο οποίος θα μπορεί να επιλέγει ένα από τα ενθέματα με διαφορετικές αρχές λειτουργίας ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες το ασθενή του.

2. Περιορισμοί, βελτιώσεις και μελλοντικές έρευνες

Από τη μελέτη προέκυψαν οι παρακάτω παράμετροι όπου αξίζει να μελετηθούν στο μέλλον:

Μεγαλύτερος αριθμός ασθενών και μακροχρόνια χρήση του ενθέματος χρειάζονται να μελετηθούν για να αποδειχθεί πλήρως η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των ενδοκερατοειδικών διαθλαστικών ενθεμάτων για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας.

Μεγάλος αριθμός από ειδικές κατηγορίες ασθενών πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν στα κριτήρια επιλογής, όπως ασθενείς που είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε διαθλαστική επέμβαση, ή σε επέμβαση καταρράκτη.

Η βιομετρία του κερατοειδούς πρέπει να συγκρίνεται πριν και μετά την εμφύτευση του ενθέματος, προκειμένου να διαπιστωθεί αν την επηρεάζει, διότι αναμένεται αυτοί οι ασθενείς να έχουν αναπτύξουν ηλικιακό καταρράκτη, ανεξάρτητα της επέμβασης. Επίσης άλλες εξετάσεις πρέπει να συγκρίνονται στον ίδιο χρόνο όπως τα οπτικά πεδία και η οπτική τομογραφία αμφιβληστροειδούς.

Ακόμα πιο ακριβής ανάλυση της ποιότητας όρασης χρειάζεται η οποία να περιλαμβάνει αξιολόγηση στερεοσκοπικής όρασης και ταχύτητα ανάγνωσης.

Συγκριτικές μελέτες ασθενών με παρόμοια προεγχειρητικά δεδομένα μεταξύ διαφορετικών ενθεμάτων ή μεταξύ διαφορετικών monovision τεχνικών.

3. Τελικό συμπέρασμα

Η αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας με ενδοκερατοειδικά διαθλαστικά ενθέματα αποτελεί μία αποτελεσματική, σταθερή και ασφαλή μέθοδο χωρίς επιπλοκές τουλάχιστον κατά το πρώτο έτος παρακολούθησης. Η χρήση femtosecond laser αποτελεί τον ακριβέστερο τρόπο διάνοιξης ενδοκερατοειδικής σήραγγας για την εμφύτευση του ενθέματος. Μεγαλύτερος αριθμός ασθενών και περισσότερος χρόνος παρακολούθησης χρειάζεται για πιο ασφαλή συμπεράσματα.

Βιβλιογραφία

1. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschok O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med.* 1990;10(5):463-8.
2. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS, Tsilimbaris MK. A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies. *Arch Ophthalmol.* 1991 Dec;109(12):1699-702.
3. Pallikaris IG, Siganos DS. Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia. *J Refract Corneal Surg.* 1994 Sep-Oct;10(5):498-510.
4. Southall JPC, ed Helmholtz's treatise on Physiologic Optics. Translated from the 3rd ed New York: Dover Publications; 1962.
5. American Academy of Ophthalmology annual reports: WHO Archives. Percentage of population with presbyopia. AAO Online 2001.
6. Jain S, Arora I, Azar DT. Success of monovision in presbyopes: review of the literature and potential applications to refractive surgery. *Surv Ophthalmol.* 1996 May-Jun;40(6):491-9. Review.
7. Olson RJ, Werner L, Mamalis N, Cionni R. New intraocular lens technology. *Am J Ophthalmol.* 2005 Oct;140(4):709-16.
8. Dick HB. Accommodative intraocular lenses: current status. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005 Feb;16(1):8-26. Review.
9. Versteeg FF. Multifocal IOLs for presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Jul;31(7):1266.

10. Bellucci R. Multifocal intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005 Feb;16(1):33-7.
11. Malecaze FJ, Gazagne CS, Tarrow MC, Gorrand JM. Scleral expansion bands for presbyopia. *Ophthalmology*. 2001 Dec;108(12):2165-71.
12. Kaufman PL. Scleral expansion surgery for presbyopia. *Ophthalmology*. 2001 Dec;108(12):2161-2.
13. Hersh PS. Optics of conductive keratoplasty: implications for presbyopia management. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005;103:412-56.
14. Vinciguerra P, Nizzola GM, Nizzola F, Ascari A, Azzolini M, Epstein D. Zonal photorefractive keratectomy for presbyopia. *J Refract Surg*. 1998 Apr;14(2 Suppl):S218-21.
15. Lin JT. Bifocal profiles and strategies of presbyLASIK for pseudoaccommodation. *J Refract Surg*. 2006 Oct;22(8):736-8.
16. Alio JL, Chaubard JJ, Caliz A, Sala E, Patel S. Correction of presbyopia by technovision central multifocal LASIK (presbyLASIK). *J Refract Surg*. 2006 May;22(5):453-60.
17. Agarwal MS, Agar: Presbyopia, a surgical textbook. Slack Publishing, 2002
18. Atchison DA. Accommodation and presbyopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 1995; 15 (4): 255-72 [Medline].
19. Coleman DJ, Fish SK. Presbyopia, accommodation and the mature catenary. *Ophthalmology* 2001; 108 (9):1544-51.

20. Heiner Martin, Rudolf Guthoff, Thom Terwee, Klaus-Peter Schmitz. Comparison of the accommodation theories of Coleman and Helmholtz by Finite Element Simulations. *Vision Research* 2005; 45 (22): 2910-5.
21. Schachar RA, Anderson DA. The mechanism of ciliary muscle function. *Ann Ophthalmol* 1995; 27: 126-32.
22. Schachar RA, Cudmore DP, Black TD et al. Paradoxical optical power increase of a deformable lens by equatorial stretching. *Ann Ophthalmol* 1998; 30:10-8.
23. Schachar RA. Cause and treatment of presbyopia with a method of increasing the amplitude of accommodation. *Ann Ophthalmol* 1992; 24 (12):445-7.
24. Schachar RA. Histology of the ciliary muscle-zonular connections. *Ann Ophthalmol* 1996; 28: 70-9.
25. Schachar RA. The mechanism of accommodation and presbyopia. *Int Ophthalmol Clin*. 2006 Summer;46(3):39-61.
26. Baraquer JI. Modifications of refraction by means of intraocular inclusions. *Int Ophthalmol Clin* 1966; 1: 53-78.
27. Friedlander MH, Rich LF, Werblin TP et al. Keratophakia using preserved lenticles. *Ophthalmology* 1980; 87: 687-692.
28. Krumeich JH, Swinger CA. Non-freeze keratophakia for the correction of myopia. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 397-403.
29. Stone W, Herberr E, Experimental study of plastic material as a replacement for the cornea: preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1953; 36: 168-173.

30. Belau PG, Dyer JA, Ogle KN, Hernderson JW. Correction of ametropia with intracorneal lenses: an experimental study. *Arch Ophthalmol* 1964; 72(4): 541-549.
31. Choyce DP. The correction of the refractive errors with polysulfone corneal inlays. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985; 104: 332-42.
32. Deg JK, Binder PS, Histopathology and clinical behaviour of polysulfone intracorneal implants in the baboon model. *Polysulfone lens implants. Ophthalmology* 1988; 95 (4): 506-514.
33. Horgan SE, Fraser SG, Choyce DP et al. Twelve years follow-up of unfenestrated polysulfone intracorneal lenses in human sighted eyes. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22 (8): 1045-1051.
34. Lane SI, Lindstrom RI, Cameron JD, et al. Polysulfone corneal lenses. *J Cataract Refr Surg* 1986; 12 (1): 50-60.
35. Werblin TP, Patel AS, Barraquer JI. Initial human experience with hydrogel intracorneal lens implants. *Refractive Corneal Surg* 1992; 8 (1): 23-26.
36. McCarey BE, Andrews DM. Refractive keratoplasty with intrastromal hydrogel lenticular implants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 21: 107-115.
37. Barraquer JI, Gomez MI, Permalens hydrogel intracorneal lenses for spherical ametropia. *J Refract Surg* 1997; 13(4): 342-348.
38. McCarey BE, Alloplastic refractive keratoplasty. In: Sanders DR ed *Refractive corneal surgery*. Thorofare, NJ: Slack, 1986.
39. Quazi M, Pepose J, Shuster J. Implantation of scleral expansion band segments for the treatment of presbyopia. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(6): 808-15.

40. Alio J, Chaubard J, Caliz A, Sala E, Patel S. Correction of presbyopia by Technovision central multifocal LASIK (PresbyLASIK). *J Refract Surg* 2006; 22: 453-60.
41. Reilly CD, Lee WB, Alvarenga L, et al. Surgical monovision and monovision reversal in LASIK. *Cornea* 2006; 25:136–138.
42. Stahle JE. Conductive keratoplasty for presbyopia: 3-year results. *J Refract Surg* 2007; 23(9): 905-10.
43. Fernández-Vega L, Alfonso JF, Rodríguez PP, Montés-Micó R. Clear lens extraction with multifocal apodized diffractive intraocular lens implantation. *Ophthalmology*.2007; 114(8):1491-8.
44. Findl O, Leydolt C. Meta-analysis of accommodating intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33(3):522-7.
45. Finkelman YM, Ng JQ, Barrett GD. Patient satisfaction and visual function after pseudophakic monovision. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35 (6): 998-1002.
46. Yilmaz OF, Bayraktar S, Agca A, Yilmaz B, McDonald MB, van de Pol C. Intracorneal inlay for the surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1921-27.
47. Mulet ME, Alio JL, Knorz MC. Hydrogel intracorneal inlays for the correction of hyperopia: outcomes and complications after 5 years of follow-up. *Ophthalmology* 2009; 116(8): 1455-66.
48. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Pallikaris IG. Corneal inlays: A surgical correction of presbyopia. *J Cat Refr Surg Today Europe* 2007; Vol 2, No 6; 53-54.

49. Pallikaris IG. Intracorneal refractive inlays for the treatment of presbyopia: visual outcomes and safety. Paper presented at: the American Academy of Ophthalmology Annual Meeting; October 23, 2009; San Francisco.
50. Pallikaris IG. Intracorneal lenses for the treatment of presbyopia using femtosecond laser: visual outcomes and safety. Paper presented at: the American Academy of Ophthalmol Annual Meeting; October 17, 2010; Chicago.
51. Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Nix G, Dexi AK, Grabner G. Refractive surgical correction of presbyopia with the Acufocus small aperture corneal inlay: Two year follow-up. *J Refract Surg* 2010; 28: 1-9.
52. Verity SM, McCulley JP, Bowman RW, Cavanagh HD, Petroll WM. Outcomes of PermaVision intracorneal implants for the correction of hyperopia. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(6): 973-7.
53. Grabner G. Presbyopia in Europe. Paper presented at the American Academy of Ophthalmology Annual Meeting; October 18, 2010; Chicago.
54. Lang AJ, Icenogle T, Franz S, Vatz A, Holliday K, Schneider N, Miller T, Le A, Chayet A, Barragan E. Clinical efficacy of the Presbylens intracorneal inlay for the correction of presbyopia. Presented at the annual ARVO meeting on April 29, 2008. Abstract accessed online at www.arvo.org on July 23, 2008.
55. Slade St. Early results using the Presbylens corneal inlay to improve near and intermediate vision in emmetropic presbyopes. Paper present at the ESCRS annual meeting. September 2010, Paris.

56. Kerizian GM, Stonecipher KG. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratomes for laser in situ Keratosmileusis. *J Cataract Refractive Surg* 2004; 30:804-811.
57. Durrie DS, Kerizian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratomes flaps in wavefront guided laser in situ keratosmeleusis; prospective controlateral eye study. *J Cataract Refract Surge* 2005; 31:120-126.
58. Binder PS. Flap dimentions created with the Intralase FS laser. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:26-32.
59. Yoo SH, Kymionis GD, Koreishi A Takeshi I, Goldman D, Karp CL, O'Brein TP. Femtosecond Laser-assisted suturless anterior lamellar keratoplasty *Ophthalmology* 2008; 115 (8):1303-7.
60. Kymionis GD, Yoo SH, Takeshi I, Culbertson WW. Femtosecond-assisted astigmatic keratotomy for post keratoplasty irregular astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:11-13.
61. Alio JL, Shabayek MH, MPhil MR, Mulet ME, Ahmed AG, Merayo J. Intracorneal Hydrogel Lenses and Corneal Aberrations. *J Refract Surg* 2005; 21:247-252.
62. Oshika T, Okamoto C, Samejima T, et al. Contrast sensitivity function and ocular higher-order wavefront aberrations in normal human eyes. *Ophthalmology* 2006;113(10):1807-12.
63. Larrea X, De Courten C, Feingold V, Burger J, Buchler P. Oxygen and glucose distribution after intracorneal lens implantation. *2007 Optom Vis Sci*.

64. Stave J, Zinser G, Grummer G, Guthoff R. Modified Heidelberg Retina Tomograph HRT. Initial results of in vivo presentation of corneal structures. *Ophthalmology* 2002; 99:276-80.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ



Visual Outcomes and Safety of a Small Diameter Intrastromal Refractive Inlay for the Corneal Compensation of Presbyopia

Dimitrios I. Bouzoukis, MD; George D. Kymionis, MD, PhD; Sophia I. Panagopoulou, PhD; Vasilios F. Diakonis, MD; Aristophanes I. Pallikaris, PhD; Aliko N. Limnopoulou, MD, MSc; Dimitra M. Portaliou, MD; Ioannis G. Pallikaris, MD, PhD

ABSTRACT

PURPOSE: To investigate the outcomes and safety of an intrastromal refractive inlay (Invue Lens, Biovision AG) for the corneal compensation of presbyopia.

METHODS: This prospective, noncomparative, interventional clinical study comprised 45 emmetropic presbyopes with a mean age of 52.3 ± 3.3 years (range: 47 to 58 years). The refractive inlay was inserted in the non-dominant eye within a corneal pocket that was created using a mechanical microkeratome. Last follow-up was 12 months in all patients and examinations were scheduled at 1 week and 1, 3, 6, and 12 months after surgery. Visual, wavefront, contrast sensitivity, and topographic outcomes as well as structural corneal alteration were evaluated.

RESULTS: Twelve months after surgery, uncorrected near visual acuity was 20/32 or better in 98% of operated eyes and binocularly, whereas uncorrected distance visual acuity was 20/40 or better in 93% of operated eyes and 20/25 or better in all patients binocularly. Three patients lost one line of corrected distance visual acuity in the operated eye. Overall, higher order aberrations were increased and contrast sensitivity was decreased in the operated eye. No tissue alterations were found using corneal confocal microscopy. No intra- or postoperative complications occurred.

CONCLUSIONS: The intracorneal refractive inlay (Invue Lens) seems to be an effective surgical method for the corneal compensation of presbyopia in emmetropes aged between 45 and 60 years. [*J Refract Surg.* 2012;xx(xx):xxx-xxx.]

doi:10.3928/1081597X-20120124-02

During the past decade in the field of refractive surgery, increasing interest and various methods have been proposed for the treatment of presbyopia.¹⁻⁸ In recent years, new approaches for presbyopia have been introduced, including intracorneal inlays with different principles of action.⁹⁻¹²

In this study, we prospectively evaluated visual, wavefront, topographic, and contrast sensitivity outcomes as well as structural corneal alterations (using confocal microscopy) and patient questionnaires after the implantation of a refractive intrastromal inlay (Invue Lens; Biovision AG, Bruggs, Switzerland) for the corneal compensation of presbyopia in emmetropic patients aged between 45 and 60 years.

PATIENTS AND METHODS

This prospective, noncomparative, interventional study included consecutive patients who underwent inlay implantation at the Institute of Vision and Optics (University Hospital of Crete, Greece). Postoperative follow-up was scheduled at 1 week and 1, 3, 6, and 12 months.

Inclusion criteria were age between 45 and 60 years, 12-month postoperative follow-up, uncorrected near visual acuity (UNVA) 20/50 or worse and uncorrected distance visual acuity (UDVA) 20/30 or better, corrected near visual acuity (CNVA) and corrected distance visual acuity (CDVA) 20/20, spherical equivalent refraction for distance between -0.75 and $+0.75$ diopters (D), use of reading glasses for at least 1 year, corneal thickness >500 μm , and endothelial cell density >2000 cells/ mm^2 . Exclusion criteria were astigmatism >0.50 D in manifest refraction or abnormal astigmatism

From the Department of Ophthalmology, Vardinoyannion Eye Institute of Crete, Crete, Greece.

The authors have no financial or proprietary interests in the materials presented herein.

Correspondence: Dimitrios I. Bouzoukis, MD, Institute of Vision and Optics, University of Crete, Medical School, Dept of Ophthalmology, 71110 Heraklion, Crete, Greece. Tel: 30 2810 371800; Fax: 30 2810 394653; E-mail: dbouzoukis@med.uoc.gr

Received: April 9, 2011; Accepted: November 23, 2011

Posted online: February 1, 2012

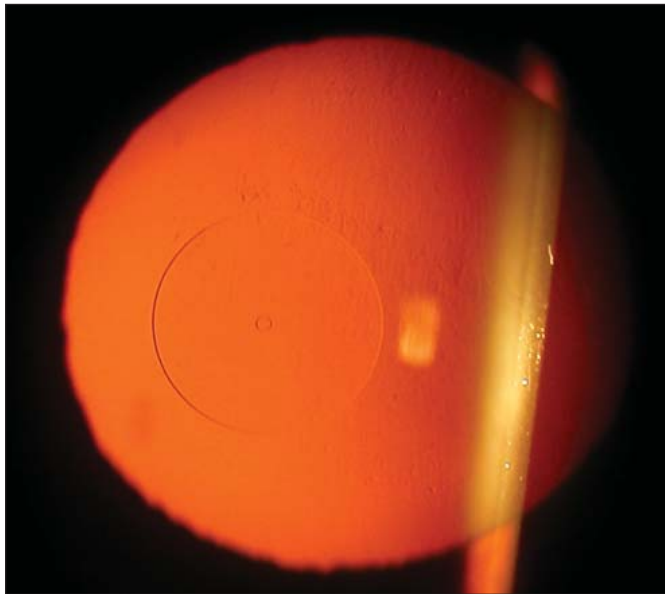


Figure 1. Slit-lamp photograph of the inlay using retroillumination after pupil dilation.

detected by corneal topography, pupil diameter <3 mm in mesopic conditions, media opacities that might affect vision, and previous ocular surgery.

The study followed the tenets of the Declaration of Helsinki and permission was obtained from the ethics committee of the University Hospital of Crete. After receiving a detailed explanation of the study procedures, patient responsibilities, and possible complications, all patients signed the informed consent.

CORNEAL INLAY

The Invue Lens is a transparent, hydrogel-based disc with a 3-mm diameter and approximately 15- to 20- μ m thickness depending on the add power (Fig 1). The central 1.8-mm diameter is plano and the annular peripheral zone has an add power. The inlay power ranges from +1.25 to +3.00 D in 0.25-D increments. At the center of the disc, a 0.15-mm diameter hole facilitates the transfer of oxygen and nutrients into the cornea through the lens.

The appropriate inlay for implantation was selected by calculating the total power needed for a reading distance of 33 cm. For example, in an 47-year-old patient with cycloplegic refraction for far of +0.50 D and addition power for near of +1.75 D, a +2.25-D inlay was selected.

SURGICAL TECHNIQUE

An intracorneal pocket was created using a mechanical microkeratome (Visitome 20-10 Microkeratome, Biovision AG) (Figure A, available as supplemental material in the PDF version of this article).

Two minutes after topical anesthesia, the point of the cornea corresponding to the line of sight was determined and marked using the microscope and centration device system of an excimer laser (Allegretto 400-Hz laser; WaveLight Laser Technologie AG, Erlangen, Germany). To determine the line of sight, the patient was asked to look at the fixation light and the cornea was marked on the corresponding Purkinje reflex (Fig 2A). To limit the fact that coaxiality of the microscope could influence the detection of the Purkinje reflex, the surgeon used only one eye (the surgeon's eye that was linear to the opposite operated eye of the patient) ensuring that the microscope was aligned as well as possible with the reflex. The periphery of the cornea was marked using a five radial peripheral marker centered on the previously marked line of sight (Fig 2B). The suction ring was applied on the cornea, aligning the radial marks of the surface of the ring with the radial marks on the periphery of the cornea (Fig 2C). After vacuum build up (280 mmHg), the microkeratome created an intrastromal pocket in a temporonasal fashion (Figs 2D and 2E). The blade was 1.2-mm wide and achieved a forward and oscillating (amplitude 3.5 mm) movement, creating a pocket with a 3.5-mm diameter. The forward oscillating movement of the blade was visible and discontinued as soon as the lead part of the blade passed the far end of the marked line of sight. After stopping at the desired point and maintaining vacuum, the blade was retracted. The depth of the pocket was set at approximately 3/5 of the total cornea. Once the pocket was created, the inlay was implanted using an appropriate inserter (Fig 2F).

The postoperative regimen included dexamethasone 1% combined with tobramycin 5% (Tobradex; Alcon Laboratories Inc, Ft Worth, Texas) four times daily for 4 weeks and flurbiprofen sodium 0.03% (Ocufleur; Allergan, Irvine, California) four times daily for 2 days.

CLINICAL EXAMINATION

Visual Acuity Testing. Distance visual acuity was tested using Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) visual charts at 4 m. Near visual acuity was tested in Snellen equivalents at 33 cm under a light source of 1000 cd using the modified for wide European use ETDRS chart (IVO, University of Crete). All tests were performed monocularly and binocularly. The dominant eye was determined in CDVA using a card with a central 1-inch hole and a monovision trial was performed for at least 30 minutes, adding half of the add power for near in the nondominant eye.

Visual Quality Testing. Wavefront analysis was performed using the WASCA COAS Wavefront Analyzer (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany). All measurements

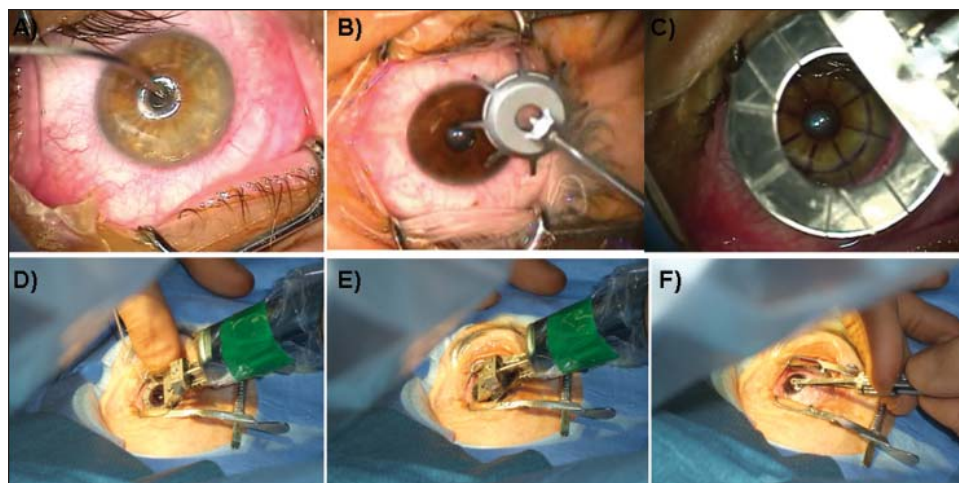


Figure 2. Surgical procedure. **A)** Marking of the line of sight. **B)** Marking of the periphery of the cornea (centered on the marked point corresponding to the line of sight). **C)** Application of the microkeratome (suction ring) on the cornea. **D-E)** Corneal pocket creation. **F)** Injection of the inlay.

were performed under cycloplegia and analyzed for 3- and 6-mm diameters. Zernike coefficients of third and fourth order were obtained to calculate the root-mean-square (RMS) values for higher order, spherical, coma, and trefoil aberrations.

Topography analysis was performed using the Topolyzer topographic system (WaveLight Topolyzer, WaveLight Laser Technologie AG). All topographic wavefront data were analyzed at diameters of 3 and 6 mm.

Contrast sensitivity was measured using the Functional Acuity Contrast Test (Stereo Optical Co Inc, Chicago, Illinois) in photopic and mesopic conditions (with and without glare), binocularly, and monocularly and was performed preoperatively and at 1, 3, and 12 months postoperatively.

Scanning Laser Confocal Corneal Microscopy. Confocal microscopy with a modified confocal scanning laser ophthalmoscope (HRT II; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) was performed preoperatively as well as 1, 6, and 12 months after surgery. Images of the various layers of the cornea were acquired at the optical center of the cornea as well as at the sites adjacent to or at the corneal inlay. Quantitative analysis of the endothelial cell density was performed by manually counting the endothelial cells. At 3-month follow-up, the depth of the inlay in the cornea was calculated.

Questionnaires. Patients were asked to grade the following questions preoperatively and at 3, 6, and 12 months postoperatively on a scale of 1 to 4: 1) How do you perceive your uncorrected near vision in your everyday actions (1=bad, 2=unchanged, 3=good, 4=excellent)?; 2) How do you perceive your uncorrected far vision (1=decreased, 2=slightly decreased, 3=almost unchanged, 4=unchanged)?; and 3) How often do you use reading glasses (4=always, 3=for more than 50% of my activities, 2=for less than half of my activities, 1=never)? After surgery they were also asked: Do you perceive glare or halos (yes or no) and if

“yes” how often (always, frequently, sometimes, or very rare)?

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using SPSS 16.0 statistical package (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Wavefront aberrations were analyzed using paired *t* test and contrast sensitivity was evaluated with the Wilcoxon signed ranks test. A *P* value <.05 was considered statistically significant.

RESULTS

From a series of 446 consecutive candidates, 45 patients met the criteria and were included in the study. All patients attended the scheduled postoperative follow-up examinations. Patient preoperative demographics are shown in the Table.

VISUAL OUTCOMES

Accuracy. Figure 3 shows a histogram of the accuracy of attempted correction for near based on the postoperative add power. After treatment, the add power needed for CNVA was within ± 0.50 D in 98% of operated eyes.

Efficacy and Stability. The cumulative results for UNVA were 20/20 in 29%, 20/25 or better in 76%, 20/32 or better in 98%, and 20/40 or better in 100% of operated eyes and binocularly. The cumulative results for UDVA were 20/20 in 7%, 20/25 or better in 36%, 20/32 or better in 82%, 20/40 or better in 93%, and 20/50 or better in 100% of operated eyes, whereas binocularly, UDVA was 20/20 in 20% and 20/25 or better in all patients (Fig 4).

Safety and Complications. No patient lost two or more lines of CDVA in the operated eye and binocular CDVA remained unchanged in all patients. Three patients lost one line of CDVA in the operated eye. However, the inlay was not removed in these patients as they were satisfied with their binocular UNVA and

TABLE

Preoperative Demographic Data of Emmetropic Presbyopic Patients Who Underwent Implantation of an Intrastromal Refractive Inlay

Demographic	Value
No. of patients (M/F)	45 (26/19)
Eyes (OD/OS)	21/24
Age (y)	52.3±3.3 (47 to 58)
Last follow-up (mo)	12
Implanted inlay (D)	2.10±0.30 (1.50 to 2.80)
UDVA	20/25 or better (20/25 to 20/16)
CDVA	20/20 or better (20/20 to 20/12)
Distance SE (D)	0.30±0.30 (-0.30 to +0.60)
UNVA	20/50 or worse (20/50 to 20/80)
CNVA	20/25 or better (20/25 to 20/20)
Near SE (D)	2.10±0.3 (1.50 to 2.80)
Corneal thickness (µm)	556±35 (501 to 617)

OD = right eye, OS = left eye, UDVA = uncorrected distance visual acuity, CDVA = corrected distance visual acuity, SE = spherical equivalent refraction, UNVA = uncorrected near visual acuity, CNVA = corrected near visual acuity

UDVA. Spherical equivalent refraction for distance changed from 0.27±0.33 D (range: -0.75 to +0.63 D) preoperatively to -1.20±0.28 D (range: -1.69 to -0.50 D) at 12 months.

No intra- or postoperative complications were noted throughout follow-up, and no corneal haze around the inlay was found using slit-lamp microscopy.

WAVEFRONT ANALYSIS, CORNEAL TOPOGRAPHY, AND CONTRAST SENSITIVITY

Changes in higher order RMS from preoperative to 12 months postoperative were 0.40±0.17 to 0.55±0.14 µm (*P*<.05) at 6 mm and 0.07±0.02 to 0.16±0.04 µm (*P*<.05) at 3 mm for the total eye and from 0.31±0.08 to 0.69±0.11 µm (*P*<.05) at 6 mm and from 0.14±0.05 to 0.27±0.07 µm (*P*<.05) at 3 mm for the cornea.

Corneal topographic astigmatism was -0.64±0.37 D (range: -0.10 to -1.60 D) preoperatively and changed to -1.11±0.28 D (range: -0.70 to -1.60 D) 12 months postoperatively. Mean surgically induced astigmatism was -0.44±0.19 D (range: -0.18 to -0.83 D) at a mean axis of 169.46±21.72°.13

Table A (available as supplemental material in the PDF version of this article) shows all higher order aberrations for the total eye and cornea at 3 and 6 mm preoperatively and 12 months postoperatively.

Contrast sensitivity in the operated eye decreased at all spatial frequencies at 1, 3, and 12 months postoperatively under mesopic and photopic conditions. A statistically significant decrease was found at spatial frequencies of 6, 12, and 18 cycles per degree (cpd) (*P*<.05) for both photopic and mesopic conditions. The decrease in binocular contrast sensitivity was statistically significant only at higher spatial frequencies of 12 cpd from 30.53±19.26 preoperatively to 15.25±12.25 12 months postoperatively (*P*<.05) and 18 cpd from 9.90±8.04 preoperatively to 4.00±3.58 postoperatively (*P*<.05).

ENDOTHELIAL CELL DENSITY AND CONFOCAL MICROSCOPY

Normal epithelial cells, subepithelial nerve plexus, keratocyte scattering, and endothelial morphology were observed in all patients at depths below and above the inlay after 1 year. Mean endothelial cell density did not show a significant variation over time (2485±237 cells/mm² [range: 2088 to 2693 cells/mm²] preoperatively vs 2365±333 cells/mm² [range: 1978 to 2690 cells/mm²] 12 months postoperatively) (*P*<.1).

The achieved mean inlay implantation depth was 332±20 µm (range: 280 to 348 µm). The correlation between the depth of the pocket and UDVA or UNVA was assessed using linear regression analysis and the Pearson correlation coefficient (r). No significant correlation was noted between depth of the pocket and UDVA (r=-0.16, *P*=.20) or UNVA (r=0.02, *P*=.1).

QUESTIONNAIRES

Figure 5 shows the patients' grading of pre- and postoperative binocular UNVA and UDVA and use of reading glasses. In response to the question regarding perceived glare or halos postoperatively, 82% of patients responded "no" and 18% responded "yes." Of those patients who responded "yes," 68% responded "sometimes" and 32% "very rare."

DISCUSSION

The purpose of this study was to evaluate the outcomes of a small diameter refractive corneal inlay (Invue Lens) implanted in the nondominant eye of emmetropic presbyopes.

Similar techniques using corneal inlays with different principles of action have been described. Yilmaz et al⁹ reported that after implantation of the ACI-7000 (AcuFocus Inc, Irvine, California) with a mechanical microkeratome, 85.3% of patients achieved J1 or better, whereas Seyeddain et al¹⁰ reported that 2 years after implantation of the same inlay using a femtosecond laser 96.9% of patients achieved J3 or better. The ACI-7000 is a small, opaque inlay that increases the depth

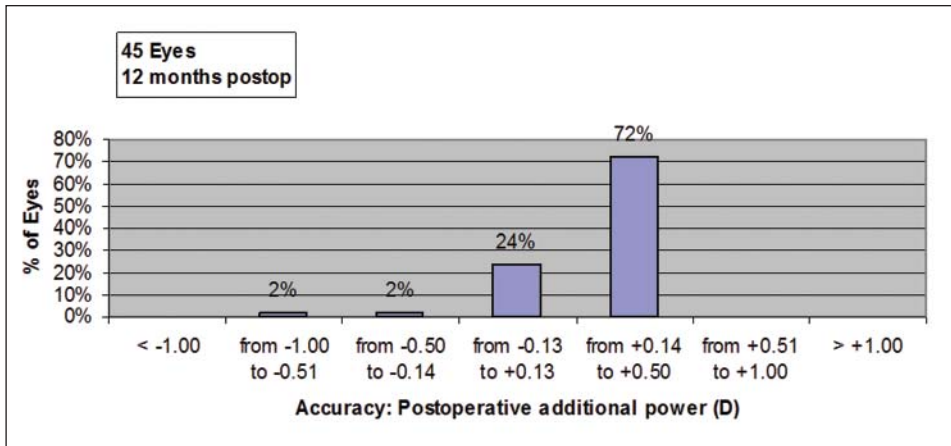


Figure 3. Histogram showing accuracy of the intended additional power needed for corrected near visual acuity after implantation of the inlay.

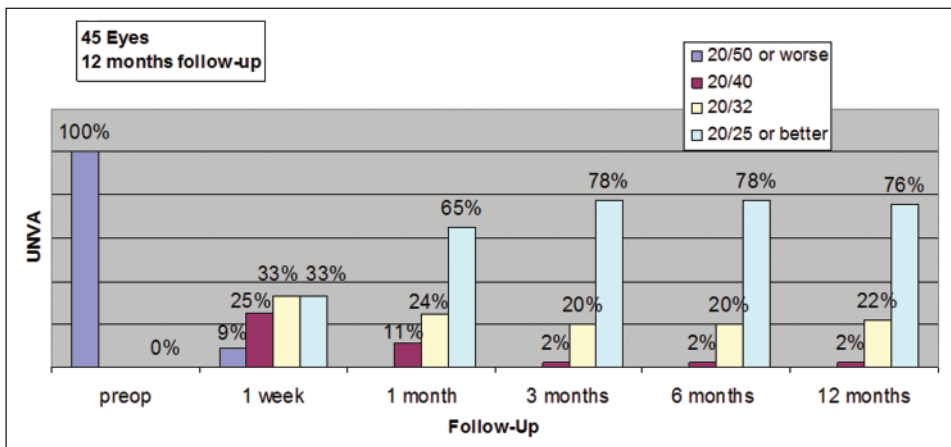


Figure 4. Histogram showing uncorrected near visual acuity (UNVA) monocularly achieved at each follow-up examination.

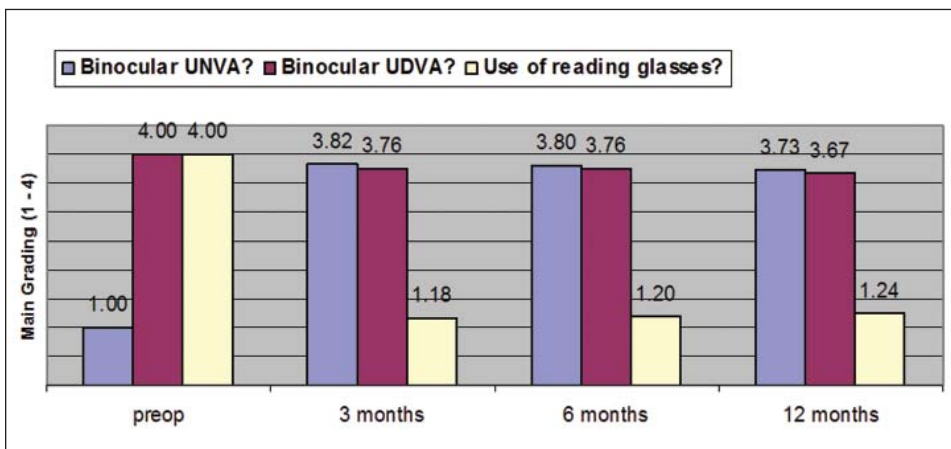


Figure 5. Histogram of patient subjective grading of the following questions: 1) How do you perceive your uncorrected near vision in your everyday actions? (1=bad, 2=unchanged, 3=good, 4=excellent); 2) How do you perceive your uncorrected far vision? (1=decreased, 2=slightly decreased, 3=almost unchanged, 4=unchanged); and 3) How often do you use reading glasses? (4=always, 3=for more than 50% of my activities, 2=for less than half of my activities, 1=never). UNVA = uncorrected near visual acuity, UDVA = uncorrected distance visual acuity

of field through the principle of small aperture optics and it is placed on the stromal bed after creation of a conventional flap in the nondominant eye. Slade¹¹ presented preliminary results of visual performance in emmetropic presbyopes treated with the PresbyLens (ReVision Optics Inc, Lake Forest, California), resulting in 4 lines of improvement in UNVA. The PresbyLens is a corneal inlay, which, when placed under a 120- μ m flap, induces steepening of the anterior curvature of the central cornea. Pallikaris¹² presented preliminary

results of 15 emmetropic presbyopes who underwent implantation of the Flexivue Microlens (Presbia, Los Angeles, California), reporting mean UNVA improved from 20/100 preoperatively to 20/25 at last follow-up. The Flexivue Microlens is a bifocal lens with a plano central zone and a refractive peripheral zone that is implanted in the nondominant eye within an intracorneal pocket created using a femtosecond laser.

In the present study, after implantation of the Invue Lens using a mechanical microkeratome to create the

pocket, UNVA improved to 20/25 or better in 76% and 20/32 or better in 98% of patients, whereas UDVA was 20/40 or better in 92% of operated eyes and binocular UDVA was 20/25 or better in all patients. Further studies are needed to determine whether the decrease in CDVA would be reversible after removal of the inlay.

The overall higher order RMS increases for both the total eye and cornea. Corneal spherical aberration changed to more positive values. Alió et al¹⁴ reported similar increases when correcting hyperopia with intracorneal hydrogel inlays after flap creation. The observed significant decrease in contrast sensitivity at high spatial frequencies (operated eyes) may be attributed to the induced aberrations.¹⁵

The achieved inlay implantation depth was approximately 3/5 of the total cornea. Larrea et al¹⁶ considered this depth, using computational methods, as optimal to facilitate nutrient flow and oxygen transport. Femtosecond laser use may offer more predictable corneal pockets.^{12,17}

Confocal microscopy demonstrated normal epithelial cells, a regular subepithelial nerve plexus, bright keratocyte nuclei against the darker background of the acellular part of the stroma, and normal endothelial cells similar to confocal images of normal corneas.¹⁸

Implantation of the Invue Lens inlay in a microkeratome-created corneal pocket in the nondominant eye has the potential to be a minimally invasive, effective, and safe surgical treatment for the corneal compensation of presbyopia in the target group of emmetropic presbyopes aged between 45 and 60 years.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Study concept and design (D.I.B., G.D.K., I.G.P.); data collection (D.I.B., D.M.P.); analysis and interpretation of data (S.I.P., V.F.D., A.I.P., A.N.L.); drafting of the manuscript (D.I.B., G.D.K., S.I.P., V.F.D., A.I.P., D.M.P.); critical revision of the manuscript (D.I.B., A.I.P., I.G.P., A.N.L.); statistical expertise (S.I.P., A.I.P.); administrative, technical, or material support (V.F.D., D.M.P.); supervision (G.D.K., I.G.P.)

REFERENCES

1. Quazi M, Pepose J, Shuster J. Implantation of scleral expansion band segments for the treatment of presbyopia. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(6):808-815.

2. Alió J, Chaubard J, Caliz A, Sala E, Patel S. Correction of presbyopia by technovision central multifocal LASIK (PresbyLASIK). *J Refract Surg*. 2006;22(5):453-460.
3. Reilly CD, Lee WB, Alvarenga L, Caspar J, Garcia-Ferrer F, Mannis MJ. Surgical monovision and monovision reversal in LASIK. *Cornea*. 2006;25(2):136-138.
4. Stahl JE. Conductive keratoplasty for presbyopia: 3-year results. *J Refract Surg*. 2007;23(9):905-910.
5. Fernández-Vega L, Alfonso JF, Rodríguez PP, Montés-Micó R. Clear lens extraction with multifocal apodized diffractive intraocular lens implantation. *Ophthalmology*. 2007;114(8):1491-1498.
6. Findl O, Leydolt C. Meta-analysis of accommodating intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):522-527.
7. Finkelman YM, Ng JQ, Barrett GD. Patient satisfaction and visual function after pseudophakic monovision. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(6):998-1002.
8. Holzer MP, Mannsfeld A, Ehmer A, Auffarth GU. Early outcomes of INTRACOR femtosecond laser treatment for presbyopia. *J Refract Surg*. 2009;25(10):855-861.
9. Yilmaz OF, Bayraktar S, Agca A, Yilmaz B, McDonald MB, van de Pol C. Intracorneal inlay for the surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(11):1921-1927.
10. Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Nix G, Dextl AK, Grabner G. Refractive surgical correction of presbyopia with the Acufocus small aperture corneal inlay: two-year follow-up. *J Refract Surg*. 2010;26(10):707-715.
11. Slade S. Early results using the Presbylens corneal inlay to improve near and intermediate vision in emmetropic presbyopes. Presented at: European Society of Cataract and Refractive Surgeons annual meeting; September 4-8, 2010; Paris, France.
12. Pallikaris IG. Intracorneal lenses for the treatment of presbyopia using femtosecond laser: visual outcomes and safety. Presented at: American Academy of Ophthalmology annual meeting; October 17, 2010; Chicago, Illinois.
13. Kaye SB, Harris WF. Analyzing refractive data. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(12):2109-2116.
14. Alió JL, Shabayek MH, Montés-Micó R, Múlet ME, Ahmed AG, Merayo J. Intracorneal hydrogel lenses and corneal aberrations. *J Refract Surg*. 2005;21(3):247-252.
15. Oshika T, Okamoto C, Samejima T, et al. Contrast sensitivity function and ocular higher-order wavefront aberrations in normal human eyes. *Ophthalmology*. 2006;113(10):1807-1812.
16. Larrea X, De Courten C, Feingold V, Burger J, Buchler P. Oxygen and glucose distribution after intracorneal lens implantation. *Optom Vis Sci*. 2007;84(12):1074-1081.
17. Bouzoukis DI, Kymionis GD, Limnopoulou AN, Kounis GA, Pallikaris IG. Femtosecond laser-assisted corneal pocket creation using a mask for inlay implantation. *J Refract Surg*. 2011;27(11):818-820.
18. Stave J, Zinser G, Grümmer G, Guthoff R. Modified Heidelberg Retina Tomograph HRT. Initial results of in vivo presentation of corneal structures [German]. *Ophthalmologie*. 2002;99(4):276-280.

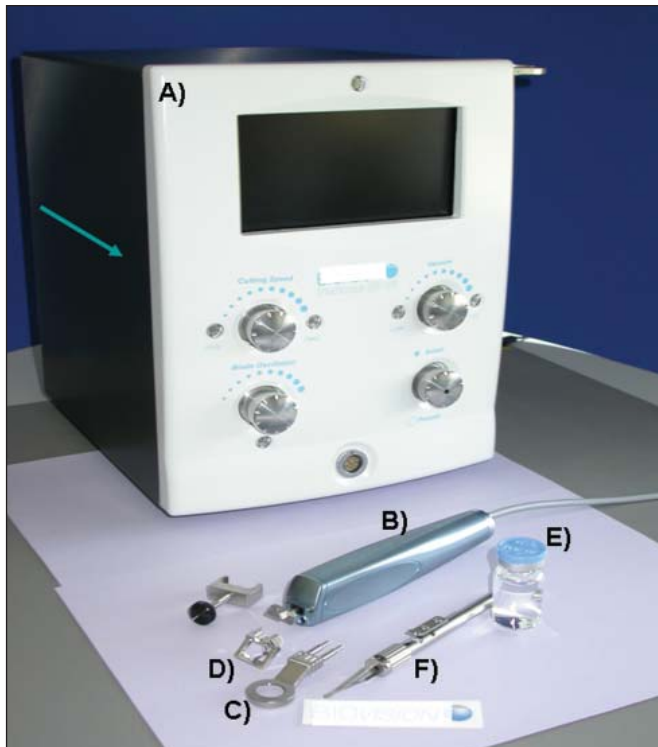


Figure A. Mechanical microkeratome (Visitome 20-10 Microkeratome; Biovision AG, Bruggs, Switzerland) is composed of: **A)** a central unit that controls the suction pressure, velocity, and oscillation rate of the blade; **B)** a hand-piece; and **C)** a suction ring that is applied on the cornea to stabilize the hand piece. **D)** A cartridge blade system creates the pocket. **E)** Special container with the inlay. **F)** An inserter is used for the implantation of the inlay in the cornea.

TABLE A

**Pre- and 1-year Postoperative Total and Corneal Higher Order Aberrations
for 3- and 6-mm Optical Zones**

Zernike RMS	Diameter (mm)	Higher Order Aberrations (RMS) (μm)					
		Total eye			Corneal		
		Preop	1 Year	P Value	Preop	1 Year	P Value
Z ₃ ⁻³	6	0.10±0.07	0.14±0.14	.15	0.09±0.07	0.34±0.12	<.001
	3	0.03±0.03	0.05±0.04	.08	0.05±0.04	0.13±0.05	<.001
Z ₃ ⁻¹	6	0.22±0.20	0.17±0.14	.32	0.13±0.10	0.25±0.12	.01
	3	0.03±0.02	0.08±0.05	.001	0.06±0.06	0.12±0.06	.006
Z ₃ ¹	6	0.10±0.09	0.20±0.13	.01	0.12±0.07	0.18±0.10	1.0
	3	0.02±0.01	0.04±0.03	.03	0.04±0.03	0.09±0.07	.006
Z ₃ ³	6	0.09±0.07	0.27±0.17	<.001	0.13±0.09	0.14±0.14	1.0
	3	0.02±0.02	0.07±0.04	<.001	0.06±0.04	0.07±0.03	.62
Z ₄ ⁻⁴	6	0.05±0.04	0.09±0.08	.02	0.04±0.03	0.08±0.51	.31
	3	0.01±0.01	0.02±0.02	.20	0.03±0.02	0.03±0.02	.78
Z ₄ ⁻²	6	0.04±0.03	0.06±0.04	.02	0.02±0.02	0.05±0.06	.53
	3	0.01±0.01	0.02±0.03	.24	0.02±0.01	0.04±0.05	.04
Z ₄ ⁰	6	0.19±0.10	0.18±0.11	.90	0.09±0.06	0.38±0.11	<.001
	3	0.02±0.01	0.03±0.03	.11	0.02±0.02	0.07±0.05	.001
Z ₄ ²	6	0.05±0.04	0.06±0.05	.26	0.05±0.03	0.12±0.07	1.0
	3	0.02±0.01	0.03±0.04	.18	0.02±0.02	0.04±0.03	.005
Z ₄ ⁴	6	0.05±0.04	0.07±0.06	.24	0.05±0.03	0.12±0.07	.01
	3	0.01±0.01	0.03±0.01	<.001	0.03±0.02	0.05±0.03	.11
3rd and 4th order aberrations	6	0.40±0.17	0.55±0.14	.004	0.31±0.08	0.69±0.11	<.001
	3	0.07±0.02	0.16±0.04	<.001	0.14±0.05	0.27±0.07	<.001

RMS = root-mean-square

Values represented as mean±standard deviation.



Video available on
www.slackjournals.com/jrs

Femtosecond Laser–assisted Corneal Pocket Creation Using a Mask for Inlay Implantation

Dimitrios I. Bouzoukis, MD; George D. Kymionis, MD, PhD; Aliko N. Limnopoulou, MD, MSc; George A. Kounis, PhD; Ioannis G. Pallikaris, MD, PhD

ABSTRACT

PURPOSE: To describe the technique of femtosecond laser–assisted intracorneal pocket creation, using a mask for the implantation of a corneal inlay in the non-dominant eye of a 56-year-old, emmetropic, presbyopic woman for the correction of presbyopia.

METHODS: Using the iFlap treatment-type software of the femtosecond laser (IntraLase 150, Abbott Medical Optics), a full lamellar cut was created at 280- μ m depth. A keyhole-shaped mask was placed at the internal part of the glass of the ablation cone. A separator was used to separate the stroma, and an inserter was used to implant the inlay at the center of the line of sight. To determine the line of sight, the microscope and centration system of the excimer laser (Allegretto Wave 400 Hz, WaveLight Laser Technologie AG) were used. The Flexivue Microlens inlay (Presbia) was implanted.

RESULTS: No intra- or postoperative complications occurred during follow-up. Uncorrected near visual acuity improved from 20/50 to 20/20 at the first postoperative week.

CONCLUSIONS: Femtosecond-assisted intracorneal pocket creation using a mask is a simple, safe, and efficient approach for the implantation of corneal inlays. [*J Refract Surg.* 2011;27(11):818-820.] doi:10.3928/1081597X-20110706-01

The implantation of corneal inlays for presbyopia or hyperopia has been described using flaps created by mechanical microkeratomes,^{1,2} femtosecond lasers,^{3,4} or pockets created by mechanical microkeratomes.⁵

The need to make the procedure of intracorneal pocket formation less invasive and simpler led to the development of a new technique. This technique uses the available software for flap creation with a femtosecond laser (IntraLase 150; Abbott Medical Optics, Santa Ana, California) in combination with a metal mask cover and the microscope and centration system of an excimer laser (Allegretto Wave 400 Hz; WaveLight Laser Technologie AG, Erlangen, Germany) to control positioning of the lens within the line of sight.

The surgical technique for corneal inlay implantation in a femtosecond laser–assisted intrastromal pocket using a special mask for the treatment of presbyopia in a 56-year-old woman is described.

SURGICAL TECHNIQUE

A 56-year-old, emmetropic, presbyopic woman was referred to our institution for surgical restoration of uncorrected near vision.

On presentation, biomicroscopy, funduscopy examination, topography, and confocal microscopy were normal. In both eyes, uncorrected distance visual acuity (UDVA) was 20/20, uncorrected near visual acuity (UNVA) was 20/50, and corrected distance (CDVA) and near visual acuity (CNVA) were 20/20, respectively. Addition power for near vision was +2.50 diopters (D).

The patient was scheduled for femtosecond laser–assisted refractive inlay implantation in the nondominant

From the Institute of Vision and Optics, University of Crete, Greece.

Professor Pallikaris is Chair of the Medical Advisory Board of Presbia (Los Angeles, California). The remaining authors have no financial or proprietary interest in the materials presented herein.

Correspondence: Dimitrios I. Bouzoukis, MD, Institute of Vision and Optics, University of Crete, Medical School, Dept of Ophthalmology, 71110 Heraklion, Crete, Greece. Tel: 30 2810 371800; Fax: 30 2810 394653; E-mail: dbouzoukis@med.uoc.gr

Received: December 15, 2010; Accepted: May 27, 2011

Posted online: July 18, 2011

eye for the treatment of presbyopia. Endothelial cell density was 2349 ± 53 cells/mm² and corneal thickness was 501 μ m. She was informed about the possible intra- and postoperative complications and gave written informed consent.

The surgical procedure was performed under topical anesthesia. Using the iFlap treatment-type software of the femtosecond laser (IntraLase 150), a full lamellar cut was created at 280- μ m depth with an 8.65-mm diameter and spot-line separation of 2 μ m. The anterior side-cut segment was placed temporally at 180° with a side-cut angle of 30°. Pocket, ring lamellar cut, posterior side cut, and alignment incisions were deactivated (Table). After application and suction of the interface device to the cornea and just before the lamellar cut, a special mask was placed, using forceps, at the internal part of the glass of the appplanation cone to limit the stromal separation to the desired area and the side cut to the desired entrance of the pocket. The mask was made of polyvinyl chloride (PVC) and had a keyhole-shaped uncovered area. The diameter of the mask was 10.2 mm, the internal uncovered area had a diameter of 5.2 mm, and the entrance was 3.5 mm. The hinge was covered by the mask (Fig 1).

After the lamellar cut, the tunnel was opened in the direction of the incision cut to the center of the cornea using a special separator (Fig 2A). Once the tunnel was created, a refractive inlay (Flexivue Microlens; Presbia, Los Angeles, California) with a +2.50-D power

TABLE

Femtosecond Laser Parameters for Pocket Creation Using a Mask

Femtosecond laser	IntraLase 150*
Treatment type	iFlap
Method	Raster
Hinge	Superior
Diameter (mm)	8.65
Spot separation (μ m)	2
Line separation (μ m)	2
Bed energy (μ J)	0.65
Depth (μ m)	280
Side-cut energy (μ J)	1.20
Side-cut angle (°)	30
Pocket	Deactivated

**Abbott Medical Optics, Santa Ana, California.*

was implanted using an inserter (Fig 2B). The inlay was placed at the point of the cornea corresponding to the line of sight; this point was determined using the microscope and centration device system of the excimer laser (Allegretto Wave 400 Hz). To determine the line of sight, the same procedure was used as for LASIK—the patient was asked to look at the green light and the

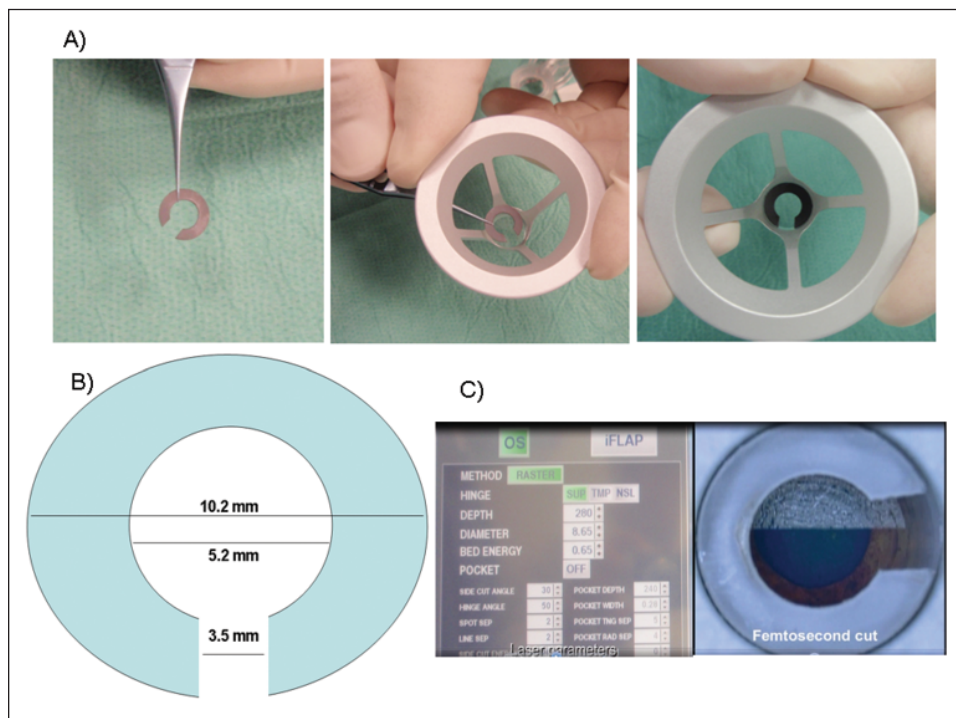


Figure 1. A) The mask is positioned in the upper part of the glass of the appplanation cone. B) The mask has a 3.5-mm entrance diameter, 5.2-mm internal central diameter, and 10.2-mm total diameter. C) The tissue separation is limited to only the keyhole-shape free area of the mask. The hinge is covered by the mask.

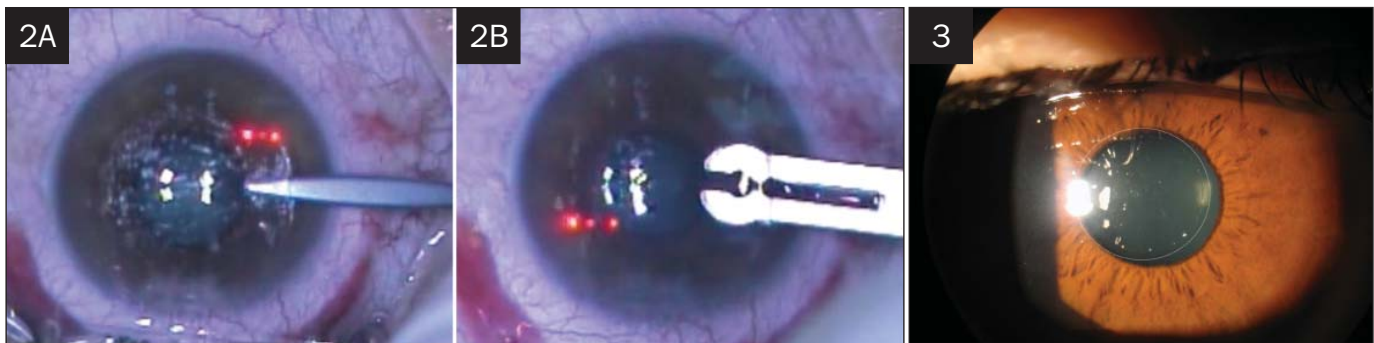


Figure 2. **A)** After the lamellar cut, a 3.2-mm diameter tunnel is created from the incision cut to the center of the cornea corresponding to the visual axes using a special manipulator. **B)** An inserter is used to implant the inlay. **Figure 3.** Slit-lamp photograph of the inlay (interrupted white line), using direct illumination, 1 week after implantation.

cornea was marked on the green reflex. To limit the fact that coaxiality of the microscope could influence detection of the Purkinje reflex, the surgeon used only one eye (the eye of the surgeon that was linear to the operated eye of the patient), ensuring the linearity of the microscope with the reflex.

RESULTS

One week after the procedure, UNVA improved from 20/50 preoperatively to 20/20, and CNVA remained 20/20. Uncorrected distance visual acuity decreased to 20/30 in the operated eye, but remained 20/20 binocularly, and CDVA was unchanged.

Endothelial cell density was 2353 ± 33 cells/mm² and corneal thickness was 503 μ m. No signs of corneal inflammation were found at the slit-lamp (Fig 3).

DISCUSSION

In the technique described herein, the usual parameters for iFlap treatment were modified to obtain a smoother bed in the posterior stroma. The smoothness of the stromal bed is important for decreasing the possibility of irregularities that could change the surface of the inlay, which is very soft, having a thickness of only 15 μ m. The implantation depth of 280 μ m was selected because the deeper stroma (3/5 to 3/4 depth) has less impact on oxygen and nutrient diffusion in the corneal stroma.⁶ The use of the mask helped limit the stromal separation to only the desired central area (5.2 mm) and localized the side cut to only the entrance of the pocket (3.5 mm) in the periphery. The central internal diameter was wider than the diameter of the inlay (3.2 mm) to permit microadjustments of the positioning of the inlay at the line of sight after implantation.

Femtosecond laser–assisted pocket creation for the implantation of corneal inlays using a mask offers accuracy of the tunnel parameters, which could enhance the predictability, resulting in better final outcomes and improving the safety of the procedure, and new treatment options to the surgeon. Although the development of special software for customized pockets could further simplify and increase the efficacy of the procedure, it would increase the cost. Prospective, comparative studies are needed to evaluate the long-term results of the technique and optimize the laser parameters.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Study concept and design (D.I.B., G.D.K., I.G.P.); data collection (A.N.L., G.A.K.); analysis and interpretation of data (G.A.K.); drafting of the manuscript (D.I.B., A.N.L., G.A.K.); critical revision of the manuscript (G.D.K., I.G.P.); supervision (D.I.B., G.D.K., I.G.P.)

REFERENCES

1. Yilmaz OF, Bayraktar S, Agca A, Yilmaz B, McDonald MB, van de Pol C. Intracorneal inlay for the surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(11):1921-1927.
2. Mulet ME, Alio JL, Knorz MC. Hydrogel intracorneal inlays for the correction of hyperopia: outcomes and complications after 5 years of follow-up. *Ophthalmology.* 2009;116(8):1455-1466.
3. Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Nix G, Dextl AK, Grabner G. Refractive surgical correction of presbyopia with the AcuFocus small aperture corneal inlay: two-year follow-up. *J Refract Surg.* 2010;26(10):707-715.
4. Verity SM, McCulley JP, Bowman RW, Cavanagh HD, Petroll WM. Outcomes of PermaVision intracorneal implants for the correction of hyperopia. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(6):973-977.
5. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Pallikaris IG. Corneal inlays: a surgical correction of presbyopia. *Cataract and Refractive Surgery Today Europe.* 2007;6(2):53-54.
6. Larrea X, De Courten C, Feingold V, Burger J, Büchler P. Oxygen and glucose distribution after intracorneal lens implantation. *Optom Vis Sci.* 2007;84(12):1074-1081.

Corneal Inlays: A Surgical Correction of Presbyopia

The Invue system may be a powerful tool to address the growing need for better presbyopia treatments.

**BY GEORGE D. KYMIONIS, MD, PhD; DIMITRIOS I. BOUZOUKIS, MD;
AND IOANNIS G. PALLIKARIS, MD, PhD**

As attention grows with quality-of-life issues among aging baby boomers, there is an increased interest in the development of new presbyopia treatments. Corneal implants, which have been on the back burner in ophthalmology for several years, are quickly becoming a safe and reversible treatment.

The Invue system (Biovision AG, Bruggs, Switzerland) was designed to improve near vision for emmetropic presbyopes, with minimal deterioration of distance vision. Francisco Sánchez León, MD, of Mexico City, and

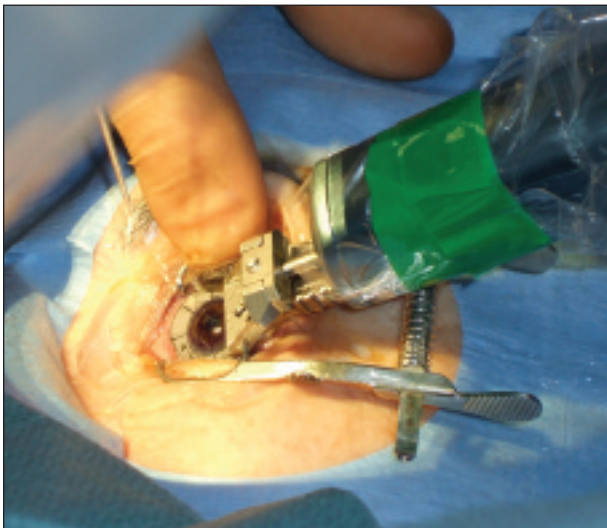


Figure 1. A patient undergoes the corneal implant surgery using the InVue System.

Corneal implants are quickly becoming a safe and reversible treatment.

colleagues, conducted an informal study of 14 presbyopic patients who underwent surgical correction with the Invue. (Patients were aged 45-58 years, and the refractive range was 2.25-3.50 D for near vision.) Preoperatively, near visual acuity for this patient set ranged from 20/40 to 20/200, including four patients who were 20/100. At 1 week, six patients achieved 20/20 uncorrected near vision. At 6 months, eight patients achieved 20/20 uncorrected near vision, and three patients achieved 20/25. Some patients noticed a minor loss of distance vision and loss of contrast sensitivity in the operated eye. None of the patients, however, noted changes in their binocular vision (data presented at the Mexican Congress of Ophthalmology in 2006).

SYSTEM SET-UP

The Invue system employs feedback-monitoring control to ensure high-precision corneal cutting and fixation (Figure 1). Pocket blade cartridges are used to cut a precise corneal tunnel, and a lens delivery instrument places the Invue intracorneal hydrogel refractive lens approximately 200 μ m deep into the cornea of the nondominant eye (ie, in the location that corresponds

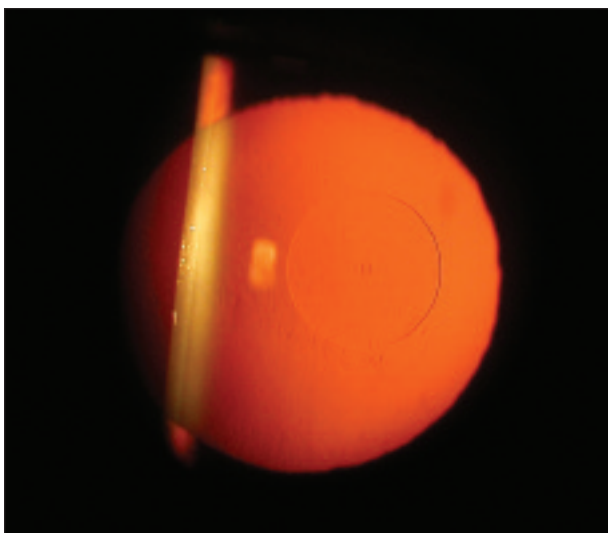
REFRACTIVE SURGERY **FEATURE STORY**

Figure 2.

to the visual axis). The water-permeable microlens measures 15 μm to 20 μm in thickness and approximately 3 mm in diameter.

DATA ANALYSIS

Currently, we are collecting and analyzing the preliminary postoperative data of patients who underwent surgery with the Invue system at the University of Crete (Vardinoyiannion Eye Institute of Crete, Greece).

During wavefront analysis, we discovered an inlay effect when only the central 3-mm zone (corresponding to the inlay diameter) was analyzed. Interestingly, this was not the case when the central 6-mm zone was analyzed. We found, therefore, that the maximal inlay effect occurs during near vision without significantly disturbing distance vision. This is because as the pupil becomes smaller to accommodate for near vision, almost all the rays pass through the inlay. When the pupil becomes larger for distance vision, however, the rays pass through a larger zone. This differentiates the procedure from either a simple monovision with laser surgery or clear lens extraction, where the induced myopic effect is stable and independent of the pupil diameter.

We believe surgeons should consider intracorneal lenses as an effective treatment for emmetropic presbyopes aged 45 to 60 years old; this patient group is considered too old for laser surgery and too young for clear lens extraction. Avoiding refractive surgery might prove beneficial for these patients in terms of safety, stability, and addressing dry eye. Because implantation of the Invue inlay is performed using a tunnel instead of creating a flap, the procedure might

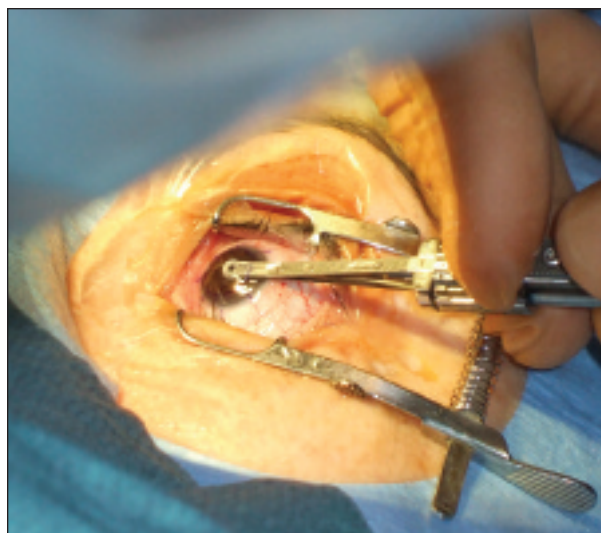


Figure 3.

improve upon current corneal inlay stability and long-term results. Additionally, the transparent lens is not disturbed during ophthalmologic examinations, as we did not observe opacities after the first months of implantation. It is also biocompatible, making it friendly to the cornea. Clinical studies on the Invue are currently underway in Switzerland and will soon begin in Germany.

The easy implantation and reversibility of this procedure is appealing to patients and doctors alike. Further follow-up and a larger series of surgeries are necessary to prove the safety and efficacy of this new and promising surgical approach for presbyopia. ■

Dimitrios I. Bouzoukis, MD, is from the Department of Ophthalmology and Institute of Vision and Optics, University of Crete, in Greece. Dr. Bouzoukis states that he has no financial interest in the products or companies mentioned. He may be reached at tel: +30 2810 371800; fax: +30 2810 394653; or Dbouzoukis@hotmail.com.

George D. Kymionis, MD, PhD, is from the Department of Ophthalmology and Institute of Vision and Optics, University of Crete, in Greece. Dr. Kymionis states that he has no financial interest in the products or companies mentioned. He may be reached at Kymionis@med.uoc.gr.

Ioannis G. Pallikaris, MD, PhD, is the Founder and Director of the Institute of Vision and Optics at Vardinoyannion Eye Institute of Crete, and the Chairman of the Department of Ophthalmology at the University of Crete, in Greece. Dr. Pallikaris states that he has no financial interest in the products or companies mentioned. He may be reached at pallikar@med.uoc.gr.



INTRACORNEAL LENSES FOR THE TREATMENT OF PRESBYOPIA: VISUAL OUTCOMES AND SAFETY.

Bouzoukis DI, Kymionis GD, Pallikaris AI, Panagopoulou SI, Pallikaris IG

University Hospital Of Crete- Institute Of Optics and Vision



PURPOSE

To investigate the visual outcomes and safety of intracorneal lenses (Intra Lens, Bausch+Lomb, Switzerland), for the treatment of presbyopia.

DESIGN

No comparative, interventional prospective clinical study.

SETTING

University Hospital of Crete, Institute of Optics and Vision.

DEMOGRAPHICS

Number of Patients: Eyes
Gender: 20 Female/20 Male
Mean Age: 50.33 ± 3.29
Follow-up: 6 months

MATERIALS AND METHODS (1)

Description of the Intra-lens

A disc-shaped Intra (0.9mm of diameter and 20µm of thickness) divided in a peripheral part with positive dioptric power and in a central part without dioptric power with a small hole at the center. It inserted inside a tunnel of the corneal stroma of the non-dominant eye (Figure 1).

Intra-lens + 20µm Diameter, 0.9mm



Intra-lens with peripheral dioptric part in the eye

During far vision rays passing through the central part of the lens (blue lines) are focused on the retina. Rays passing through the peripheral part of the lens are focused anteriorly of the retina (red lines) (Figure 2).

During near vision rays passing through the central part of the lens (blue lines) are focused posteriorly at the retina whereas those that pass through the peripheral part of the lens are focused from the past in respect to the retina (red lines). The light wave pass through the peripheral part of the lens are focused on the retina (red lines). (Figure 3)



Instruments

Instruments are composed of a suction unit which controls the suction pressure of the microstone ring on the cornea, the velocity and the aspiration rate of the microstone, a handpiece with a suction ring and a cartridge which create the intrastromal corneal tunnel, a special inserter which is used in order to implant the lens. (Figure 4)



MATERIALS AND METHODS (2):

Surgical procedure

The suction ring is imbedded on the hemispherical (Fig 1). The cornea is marked using a femtosec laser (Fig 2). The suction ring of the microstone is drawn on the marked cornea (Fig 3 & 4). The mechanical microstone starts to create the tunnel (Fig 5). After creating the tunnel the lens is implanted, using the inserter, inside the stroma of the cornea (Fig 6, 7 & 8).



RESULTS (2)

Clinical Microscopy

None fibers were observed in front of the lens (0.0 µm), small particles were demonstrated at the level of the Intra (from 220 to 300µm), keraticocytes were not influenced anteriorly (21µm) or posteriorly (16µm) of the Intra (Figure 3).

The mean values of endothelial cell density remained stable during the first six months:

Preop: 2156±33
1st Month: 148±75
3rd Month: 2286±32
6th Month: 2187±38

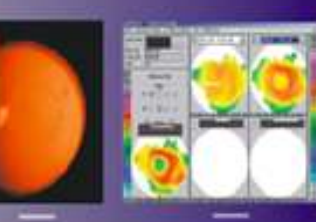


Position of the lens

The lens is situated inside a tunnel of the corneal stroma (21 µm 2), intracorneally, in order to correspond to the visual axis (Figure 2).

Refractive

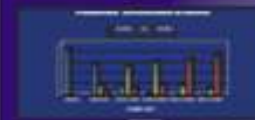
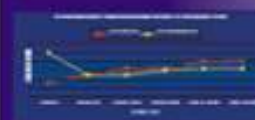
The topographic findings demonstrated a central flattening and a disc shaped steepening of the surrounding area. This zone corresponded to the 3.9mm diameter of the Intra (Figure 4).



RESULTS (1)

Visual acuity

Uncorrected near visual acuity started to increase immediately after surgery (Chart 1 red line).
Uncorrected distance visual acuity in the operated eye was decreased immediately after surgery and gradually recovered during the next six months (Chart 1 yellow line).
The majority of the patients after six months had near visual acuity of 20/25 (71.2) (Chart 2).



Wavefront data

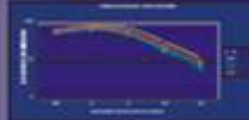
Wavefront analysis

- Immediately after treatment there was an increase in all the wavefront aberrations except coma.
- Irregularity aberrations decreased during the next three months except for coma.
- Coma aberration:
 - When wavefront of coma is analyzed in 3.9mm size, there is a slight effect.
 - When the analyzed zone is increased to 6.2mm the values effect disappears (Chart 3).



Contrast sensitivity

Immediate decrease in contrast sensitivity was evident in the first week and gradual improvement was demonstrated after three months and remained stable up to six months after surgery (Chart 5), whereas specular contrast sensitivity was less influenced than non-specular (Chart 6).



CONCLUSIONS

- Presbyopia was "corrected" in almost all patients within one day after the surgery patients started to regain their near vision and remained stable during the first six months.
- No complication tissue elevations in corneal microscopy have been observed during the first six months.
- There was some loss in uncorrected distance vision and a loss in contrast sensitivity, particularly in natural conditions, in specular vision these effects were less significant.
- Wave-front Analysis showed a different microvision effect of the Intra that we have called "Smart Microvision" which is maximal only during near vision probably because of the narrower diameter of the pupil.
- Intracorneal Lenses seem to be a good alternative for patients between 45 and 60 years old who are considered to be too old for a Presbyopic Laser and too young for a Clear Lens Extraction approach.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

Time of Exam _____

- Please review the ophthalmic and medical history to ensure that subject meets study selection criteria.
- Please review the medication history to ensure that subject is not on any contraindicated medication.
- Please review subject's refraction to ensure that he/she meets optical selection criteria.
- Please complete subject's (a) evaluation of suitability for participation in the study and (b) subjective questionnaire.

Evaluation of suitability for participation in study.

		Yes	No
1.	Is the subject presbyopic in both eyes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Has the subject's refraction been stable over the past six months and Is between -0.75 and +0.75 with less than 1.00 D of astigmatism?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Does the subject have a normal looking cornea on bio-microscopy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Does the subject have 20/40 or better uncorrected distance vision in the study eye?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Does the subject have 20/50 or worse uncorrected near vision in the study eye?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Does the subject have a normal dilated fundus exam?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Is the subject's pupil normal, regular, responsive to light and more than 3mm in diameter in photopic conditions?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Does the subject understand the scope of the study and did he/she sign the informed consent form?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Does the subject have a history of trauma or serious eye disease in the study eye?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Does the subject have a history of serious acute or any chronic ocular disease including corneal disease, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, peripheral retinal disease?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Does the subject have amblyopia in either eye?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Does the subject have a history of congenital or acquired corneal disease?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Does the subject have a history of previous ocular surgery other than small incision cataract surgery?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Does the subject have previous corneal incision that may interfere with		



**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

- | | | | |
|-----|---|--------------------------|--------------------------|
| | pocket creation? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | Yes | No |
| 15. | Does the subject have any type of macular changes that may interfere with obtaining excellent visual results in spite of good optical outcome? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. | Does the subject have a dry eye? Shirmer test < 3.0 mm | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. | Does the subject have distorted non reactive or decentred pupils? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. | Does the subject have acute or chronic systemic diseases that could increase operative risks or interfere with ordinary healing process (immuno-compromised, connective tissue disease, uncontrolled diabetes, any neoplastic disease) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. | Does the subject take systemic medication that may interfere with corneal health or with corneal healing (steroids antimetabolites, chemotherapy, amniodoron, etc.)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. | Might the subject, in the opinion of the investigator, have emotional problems that may interfere with their ability to undergo the procedure or to follow the postoperative regimen of treatment and follow-up? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. | In the best judgment of the investigator, this subject is suitable for participation in the study. (Note that subjects qualify to participate only if all questions 1-8 inclusive are answered YES and all questions 9-21 are answered NO.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Signature of person completing
the questionnaire

Signature of investigator

**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

Subjective Questionnaire	Excellent	Good	Fair	Poor
1. How does the subject perceive his/her distance vision in the study eye?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. How does the subject perceive his/her uncorrected near vision?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. How does the subject perceive his/her near vision with reading glasses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. How does the study eye feel in general?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Is the subject using any medication in the study eye?	YES <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		

Signature of person completing
the questionnaire

Signature of subject

**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

VISION EXAM

Visual Acuity (Snellen Equivalent Units)

Uncorrected Distance Vision

OD 20/_____.

OS 20/_____.

Uncorrected Near Vision @16 inches

OD 20/_____.

OS 20/_____.

Best Corrected Distance Vision & Rx

OD 20/_____. _____ Sph _____ Cyl _____ Axis

OS 20/_____. _____ Sph _____ Cyl _____ Axis

Best Distance Vision Corrected Near Vision & Rx (Add) @16 in

OD 20/_____. _____ Sph _____ Cyl _____ Axis

OS 20/_____. _____ Sph _____ Cyl _____ Axis

Keratometry

OD _____ OS _____

Note: Attach print out of autorefractor, keratometer and IR pupilometry

**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

Contrast Sensitivity (attach printout if available)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A									
B									
C									
D									
E									

**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

Date of test _____ Time of test _____ Eye Operated On: <input type="checkbox"/> Left <input type="checkbox"/> Right

BIOMICROSCOPIC EXAM - See next page for scoring details

	<u>OD</u>					<u>OS</u>						
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4		
A. External eye exam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<i>Cornea</i>												
B. Corneal epithelium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
C. Corneal stroma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
D. Corneal endothelium layer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
E. Total corneal thickness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<i>Anterior Chamber</i>												
F. Cells	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
G. Flare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	_____											
<i>Pupil (Horizontal)</i>												
H. Diameter photomic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
I. Diameter mesopic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
J. Shape	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
K. Response to light	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	_____											
<i>Lens</i>												
L Clarity	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<i>Dilated Fundus Exam</i>												
M Macula	_____											
N. Optic nerve	_____											
O. Blood Vessels	_____											
Other	_____											

Now perform tonometry, pachymetry, topography, and specular microscopy as specified in protocol.



**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

Appendix A – Biomicroscopic Exam Scoring Details

A

- (0) Within normal range
- (1) Mild eyelid changes
- (2) Modest eyelid changes
- (3) Severe eyelid changes

B

- (0) Clear - no fluorescein staining
- (1) Mild - slight fluorescein stain confined to the area in front of the lens
- (2) Moderate - dense fluorescein stain in front of the implant and 1 mm further
- (3) Severe - marked epithelial defect that is larger than the implant

C

- (0) Normal
- (1) Mild changes
- (2) Moderate changes
- (3) Severe changes

D

- (0) None - corneal endothelium unchanged compared with pre-surgical appearance
- (1) Mild - kerato precipitate on endothelium, mild haze in stroma behind the implant
- (2) Moderate - Kps, Swelling and haze behind the implant
- (3) Severe - Kps, Haze, edema
- (4) Very severe - Melting of endothelium & stroma behind the lens

E

- (0) Normal - no thinning seen
- (1) Mild - very little thinning
- (2) Moderate - clear thinning of the corneal layer
- (3) Severe - very marked thinning
- (4) Very severe - melting of corneal tissue

F

- (0) None - no cells seen
- (1) Trace 1-5 cells seen
- (2) Moderate 6-15 cells seen
- (3) Severe 16-30 cells seen
- (4) Very severe – hyphema

G

- (0) None - No Tyndall effect
- (1) Mild - Tyndall barely seen
- (2) Moderate - Tyndall beam clearly visible
- (3) Severe - Intense Tyndall
- (4) Very severe - Whitish, milky aqueous

H & I

- (0) Cannot Measure
- (1) 1-2 mm
- (2) 2-3 mm
- (3) 3-4 mm
- (4) Over 4 mm

J

- (0) - round
- (1) - oval
- (2) - mildly irregular
- (3) - geographic

K

- (0) – Brisk response
- (1) – Normal response
- (2) – Sluggish response
- (3) – Non-responsive

L

- (0) Clear
- (1) Cloudy
- (2) Mild opacity
- (3) Moderate opacity
- (4) Opaque

**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

NOTE ANY ABNORMALITIES SEEN DURING BIOMICROSCOPIC EXAM

Perform the following tests after completion of Bio-microscopic exam:

Topography OD _____ OS _____ **Attach recording**

Ultrasonic Corneal Pachymetry

OD _____

OS _____

Tonometry OD _____ mmHg OS _____ mmHg Time _____

Specular Microscopy.

Endothelial cell count in central 3 mm zone _____

Average cell area _____

% Hexagonal _____



**INVUE PMS STUDY – PREOPERATIVE SCREENING CASE REPORT FORM
(16.03.2006)**

Patient Name _____ Date _____

INVUE PMS STUDY – CASE REPORT FORM (16.03.06)

Patient Name _____ **Date of Exam** _____

Visit Number	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/>
	Day of Surgery	1 Day	1 Week	1 Month	3 Month	6 Month	12 Month	INTERIM
Time of Exam _____	Eye Operated On:		L <input type="checkbox"/>	R <input type="checkbox"/>				

Subjective Questionnaire

	Excellent	Good	Fair	Poor
1. How does the subject's operated-on eye feel in general?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. How does the subject perceive how his/her uncorrected (ie. w/o glasses) distance vision compares with before surgery?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. How does the subject perceive how his/her uncorrected near vision compares with before surgery?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Is the subject satisfied with the outcome of the study?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Does the subject experience other visual changes? If yes, specify:	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>		
	Mild	Moderate	Severe	
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Does the subject feel discomfort?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>		

Signature of person completing
the questionnaire

Signature of subject

Date



INVUE PMS STUDY – CASE REPORT FORM (16.03.06)

Patient Name _____ Date of Exam _____

VISION EXAM

Visual Acuity (Snellen Equivalent Units)

(a) Uncorrected Distance Vision LOGMAR

OD 20/_____

OS 20/_____

OU 20 _____

(b) Uncorrected Near Vision SNELLEN @16in

OD 20/_____

OS 20/_____

(c) Best Corrected Distance Vision & Rx

OD 20/_____

OU 20/_____

OD _____ Sph _____ Cyl _____ Axis _____
OS _____ Sph _____ Cyl _____ Axis _____

(d) Best Distance Vision Corrected Near Vision & Rx (Add) @16in

OD 20/_____

OU 20/_____

OS _____ Sph _____ Cyl _____ Axis _____
OS 20/_____
_____ Sph _____ Cyl _____ Axis _____

Keratometry

OD _____ OS _____

Note: Attach print out of autorefractor, keratometer, and IR pupillometry.



INVUE PMS STUDY – CASE REPORT FORM (16.03.06)

Patient Name _____ Date of Exam _____

Contrast Sensitivity (attach printout if available)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A									
B									
C									
Δ									
E									

See next page for scoring details

	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
A. External Eye Exam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Implant Location	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CORNEA

C. Corneal Haze Location	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D. Corneal Haze Density	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E. Corneal Epithelium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F. Corneal Stroma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G. Corneal Endothelium Layer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANTERIOR CHAMBER

H. Cells	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I. Flare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

INVUE PMS STUDY – CASE REPORT FORM (16.03.06)

Patient Name _____ **Date of Exam** _____

PUPIL

- | | | | | | | | | | | |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| J. Diameter Photomic | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| K. Diameter Mesopic | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| L. Shape | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| M. Response to Light | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

LENS

- | | | | | | | | | | | |
|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| N. Clarity | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Bio-Microscopic Exam

Appendix A - Scoring Details

A

- (0) Within normal range
- (1) Mild eyelid changes
- (2) Modest eyelid changes
- (3) Severe eyelid changes

B

- (0) Excellent - the implant is perfectly located in front of the center of the pupil
- (1) Very Good - the implant is off center to either direction by less than 0.25 mm
- (2) Good - the implant is off center to either direction by less than 0.50 mm
- (3) Moderate - the implant is off center to either direction by less than 0.75 mm
- (4) Poor - the implant is off center to either direction by less than 1.00 mm

C

- (0) Normal-no clouding
- (1) 1-25% cloudy area
- (2) 26-50% cloudy area
- (3) 51-75% cloudy area

D

- (0) Clear to faint haze
- (1) Haze mildly affecting refraction
- (2) Moderate refractive difficulty
- (3) Prevents refraction-AC visible
- (4) 765-100 % cloudy area

I

- (0) None - No Tyndall effect
- (1) Mild - Tyndall barely seen
- (2) Moderate - Tyndall beam clearly visible
- (3) Severe - Intense Tyndall
- (4) Very severe - Whitish, milky aqueous

J & K

- (0) - cannot measure
- (1) - 1-2 mm
- (2) - 2-3 mm
- (3) - 3-4 mm
- (4) - more than 4 mm

L

- (0)-Round
- (1)- Oval
- (2)- Mildly irregular
- (3)- Geographic

M

- (0)-Brisk response
- (1) Normal
- (2) Sluggish Response
- (3) Non responsive



INVUE PMS STUDY – CASE REPORT FORM (16.03.06)

Patient Name _____ **Date of Exam** _____

E

- (0) Clear - no fluorescein staining
- (1) Mild - slight fluorescein stain confined to the area in front of the lens
- (2) Moderate - dense fluorescein stain in front of the implant and 1 mm further
- (3) Severe - marked epithelial defect that is larger than the implant

F

- (0) Normal
- (1) Mild Changes
- (2) Moderate Change
- (3) Severe changes

G

- (0) None - corneal endothelium unchanged compared with pre-surgical appearance
- (1) Mild - kerato precipitate on endothelium, mild haze in stroma behind the implant
- (2) Moderate - Kps, Swelling and haze behind the implant
- (3) Severe - Kps, Haze, edema
- (4) Very severe - Melting of endothelium & stroma behind the lens

H

- (0) None- No Cells seen
- (1) Trace-!-5 Cells seen
- (2) Moderate- 6-15 Cells seen
- (3) Severe- Over 15 Cells seen

N

- (0) Clear
- (1) Mild Opacity
- (2) Moderate opacity
- (3) Severe opacity

INVUE PMS STUDY – CASE REPORT FORM (16.03.06)

Patient Name _____ Date of Exam _____

Additional Tests

TUNNEL WIDTH _____

TUNNEL DEPTH _____

BORDER QUALITY Regular Irregular

Perform the following tests after completion of Biomicroscopic exam:

Ultrasonic Corneal Pachymetry

OD	anterior _____	OS	anterior _____
	lenticle _____		lenticle _____
	posterior _____		posterior _____

Tonometry OD _____ mmHg OS _____ mmHg Time _____

Specular Microscopy

Endothelial cell count in central 3 mm zone _____

Average cell area _____

% Hexagonal _____

Digital Photography - save all photographs to CD-ROM

*Μελέτη της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας
του ενδοκερατοειδικού διαθλαστικού ενθέματος
"Invue Lens." για τη διόρθωση της πρεσβυωπίας.*

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Αριθμός αναγνώρισης: _____

Όνομα/Επώνυμο Ασθενούς: _____

Όνομα ερευνητή: _____

Τοποθεσία: _____

Ημερ/νία: _____

Έντυπο συγκατάθεσης

Διαδικασία Μελέτης

Ένα σύνολο από εννέα επισκέψεις είναι προγραμματισμένες για κάθε συμμετέχοντα στην μελέτη, στην διάρκεια του ενός έτους. Η πρώτη επίσκεψη είναι μια επίσκεψη ελέγχου κριτηρίων. Κατά την διάρκεια αυτής της επίσκεψης ο γιατρός σας θα κάνει οφθαλμολογική εξέταση και διάφορα οπτικά τεστ για να επαληθεύσει ότι διαθέτετε τα κριτήρια επιλογής που υπάρχουν στην λίστα του πρωτοκόλλου. Αν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι ίσως είστε ένας κατάλληλος υποψήφιος για την μελέτη, θα σας εξηγήσει τις λεπτομέρειες αυτής της μελέτης, τα πιθανά πλεονεκτήματα για σας και τους πιθανούς κινδύνους που μπορεί να συναντήσετε εάν συμμετάσχετε. Στο τέλος της εξήγησης θα σας δοθεί η ευκαιρία να κάνετε ερωτήσεις σχετικά με αυτήν την μελέτη.

Αν συμφωνήσετε να συμμετάσχετε σε αυτήν την μελέτη και αφού διαβάσετε αυτήν την φόρμα συγκατάθεσης και συμφωνήσετε να την υπογράψετε, ο ερευνητής σας θα προγραμματίσει να υποβληθείτε στη διαδικασία επέμβασης.

Η επέμβαση θα προγραμματιστεί να γίνει μία κοινώς αποδεκτή ημερομηνία για εσάς και το ιατρό σας και θα εκτελεστεί στο χειρουργείο που χρησιμοποιεί ο οφθαλμίατρος σας. Πριν γίνει η εγχείρηση, το μάτι θα αναισθητοποιηθεί με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν τοπικό αναισθητικό. Θα γίνει αποστείρωση και προετοιμασία σύμφωνα με τις διαδικασίες που ακολουθούνται πάντα στις επεμβάσεις στα μάτια. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει μικροκερατόμο ή το femtosecond laser για να δημιουργήσει ένα στενό τούνελ στον κερατοειδή σας, το οποίο θα έχει περίπου 3χιλ στο πλάτος και 6-8χιλ στο μήκος. Μέσα σε αυτό το τούνελ, ο γιατρός σας θα τοποθετήσει τον Φακό InVue™ σε ένα σημείο στον κερατοειδή που είναι μπροστά από το κέντρο της κόρης. Αφού τελειώσει αυτή η φάση, το χειρουργικό μέρος της διαδικασίας InVue™ έχει ολοκληρωθεί. Ο γιατρός σας κατόπιν θα σας γράψει μια συνταγή για οφθαλμικές σταγόνες που θα ενσταλάζονται στο χειρουργημένο μάτι πολλές φορές την ημέρα και επίσης θα σας προγραμματίσει μια επίσκεψη για παρακολούθηση την επόμενη μέρα.

Κατά την επίσκεψή την πρώτη μέρα μετά την διαδικασία, ο οφθαλμίατρος σας θα κάνει διάφορα οφθαλμολογικά τεστ και μετρήσεις για να εκτιμήσει τη επιτυχία της διαδικασίας. Ο γιατρός σας επίσης θα σας ζητήσει να συμπληρώσετε ένα ερωτηματολόγιο το οποίο θα σας ζητά την γνώμη σας για την εγχείρηση και της αλλαγές στην όραση που βιώνετε.

Μετά, θα σας δοθούν οδηγίες για το πώς θα συνεχίσετε τα φάρμακα και θα προγραμματίσει επισκέψεις για παρακολούθηση σε μια εβδομάδα και μετά σε έναν μήνα, τρεις μήνες, έξι, εννιά και δώδεκα μήνες.

Σε κάθε μία από αυτές τις επισκέψεις, θα πραγματοποιούνται μετρήσεις όρασης και πολλά καθιερωμένα ιατρικά τεστ και θα σας ζητηθεί να συμπληρώσετε επιπρόσθετα ερωτηματολόγια.

Βασικά Κριτήρια Συμμετοχής:

Για να επιλεγείτε για αυτήν την έρευνα, θα πρέπει οπωσδήποτε:

- Να είστε 45-60 ετών πρεσβύωπας και στα δύο μάτια.
- Να μη έχετε άλλα οφθαλμολογικά προβλήματα.
- Να χρησιμοποιείτε γυαλιά οράσεως για κοντά.
- Να μη χρησιμοποιείτε γυαλιά οράσεως για μακριά.
- Να μπορείτε να τηρήσετε το πρόγραμμα των μετεγχειρητικών επισκέψεων για παρακολούθηση (1^η ημέρα, 1^η εβδομάδα, 1^{ος} μήνας, 3^{ος} μήνας, 6^{ος} μήνας, 9^{ος} μήνας και 12^{ος} μήνας).
- Να είστε πρόθυμοι να υπογράψετε μια ενημερωτική φόρμα συγκατάθεσης.
- Να μην έχετε οξείες ή χρόνιες συστηματικές παθήσεις που θα μπορούσαν να αυξήσουν τους κινδύνους της εγχείρησης ή να εμποδίσουν την φυσιολογική διαδικασία επούλωσης (πάθηση του συνδετικού ιστού, διαβήτη, οποιαδήποτε νεοπλασματική νόσος)

Ενδεχόμενες παρενέργειες ή ενοχλήσεις

Κάποιες ενοχλήσεις κατά την διάρκεια κάθε οφθαλμικής εγχείρησης είναι αναμενόμενες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αναισθητικό κολλύριο κατά την διάρκεια της εγχείρησης για να μειώσει την ενοχλήση στο ελάχιστο.

Όταν πραγματοποιείται μια τομή σε έναν οφθαλμό, ίσως υπάρξουν κίνδυνοι που προέρχονται από κακή διαχείριση, κακή λειτουργία ή κάθε είδους λάθος. Για να ελαχιστοποιήσουμε αυτούς τους κινδύνους στην περίπτωση σας, έχουμε εκτελέσει όλα τα τεστ στο φακό Invue.

Επίσης, ενοχλήση, μετά την εγχείρηση, μπορεί να υπάρχει στο χειρουργημένο μάτι αλλά αυτή αναμένεται να είναι ήπια και μικρής διάρκειας.

Επίσης, μολύνσεις μπορεί να υπάρξουν μετά από οποιαδήποτε οφθαλμολογική επέμβαση. Για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες, μετεγχειρητικά θα ακολουθήσετε ειδικές τοπικές φαρμακευτικές οδηγίες. Έχουν τηρηθεί επίσης αυστηρές μέθοδοι αποστείρωσης κατά την διάρκεια αυτής της διαδικασίας.

Ο φακός του κερατοειδή που θα τοποθετηθεί είναι στο στάδιο κλινικής μελέτης. Ίσως υπάρξουν παρενέργειες και ενοχλήσεις από τον φακό, οι οποίες δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστές. Ίσως, επίσης, παρατηρήσετε αλλαγές στην όραση μετά την διαδικασία, στις οποίες ίσως χρειαστεί χρόνος για να προσαρμοστείτε. Αυτές μπορεί να είναι θολή όραση, δυσκολία στην εστίαση σε μακρινά ή κοντινά αντικείμενα. Ίσως επίσης νιώσετε σαν να βλέπετε διπλά στο χειρουργημένο μάτι. Αν οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν μετά την διαδικασία, πιστεύουμε ότι θα είναι ήπια και ότι θα εξαφανιστούν μετά από μία περίοδο λίγων ημερών.

Σε περίπτωση που δυσκολεύεστε να ανεχτείτε αυτά τα συμπτώματα, ο γιατρός σας μπορεί να αντιστρέψει την εγχείρηση, αφαιρώντας τον φακό Invue™ που έχει εμφυτευτεί. Αναμένεται ότι τα συμπτώματά σας θα εξαφανιστούν σταδιακά με την πάροδο κάποιων ημερών μετά την αφαίρεση του εμφυτεύματος.

Δεν αναμένεται να προκληθεί μόνιμη βλάβη στον κερατοειδή σας ακόμα και αν ο φακός χρειαστεί να μετακινηθεί, αλλά δεν υπάρχει τρόπος να αποκλείσουμε εντελώς την πιθανότητα ότι μπορεί να προκληθεί μία μόνιμη βλάβη στον κερατοειδή σας και/ή στην όρασή σας .

Οφέλη που θα προκύψουν από την μελέτη

Το προσωπικό πλεονέκτημα που θα έχετε από την συμμετοχή σας σε αυτή την μελέτη είναι η ευκαιρία να έχετε καλή μακρινή και κοντινή όραση στο μάτι που θα υποστεί την διαδικασία, χωρίς να εξαρτάστε από γυαλιά οράσεως. Αυτό μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής σας και την ικανότητά σας να λειτουργείτε στο σπίτι και στην δουλειά.

Η συμμετοχή σας στη μελέτη και οι πληροφορίες οι οποίες θα μας δώσει αυτή, ίσως μελλοντικά να ωφελήσει άλλους ανθρώπους με παρόμοιες παθήσεις.

Εναλλακτικές θεραπείες

Εναλλακτικές μέθοδοι για να διορθωθεί το πρόβλημα οράσεώς σας, η πρεσβυωπία, είναι διαθέσιμες εδώ και χρόνια. Αυτές συμπεριλαμβάνουν τα γυαλιά οράσεως, τους φακούς επαφής και άλλων μορφών επεμβάσεις. Όλες αυτές είναι καλές επιλογές και μπορείτε να διαλέξετε οποιαδήποτε από αυτές αντί του να συμμετάσχετε στην μελέτη.

Εμπιστευτικότητα

Οι πληροφορίες από αυτήν την μελέτη ίσως δοθούν στον χορηγό Βιο-όρασης AG, και στην Διοίκηση Φαγητού και Φαρμάκων (FDA). Πληροφορίες μπορεί επίσης να δοθούν σε regulatory agencies σε άλλες χώρες. Τα αποτελέσματα από αυτή την μελέτη ίσως δημοσιευτούν αλλά η ταυτότητά σας θα είναι απόρρητη.

Υπεύθυνη Δήλωση ασθενούς

Δηλώνω υπεύθυνα:

1. Ότι ενημερώθηκα αναλυτικά από τον ιατρό του ΒΕΜΜΟ (Βαρδινογιάννειο Εργαστήριο Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Οφθαλμού) για τα πιθανά οφέλη και τους ενδεχόμενους κινδύνους της χειρουργικής επέμβασης διόρθωσης της πρεσβυωπίας με το ενδοκερατοειδικό ένθεμα «Invue T.M.».
2. Ότι ο ιατρός απάντησε ικανοποιητικά σε όλα μου τα ερωτήματα.
3. Ότι γνωρίζω ότι η χειρουργική αυτή επέμβαση αποτελεί μέρος κλινικής μελέτης για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του ενδοκερατοειδικού ενθέματος « Flexivue T.M. ».
4. Ότι έχω διαβάσει και έχω κατανοήσει πλήρως το ενημερωτικό έντυπο συγκατάθεσης.
5. Ότι ενημερώθηκα για τις υπάρχουσες εναλλακτικές μεθόδους αντιμετώπισης της πρεσβυωπίας.
6. Ότι γνωρίζω ότι η επέμβαση και όλες οι μετεγχειρητικές εξετάσεις θα πραγματοποιηθούν στο ΒΕΜΜΟ.
7. Ότι επιθυμώ με τη θέληση μου να συμμετέχω σε αυτήν τη μελέτη.

(Ασθενής)

(Ημερομηνία)

(Χειρουργός)

(Ημερομηνία)

(Μάρτυρας)

(Ημερομηνία)



Πανεπιστήμιο Κρήτης
Οφθαλμολογική Κλινική, ΠΑΓΝΗ
ΒΕΜΜΟ



Νέα χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση
της πρεσβυωπίας.

Κλινική μελέτη της αποτελεσματικότητας της μεθόδου.

Η νέα αυτή χειρουργική μέθοδος βασίζεται στην τοποθέτηση μόνιμου διπλοεστιακού φακού στον κερατοειδή του οφθαλμού για τη διόρθωση της πρεσβυωπίας (Ενδοκερατοειδικό ένθεμα).

Δημιουργείται μία μικρή “τσέπη” στον κερατοειδή όπου τοποθετείται ο μικροσκοπικός αυτός φακός. Αν για οποιοδήποτε λόγο δεν ικανοποιεί το αποτέλεσμα ο φακός μπορεί να αφαιρεθεί. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται από ένα μήνα έως και τρεις μήνες μετά την επέμβαση.

Σκοπός αυτής της έρευνας:

Ο σκοπός αυτής της έρευνας είναι να εκτιμήσουμε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χειρουργική αυτής μεθόδου σε ανθρώπους σαν και εσάς που θέλουν να αποκτήσουν καλή κοντινή όραση χωρίς την βοήθεια γυαλιών οράσεως ή φακών επαφής. Τα άτομα που θα επιλεγούν να συμμετέχουν στην μελέτη θα προγραμματιστεί να περάσουν από μια χειρουργική επέμβαση διάρκειας 15 περίπου λεπτών για να εμφυτευτεί ένας μικρός φακός στον κερατοειδή του ενός οφθαλμού. Στο τέλος αυτής της επέμβασης, ο κερατοειδής του ματιού σας θα γίνει διπλοεστιακός. Πιστεύεται ότι αυτός ο διπλοεστιακός κερατοειδής σας καταστήσει ικανούς να έχετε μακρινή όραση τόσο καλή όσο είχατε και πριν την εγχείρηση και επιπλέον να μπορείτε να εκτελείτε κοντινές εργασίες χωρίς την βοήθεια γυαλιών οράσεως.

Για να επιλεγείτε για αυτήν την μελέτη, θα πρέπει να υποβληθείτε σε οφθαλμολογική εξέταση (η οποία θα γίνει από τον γιατρό σας) για να επιβεβαιωθεί ότι έχετε τα κριτήρια επιλογής που χρειάζονται.

Η προεγχειρητικές εξετάσεις, η επέμβαση και όλες οι μετεγχειρητικές εξετάσεις για τους ασθενείς που θα επιλεγούν για τη μελέτη, θα γίνουν ΔΩΡΕΑΝ.

Βασικά Κριτήρια Συμμετοχής:

Για να επιλεγείτε για αυτήν την έρευνα, θα πρέπει οπωσδήποτε:

- Να είστε 45-60 ετών προσβύωπας και στα δύο μάτια.
- Να μη έχετε άλλα οφθαλμολογικά προβλήματα.
- Να χρησιμοποιείτε γυαλιά οράσεως για κοντά.
- Να μη χρησιμοποιείτε γυαλιά οράσεως για μακριά (Να μη έχετε Μυωπία > 0.75D, Υπερμετρωπία > 0.75D, ή αστιγματισμό > 1.00D).
- Να μπορείτε να τηρήσετε το πρόγραμμα των μετεγχειρητικών επισκέψεων για παρακολούθηση (1^η ημέρα, 1^η εβδομάδα, 1^{ος} μήνας, 3^{ος} μήνας, 6^{ος} μήνας, 9^{ος} μήνας και 12^{ος} μήνας).
- Να κατανοείτε την έκταση και τον σκοπό της διαδικασίας της εγχείρησης τους πιθανούς κινδύνους της και τα πλεονεκτήματα και να είστε πρόθυμοι να υπογράψετε μια ενημερωτική φόρμα συγκατάθεσης.
- Να μην έχετε οξείες ή χρόνιες συστηματικές παθήσεις που θα μπορούσαν να αυξήσουν τους κινδύνους της εγχείρησης ή να εμποδίσουν την φυσιολογική διαδικασία επούλωσης (πάθηση του συνδετικού ιστού, διαβήτης, οποιαδήποτε νεοπλασματική νόσος)

Περισσότερες πληροφορίες θα σας δοθούν κατά τη διάρκεια της πρώτης σας επίσκεψης.

Διαδικασία Μελέτης:

Η πρώτη επίσκεψη είναι μια επίσκεψη ελέγχου κριτηρίων. Κατά την διάρκεια αυτής της επίσκεψης ο γιατρός σας θα κάνει οφθαλμολογική εξέταση και διάφορα οπτικά τεστ για να επαληθεύσει ότι διαθέτετε τα κριτήρια επιλογής και ασφαλείας που υπάρχουν στην λίστα του πρωτοκόλλου μελέτης. Αν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι είστε ένας κατάλληλος υποψήφιος για την μελέτη, θα σας εξηγήσει τις λεπτομέρειες αυτής της μελέτης, τα πιθανά πλεονεκτήματα για σας, και τους πιθανούς κινδύνους που μπορεί να συναντήσετε εάν συμμετάσχετε. Στο τέλος της εξήγησης θα σας δοθεί η ευκαιρία να κάνετε ερωτήσεις σχετικά με αυτήν την μελέτη.

Αν έχετε όλες τις προϋποθέσεις ασφαλείας που θα προκύψουν από τη εξέταση, τότε θα προγραμματισθεί με τηλεφωνική επικοινωνία η ακριβής ημερομηνία της επέμβασης.

Όλες οι επισκέψεις γίνονται υποχρεωτικά στη Πανεπιστημιακή Οφθαλμολογική Κλινική του Ηρακλείου Κρήτης και στο Βαρδινογιάννιο Εργαστήριο Μικροχειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Οφθαλμού της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Ηράκλειο, Κρήτη 2007

University of Crete -School of Health Sciences
Institute of Optics and Vision
Vardinoyiannion Eye Institute of Crete (VEIC)
Tel: +30 2810 371800
Fax: +30 2810 394653
GR 71 003 Voutes, Heraklion
Crete - Greece

PRESBYOPIA **PATIENTS INFORMATION**

Surname:

Name:

Age:

Sex:

Mobile phone:

Profession:

City:

Presbyopia: Yes No

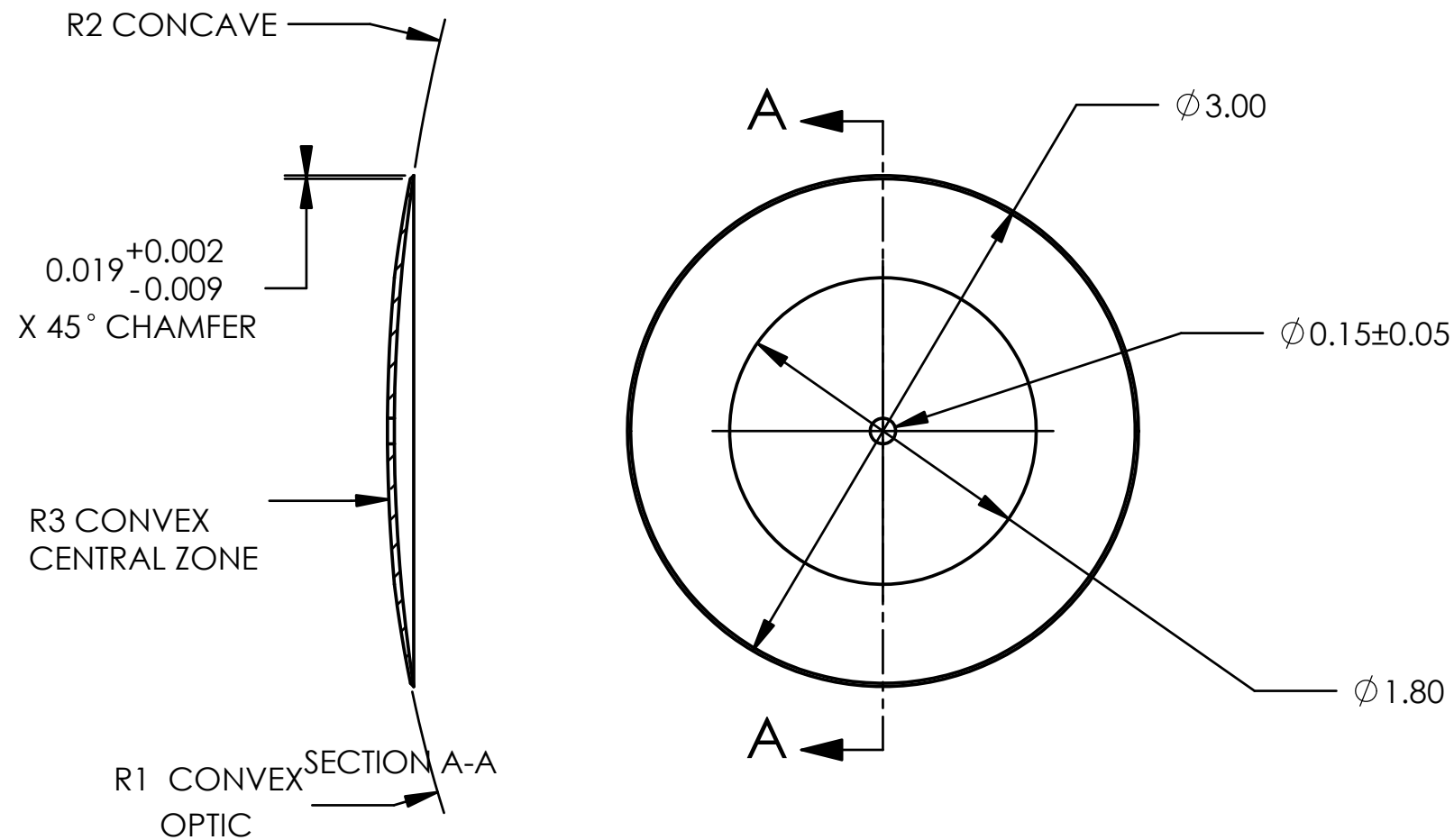
Myopia: Yes No

Astigmatism: Yes No

Hyperopia: Yes No

Medicines: Yes No


Thank you!



DIOPTER	R2 CONCAVE	R3 CONVEX CENTRAL ZONE	R1 CONVEX OPTIC
1.00	9.955	9.955	8.948
1.25	9.955	9.955	8.727
1.50	9.955	9.955	8.517
1.75	9.955	9.955	8.316
2.00	9.955	9.955	8.125
2.25	9.955	9.955	7.943
2.50	9.955	9.955	7.768
2.75	9.955	9.955	7.601
3.00	9.955	9.955	7.441
3.25	9.955	9.955	7.288
3.50	9.955	9.955	7.141
3.75	9.955	9.955	7.000
4.00	9.955	9.955	6.864
4.25	9.955	9.955	6.733
4.50	9.955	9.955	6.607
4.75	9.955	9.955	6.486
5.00	9.955	9.955	6.369

NOTE: 1. ALL DIMENSIONS ARE IN WET STATE
 2. FOR DIOPTER POWER CALCULATIONS:
 LENS REFRACTIVE INDEX = 1.4583.
 MEDIA REFRACTIVE INDEX = 1.370.
 EDGE THICKNESS 0.015.

CONFIDENTIAL INFORMATION (these drawings and specifications are the property of Biovision AG)

UNLESS OTHERWISE SPECIFIED DIMENSIONS ARE IN MILLIMETERS. TOLERANCES ARE: DECIMALS ANGLES .X ±0.1 ±1° .XX ±0.025 .XXX ±0.005	CAD GENERATED DRAWING, DO NOT MANUALLY UPDATE		 TITLE LENS-INVUE-2XPXXXXX		
	APPROVALS	DATE			
MATERIAL:	ENG.		SIZE	DWG. NO.	REV.
FINISH:	CHK.			PRT-10-426	B
DO NOT SCALE DRAWING	APPR.		SCALE: 25 X 1		SHEET 1 OF 1
	3D CAD FILE: LENS-INVUE-2XPXXXXX-(PRT-10-426-B)				

Intertek

AMTAC Certification Services



CERTIFICATE OF REGISTRATION

ISO 13485 : 2003

This is to certify that

Company: **BIOVISION AG**
Situating at: Erlenstrasse 27, 2555 Brügg, Switzerland
And c/o Visitome, Inc, 27 Mauchly, Suite 206, Irvine,
CA 92618, USA

has demonstrated compliance of their Quality System to the requirements of
ISO 13485 : 2003 for the design, manufacture and inspection of

**VISITOME 20-10 MICROKERATOME SYSTEM
INVUE™ SYSTEM FOR PRESBYOPIA**

Signed for and on behalf of ACSL

Ron Nash, Technical Manager:

Initial Registration Date: 26 September 2003
Date of Re-Registration: 25 September 2006
Last Revision Date: 25 September 2006
Expiry Date: 24 September 2009
Certificate No: 591 C



CMDCAS RECOGNIZED REGISTRAR

Valid subject to continued compliance demonstrated at periodic surveillance and 3 yearly re-assessment

Intertek

AMTAC Certification Services



CERTIFICATE OF REGISTRATION

ISO 13485:2003

This is to certify that

Company: **BIOVISION AG**
Situating at: **Erlenstrasse 27, 2555 Brügg, Switzerland**

has demonstrated compliance of their Quality System to the requirements of
ISO 13485:2003 for the Manufacture of:

MICROKERATOME SYSTEM
INVUE™ SYSTEM FOR PRESBYOPIA

Signed for and on behalf of ACSL

Technical Manager:

Original Issue Date: **28 August 2003**
Expiry Date: **27 August 2009**
Date Re-Issued: **22 August 2006**
Certificate No: **591A**



Valid subject to continued compliance demonstrated at periodic surveillance and 3 yearly re-assessment

Intertek

AMTAC Certification Services



CERTIFICATE OF REGISTRATION

ISO 13485:2003

This is to certify that

Company: **VISITOME, INC.**
Situating at: **27 Mauchly, Suite 206, Irvine, CA 92618, USA**

has demonstrated compliance of their Quality System to the requirements of
ISO 13485:2003 for the Manufacture of:

**MICROKERATOME SYSTEM
INVUE™ SYSTEM FOR PRESBYOPIA**

Signed for and on behalf of ACSL

Technical Manager:

Original Issue Date: 28 August 2003
Expiry Date: 27 August 2009
Date Re-Issued: 22 August 2006
Certificate No: 591B



Valid subject to continued compliance demonstrated at periodic surveillance and 3 yearly re-assessment

Intertek

AMTAC Certification Services



CERTIFICATE OF AUTHORIZATION

MEDICAL DEVICES DIRECTIVE 93/42/EEC

This is to certify that

Company: **BIOVISION AG**
Situating at: Erlenstrasse 27
2555 Brügg, Switzerland
And at c/o Visitome, Inc, 27 Mauchly, Suite 206, Irvine,
CA 92618, USA

has demonstrated compliance with Annex II of the Medical Devices Directive 93/42/EEC
and is hereby entitled to use the CE 0473 Marking on those products listed below.

**MICROKERATOME SYSTEM
INVUE™ SYSTEM FOR PRESBYOPIA**

Signed for and on behalf of ACSL

Technical Manager:

Issue Date: 28 August 2003
Expiry Date: 27 August 2008
Reissue Date: 22 September 2006
Certificate No: 591CE



0473

Valid subject to continued compliance demonstrated at periodic surveillance and 3 yearly re-assessment

CURRICULUM VITAE

DIMITRIOS I. BOUZOUKIS

2012



CURRICULLUM VITAE

DIMITRIOS BOUZOUKIS MD, PhD, FEBO

PERSONAL DETAILS:

Surname: Bouzoukis

Name: Dimitrios

Gender: Male

Date of Birth: 17th May 1976

Place of Birth: Corfu, Greece

Nationality: Hellenic

Address: 47 Uplands Road

Postcode: GU1 2RW

Town: Guildford

Country: UK

Telephone: 0044 2079247212

Mobile Phone: 0044 7552812727

Email: dbouzoukis@hotmail.com

QUALIFICATIONS:

- 10/09/1994 – 12/03/2001** **Diploma in Medicine and Surgery – “Il Diploma Di Laurea in Medicina E Chirurgia”, 2nd Directorate for student services, University of Verona (Italy).**
Grade: (96/110)
- 13/12/2001 **Licence to practice Medicine**, Ministry of Health, Italian Republic, Department for the Sanitary code, The Research and the organization of the Ministry, Directorate – General for Human Resources and Sanitary Professions, Italy.
- 03/01/2002 **Licence to practice Medicine**, Registration No. DYP/Z, Hellenic Republic, Prefectural Authority of Corfu, Directorate of Health Welfare, Department of Public Health, Greece.
- 14/02/2007 PhD in **“Safety and efficacy of intracorneal inlays for the surgical treatment of presbyopia”**. University of Crete, Faculty of Medicine, Greece.
- 24/03/2010 **Qualification of Medical Specialty in Ophthalmology**, Registration No. 1191. Hellenic Republic, Prefectural Authority of Irakleio, A' General Directorate, Directorate of Public Health, Department of Health Medicines, Services and Professions, Greece.

POSTGRADUATE QUALIFICATIONS:

- 14/07/2003 – 19/04/2005 **Specialty Training post** in the Department of Ophthalmology at General University Hospital of Chania, Crete, Greece.
- 10/11/2005 – 09/05/2006 **Military Doctor (Ophthalmology)** at General Military Hospital of “251” Air Forces in the Department of Ophthalmology.
- 01/08/2006 – 31/12/2007 **Research Fellowship post** in the Department of Ophthalmology – Refractive Surgery at General University Hospital of Heraklion, Crete, Greece (Institute of Vision and Optics).
- 04/01/2008 – 03/01/2010 **Specialty Training post** in the Department of Ophthalmology at General University Hospital of Heraklion, Crete, Greece..
- 01/01/2010 – 31/12/2010 **Clinical Fellowship post in Refractive Surgery** – General University Hospital of Heraklion, Crete, Greece (Institute of Vision and Optics).
- 10/01/2010 – 28/2/2012 **Clinical Fellowship in Anterior Segment Surgery** – ST Thomas’ Hospital, London, UK
- 08/03/2012 – up to date **Clinical Fellowship in Cornea and External Diseases** – Royal Surrey County Hospital, Guildford and in Ashford and St Peter’s (Chertsey) Hospitals, UK
- 27-04-2012 **Fellow of European Board of Ophthalmology-** Paris, France.

AWARDS:

Scholarship “Spyros Georgaras 2012”. First prize (15,000.00 Euros) from the Hellenic Society of Intraocular Implants and Refractive Surgery (HSIORS) for training in Anterior Segment Surgery.

TRAINING COURSES:

- Basic phacoemulsification, ESCRS Stockholm, 2 hours, 2007.
- Basic phacoemulsification, AAO New Orleans, 3 hours, 2007.
- Basic Suturing Techniques, ESCRS Berlin, 2 hours, 2008.
- Basic phacoemulsification, ESCRS Berlin, 2 hours, 2008.
- Phaco: Management of Complications, ESCRS Berlin, 2 hours, 2008.
- Advance Phacoemulsification, University of Thessaloniki-Wet-Lab Course, One week, 2008.
- Pathogenesis and Therapy of Chronic Blepharitis, ESCRS Barcelona, 2 hours, 2009.
- Phaco training course, Agarwal’s Hospital, Chennai, India, One month 2011.
- Management of Vitreous for the Anterior Segment Surgeon, AAO Chicago, 4 Hours, 2012.
- Anterior Lamellar Keratoplasty: Principles and Practice, AAO Chicago, 4 Hours, 2012.
- Endothelial Keratoplasty Surgery: Comprehensive Overview and Surgical Practice, AAO Chicago, 4 Hours, 2012.

SCIENTIFIC MEMBERSHIPS:

- General Medical Council (**GMC**) (Full and Specialist registration; Reg No 7088089)
- European Society of Cataract and Refractive Surgery (**ESCRS**) (Member)
- American Academy of Ophthalmology (**AAO**) (International member in training)
- International Society of Cataract and Refractive Surgery (**ISCRS**) (Member)
- Greek Ophthalmologic Society (Member)
- Hellenic Society of Cataract and Refractive Surgery (HSCRS) (Member)
- Cretan Society of Ophthalmology (CSO) (Elected board member)
- West Greece Society of Ophthalmology (WGSO) (Member)
- President of the Association of post-graduate students in the University of Crete-Faculty of Medicine (2008-2009)

PUBLICATIONS:

Book Chapters:

- **Bouzoukis DI**, Pallikaris IG. *Intracorneal Inlays for Presbyopia. In: Presbyopia: Origins, Effects and Treatment*. 1st ed. Pallikaris I, Plainis S, Charman N. Slack Inc; 2012: 197-204.

Reviewer:

- Reviewer for the **Journal of Refractive Surgery**

Peer-reviewed Articles:

- ***“Visual outcomes and safety of a small diameter intrastromal refractive inlay for the corneal compensation of presbyopia”***. **Bouzoukis DI**, Kymionis GD, Panagopoulou SI, Diakonis VF, Pallikaris AI, Limnopoulou AN, Portaliou DM, Pallikaris IG. *J Refract Surg. Accepted for publication*.
- ***“Femtosecond-assisted corneal pockets using a mask for inlays implantation”***. **Bouzoukis DI**, Kymionis GD, Limnopoulou AN, Pallikaris IG. *J Refract Surg*. 2011 Nov;27 (11):818-20.
- ***“Descemet’s Membrane Detachment Diagnosis Using a Very High Frequency Ultrasound Scanning System”***. Kymionis GD, Stratos AA, **Bouzoukis DI**, Krokidis ME, Tsilimbaris MK. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 Mar 9:1-2.
- ***“New INTACS SK implantation in patients with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia”***. Kymionis GD, **Bouzoukis DI**, Portaliou DM, Pallikaris IG. *Cornea*. 2010 Feb;29(2):214-6.
- ***“Treatment of chronic dry eye: focus on cyclosporine”***. Kymionis GD, **Bouzoukis DI**, Diakonis VF, Siganos C. *Clin Ophthalmol*. 2008 Dec;2(4):829-36.
- ***“Narrow angle light scatter in rabbit corneas after excimer laser surface ablation”***. Ginis H, Pentari I, de Brouwere D, **Bouzoukis D**, Naoumidi I, Pallikaris I. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009 May;29(3):357-62.
- ***“Single intrastromal corneal ring segment implantation using the femtosecond laser after radial keratotomy in a keratoconic patient.Coskunseven”***. E, Kymionis GD,**Bouzoukis DI**, Aslan E, Pallikaris I.*J Cataract Refract Surg*. 2009 Jan;35(1):197-9.
- ***“Effects of topical mitomycin C on the ciliary body and intraocular pressure after PRK: an experimental study”***. Kymionis GD, Diakonis VF, Charisis S, Pallikaris AI,

- Bouzoukis DI**, Yoo SH, Naoumidi I, Tsilimbaris MK. J Refract Surg. 2008 Jun;24(6):633-8.
- **“Effect of excimer laser repetition rate on outcomes after photorefractive keratectomy”**. Kymionis GD, Diakonis VF, Kounis G, **Bouzoukis DI**, Gkenos E, Ginis H, Yoo SH, Pallikaris IG. J Cataract Refract Surg. 2008 Jun;34(6):916-9.
 - **“Ocular rigidity evaluation after photorefractive keratectomy: an experimental study”**. Kymionis GD, Diakonis VF, Kounis G, Charisis S, **Bouzoukis D**, Ginis H, Yoo S, Tsilimbaris M, Pallikaris IG. J Refract Surg. 2008 Feb;24(2):173-7.
 - **“Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia”**. Kymionis GD, **Bouzoukis DI**, Diakonis VF, Portaliou DM, Pallikaris AI, Yoo SH. J Cataract Refract Surg. 2007 Dec;33(12):2135-7.
 - **“Fifteen-year follow-up after LASIK”: case report**. Kymionis GD, Tsiklis N, Pallikaris AI, **Bouzoukis DI**, Pallikaris IG. J Refract Surg. 2007 Nov;23(9):937-40.
 - **“Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus”**. Kymionis GD, Portaliou DM, **Bouzoukis DI**, Suh LH, Pallikaris AI, Markomanolakis M, Yoo SH. J Cataract Refract Surg. 2007 Nov;33(11):1982-4.
 - **“Idiopathic recurrence of diffuse lamellar keratitis after LASIK”**. Kymionis GD, Diakonis VF, **Bouzoukis DI**, Lampropoulou I, Pallikaris AI. J Refract Surg. 2007 Sep;23(7):720-1.
 - **“Corneal Inlays: A surgical Correction of Presbyopia”**. **Bouzoukis DI**, Kymionis GD, Pallikaris IG. Cat and Refr Surg Today Europ 2007 2 (6): 53-54.
 - **“Intrastromal corneal ring segment implantation with the femtosecond laser in a post-keratoplasty patient with recurrent keratoconus. Coskunseven”** E, Kymionis GD, Talu H, Aslan E, Diakonis VF, **Bouzoukis DI**, Pallikaris I. J Cataract Refract Surg. 2007 Oct;33(10):1808-10.
 - **“Combined Intacs and posterior chamber toric implantable Collamer lens implantation for keratoconic patients with extreme myopia”**. Coskunseven E, Onder M, Kymionis GD, Diakonis VF, Arslan E, Tsiklis N, **Bouzoukis DI**, Pallikaris I. Am J Ophthalmol. 2007 Sep;144(3):387-389.
 - **“Long-term results of thin corneas after refractive laser surgery”**. Kymionis GD, **Bouzoukis D**, Diakonis V, Tsiklis N, Gkenos E, Pallikaris AI, Giaconi JA, Yoo SH. Am J Ophthalmol. 2007 Aug;144(2):181-185.
 - **“Photorefractive keratectomy in a patient with epithelial basement membrane dystrophy”**. Kymionis GD, Diakonis VF, **Bouzoukis DI**, Yoo SH, Pallikaris IG. Semin Ophthalmol. 2007 Jan-Mar;22(1):59-61.

PRESENTATIONS:

- 08/09/2012 – 12/09/2012 Instructional Course: ***“Intracorneal Lenses for Presbyopia using femtosecond laser”*** (Instructor). Milan-ESCRS, Italy.
- 18/02/2011 – 20/02/2011 e-poster: ***“Late corneal clarity restoration after descemet stripping endothelial keratoplasty using an edematous graft.”*** Istanbul- ESCRS- Cornea Day, Turkey.
- 18/02/2010 – 20/02/2010 Symposium: ***“Current Options for the treatment of Presbyopia”*** (Invited speaker). Istanbul-ESCRS, Turkey.
- 4/9/2010 – 8/9/2010 Instructional Course: ***“Intracorneal Lenses for Presbyopia using femtosecond laser”*** (Instructor). Paris-ESCRS, France.
- 16/10/2010 – 19/10/2010 Presentation: ***“Intracorneal lenses for the treatment of presbyopia using femtosecond laser”*** (co-Author), Chicago/USA-AAO
- 09/07/2010 – 11/07/2010 Presentation: ***“Intracorneal inlays for the surgical treatment of presbyopia”*** (Speaker), Aegean Cornea-Heraklion-Crete, Greece.
- 05/07/2010 – 08/07/2010 Presentation: ***“Introduction to refractive Surgery”*** (Speaker). Summer School in Visual Optics-Heraklion Crete, Greece.
- 12/09/2009 – 16/09/2009 Instructional Course: ***“Intracorneal Lenses for Presbyopia”*** (Instructor). Barcelona-ESCRS, Spain.
- 19/02/2009 – 22/02/2009 Instructional Course: ***“Cataract from Residents to Residents”*** (Instructor). Athens-HSCRS, Greece.

- 19/02/2009 – 22/02/2009 Instructional Course: **“Presbyopia Treatments”**
(Instructor). Athens-HSCRS, Greece.
- 08/11/2008 – 11/11/2008 e-Poster: **“Intracorneal lenses for the Treatment of Presbyopia: Preliminary Results”**. Atlanta/USA-AAO.
- 13/09/2008 – 17/09/2008 Instructional Course: **“Intracorneal Lenses for Presbyopia”** (Instructor). Berlin-ESCRS.
- 12/04/2008 Symposium: **“The surgical treatment of presbyopia today”** (Speaker). Ioannina-West Greece Ophthalmologic Society, Greece.
- 14/02/2008 – 17/02/2008 Instructional Course: **“Surgical treatments for presbyopia”** (Instructor). Athens-HSCRS, Greece.
- 14/02/2008 – 17/02/2008 Instructional Course: **“LASIK-EpiLASIK-PRK; Surface Ablations”** (Instructor). Athens-HSCRS, Greece.
- 09/09/2007 – 13/09/2007 e-Poster **“Visual Outcomes and Safety of Presbyopia Surgical Treatment using Invue System Corneal Inlays”**. New Orleans/USA-AAO-Subspecialty Day.
- 09/09/2007 – 13/09/2007 Instructional Course: **“LASIK Complications”**
(Instructor). Stockholm-ESCRS.
- 28/04/2007 – 29/04/2007 Presentation: **“Dry eye treatment with cyclosporine-A”**
(Speaker). Rethymno-Cretan Society of Ophthalmology, Greece.
- 01/02/2007 – 04/02/2007 Instructional Course: **“Refractive surgery course/Presbyopia”** (Instructor). Athens-ESCRS, Greece.

Audits:

Current:

- *Endothelial cell density (ECD) counting and visual outcomes of patients that had undergone Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty. Royal Surrey County Hospital, Guildford and Ashford and St Peter's (Chertsey), UK*

- *Post-refractive surgery IOL power calculation. Evaluation of data provided by the patients and comparison of different methods for the calculation of the IOL power. Royal Surrey County Hospital, Guildford and Ashford and St Peter's (Chertsey), UK*

Previous:

- *Indications and outcomes of corneal amniotic membranes. St Thomas' Hospital, London, UK*

-

- *EUREQUO: European program of the ESCRS for the assessment of the surgical outcomes after cataract and refractive surgery. Institute of Vision and Optics, University of Crete, Greece.*

-

- *Femtosecond laser parameters optimization for inlay implantation. Institute of Vision and Optics, University of Crete, Greece*

LANGUAGES:

- Greek (native)
- English (Very good)
 - First Certificate in English, University of Cambridge/
 - Certificate of Competency in English, University of Michigan
- Italian (fluently)
 - Certificato intermedio (Palso) June 1990

IT SKILLS:

Excellent knowledge of Microsoft Office: Windows, Word, Excel, PowerPoint and Internet navigation. Holder of ECDL April 2004.

REFEREES:

Available upon request:

- Prof David Spalton
- Mr David O'Brart
- Mr Mike Tapin
- Prof Ioannis Pallikaris
- Ass Prof George Kymionis
- Ass Prof Charalampos Siganos
- Ass Prof Miltiadis Tsilimparis