

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY

TERAPEUTICKÉ KONTAKTNÍ ČOČKY

Bakalářská práce

VYPRACOVALA:

Jana Mikušková

obor 5345R008 OPTOMETRIE

studijní rok 2013/2014

VEDOUCÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Lucie Machýčková

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Lucie Machýčkové za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci 2.5.2014

.....

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat Mgr. Lucii Machýčkové za odborné vedení bakalářské práce a za poskytnutí cenných rad a připomínek.

Tento text vznikl za podpory projektu IGA PřF UP v Olomouci s názvem "Optometrie a její aplikace", č. IGA_PrF_2014015.

Obsah

Úvod.....	- 6 -
1. Historie terapeutických kontaktních čoček	- 7 -
1.1. První teorie	- 7 -
1.2. První kontaktní čočky	- 8 -
1.3. Plastové sklerální kontaktní čočk.....	- 9 -
1.4. Plastové korneální kontaktní čočky	- 10 -
1.5. Měkké kontaktní čočky	- 10 -
1.6. RGP čočky	- 11 -
1.7. Čočky s plánovanou výměnou	- 11 -
1.8. Silikon hydrogelové čočky.....	- 12 -
2. Druhy a materiály terapeutických kontaktních čoček	- 14 -
2.1. Pevné kontaktní čočky	- 15 -
2.2. Měkké kontaktní čočky	- 15 -
2.3. Ostatní typy terapeutických kontaktních čoček	- 16 -
3. Aplikace terapeutických kontaktních čoček	- 18 -
3.1. Indikace terapeutických kontaktních čoček	- 18 -
3.1.1. Keratokonus, keratoglobus, cornea plana	- 19 -
3.1.2. Úleva od bolesti	- 22 -
3.1.3. Rekurentní erozní syndrom.....	- 23 -
3.1.4. Rohovkové dystrofie.....	- 23 -
3.1.5. Filamentární keratitidy.....	- 24 -
3.1.6. Rohovkové degenerace a jiná onemocnění ovlivňující epitel	- 25 -
3.1.7. Chemické popálení	- 26 -
3.1.8. Jizevnaté konjunktivitidy.....	- 28 -
3.1.9. Syndrom suchého oka.....	- 28 -
3.1.10. Ochrana před víčkami a prostředím.....	- 30 -
3.1.11. Následky traumat a operací.....	- 30 -
3.1.12. Následky samovolné perforace	- 31 -
3.2. Komplikace při nošení terapeutických kontaktních čoček.....	- 33 -
4. Kontaktní čočky jako nosiče léků.....	- 34 -
4.1. Techniky používané k podávání léků prostřednictvím kontaktní čočky.....	- 36 -

4.1.1. Soaking (nasakování).....	- 36 -
4.1.2. Particle-laden	- 38 -
4.1.3. Molekulární imprinting.....	- 39 -
4.1.4. Ionový ligand	- 40 -
4.1.5. Další možnosti	- 41 -
Závěr	- 42 -
Literatura.....	- 43 -
Obrázky.....	- 48 -

Úvod

Kontaktní čočky jsou v dnešní době rozšířeným a oblíbeným způsobem korekce zrakových vad. Tyto čočky je však možné použít i k terapeutickým účelům. Řecké slovo *terapeuein* znamená hojit, uzdravit, léčit. Účelem terapeutických kontaktních čoček je tedy napomáhat léčbě různých očních nemocí či úrazů, což má tu výhodu, že takovéto kontaktní čočky mohou léčit určitý patologický stav a zároveň korigovat dioptrickou vadu oka.

Terapeutické kontaktní čočky jsou často zaměňovány s měkkými bandážovými čočkami, které se staly jejich synonymem, avšak v oční terapii se nepoužívají jen bandážové čočky, ale i další druhy kontaktních čoček, jejichž použití není tak časté. Proto bychom v této práci chtěli detailně informovat o problematice terapeutických kontaktních čoček a také výzkumu, který v této oblasti probíhá.

Budeme se tedy zabývat historií terapeutických kontaktních čoček, všemi jejich používanými druhy a materiály, ze kterých se tyto čočky vyrábějí. Ty jsou sice většinou shodné s materiály korekčních kontaktních čoček, některé z nich jsou však typické spíše pro terapeutické než čistě korekční využití (např. hybridní kontaktní čočky). Následně se budeme věnovat popisu aplikací těchto čoček u nejrůznějších očních onemocnění a úrazů. U každé aplikace chceme vysvětlit, která z terapeutických kontaktních čoček je pro léčbu nejvhodnější a navrhnout vhodný postup řešení. V této kapitole bude věnován prostor také kontraindikacím terapeutických kontaktních čoček a komplikacím při jejich aplikacích. V závěrečné části také představíme nové trendy v aplikacích těchto čoček.

1. Historie terapeutických kontaktních čoček

Historický vývoj terapeutických kontaktních čoček je spojen s vývojem kontaktních čoček jako korekční pomůcky. Jsou to čočky ze stejných materiálů a způsobů výroby, jen jejich použití se liší. První terapeutické použití kontaktních čoček se uvádí na konci 80. let 19. století, kdy Eugène Kalt (1861 - 1941) použil kontaktních čoček v případě keratokonu. Od toho dne se začaly používat kontaktní čočky i jako terapeutické prostředky a s vývojem nových druhů čoček se rozšiřovalo i spektrum možných terapeutických kontaktních čoček.

První kontaktní čočky spatřily světlo světa na konci 19. století, již před tím se však řada vědců a významných osob zabývala myšlenkou korekční pomůcky posazené přímo na oku. Proto tedy, abychom obsáhli celou historii kontaktních čoček, musíme začít již v roce 1508. [1]

1.1. První teorie

Podle historiků byl prvním, kdo přišel s představou optického systému podobného kontaktním čočkám, Leonardo da Vinci. V roce 1508 ve svém díle *Codex of the Eye, Manual D* popsal změnu vidění pomocí ponořování hlavy do misky s vodou. Pokus přinesl 2 důležité objevy - refrakce a periferní zrakové ostrosti. Da Vinci dokonce vyrobil skleněnou „misku“, která měla otvor pro naplňování vodou a dala se přiložit na oko. Byla ovšem v praxi nepoužitelná, takže tento objev nesklidil velký ohlas. [1,2]

Jeho pokusem se nechal inspirovat René Descartes, který v roce 1636 v díle *Cesty ke zlepšování zraku (Ways of Perfecting Vision)* popsal skleněnou tubu plněnou vodou, která se pokládala přímo na rohovku a jejíž druhý konec byl vyroben ze skla ve tvaru vedoucím ke korekci zraku. Při přiložení na rohovku nebylo možné mrkat, proto byl tento systém také v praxi nepoužitelný. [1,2]

V roce 1801 tento systém upravil Thomas Young, který tubu zvětšil, aby se mohla zapřít za okraje očníce, čímž se umožnilo mrkání, nedokázal však korigovat refrakční vady.

O doplnění těchto pokusů se postaral Sir John Herschel, který v *Encyklopedii Metropolitaně* v roce 1845 popsal dva domnělé způsoby korekce vážných případů nepravidelného tvaru rohovky. Prvním z nich bylo využití skleněné kapsule (čočky)

naplněné živočišným rosolem a přiložené na oko. Druhý způsob spočíval ve vytvoření formy podle rohovky a její otisk do průhledného média. Realizace této doměnky však byla komplikovaná, protože vytvoření odlitku rohovky nebylo možné kvůli vysoké citlivosti rohovky. Až s příchodem anestezie v roce 1884 bylo později možné tento odlitek udělat a z něj vyrobit kontaktní čočku. [1,2]

1.2. První kontaktní čočky

Na konci 80. let pracovalo horečně na vývoji kontaktní čočky více vědců v různých zemích, takže zásluhy na vzniku a vývoji kontaktní čočky nese hned několik badatelů, kteří pracovali nezávisle na sobě. Vůbec první kontaktní čočka byla vyrobena v roce 1887 firmou Müller & Müller, která se zabývala výrobou očních protéz. Tato čočka byla vyrobena na objednávku pro zabránění osychání oka u nemocného pacienta, kterému byla odstraněna víčka. První aplikace kontaktní čočky však popisují práce třech různých oftalmologů. [1,3]

Jedním z nich byl Adolf Eugene Fick, německý oftalmolog v Zurichu, který byl zřejmě první, kdo popsal výrobu kontaktní čočky a její aplikaci. Ve své práci, která v překladu nesla název *Kontaktní brýle*, popsal aplikaci skleněné afokální sklerální čočky na králičí oko, poté na sobě samém a nakonec na malé skupině dobrovolných pacientů. Tato práce byla publikována v březnu roku 1888, což bylo ve stejném měsíci jako jeho francouzský kolega Eugène Kalt, Fick byl ovšem o pár dní rychlejší. Čočky, které použil, byly vyrobeny závodem Zeis Optical Works v Jeně. [1,3]

Fick si také uvědomoval, že ne všechny refrakční vady lze korigovat brýlemi a že u nepravidelných rohovek dochází přiložením skleněných „misek“ ke korekci nepravidelného astigmatismu. Nechal proto z velmi tenkého skla vyrobit sadu pokusných čoček a z nich pak vybral tu, která vyhovovala nejvíce pacientům. S ní pak úspěšně řešil různé abnormality a onemocnění rohovky. Tato čočka však byla nepohodlná a špatně snášená. [1,3]

Ve Francii zase Eugène Kalt naaplikoval afokální sklerální čočky ze skla dvěma pacientům s keratokonem a zaznamenal výrazné zlepšení vidění. Přišel na to, že při stlačení vrcholu konu pomocí kontaktní čočky dochází ke korekci vidění. Když výsledek své práce v březnu 1888 představil na Pařížské akademii medicíny, potvrdil tím výsledky Ficka, které již byly prezentovány dříve. Kalt však byl prvním

oftalmologem, který použil kontaktní čočky k terapii a tento moment se uvádí jako první použití terapeutických kontaktních čoček. [1,2]

Zásluha za první aplikaci kontaktní čočky, která do jisté míry skutečně korigovala refrakční vadu, je připisována Augustu Müllerovi (nemá žádnou spojitost s firmou Müller & Müller). Ten se ve své práci zabýval korekcí vysoké myopie pomocí kontaktních čoček vyrobených ze skla broušením. Tyto čočky již měly určitou optickou mohutnost a Müller je jako první použil pro korekci vlastní myopie. Tuto práci prezentoval jako svou disertační práci na lékařské fakultě v roce 1889. Podle něj začala vyrábět čočky firma optického inženýra Karla Otty Himmlera, která se těšila mezinárodního věhlasu ve výrobě mikroskopů a jejich příslušenství. Právě ona také vyrobila první opticky broušené kontaktní čočky. [1,7]

V roce 1928 pak firma Zeiss v Jeně vyrobila první sadu zkušebních čoček s různými poloměry křivosti a různou optickou mohutností. [3,4]

Další pokrok také přinesl maďarský lékař Josef Dallos, který se podotýkal důležitost tvaru čočky pro to, aby mohl slzný film proudit pod nasazenou čočkou. Také posunul individualizaci kontaktních čoček pomocí snímání otisků živých očí, podle kterých se pak zakřivení kontaktních čoček vybíralo s větší přesností. [1,3]

1.3. Plastové sklerální kontaktní čočky

Vynález plexiskla v roce 1936 přispěl k vytvoření nového materiálu pro kontaktní čočky. Ještě ve stejném roce se objevily kontaktní čočky skleněné s plastickým okrajem. Brzy poté se začaly kontaktní čočky vyrábět v manufakturách z materiálu zvaného PMMA (polymethyl metakrylát). Tím došlo k plošnému rozšíření kontaktních čoček, zatím se však jednalo pouze o sklerální kontaktní čočky. Výhodou PMMA byla biologická inertnost, malá váha čočky a odolnost vůči prasknutí, také se objevila nová metoda výroby - soustružení. Pro terapeutické účely byly tyto čočky poprvé použity Woodlym v Anglii v roce 1954. Tyto čočky mohly být jak terapeutické, tak kosmetické. Často byly používány u keratokonu a Stevensova-Johnsonova syndromu, u kterého se používají dodnes. [1,2,3]

1.4. Plastové korneální kontaktní čočky

Plastová korneální čočka vznikla vlastně náhodou, když se při soustružení PMMA sklerální čočky oddělila korneální a podpůrná část čočky. Laboratorní technik Kevin Tuohy začal být zvědavý, jak by se taková čočka chovala na oku, takže jí zahladil okraje a nasadil si ji do oka. Zjistil, že čočka je dobře tolerována a je jednodušší pro nošení než sklerální kontaktní čočka. V roce 1948 si nechal tyto korneální kontaktní čočky patentovat a tím položil základ pro čočky, které dnes známe pod názvem „pevné“. Tím také nastala éra popularizace kontaktních čoček. Nové kontaktní čočky se dobře nasazovaly a byly použitelné pro sportovní aktivity. Jejich jedinou nevýhodou byl možný útlak centra rohovky, který pak ústil v korneální abrazi nebo edém, a také se snadno mohly dislokovat. Tento problém byl později odstraněn periferním zakřivením zadní plochy čočky, předchůdcem asférického designu kontaktní čočky. [1,2]

1.5. Měkké kontaktní čočky

O velký objev se v 60. letech 20. století postarali v tehdejším Československu profesor Otto Wichterle a Ing. Drahoš Lím z Ústavu makromolekulární chemie, kteří vyrobili polymer, který se stal základem pro měkké kontaktní čočky. Jednalo se o hydrofilní gel, který měl dobré mechanické vlastnosti a byl snesitelný pro oko. Svůj výzkum pak publikovali v časopise Nature 9. ledna 1960 [5]. V tomto článku mimo jiné uvedli, že by tento materiál byl vhodný pro kontaktní čočky, otázkou však bylo, jak tyto čočky vyrobit. První vyzkoušeli odlévání do forem, výsledné čočky se však trhaly a měly nepravidelné okraje. V té době přestalo Ministerstvo zdravotnictví podporovat jejich výzkum pro malý zisk. Wichterle však přišel na nový způsob výroby, odlévání v rotujících otevřených formách. V domácím prostředí pak s Límem realizovali výrobu nových kontaktních čoček z polymeru s názvem HEMA (hydroxyethyl metakrylát) na stroji sestaveném z dětské stavebnice Merkur a poháněném dynamem z jízdního kola. Takto vyrobené čočky byly mnohem kvalitnější než předchozí a po následném vyzkoušení na 2. oční klinice u Dr. Maxmiliána Dreifuse se potvrdily i jejich účinky dobré korekce zraku. [1,6]

Po postupném zdokonalení výrobního procesu vzrostl velký zájem o tyto čočky a také důvěra v ně. V roce 1965 byla podepsána licence mezi Wichterlem a National

Patent Development Corporation a práva na výrobu čoček předána firmě Bausch & Lomb, která je dnes jedním z největších výrobců měkkých kontaktních čoček. HEMA kontaktní čočky se na trhu hned ujaly, což bylo především díky jejich vysokému komfortu nošení a zvýšené biokompatibilitě.

I tyto čočky však měly své nevýhody. Ze začátku to byla nízká propustnost pro kyslík, která byla časem odstraňována pomocí většího tenčení čočky a také vyššího obsahu vody. Také se na čočce při dlouhodobějším nošení usazovaly nečistoty ze slzného filmu. [1,2]

1.6. RGP čočky

Materiál PMMA se zdál být nejvhodnějším pro výrobu kontaktních čoček, avšak jeho velkou nevýhodou byla nepropustnost pro plyny. Kvůli tomu nemohl k rohovce přicházet kyslík z ovzduší a zároveň odcházet oxid uhličitý z rohovky ven.

Prvním materiálem, který tento problém překonal, byla acetát butyrát celulóza, která už nabízela určitou propustnost pro plyny. V roce 1974 zkusil Norman Gaylord včlenit silikon do PMMA struktury a tím získal nový druh čoček známých jako silikon akryláty. Poté byly také vyzkoušeny další přísady jako styren či fluorin, které zvyšovaly biokompatibilitu kontaktních čoček. Tyto čočky dostaly obecný název RGP (rigid gas permeable), tedy pevné plynopropustné kontaktní čočky.

Někteří pacienti se tedy vrátili od měkkých kontaktních čoček k pevným, protože jim zajišťovaly lepší zrakovou ostrost. [1,2]

1.7. Čočky s plánovanou výměnou

Většina pacientů, která nosila měkké kontaktní čočky, byla zvyklá na výměnu čočky za novou až ve chvíli, kdy už čočka neposkytovala patřičný komfort, nebo byla nějakým způsobem poškozená. Bylo zřejmé, že není vhodné čočky používat dlouhodobě, protože se postupně zanášely depozity a jejich dobré vlastnosti se ztrácely, jenže řešení ve formě časté výměny čoček za nové bylo pro nositele příliš drahé.

Jako první, kdo se rozhodl tento problém vyřešit, byla skupina dánských kliniků a inženýrů vedená oftalmologem Michaellem Bayem. Ti si dali za úkol zefektivnění výroby kontaktních čoček na tolik, aby jejich cena byla pro jejich nositele přijatelná a

mohli si čočky kupovat v pravidelných intervalech. V roce 1984 představili produkt známý jako Danalens, což byly kontaktní čočky vyráběné v individuálních baleních a zároveň první oficiální kontaktní čočky s plánovanou výměnou. [1,3]

Na jejich úspěch navázala farmaceutická firma Johnson & Johnson, která upravila výrobní proces, způsob balení a dokonce i polymer na výrobu kontaktních čoček tak, že vznikl patent na čočky Acuvue. Byly to ne příliš drahé kontaktní čočky s plánovanou týdenní výměnou.

Po jejich úspěchu začaly i ostatní firmy vyrábět tento druh čoček s plánovanou výměnou měsíční, čtrnáctidenní nebo kratší, která se brzy stala mezi měkkými kontaktními čočkami majoritní. V roce 1990 pak také FDA (Food and Drug Administration) v USA nařídila nenosit určité typy kontaktních čoček po dobu delší než sedm dnů. [1,3]

Později, v roce 1994, se pak na trh dostaly i čočky jednodenní, které jako první uvedly firmy Award (pod Bausch & Lomb) s názvem „Premier“ a Johnson & Johnson s názvem „1-Day Acuvue“. V dalších letech se přidala i firma Ciba Vision s produktem nazvaným „Dailies“. [1]

1.8. Silikon hydrogelové čočky

Na konci dvacátého století se řada vědců zabývala jedním důležitým parametrem kontaktních čoček a to vysokou propustností pro kyslík. Řešení se jim nabízelo v silikonových elastomerech, které pro tento parametr dosahovaly dobrých výsledků, ale jako kontaktní čočky nebyly příliš vhodné. Po více než desetiletí intenzivního výzkumu byl tento problém překonán pomocí hybridního spojení silikonu a hydrogelu.

Z vývoje se jako první na světlo světa dostaly v roce 1998 silikon hydrogelové čočky firem Ciba Vision a Bausch & Lomb. Jmenovaly se „Focus Night & Day“ a „PureVision“. Jejich objev přinesl značný pokrok, stejně jako o několik let předtím objev HEMY. Výroba těchto čoček se rychle rozšířila ze sférických i na tórické a multifokální a také od jednodenních po různé možnosti plánované výměny. Tento materiál spojuje propustnost pro plyny s bobtnavostí hydrogelů, tedy propouští i vodorozpuštěné látky a ionty. [1,7]

Na závěr je třeba říci, že v dnešní době jsou materiály kontaktních čoček neustále zlepšovány a u některých čoček máme již druhou nebo třetí generaci těchto materiálů. Pracuje se na nových polymerech, protizánětlivých kontaktních čočkách, modifikacích povrchu čoček přidáním struktur pro lepší výměnu slzného filmu za čočkou. Každá firma uvádí na trh vlastní typ kontaktních čoček, které mají jedinečné vlastnosti charakterizované celou řadou parametrů. [1,7]

Cituji z časopisu Trendy v oční optice: „ V současné době máme k dispozici nejen na světovém, ale i na našem trhu mnoho výborných typů kontaktních čoček, které jsou schopné pokrýt celou škálu tvarových i optických parametrů, materiálů, které umožňují různé režimy nošení, které minimalizují pravděpodobnost hypoxického nebo mechanického stresu, jimiž může čočka na oko působit, a to vše ve výborné optické kvalitě, s komplexním přístupem k zajištění maximálního pohodlí klienta. Kontaktní čočky představují vysoce sofistikovanou a při správném používání i bezpečnou moderní zrakovou korekční pomůcku.“ [7]

2. Druhy a materiály terapeutických kontaktních čoček

Existuje spousta typů kontaktních čoček z různých materiálů, které můžeme rozdělit na dva druhy - na pevné a měkké kontaktní čočky. Pevné kontaktní čočky jsou vývojově starší, ale zato méně používané než měkké kontaktní čočky. Mezi pevnými a měkkými čočkami se vyskytují ještě speciální kontaktní čočky, které jsou kombinací těchto materiálů a používají se u specifických patologických stavů. Výběr správné terapeutické kontaktní čočky závisí na několika faktorech, mezi něž patří diagnostikovaná patologie oka, náchylnost čočky k ukládání depozitů, ekonomická situace pacienta a vlastnosti dané kontaktní čočky. [13]

Mezi důležité charakteristiky čočky patří:

- Propustnost pro plyny (permeabilita) - je definována difuzním koeficientem D_k , kde „D“ znamená schopnost molekuly plynu pohybovat se v materiálu a „k“ množství plynu v určitém objemu. Tato vlastnost je důležitá z hlediska přísunu kyslíku k rohovce, protože každá čočka by měla mít minimální vliv na rohovkový metabolismus.
- Velikost - podle celkového průměru dělíme čočky na korneální (do 12 mm), semisklerální (12 - 15 mm) a sklerální (nad 15 mm). Průměr kontaktní čočky volíme podle plochy, kterou chceme čočkou pokrýt, zdali defekt týká pouze rohovky či je potřeba zakrýt i skléru (např. u chemických popálení).
- Odolnost vůči depozitům - by u terapeutické kontaktní čočky měla být maximální, protože čočka bývá často nošena prodlouženou dobu. Při zanesení čočky depozity je lepší čočku vyměnit za novou, vyčištění a opětovné nasazení se provádí jen zřídka.
- Stabilita kontaktní čočky - je důležité zvážit, jak se bude čočka na oku chovat. Pokud se (hlavně hydrogelová čočka) rychle dehydratuje, bude mít tendenci z oka vypadnout, proto je lepší zvolit jiný typ kontaktní čočky. Také při nepravidelném tvaru rohovky nemusí čočka správně sedět a je tedy lepší zvolit hybridní čočku či piggy-back systém. [4,13]

2.1. Pevné kontaktní čočky

Jsou podle mezinárodní Asociace výrobců kontaktních čoček označovány slovním základem -focon. Pevné kontaktní čočky se vyrábějí v korneální velikosti kolem 8,5 - 9,5 mm, což má své výhody v rychlejší výměně slz pod kontaktní čočkou.

Můžeme rozdělit na 2 druhy:

- Plastové PMMA (polymetylmetakrylát) čočky jsou biologicky nezávadné, odolné vůči poškrábání, netvoří se na nich usazeniny, ale nejsou propustné pro plyny (Dk kolem 0,1 - 0,3). Díky jejich malému průměru však pokrývají pouze kolem 40% rohovky, a proto mohou být na rohovce dobře snášeny, hlavně díky netvořícím se depositům.
- Mnohem používanější variantou jsou RGP čočky, tedy rigid gas permeable - plynopropustné. Ty byly nejprve vyráběny z butyrát acetátcelulózy, jejíž Dk konstanta v rozmezí 4 - 8 byla stále ještě nízká. Poté, s příchodem kopolymerů ze siloxanylalkyl-, perfluoralkyl- metakrylátů s metylmetakrylátem, se Dk konstanta dostala na hodnotu 70 a tyto čočky již omezují přísun kyslíku k rohovce jen minimálně. RGP kontaktní čočky zajišťují kvalitní optické zobrazení, vysokou propustnost pro kyslík, dlouhou životnost, ale jejich odolnost vůči depositům je o něco menší než u PMMA.

Tyto čočky se vyrábí i s použitím dalších příměsí, které se pak od sebe odlišují rozdílnou Dk konstantou, stabilitou, pružností, snášenlivostí a reaktivitou. Používají se hlavně u irregulárního tvaru rohovky (keratokonus), změn tvaru rohovky po úrazech a operacích, vysokých dioptrických vad a taky v orthokeratologii, což je metoda řízeného oplošťování rohovky. Jsou vhodné pro dlouhodobé nošení. [3,4,8]

2.2. Měkké kontaktní čočky

Podle mezinárodní Asociace výrobců kontaktních čoček se označují slovním základem -filcon. Jsou vyráběny z materiálu HEMA (hydroxyetylmetakrylát), který umožňuje zvýšit obsah vody - nabobtnat - a tím zvýšit propustnost kontaktní čočky z 35 - 40% na 75 - 80%. Proto je nazýváme hydrogelové a dělíme je podle obsahu vody na čočky málo absorbující vodu (do 38% jejich hmotnosti), středně absorbující vodu (do 55%) a

vysoce hydratované (více jak 70%). Jejich průměr bývá 12,5 - 16 mm, nazýváme je sklerokorneální nebo semisklerální. Zakrývají rohovku a limbus a lehce přesahují na skléru, při optimálním zakřivení a průměru se lehce pohybují po povrchu oka, což je činí pohodlné a dobře snášené.

Specifickou skupinou materiálů jsou silikonové pryže. Jejich Dk hodnota přesahuje 200, což slibuje nadstandartní propustnost pro kyslík, bohužel je však čočka vyrobená z tohoto materiálu silně hydrofobní. Proto se na trh dostaly silikon hydrogely, hybridní materiál, který kombinuje dobré vlastnosti hydrogelu s vysokou permeabilitou silikonu. Výsledný materiál je složen z více vrstev, částice jednoho materiálu jsou disperzí přenášeny do druhého materiálu. Tyto kontaktní čočky jsou vhodné pro kontinuální nošení a také pro pacienty s nedostatečným slzným filmem.

Měkké kontaktní čočky se z terapeutického hlediska nejčastěji používají jako oční bandáže. Další uplatnění také nacházejí u některých keratitid, u pooperačních stavů, u špatného postavení víček a řas a dalších indikací. [3,4]

2.3. Ostatní typy terapeutických kontaktních čoček

Sklerální kontaktní čočky

Jsou vůbec prvním typem kontaktních čoček, který se začal používat. Jejich průměr se pohybuje kolem 18 - 25 mm. Vyrábějí se z materiálů pevných i měkkých kontaktních čoček. Své využití najdou tam, kde je třeba překrýt celý povrch oka, korigovat nepravidelný tvar rohovky, zajistit dotatečný slzný film a také pokud je postižena sliznice, např. u popálení, poleptání nebo u Stevensova-Johnsonova syndromu. [3,12]

Bandážové kontaktní čočky

Měkké kontaktní čočky jsou hojně využívány jako oční bandáže. Tím je myšlena aplikace, kdy potřebujeme vytvořit na oku kryt, který chrání před vnějšími vlivy a podporuje epitelizaci rohovky. Zároveň odstraňuje nepravidelnosti povrchu a snižuje mechanické dráždění nervových zakončení rohovky a tím snižuje bolest způsobenou poraněním či jiným poškozením rohovky. [9]

Kolagenové kryty

Kolagenové kryty se používají na podporu reepitelizace rohovky. Jsou formované do tvaru rohovky a po přiložení na oko se po určité době rozpustí. Jsou určeny pro léčbu epiteliárních defektů. Jejich nevýhodou je diskomfort během nošení, snížení zrakové

ostrosti, rohovku s nimi nelze vyšetřit, doba rozpuštění se liší a těžko se z oka odstraňují. Proto se dnes prakticky nepoužívají. [10]

Silikonové pryže

Jsou dnes již překonaný materiál, který se v dnešní době používá jen velmi vyjímečně. Jak je výše uvedeno, má tento materiál velmi vysokou Dk hodnotu, což ho činí ideálním pro kontinuální nošení (6-ti měsíční). Jeho dalšími výhodami jsou odolnost vůči bakteriálnímu osídlení, žádná dehydratace oka a nízké riziko ztráty či poškození. Na druhou stranu je obtížné čočky z tohoto materiálu nasadit, špatně se vyndávají z oka a také jsou poměrně drahé. Možnosti jejich využití jsou při afakii, syndromu suchého oka, ulceracích a perforacích rohovky a při expoziční keratitidě. [10,11]

Hybridní kontaktní čočky

Dále existují hybridní kontaktní čočky, které vznikají spojením RGP čočky ve středu a měkkého hydrofilního okraje. Účelem této čočky je spojení dobrého vidění přes pevnou čočku a komfortu nošení měkké kontaktní čočky. Nevýhodou této čočky je nízká propustnost pro kyslík na celé ploše rohovky a limbu. [11]

Piggy-back systém

Pod pojmem piggy-back systém se označuje nejen systém nitroočních čoček, ale i čoček kontaktních, kdy se na oko aplikuje měkká kontaktní čočka a na ni se přiloží pevná kontaktní čočka. Podobně jako hybridní čočky má i tento systém zvýšit pacientovi komfort nošení. Používá se především u keratokonu. Nevýhodou těchto čoček je náročnější proces nasazování a vyndávání čočky, kdy každá čočka se aplikuje zvlášť. Ve vyjímečných případech může být měkká čočka použita na prodloužené nošení. V opačném případě, kdy je přes pevnou čočku nasazena měkká, se tato kombinace používá k zabránění vypadnutí čočky z oka při sportovních aktivitách. [11]

3. Aplikace terapeutických kontaktních čoček

Většina kontaktních čoček je aplikována pouze jako korekce zraku či kosmetický doplněk, v této kapitole se však budeme zabývat kontaktními čočkami, které se aplikují z terapeutických důvodů. Pod pojmem terapeutická kontaktní čočka si lidé nejčastěji představují měkkou bandážovou kontaktní čočku používanou po operacích nebo k ochraně povrchu oka. Terapeutických kontaktních čoček však existuje široké spektrum, které zahrnuje jak běžně používané kontaktní čočky, tak čočky speciálně upravené pro požadavky určitého patologického stavu oka.

Pomocí kontaktní čoček se dá léčit řada onemocnění předního segmentu, podpořit proces hojení po operacích, ochránit povrch oka před nežádoucími vlivy prostředí a také napomáhat dobré kvalitě vidění u keratokonu a irregulárního astigmatismu. Patří zde také kontaktní čočky sloužící jako nosiče léčiv, o kterých bude více řečeno v následující kapitole. Při těžkých popáleních a poleptáních oka se používá vyplachovací čočka s možností regulace množství a rychlosti aplikace léku či výplachové tekutiny.

Terapeutické aplikace nejčastěji probíhají v nemocnicích, ale mohou být provedeny i ambulantně za následného pozorování v častých kontrolách. Pravidelné kontroly a důkladné poučení pacienta jsou pro tyto aplikace nezbytnou složkou, protože úspěch terapie velmi závisí na pacientově spolupráci. Podle podstaty patologického stavu pacienta posuzujeme, zda je oko schopno čelit nežádoucím účinkům nošení kontaktních čoček a zda nenastane vyšší riziko komplikací. Při aplikaci musí být udržena rovnováha mezi potenciálními výhodami léčby a nežádoucími účinky kontaktní čočky. Pacienta je nutné o obojím informovat. [1,4,14]

3.1. Indikace terapeutických kontaktních čoček

Terapeutické kontaktní čočky jsou indikovány z řady důvodů. Nejčastěji jsou to:

- korekce nepravidelného a neobvyklého tvaru rohovky
- úleva od bolesti
- po chemických úrazech oka
- defekt víček
- syndrom suchého oka

- podpora nedostačujícího slzného filmu
- ochrana povrchu oka
- pro urychlení hojení po úrazu nebo operaci
- aplikace léků

Občas je terapeutická čočka současně určena pro víc než 1 klinický problém, přídatně může být použita na korekci refrakční vady. [1,14]

3.1.1. Keratokonus, keratoglobus, cornea plana

Jsou to vrozené a vývojové abnormality rohovkové topografie, tzv. korneální ektázie, které mají typicky za následek zhoršení zraku, které může být korigováno různými typy kontaktních čoček. V literatuře se použití těchto čoček řadí mezi terapeutické aplikace, jejich terapeutická úloha má však nepatrný význam, slouží především jako korekční pomůcka. Proto nebudeme toto téma podrobně rozvádět, ale zaměříme se více na různé typy používaných kontaktních čoček. [1]



Obr. 1 - Keratokonus [58]

Keratokonius

Keratokonius je onemocnění charakteristické konickým vyklenutím rohovky. Vrchol konu leží obvykle paracentrálně, směrem dolů a nasálně od zornice. Ve většině případů (85%) se jedná o oboustranný stav. Projevuje se během puberty i později. Klinické příznaky jsou nárůst myopie a iregulárního astigmatismu, v keratometrii je patrné strmé zakřivení rohovky mimo centrum. V prvních stádiích je možná terapie kontaktní čočkou, při další progresi se však musí přistoupit na chirurgický zákrok. Zde je možnost implantace intrastromálních prstenců (keraringy) z polymetylmakrylátu či metoda corneal cross-linking (zkráceně CXL), při níž se z rohovky odebere epitel a tkáň oka se nechá nasýtit vitamínem B2, následně je ozářena speciální UV lampou a dochází

k chemické reakci, při níž se tvoří kyslíkové radikály. Tyto radikály pak tvoří tzv. cross-linky, příčné vazby mezi kolagenovými vlákny rohovky, a dochází ke zpevnění rohovky, aniž by se změnila její průhlednost. Tyto metody však oko nevyhladí, pouze tento stav stabilizují a vývoj keratokonu zastaví. Poslední možností je pak transplantace rohovky (keratoplastika), která se provádí hlavně v posledním stadiu onemocnění. [1,18,22]

Keratoglobus

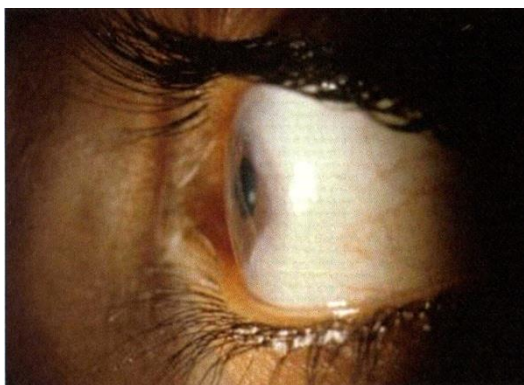
Keratoglobus je vzácné onemocnění, které se projevuje vyklenutím rohovky do tvaru polokoule. Zároveň se rohovka ztenčí a je náchylnější k erozím. Rozlišujeme u něj dva typy. První, kongenitální (či juvenilní), se nejčastěji projevuje hned po narození a je spojen s Ehlersovým-Danlosovým syndromem VI. typu a se systémovými kolagenózami. Druhý typ je získaný v dospělosti a může být posledním stádiem keratokonu. Další souvislost má s venózní keratokonjunktivitidou a onemocněními víček a očnice, které způsobují proptózu - vyboulení očí. V terapii se řeší hlavně refrakční vada, proto je dobře korigovatelný brýlemi a kontaktními čočkami, ke keratoplastikám dochází jen vzácně. [19,24]



Obr. 2 - Keratoglobus [59]

Cornea plana

Cornea plana je rohovka s plochým zakřivením rohovky a dioptrickou hodnotou často jen 20 - 30 D. Také se nazývá sklerokornea, protože dochází k tzv. skleratizaci rohovky a ztrácí se průhlednost rohovky v periferii, někdy i v centru. Vyskytuje se zřídka a může být stejně jako keratoglobus vázaná na systémové onemocnění, např. u syndromu Hurlerové nebo cerebelárními anomáliemi. U corney plany je vyšší riziko vzniku glaukomu s uzavřeným úhlem a také očních abnormalit (aniridie, kongenitální přední synechie, uveálního kolobomu a dalších). [19]



Obr. 3 - Cornea plana [60]

Korekce pomocí kontaktních čoček

Korekce těchto stavů pomocí kontaktních čoček má oproti brýlím spoustu výhod, protože vytváří nový refrakční povrch a zlepšují zrakovou ostrost. Nevýhodou ale může být nepříjemný pocit při nošení hlavně pevných kontaktních čoček, pacient však mívá vysokou motivaci tyto čočky nosit, protože rozdíl mezi brýlemi kontaktními čočkami je velký. Pevné kontaktní čočky jsou u keratokonu nejčastějším řešením.

Můžeme rozlišit 3 hlavní techniky aplikace:

- plochá, také *two-point touch* (dotyk dvěma body), kdy hlavní váha čočky leží na vrcholu konu a čočka má další opěrný bod na horním limbu,
- silově rozložená, také *three-point touch*, (dotyk třemi body), kdy jsou opěrné body kontaktní čočky rozloženy na vrchol rohovky a paracentrální vrchol konu, je to nejčastější aplikace,
- strmá, kdy je centrální zóna čočky směřována na paracentrální vrchol konu s překlenutím vrcholu rohovky, čočka má malý průměr i optickou zónu. [1,11]

V těchto aplikacích se používají jak korneální, tak tzv. mini-sklerální čočky o průměru 15 - 18 mm, což jsou sklerokorneální pevné čočky, které rovnoměrně distribují tlak na povrch rohovky i bělimy. [1,11]

Měkkých kontaktních čoček se využívá u keratokonu zřídka, záleží na stupni deformace tvaru rohovky. Pro lepší sezení bývá středová tloušťka těchto čoček úmyslně zvýšena, aby se dosáhlo větší pevnosti čočky. Také může mít měkká čočka konický tvar se smíšeným dvojitým zakřivením. Taková čočka vytváří při nasazení vzduchovou bublinu, která by měla s mrkáním zmizet. Pokud se tak nestane, je pravděpodobně kontaktní čočka příliš plochá. [11]

Hybridní kontaktní čočky

V případech, kdy není pevná kontaktní čočka na postiženém oku dobře snášena, je dobré použít hybridní kontaktní čočky. Ty se skládají z RGP čočky pro zlepšení vidění a okrajů z měkké kontaktní čočky, aby byla čočka komfortní. V nabídce jsou SoftPerm čočky (CIBAVision) nebo Synergeyes KC čočky (Paragon). [11]

Piggy-back systém kontaktních čoček

U keratokonu se využívá i piggy-back systému kontaktních čoček, kdy se na oko naaplikuje měkká kontaktní čočka a na ni se přiloží pevná kontaktní čočka. Podobně jako hybridní čočky má i tento systém zvýšit pacientovi komfort nošení, protože oko s keratokonem může být mnohem citlivější a nemusí snášet dobře samotnou pevnou kontaktní čočku. [11]

3.1.2. Úleva od bolesti

Rohovková epiteliální bolest je velmi nepříjemná a omezující věc. Obvykle ji vyvolává abraze rohovky způsobená vniknutím cizího tělesa do oka, nebo mechanickým poškozením o nějaký předmět. Jedná se o krátkodobý stav, který se obvykle léčí rychle a sám díky regeneraci rohovky, a bolest rychle odezní. Avšak při perzistentních či rekurentních poruchách epitelu bolest přetrvává. Jedná se hlavně o rekurentní erozní syndrom, epiteliální dystrofie, Thygesovu keratopatii, filamentární keratitidy a epiteliální degenerace (viz níže). Tyto stavy jsou lépe snášeny při nasazení měkké bandážové čočky buď z hydrogelového nebo silikon hydrogelového materiálu. Tato čočka slouží jako mechanická bariéra mezi poškozeným epitelem a víčkem. Nasazuje se na prodlouženou dobu nošení a zpravidla ji vyměňuje lékař za čtyři až osm týdnů, kvůli nahromaděným depozitům. [1,11,14,16]

Brilakis and Deutsch[17] v roce 2000 popsali použití měkkých bandážových čoček také v kombinaci s topickou anestezií pro ulehčení bolesti po fotorefrakční keratektomii (PRK). Díky čočkám stačila malá dávka tetracainu v kapkách, aby došlo ke zmírnění bolesti a zároveň malé množství tetracainu nepůsobilo toxicky na rohovku. U 48% dokonce nebyl tetracain použit vůbec. [1]

3.1.3. Rekurentní erozní syndrom

Jedná se o onemocnění, které se objevuje v důsledku primárního traumatu či povrchové rohovkové dystrofie a způsobuje poruchu mezibuněčných spojů. Je oslabena adherentní schopnost epitelu přilnout k bazální membráně a dochází k opakujícím se erozím rohovky.

Pro pacienta se oko s erozí náhle stává velmi bolestivé, hlavně když v noci otevře oči, nebo při probuzení. V tuto dobu je produkce slz minimální a tření maximální, takže okraje víček tlačí na nestabilní kousek epitelu a můžou způsobit rozrušení epitelu. Pacient také může mít pocit cizího tělesa, fotofobii a zvýšené slzení. Bandážová kontaktní čočka vložená mezi rohovku a víčko redukuje tření a pocit diskomfortu. Ideální je hydrogelová nebo silikonhydrogelová čočka a prodlouženým nošením přes noc. Musíme ale dbát na kontrolu správné funkce Meibomovských žláz, a proto se bandážová čočka používá až v případě, kdy nepomáhá terapie očními lubrikanty. [1,14,15,18]

3.1.4. Rohovkové dystrofie

Dystrofie jsou vzácná onemocnění rohovky, která se objevují bez přítomnosti zánětů či systémových onemocnění oka. Charakteristické pro ně je, že jsou oboustranné, progredující a zhoršující zrak a často se objevují u mladých lidí kolem 20 let. Existuje jich velký počet, a proto je, podle vrstvy rohovky, kterou postihují, rozdělujeme do několika skupin:

- epitelové dystrofie
- dystrofie Bowmanovy membrány
- stromální dystrofie
- endotelové dystrofie

Řešení terapeutickou kontaktní čočkou vyžadují epitelové dystrofie, protože způsobují bolestivost a pocit diskomfortu. Nejčastější z nich je dystrofie bazální vrstvy rohovky (jinak otisková nebo Coganova mikrocystická), která se léčí hlavně lubrikancii a již zmíněnou terapeutickou kontaktní čočkou a až v případě neúspěchu terapie se přechází na fototerapeutickou keratektomii excimerovým laserem. Naopak u další - Meesmannovy dystrofie - slouží terapeutická kontaktní čočka pouze k úlevě od bolesti

během procesu léčby. U obou případů se používá měkká hydrogelová nebo silikon hydrogelová bandážová čočka.

Další druhy dystrofií už primárně nepůsobí v epitelové vrstvě, mohou však do ní zasahovat a tím působit bolest. Pro její úlevu se také používají terapeutické kontaktní čočky. Z dystrofií Bowmanovy membrány se jedná o Reisovu-Bücklersovu dystrofii a z endotelových dystrofií o Fuchsovu dystrofii, která způsobuje progresivní úbytek endoteliárních buněk. To se klinicky projeví jako bulózní keratopatie - objeví se edém stromatu, který dále přechází k edému epitelu. Na povrchu epitelu vznikají buly, které pak praskají a způsobují intenzivní bolest. Terapeutické kontaktní čočky v tomto případě překryjí nerovnost povrchu rohovky, oploští puchýře na rohovce, chrání obnažené rohovkové nervy a také působí jako bariéra proti mechanickému dráždění při mrkání. Nejčastěji se používají během doby, kdy pacient čeká na transplantaci rohovky nebo jiný zákrok. Protože doba kontinuálního nošení může být i několik týdnů, nejvhodnější jsou hydrogelové čočky s vysokým obsahem vody. [1,9,15,19]

Thygesonova keratopatie se nezařazuje jako dystrofie, ale je vhodné ji zde zmínit. Je to onemocnění nejasné etiologie, které se projevuje drobnými tečkovitými infiltráty na oku. Často je oboustranná. Tyto infiltráty se spontánně objevují a za šest až osm týdnů mohou zase spontánně vymizet. Tento stav může být úspěšně léčen hydrogelovými čočkami, přestože je častěji řešen slabými topickými steroidy. [1,19]

3.1.5. Filamentární keratitidy

Jedná se o patologický stav, kdy se na přední ploše rohovky začnou objevovat tenká mukózní vlákna, která jsou dlouhá od 0,5 do 10 mm. Jeden konec vlákna je připojen k epitelu rohovky a druhý se volně pohybuje, především při mrkání. V místě připojení se tvoří jemné subepitelové opacity. Může také dojít k odtržení vlákna od epitelu, což způsobuje prudkou bolest.

Filamentární keratitida má dvě formy, suchou a vlhkou, podle toho jestli dochází k deficitu slzného filmu.

Vlhká forma filamentární keratitidy se vyskytuje bez deficitu slzného filmu. Její nejčastější příčinou může být herpes simplex keratitida, recidivující erozní syndrom, dystonie a horní limbická keratokonjunktivitida. V tomto případě je dobré používat hydrogelové čočky.

Suchá forma filamentární keratopatie se objevuje při nedostatku slz a také hlavní příčinou bývá syndrom suchého oka. Zde byly zaznamenány úspěchy při používání pevných sklerálních kontaktních čoček.

U filamentárních keratitid jsou terapeutické kontaktní čočky „pomocnou rukou“ při léčbě, hlavně kvůli ochraně povrchu rohovky a úlevě od bolesti. Záleží však na příčině, která onemocnění vyvolala a od ní se vyvíjí patřičná terapie.[1,20,21]

3.1.6. Rohovkové degenerace a jiná onemocnění ovlivňující epitel

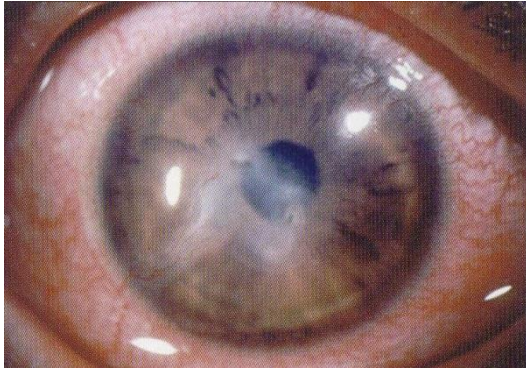
Rohovkové degenerace jsou častější než dystrofie, často jsou doprovázeny systémovým onemocněním, zánětem či stárnutím, většinou však nemají vliv na zrakovou ostrost. Terapii kontaktními čočkami můžeme využít u degenerací ovlivňujících epitel rohovky, např. Salzmannovy nodulární degenerace. Při nich se objevuje podráždění rohovky a bolestivost, což lze kontaktními čočkami vykompenzovat. [1,14]

Salzmannova nodulární degenerace

Při Salzmannově nodulární degeneraci se na povrchu epitelu rohovky objevují bělošedavé noduly, často následkem keratitidy nebo trachomu, které se mohou i spojovat do řetězce. Symptomy jsou zarudnutí, dráždění a mírné rozmazání vidění. V terapii využíváme pevných sklerálních kontaktních čoček, které zlepšují vidění, ale v případě špatného snášení můžeme zvolit i měkké hydrogelové čočky, které působí na podráždění rohovky. [19,23]

Rosacea

Rosacea je nevyлéčitelné chronické onemocnění kůže, které může mít i oční formu (u 60% pacientů). Působí na víčka, spojivku a rohovku. Její etiologie je nejasná. Postihuje asi 10% populace, převážně ženy v období klimakteria a často se objevuje na jaře. V obličejí se projevuje dilatací cév a zarudnutím, tvorbou pupínků, v oku jsou typické vracející se záněty spojivek, blefaritida a keratitida s výraznou neovaskularizací. Keratitis rosacea má typický snopcovitý (fascikulární) charakter. Později dochází i k tečkovitým erozím, jizvení a tenčení až dochází k perforaci rohovky. A zde je místo pro terapeutické kontaktní čočky, které ulevují vzniklé bolesti. Vhodné by byly měkké hydrogelové čočky, ale vzhledem k tomu, že dochází i k postižení spojivky, jsou nejlepší volbou pevné sklerální čočky. [11,19,25]



Obr. 4 - Keratoconjunctivitis e rosacea [61]

Atopická keratokonjunktivitida

Atopická keratokonjunktivitida se vyskytuje u lidí s atopickou dermatitidou. Vyznačuje se pálením, zvýšenou sekrecí a zvětšením papil na obou víčkách. V tomto stadiu může onemocnění samo odeznít, v horším případě pak přejde do stadia chronické jizevnaté konjunktivitidy s keratinizací okrajů víček. Jizevnatá konjunktivitida způsobuje poruchu mucinové vrstvy slzného filmu, což vede k narušení slzného filmu a syndromu suchého oka. Mohou se objevit eroze a povrchová tečkovitá keratopatie (viz Syndrom suchého oka), které terapeuticky řešíme buď silnou lubrikací nebo kontaktní čočkou, která napomáhá opětovnému zhojení rozrušeného povrchu.

Vhodným typem je pevná sklerální čočka, která rohovku chrání před víčky a vnějšími vlivy a zároveň není v kontraindikaci s nedostatečným slzným filmem. Ve vážných případech se přistupuje i k dočasné tarzorafii (sešití víček k sobě), dokud se epitel rohovky nezregeneruje. [19,26]

3.1.7. Chemické popálení

Při popálení oka kyselinou nebo zásadou je v první řadě důležitý výplach oka, aby se odstranily všechny částice škodlivé látky. Doporučeno je vyplachovat minimálně jedním litrem netoxické tekutiny a po dobu minimálně půl hodiny. V nemocnicích slouží k tomuto účelu tzv. Morganova vyplachovací čočka, což je čočka s hadičkou pro neustálý přívod tekutiny na oko. Při výplachu se měří pH, výplach končí, pokud se hodnota vrátí na 7,0. [27,28]



Obr. 5 - Morganova vyplachovací čočka [62]

Během prvního a druhého týdne po popálení se rozvíjí zánětlivá reakce, a proto je nemožné aplikovat kontaktní čočku. Poté, co zánětlivá reakce ustupuje se používají bandážové kontaktní čočky pro podporu reepitelizace rohovky. Jejich cílem je minimalizovat poškození regenerujícího se epitelu a urychlit obnovu epitelové vrstvy. Epitelové buňky se obnovují z limbálních kmenových buněk, které migrují z rohovkového či spojivkového limbálního epitelu a následně se diferencují. Pokud je ovšem více jak polovina obvodu limbu poškozena, dochází ke zpomalení epitelizace. V takovém případě si nové buňky epitelu ponechávají vlastnosti spojivky a dochází k vaskularizaci rohovky, tvorbě panusu a ztrátě průhlednosti. V tomto případě bohužel ani bandážová čočka nezabrání migraci buněk spojivky na rohovku, plní pouze ochrannou funkci.



Obr. 6 - Symblepharon a spojivkový panus na rohovce po poleptání [63]

Kvůli nestabilitě slzného filmu je vhodná silikon-hydrogelová čočka nebo kolagenová čočka. V terapii je taktéž důležité podávání umělých slz, které podpoří regeneraci epitelu. Kvůli kontaktní čočce je nutné používat slzy bez konzervačních látek. Při velkém rozsahu poleptání může dojít k tvorbě symblefar, což jsou srůsty bulbární a tarzální spojivky. Těm zabráníme aplikací sklerální čočky, která podpoří fornixy obou víček.[11,14,15,27]

3.1.8. Jizevnaté konjunktivitidy

Chronický jizevnatý zánět spojivky se vyskytuje u různých onemocnění, jejichž společným znakem je tvorba subepitelových puchýřků na spojivce, jejich následné praskání i tvorba jizev. U některých autoimunitních onemocnění (oční jizevnatý pemfigoid, Stevensonův-Johnsonův syndrom) mohou být takto postiženy všechny sliznice těla. V další progresi onemocnění dochází ke keratinizaci spojivky, změlčení fornixů a tvorbě symblefar (spojivkových srůstů). Postupně vzniká jizevnaté entropium s trichiázou - vtáčení víček směrem dovnitř a špatnému postavení řas směrem do oka, kdy dráždí povrch oka. Dochází k jizvení rohovky a v termálním stádiu končí tento stav slepotou.



Obr. 7 - Oční jizevnatý pemfigoid [64]

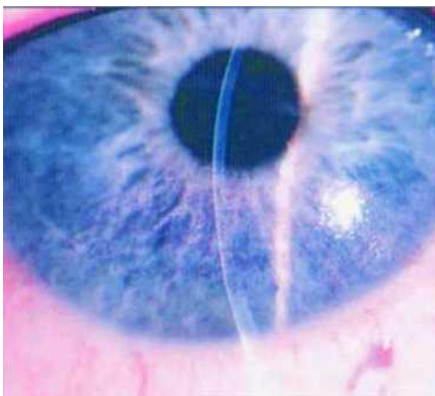
Léčba spočívá hlavně v podávání imunosupresivních látek v kombinaci se steroidy, kontaktní čočka v ní může hrát několik vedlejších rolí. Jako mechanickou bariéru můžeme použít sklerální čočku k zabránění tvorby symblefar. Častěji se však používá k ochraně rohovky před vnějšími vlivy, které onemocnění vyvolává, jako je nedostatečný slzný film a špatná pozice víček a řas (viz Ochrana před víčky a prostředím). [1,19,29]

3.1.9. Syndrom suchého oka

Je způsoben poruchou některé ze tří složek slzného filmu, která ho činí nestabilním a znemožňuje plnit jeho funkce. Projevuje se pálením, řezáním, někdy i poklesem zrakové ostrosti, v pokročilých stádiích pak fotofobií a bolestí. Při poruše mukózní složky se povrch oka stává hydrofobním, povrch oka není smáčen a vyskytuje se

fotofobie. Při poruše lipidové složky se v koutcích usazuje pěnovitý sekret a vývody Meibomovských žláz jsou ucpané zaschlým sekrem. Porucha vodnaté složky pak způsobuje pocit cizího tělesa, pálení a svědění paradoxně doprovázené zvýšeným slzením.

U těžších stupňů syndromu suchého oka dochází k defektům epitelu rohovky, např. keratitis filiformis, která je způsobená zvýšenou přítomností nedozpuštěných mucinových vláken v dolním fornixu z nedostatku vodnaté složky. Také se můžou objevit Bitotovy skvrny, což jsou osychající ložiska tmavé barvy na bulbární spojivce. Někdy může být příčinou syndromu suchého oka i porucha inervace rohovky, která má za následek dysfunkci epitelu a vzniká keratitis superficialis punctata - tečkovitý zánět rohovky, který vede k neovaskularizaci, tvorbě vředů a někdy i k perforaci rohovky.[19,30]



Obr. 8 - Suché oko obarvené bengálskou červení [65]

Obyčejně se slzný deficit řeší nasazením kapek s umělými slzami a lubrikační mastí, v závažnějších případech se vědomě zablokují slzné body, nebo slzný kanálek. Kontaktní čočky se příliš často nepoužívají, protože nedostatek slzného filmu je spíše jejich kontraindikací. Dříve se myslelo, že když mají kontaktní čočky vysoký obsah vody, budou pomáhat rehydratovat suché oko. To ale není možné, protože nedostatek slz dělá i čočku suchou a ta má tendenci z oka vypadávat. Silikon hydrogelové čočky, které mají nižší obsah vody a jsou odolnější vůči depositům, jsou v nadměrně suchém prostředí oka snášeny lépe. Dobrou volbou bývá plynopropustná sklerální kontaktní čočka, která pokrývá celou rohovku a limbus oka a tím udržuje stálou zásobu tekutin, a to i v případě hydrofobie rohovky způsobené nedostatečnou produkcí mucinu, nebo

dysplázií epitelu rohovky. Také limituje odpařování slz z povrchu oka. U této aplikace je nutný pravidelný lékařský dohled. [1,14]

3.1.10. Ochrana před víčkami a prostředím

Když se víčka úplně nedovírají (vrozeně nebo následkem úrazu či operace) nebo jsou víčka immobilní (např. paralýza VII. nervu) - tento stav se nazývá lagoftalmus a projevuje se odkrytím dolní třetiny oka, a také při exoftalmu (předsunutí oka dopředu) je oční povrch nekrytý a suchý. Vzniká expoziční keratitida, která se klinicky projevuje jako keratitis superficialis punctata. Na epitelu rohovky vznikají eroze a krevní cévy přestupují do jinak bezcévného stromatu rohovky, pokud jim v tom není zabráněno. Možnosti zahrnují dočasnou nebo permanentní tarzorafii, dočasnou paralýzu m. levatoru palpebrae superioris užitím botulinum toxinu a také terapeutickou kontaktní čočku. Používáme měkkou bandážovou kontaktní čočku, nejlépe z biomimetického materiálu. [1,11,19]

Víčka samotná mohou vyvolat změnu. Mohou být vtočená (entropium), takže řasy dráždí oční bulbus (trichiasis), nebo tarsální spojivka - speciálně oblast sousedící s okrajem víčka může být keratinizovaná. Obě situace můžou nastat u chronických zjizvujících chorob jako je Stevensův-Johnsonův syndrom, zjizvující oční pemfigoid a u chemických poranění. Zde je řešením sklerální kontaktní čočka z plynopropustného materiálu, které chrání celý povrch rohovky a limbu a také udržují slzný rezervoár. [1,11]

Keratinizace bez entropia je nápadným rysem atopické keratokonjunktivitidy. Většina měkkých kontaktních čoček není v tomto prostředí dobře uchycena, rychle se decentruje a vypadává z oka. Proto je výhodné použití pevných plynopropustných kontaktních čoček korneálních s širším průměrem - limbálním, ale první volbou jsou určité čočky sklerální.

I u jizevnatých zánětů a atopické keratokonjunktivitidy je při těžších formách možnost tarzorafie anebo dočasné paralýzy m. levatoru palpebrae superior pomocí botulinu toxinu.[1,11]

3.1.11. Následky traumat a operací

Penetrující poranění rohovky můžeme pomocí kontaktní čočky zafixovat a utěsnit zároveň. Nutný je správný výběr kontaktní čočky, měkké hydrogelové nebo silikon

hydrogelové, nejlépe mírně ztenčené. Malý otvor po chirurgickém zákroku či po úrazu je také možné utěsnit pomocí kontaktní čočky.

Shoham et al.[31] úspěšně použili zakázkově vyrobenou bandážovou čočku se 17,5 mm v průměru a obsahem vody 78% na zabránění prosakování z filtračního polštářku po trabekulektomii. Trabekulektomie je operace glaukomu, při které se umožňuje nitrooční tekutině proudit do arteficiálních prostor vytvořených v podspojivkovém prostoru, aby došlo k poklesu nitroočního tlaku. Komplikací této operace je právě prosakování tekutiny z podspojivkového prostoru. Shoham et al. vyřešili tento problém pomocí kontaktní čočky u 22 z 24 pacientů.

Problémy s rohovkovými transplantáty, jako je uvolňování švů či sesunutí dárcovské rohovky, se většinou nejlíp řeší dalším chirurgickým zákrokem - odstraněním a přišitím nových švů. V těchto případech může hrát terapeutická kontaktní čočka pouze krátkodobou roli, například odstranění diskomfortu během příprav na samotný chirurgický zákrok. [1,19,31]

3.1.12. Následky samovolné perforace

Při ošetření perforace rohovky z akutního edému je možné přiložení bandážové kontaktní čočky. Plocha přední komory se může spravit v průběhu dvaceti čtyř hodin. Pro krátkodobější aplikaci je nejvhodnější hydrogelová kontaktní čočka. Forooghian et al.[32] v roce 2006 oznámili svůj úspěch s nasazením bandážové čočky po perforaci rohovky u pacienta s pellucidní margiální degenerací. Tento stav se obvykle řeší chirurgicky, ale použití kontaktní čočky je méně riskantní než chirurgický zásah do oka. [1,32]

U všech těchto aplikací je nutné správně zhodnotit patologický stav oka a podle něj zvolit nejvhodnější typ léčby. V pokročilých stádiích těchto onemocnění už většinou není pro kontaktní čočky prostor a je nutná radikálnější léčba, např. keratoplastika. V tabulce na následující straně jsou k jednotlivým patologickým stavům přehledně uvedeny informace, které shrnují obsah této kapitoly a zároveň uvádí praktické informace k aplikaci terapeutických kontaktních čoček u těchto stavů.

Tab. 1 – Indikace nošení terapeutických kontaktních čoček (podle [13])

Patologie	Postižená oblast	Funkce kont. čoček	Volba kont. čoček	Přibližná doba terapie	Poznámky
Rekurentní eroze nebo trvalé poškození epitelu	rohovkový epitel	úleva od bolesti podpora stability epitelizace	silikon hydrogelové čočky měkké čočky s vysokým nebo středním obsahem vody	2 – 3 měsíce (často se znovu opakuje)	Symptomatictí pacienti pouze po léčbě dysfunkce meibomovských žláz a lubrikace
Filamentární keratitida	rohovkový epitel	úleva od bolesti	silikon hydrogelové čočky měkké čočky s vysokým nebo středním obsahem vody	2 týdny	
Thygesonova povrchová tečkovitá keratitida	rohovkový epitel	úleva od bolesti	silikon hydrogelové čočky měkké čočky s vysokým nebo středním obsahem vody	denně po dobu 1 měsíce (může se navracet)	Používat roztok bez konzervačních látek.
Perforace rohovky (Descementova membrána)	rohovkový epitel	dlaha / utěsnění úniku	měkké kontaktní čočky s vysokým obsahem vody	více než 1 měsíc pod podrobným dohledem oftalmologem	Většinou jsou nutné čočky s velkým průměrem. těsnější přilnutí
Bulózní keratopatie	rohovkový epitel	úleva od bolesti způsobenou kontaktem mezi víčky a protrženou bulou	silikon hydrogelové čočky nebo měkké čočky se středním obsahem vody pravidelná výměna čoček	méně než 12 měsíců	Sledovat vaskularizaci. Rohovka se postupně zjizví. Zkusit přestat nosit čočky až buly vymizí.
Chemické popáleniny kyseliny zásadité látky	rohovka spojivka	úleva od bolesti podpora stability epitelizace udržování fornixů	měkké čočky s vysokým obsahem vody a se sklerálními kroužky sklerální čočky	různá doba (týdny / měsíce) dokud se nezapočne epitelizace	bohaté zvlhčení před vložením čočky
Stevens-Johnsonův syndrom	spojivka	úleva od bolesti mechanická ochrana	tlusté měkké čočky se středním obsahem vody	neomezeně	pouze vybrané případy
Expoziční keratitida	víčka	udržování vlhkosti mechanická ochrana	jednodenní sklerální čočky měkké čočky se středním obsahem vody silikonové čočky	neomezeně	Na noc často zalepit oční víčka.
Trichiáza entropia	víčka	ochrana	tenké měkké čočky se středním obsahem vody pravidelná výměna čoček	před chirurgickým zákrokem	Sledovat hygienu očních víček.
Syndrom suchého oka	slzný film	udržování vlhkosti	límbální silikon hydrogelová čočka (slabé vysušení) RGP čočky (pokročilé vysušení) sklerální čočky (vážené vysušení)	po dobu 2 – 12 měsíců	přísné sledování oční hygieny

3.2. Komplikace při nošení terapeutických kontaktních čoček

Kontraindikace nošení terapeutických kontaktních čoček jsou buď oční nebo systémové. Mezi oční řadíme vážný syndrom suchého oka nebo ohrožení epitelových buněk a mezi systémové špatně kompenzovaný diabetes mellitus nebo revmatoidní artritidu. Při samotném nošení terapeutických kontaktních čoček je však třeba dávat pozor na vznik dalších komplikací. Tyto komplikace mohou být identické jako u nositelů běžných korekčních kontaktních čoček, avšak vzhledem k faktu, že terapeutické kontaktní čočky jsou nošeny po prodlouženou dobu na oku již postiženém určitou patologií, musíme při aplikaci zvážit riziko vážných komplikací.

Riziko získání infekce je větší než u běžných nositelů a oftalmolog může toto riziko snížit preventivním podáváním antibiotik, obzvláště u epiteliárních defektů. To se ovšem setkává s protichůdnými názory, protože kombinace kontaktní čočky a léku může mít na oko toxický efekt. Naštěstí tento toxický efekt může být minimalizován (podobně jako u dalších topických medikací) používáním antibiotik ve formě kapek bez konzervantů, které se aplikují ve velmi malém množství. V případě, že není k dispozici lék ve formě kapek, používání čoček s týdenní výměnou je dobrým kompromisem.

Komplikacím se dá také zabránit výběrem vhodné čočky individuálně pro daného pacienta. Tato čočka by měla mít co největší propustnost pro kyslík, protože tím limituje hypoxii rohovky a hojení pod čočkou bude probíhat lépe. Častá výměna kontaktní čočky pak zabrání nadměrnému ukládání depozit, které snižují propustnost čočky. Pokud již na oku probíhá zánětlivá reakce, povede nejspíš ke zvýšení množství proteinů ve slzném filmu a ukládání depozit bude mnohem výraznější. Výměna kontaktní čočky by tedy měla proběhnout ještě před tím, než začne být pacientovi čočka nepohodlná.

Spolupráce s pacientem je proto důležitý faktor pro zabránění komplikací. Pokud je pacient dostatečně motivován a poučen o své léčbě, dokáže potom i sám rozpoznat, že není něco v pořádku a přijít ke svému oftalmologovi. Také je důležité pacienta vést k důslednému dodržování osobní hygieny, hlavně umývání rukou, a vysvětlit a názorně předvést, jak se provádí hygiena víček a případně i zopakovat při následné kontrole. [13,14]

4. Kontaktní čočky jako nosiče léků

Podávání léků je těžkou úlohou v oční terapii. Kvůli fyziologickému a anatomickému omezení oka je obtížné nastavit vhodnou koncentraci léku na požadované místo určení. To vedlo ke klinice ke zvýšené frekvenci terapeutických dávek, což snižuje efektivnost léčby a zvyšuje její cenu. Pro překonání těchto překážek přišli vědci s novinkami v systému očního zásobování, např. očními gely, ocuserty, kolagenovými kryty. A určitou novinkou jsou také kontaktní čočky, které mohou nést léčivou látku a které přiléhají na oční povrch vyvíjejíc určitý tlak. V této kapitole se tedy budeme zabývat současnými trendy podávání léků do oka a to konkrétně podáváním léků pomocí kontaktních čoček.

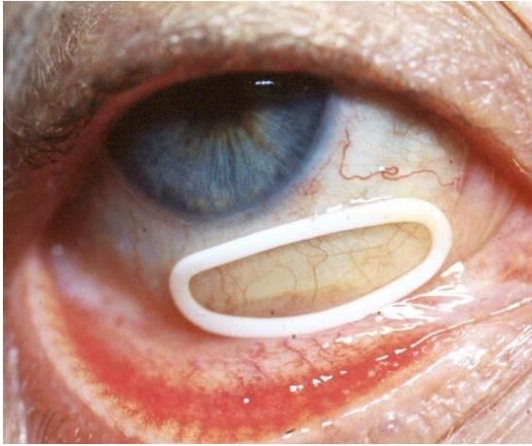
Úspěšné podávání léků v oční terapii je stále se rozvíjející oblast, a proto je předmětem multidisciplinárních výzkumů z oborů chemie, biochemie, farmaceutiky, klinické oftalmologie a toxikologie. Hlavní problém spočívá v tom, že při podání léku do oka potřebujeme dosáhnout optimální koncentrace léku v požadovaném místě určení. Samotná schopnost oka přijmout lék se odvíjí od pre-korneálních ztrátových faktorů zahrnujících slznou dynamiku, neproduktivní absorpci a relativní inpermeabilitu epitelové membrány rohovky. Důsledkem těchto anatomických a fyziologických omezení je, že pouze malá část dodávaného léku (1% nebo méně) je absorbována do oka. To nutí kliniku k podávání vysokých koncentrací léku, což se může projevit s vedlejšími účinky léku. Aby se předešlo tomuto problému, objevují se novinky v podávání léků, které mohou dosáhnout terapeutického účinku při mnohem nižších dávkách s malými systémovými i očními nežádoucími účinky. [10,33]

Nový systém podávání léků

Momentálně leží ohnisko zájmu vědců v oftalmologii v systému podávání očních léků, který nejen prodlouží čas kontaktu léku s okem, ale také sníží jeho vyprchávání z oka. K dosažení tohoto efektu byl vytvořen nový systém podávání léků. Už jenom použitím očních gelů namísto očních kapek se dosáhne delšího kontaktu, protože díky tixotropním vlastnostem se gel pomalu mění na tekutinu a rozprostře na povrch oka. [19,33]

Ocuserty jsou používány u léčby určitých typů glaukomu. Jedná se o tenkou blánu, která se přikládá pod dolní víčko a obsahuje léčivou látku. Její okraje tvoří dvě hydrofobní membrány, přes které je řízeno uvolňování léku do oka. Úspěšnost tohoto

systemu je mnohem vyšší než u očních kapek, lék se může pozvolně uvolňovat až po sedm dní, takže se zvýší efektivita léčby. Nevýhodou tohoto systému je možný pocit cizího tělesa, pohyb na oku a v neposlední řadě i vysoká cena. [34,35]



Obr. 9 - Ocuser [66]

Léky se mohou podávat i pomocí kolagenových krytů, které se podobně jako kontaktní čočky přikládají na oko, ale po dvanácti, dvaceti čtyř nebo sedmdesáti dvou hodinách se rozpustí. Můžeme je nechat nasáknout léčivou látkou a poté nechat působit na oku. Kryt se pak chová jako pre-korneální rezervoár léku působícího delší dobu než lék v kapkách a zvyšuje biodostupnost léčby. Přes tato zjevná pozitiva mají kolagenové kryty velkou nevýhodu, že nejsou úplně průhledné a mají vliv na zrakovou ostrost. Také se nedají individuálně nasadit každému pacientu (narozdíl od kontaktních čoček). [36]

Kontaktní čočky

Pro dlouhodobé podávání léčebných prostředků do předního segmentu oka se jeví používání kontaktních čoček jako dobrá možnost. Lék na kontaktní čočku můžeme nanést několika způsoby jako je nasakování léku nebo přidávání léku při výrobě, také se čočky dají vhodně upravit, aby efektivnost podávání léků byla co nejvyšší.

S příchodem silicon hydrogelových materiálů je klinicky možné, aby čočka byla nošena po periodu 30 dní, což je také výhodnější pro podávání léků na přední segment oka. Řada studií použila komerčně dostupné kontaktní čočky napuštěné léčivou látkou. A výsledky těchto studií dokázaly, že dlouhodobější uvolňování léku na oko je mnohem efektivnější než podávání očních kapek ve větším množství. [33,37]

4.1. Techniky používané k podávání léků prostřednictvím kontaktní čočky

4.1.1. Soaking (nasakování)

Díky hydrofilním vlastnostem materiálu kontaktních čoček může být léčebný přípravek „nasáknut“ do kontaktní čočky a po nasazení čočky vstřebán do oka. Tato technika může být použita dvěma způsoby, buď technikou *pre-soaking* nebo *post-soaking*. Při první technice se nechá léčivá látka po několik hodin nasakovat do kontaktní čočky a poté se kontaktní čočka vkládá do oka. Druhá technika spočívá v tom, že se kontaktní čočka nasadí na rohovku a poté se pomocí očních kapek, které se aplikují na přímo čočku, uvolňuje léčivá látka po delší časový interval. Kromě těchto používaných technik existují ještě další, z nichž stojí za zmínku technika nanášení léku na vnitřní zakřivenou plochu kontaktní čočky a následné aplikace na oko. [33]



Obr. 10 - Měkká kontaktní čočka pro soaking [67]

V roce 2006 Li a Chauhan [38] zkoumali uvolňování léku do slzného filmu před a pod kontaktní čočkou s následnou absorpcí léku rohovkou. Jejich výsledky ukázaly, že disperzní koeficient léku v slzném filmu za rohovkou zůstal neovlivněný uvolňováním léku z kontaktní čočky, což je způsobeno téměř nulovou výměnou slzného filmu pod kontaktní čočkou. Dále se ukázalo, že podání léku pomocí kontaktní čočky funguje lépe, než v podobě očních kapek.

V roce 2007 ti samí autoři zkombinovali *in vitro* experiment s vytvořením umělého modelu pro zkoumání adsorpce léčivé látky timololu, která se používá jako antiglaukomatikum. Princip adsorpce spočívá v tom, že látka rozpuštěná v kapalině se hromadí na povrchu pevné látky působením mezivrchových přitažlivých sil. *In vitro*

experimenty vedly k vytvoření transportového modelu pro uvolňování léku z pHema čoček (poly 2-hydroxyetyl metakrylát). Transportový model obsahoval adsorpci léku na polymeru a difuzi léku do objemu vody. Výsledky ukázaly, že minimálně 20% timololu zachyceného na kontaktní čočce bylo pohlceno rohovkou, což je mnohem větší než zlomkový příjem zaznamenaný při použití očních kapek. [39,40]

Jelikož pHema kontaktní čočky jsou nejčastěji vyráběné čočky, vyzkoušeli vědci čočky z jiné kombinace monomerů, aby otestovali jejich efekt na podávání léků. Andrade-Vivero et al.[41] vyvinuli 4-vynil-pyridin (VP) a N-(3-aminopropyl) metakrylamid (APMA) struktury pro kontaktní čočky na prozkoumání efektivity nesteroidních protizánětlivých léků diclofenaku a ibuprofenu. Vyvinuté monomery neměly jiné viskoelastické vlastnosti, ani nezměnily množství difuze v objemu vody, ale zvýšilo se množství léku zachyceného na čočce, u ibuprofenu desetkrát víc a u diclofenaku až dvacekrát víc.

Dracopulous et al.[42] analyzovali látku bezalkonium chlorid (BAK), která se používá jako konzervant v očních kapkách, v interakci s hydrogelovými čočkami. Pozorovali kontaktní čočky obsahující silikon (lotrafilcon A a galyfilcon A) a pHema (etafilcon A a vifilcon A). Ve čtyřech typech měkkých čoček - Focus Monthly® (vifilcon A), Focus Night&Day® (lotrafilcon A), Acuvue® Advance with HydraClear (galyfilcon A) a SUREVUE® (etafilcon A) nechali ve skleněných lahvičkách o obsahu 20 ml nasakovat BAK v různých koncentracích (1%, 0,1%, 0,01%, 0,001%) po dobu dvaceti čtyř hodin. Svým pokusem jednak potvrdili potencionální toxicitu BAK v kombinaci s měkkými kontaktními čočkami, kdy největší poškození epitelu bylo zaznamenáno u Focus Monthly® kontaktních čoček (u nás se prodávají pod názvem Focus Visitint®). Na kultivovaném byčím oku se čočky projeví zvýšenou kolísavostí zadní vrcholové vzdálenosti, což indikuje, že se z polymeru kontaktní čočky mohou odplavovat neznámá chemická činidla.

Winteron et al.[43] prezentovali nový model pro dlouhodobé uvolňování polymerových aktivních agens do oka. Namísto monomerové polymerace zvolili metodu foto-crossmarkingu, která umožnila přidat do matrix kontaktní čočky vysokomolekulární polyvinylalkohol (PVA). Uvolňování PVA z kontaktní čočky do slz pak bylo aktivováno pomocí umělých slz. *In vitro* pozvolné uvolňování PVA trvalo dvacet hodin.

Kim a Chauhan [44] využili faktu, že pHEMA kontaktní čočky jsou biokompaktibilnější než oční kapky. Vyzkoušeli soaking u syntetického steroidu

dexametazonu, který se používá např. u alergií. Tři druhy dexametazonu - dexametazon 21-disodium fosfát (DXP), dexametazon (DX) a dexametazon 21-acetát (DXA) - nechali nasáknout do pHEMA kontaktních čoček ve vodovém nebo etanolovém roztoku anebo nechali dexametazon přidat do polymerové směsi. Chauhan využil předchozího transportního modelu k předpovědi biologické dostupnosti těchto tří sloučenin. Jejich transport byl podle více měřených parametrů ovlivňujících difuzibilitu omezený, ale přesto výrazně vyšší než u očních kapek. Difuzibilita DXA byla nejvyšší, nejnižší byla difuzibilita DX.

4.1.2. Particle-laden

Metoda používání emulzních částic, např. nanočástic, lipozomů atd., včleněných do matrix kontaktní čočky nazýváme „particle-laden“ (z angličtiny particle = částice, laden = obtížený, naložený), což doslova znamená kontaktní čočky naložené částicemi. Používají se zejména lipozomy k podávání léků s cílovou oblastí působení. Pokud se lipozomy přichytí na pevný podklad, např. zrnka oxidu křemičitého, říkáme tomuto procesu imobilizace. [33]

Danion et al.[45] imobilizovali předtím intaktní lipozomy na povrch kontaktní čočky. Pomocí chemického procesu imobilizovali lipozomy do několika vrstev. Mikroskopie atomových sil (AFM) znázornila různé velikosti lipozomů od 106 do 155 mikrometrů ve vrstvách lipozomů. Pomocí barvení fluoresceinem se také dal demonstrovat samotný proces, kdy se intaktní lipozomy imobilizovaly na povrchu kontaktních čoček. Ukázalo se, že na stabilitu takto vzniklého povrchu má vliv teplota. Vrstva lipozomů vydrží imobilizována po dobu jednoho měsíce při teplotě 4°C, aniž by se na povrchu projevíly výrazné změny.

Danion et al.[46] potvrdili biokompaktibilitu a propustné vlastnosti lipozomů v kontaktní čočce. Biokompaktibilita měkkých kontaktních čoček byla ověřena přímou i nepřímou *in vitro* cyto-kompaktibilní zkouškou. Ve zkoušce byly pozorovány lidské epitelální buňky tvořící rohovku a také *ex vivo* rohovky králíka. Tato zkouška potvrdila, že se z čoček neuvolňuje žádná cytotoxická látka. Histologická analýza vytvořené lidské rohovky a králičí rohovky potvrdila, že v rohovkách nenastala žádná změna buněk nebo tkáňové struktury. Lipozomální kontaktní čočky jsou tedy biokompaktibilní a jejich průhlednost neovlivňuje množství dopadajícího světla.

4.1.3. Molekulární imprinting

„Molekulárně imprintované polymery jsou alternativou k přírodním biomolekulám, které vykazují afinitu k určitým látkám. V přírodě jsou takovými molekulami nejčastěji protilátky, buněčné receptory, či enzymy. Imprintované polymery jsou zkoumány z důvodu jejich nenáročné experimentální přípravy a výhodným vlastnostem, které jim dovolují vystupovat jako umělé afinitní receptory v podmínkách, ve kterých biomolekuly použít nelze.“ [47]

Za bázi této techniky stojí model zámku a klíče používaný enzymy při rozpoznávání látek. Afinitou je myšlena schopnost chemicky vázat určité sloučeniny nebo atomy. [48] Alvarez-Lorenzo et al.[49] vytvořili pHema čočky použitím prostorově řazených funkčních monomerů, které měly schopnost navázat norfloxacin (NRF), používaný jako antibiotikum, a kontrolovat jeho uvolňování. Pro porovnání byly také vyrobeny hydrogelové čočky neimprintované. Všechny hydrogelové čočky ukázaly stejný stupeň bobtnání (55%) a jako hydratované dosahovaly adekvátních optických a viskoelastických vlastností. Po vnoření do 0,025, 0,050 a 0,10 mmol/dm³ roztoku léčivé látky se však imprintované hydrogelové čočky naplnily vyšším množstvím NRF v porovnání s neimprintovanými. [50]

Ribeiro et al.[51] vytvořili hydrogely, které měly vysokou afinitu pro karbonanhydrázou (CA) inhibované léky. Hlavní účel těchto čoček byl napodobit aktivní vrstvu fyziologického metaloenzymového receptoru. Imprintované hydrogelové kontaktní čočky (pHEMA-ZnMA₂ hydrogely ve spojení s 4-vinylimidazolem) napodobující tento receptor měly lepší schopnost vázat ostatní CA léky, jako je acetazolamid a ethoxzolamid a hlavně o 50% zpomalily uvolňování těchto antiglaukomatik. Tento výsledek potvrdil výrazné výhody biomimetických sloučenin, které jsou svojí strukturou podobné fyziologickým receptorům, a jejich využití v systému podávání léků.

Venkatesh et al.[52] se také soustředili na tento princip biomimeteze při syntéze nových měkkých kontaktních čoček. Autoři demonstrovali potenciál biometických nosičů k navázání výrazného množství H₁-antihistaminů oproti kontrolním hydrogelům, stejně jako k uvolňování terapeutických dávek léku v *in vitro* vzorku po pět dní, s možným prodloužením v přítomnosti proteinu.

Ali et al.[53] experimentálně demonstrovali uvolňování terapeutické dávky léku ketotifenu fumarátu (antialergikum) z molekulárně imprintovaných hydrogelů. Autoři

zde představili dynamiku *in vitro* studie uvolňování léků z imprintovaných hydrogelových kontaktních čoček s pomocí nového mikrofluidního zařízení, které simuluje objemový průtok, slzný objem a složení slzného filmu na oku. Imprintované hydrogely demonstrovaly význačně prodloužené uvolňování v porovnání s jinými hydrogely (neimprintovanými). Vysoce funkční imprintovaný hydrogel prokazoval difuzní koeficient v průměru desetkrát menší než v méně funkčních gelech. Tento gel uvolňoval účinnou látku po dobu pěti dní a to ve třech možných stupních uvolňování. U fyziologického objemového průtoku bylo množství uvolňované látky konstatní po dobu tři a půl dne, což zajistilo terapeuticky významnou dávku.

4.1.4. Ionový ligand

Ligand je ion nebo molekula, která se váže na centrální atom pomocí jednoho nebo více elektronových párů. Opačně nabitě iony z přípravku se vymění a využijí se pro navázání léku. [33,54]

Rei et al.[55] vytvořili převratné kontaktní čočky, která se daly použít jako nosiče léků. Jednalo se o hydrogely obsahující kationtovou funkční skupinu ve svém postraním řetězci. Tento hydrogel byl vytvořen z HEMY a metakrylamid propyl trimetyl amonium chloridu (MAPTAC). Je schopen uchovávat aniontové léky, např. azulen, což funguje na principu iontové interakce. Velikost čočky z tohoto materiálu se může měnit před a po uvolnění léku. Bylo vyzkoumáno, že přidání aniontových monomerů, např. metakrylové kyseliny (MAA) a 2-metakryloxyetyl kyselinového fosfátu (MOEP) do výše zmíněné stavby, může omezit změny velikosti čočky.

Takao et al. [56] použili nafazolin, lék s kationtovou skupinou, a vložili ho do měkké kontaktní čočky (kvůli jejím fosfátovým skupinám). Ten se uvolňoval po dobu přibližně čtrnácti hodin. Nafazolinový obsah v kontaktní čočce byl stejný jako počet jejích fosfátových skupin. To potvrdilo předpoklad, že měkká kontaktní čočka se dá navrhnout tak, aby byla schopna pojmout přesně definované množství léčivé látky, díky vlastnostem ligandů. To vše ovšem za předpokladu, že jsou jejich amidové skupiny a fosfátové skupiny vneseny do polymeru ve shodných molárních objemech jako u léku pro zajištění požadované interakce mezi polymerem a lékem. Mimoto mají měkké kontaktní čočky s fosfátovými a amidovými skupinami vysokou transparentnost a neměnný tvar.

4.1.5. Další možnosti

V roce 2008, Kapoor a Chauhan [57] vytvořili nanostrukturované pHEMA hydrogelové čočky obsahující mikroemulze nebo Brijovy micely 97 pro prodloužené uvolňování cyklosporinu A (CyA). Tento imunosupresivní lék se využívá u různých očních chorob a poruch. Výsledky *in vitro* uvolňování léku ukázaly, že za použití surfaktantových (látky snižující povrchové napětí) nebo microemulzí plněných gelů se mohl CyA uvolňovat v terapeutických dávkách podobu 20 hodin.

Terapeutické kontaktní čočky přicházejí jako nová technologie pro podávání léků do oka. Kontaktní čočky se již uplatnily na poli korekčním a kosmetickým a teď už čekají na rozšíření jako média pro podávání léků do oka. Různé techniky jsou vynalézané různými týmy vědců, např. nasakování, particle-laden, molekulárně imprintované kontaktní čočky a ionová liganda. Přes mnoho provedených výzkumů potřebuje toto téma víc úsilí a technik, aby tento koncept „dobył trh“ po běžných klinických pokusech. Hlavní motivací k dalšímu vývoji terapeutických kontaktních čoček za účelem podávání léků je vyjití pacientovi vstříc v časově prodloužených podáních terapeutických dávek léku. [33]

Závěr

V této práci jsme se zabývali kontaktními čočkami, které se používají v oční terapii. V prvních kapitolách jsme sledovali historický vývoj kontaktních čoček a materiálů použitých k jejich výrobě. Zameřili jsme se také na vlastnosti těchto materiálů, které se s pokrokem výrobních technologií stávaly více biokompaktibilnější a lépe snášené pro oko. Od první aplikace terapeutických kontaktních čoček již uběhlo téměř sto třicet let a terapeutické využití kontaktních čoček se za tu dobu rozšířilo na široké spektrum užití v oftalmologii. Postupné změny vlastností materiálů přispěly ke zlepšení terapeutických účinků těchto čoček.

Ve třetí kapitole jsme popsali možnosti aplikací terapeutických kontaktních čoček u jednotlivých patologických stavů včetně možných alternativ léčby. U některých z těchto stavů je možné použít více typů terapeutických kontaktních čoček, takže výběr nejvhodnější čočky závisí na stádiu onemocnění a další anamnéze pacienta. Návodem pro výběr nejvhodnější čočky může být i tabulka 1 na str. 32, ve které jsou uvedeny i praktické poznámky k jednotlivým aplikacím. V závěru této kapitoly jsou zmíněny komplikace terapie kontaktními čočkami a doporučení, jak těmito komplikacím předcházet.

Poslední kapitola je věnována novým trendům v podávání léků do oka pomocí kontaktních čoček. Ve výzkumech, které jsou v ní uvedeny, je dosahováno daleko lepších výsledků ve srovnání s klasickými očními kapkami a mastmi. Zatím však ani jeden z těchto konceptů nepřešel v širším měřítku do klinické praxe, ale je možné, že v budoucnu se toho dočkáme. Proto považujeme tuto kapitolu i za určitou formu osvěty tohoto inovativního léčebného přístupu.

Terapeutické kontaktní čočky nejsou v povědomí veřejnosti tak známé jako korekční či kosmetické kontaktní čočky. Přesto se většina populace může alespoň jednou za život s těmito čočkami setkat. Proto je podle mého názoru důležité, aby optometriska, jako odborník aplikující kontaktní čočky, měl minimálně povědomí i o využití kontaktních čoček k terapeutickým účelům. Pokud tedy tato práce poslouží mým kolegům jako užitečný informační zdroj k problematice terapeutických kontaktních čoček, splnila svůj účel.

Literatura

- [1] EFRON, N. *Contact Lens Practice, second edition*. Oxford: Butterworth-Heinemann Elsevier, 2010. ISBN 978-0-7506-8869-7.
- [2] SIVIGLIA, Nick. *A History of Contact Lenses* [online]. Lancaster, PA: ©2010. [cit.2014-25-04]. Dostupné z:
http://edwardhandmedicalheritage.org/history_of_contact_lenses.html
- [3] SKORKOVSKÁ Š., SYNEK S. *Kontaktní čočky*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2003. ISBN 80-7013-387-2.
- [4] JUREČKA T., MAŠKOVÁ Z., PETROVÁ S. *Základy aplikace kontaktních čoček*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2008. ISBN 978-80-7013-470-2.
- [5] WICHTERLE O., LÍM D. *Hydrophilic gels for biological use*. Nature, Vol. 185, 9. 1. 1960, pp. 117-118.
- [6] WICHTERLE, O. *Vzpomínky*. Praha: Evropský kulturní klub, 1992. ISBN 80-85212-23-4.
- [7] MICHÁLEK, J. *Historický vývoj kontaktních čoček a materiálů pro ně*. Trendy v oční optice, ročník 7, 2009, č. 1, str. 14 - 15. ISBN 978-80-904231-0-7.
- [8] TOVÁRKOVÁ J. *Tvrde kontaktní čočky*. Česká oční optika, ročník 49, 2008, č. 1, str. 94 - 95.
- [9] SYNEK, S. *Měkké terapeutické kontaktní čočky*. Česká oční optika, ročník 48, 2007, č. 2, str. 78 - 79.
- [10] EHRLICH, D. P. *Therapeutic contact lenses*. Optometry Today, Vol. 46, 2006, July 14, Pp. 23 - 30.
- [11] GASSON A., MORRIS J. *The contact lens manual: A practical guide to fitting, 4th edition*. Edinburgh: Elsevier, 2010. ISBN 978-0-7506-7590-1.
- [12] WOLF, T. *Sklerallinsen und Behandlungsmöglichkeiten bei Keratokonus (překlad MUDr. Blanka Brůnová, DrSc)*. DOZ - Deutsche Optikerzeitung, 2007, č. 10, str. 84 - 87.
- [13] VEYS J., MEYLER J., DAVIES I. *Contact Lenses for Therapeutic Use*. Prezentace instituce The Vision Care Institut, © Johnson & Johnson Medical Ltd., 2008.

- [14] FRANKLIN A., FRANKLIN N. *Soft lens fitting*. Edinburgh: Butterworth-Heinemann Elsevier, 2007. ISBN 978-0-7506-8856-7.
- [15] MANNIS J., ZADNIK K., CORAL-GHANEM C., JOSÉ N. C. et al. *Contact lenses in ophthalmic practice*. New York: Springer, 2004. ISBN 0-387-40400-7.
- [16] KOZARSKY, Alan. *Corneal Abrasions* [online]. ©2013 [cit. 2014-11-03]. Dostupné z: <http://www.webmd.com/eye-health/corneal-abrasions>
- [17] BRILAKIS H. S., DEUTSCH T. A. *Topical tetracaine with bandage soft contact lens pain control after photorefractive keratectomy*. *Journal of refractive surgery*, Vol. 4, 2000, No. 16.
- [18] ROZSÍVAL, P. et al. *Oční lékařství*. Praha: Galén Karolinum, 2006. ISBN 80-7262-404-0.
- [19] KUCHYNKA, P. a kol. *Oční lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8.
- [20] ROY F. H., FRAUNFELDER F. T., FRAUNFELDER F. W. *Roy and Fraunfelder's Current Ocular Therapy, sixth edition*. Edinburgh: Elsevier, 2008. ISBN 978-1-4160-2447-7.
- [21] HRČKOVÁ, L. *Využití speciálních kontaktních čoček v praxi optometristy: diplomová práce*. Brno: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2009.
- [22] SMETKA, Tomáš. *Zárok Corneal Cross Linking úspěšně léčí keratokonus* [online]. ©2010 [cit. 2014-24-03]. Dostupné z: <http://ocnivady.cz/novinky-a-clanky/zakrok-corneal-cross-linking-uspesne-leci-keratokonus>
- [23] YANOFF M., DUKER J. S., AUGSBURGER J. J. *Ophthalmology, third edition*. Edinburgh: Elsevier, 2009. ISBN 978-0-323-04332-8.
- [24] VAUGHAN D., ASBURY T., RIORDAN-EVA P. *General Ophthalmology, fifteenth edition*. Stamford: Appleton & Lange, 1999. ISBN 0-8385-3137-7.
- [25] SACHSENWEGER M., SACHSENWEGER R. *Naléhavé stavy v oftalmologii* (přeložil MUDr. Jiří Otradovec). 1. české vyd. Martin: Osveta, 1998. ISBN 80-88824-75-3.
- [26] HOLLAND E. J., MANNIS M. J., LEE W. B. *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film*. Edinburgh: Elsevier, 2013. ISBN 978-1-4557-2876-3.

- [27] BOGUSZAKOVÁ J., PITROVÁ Š., RŮŽIČKOVÁ E. *Akutní stavy v oftalmologii*. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-368-0.
- [28] MorTan Inc. *Morgan Lens Instructions* [online]. ©2011 [cit. 2014-31-3]. Dostupné z: <http://www.morganlens.com/use.html>
- [29] KRAUS, H. a kol. *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada Publishing, 1997. ISBN 80-7169-079-1.
- [30] TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [31] SHOHAM et al. *Large Soft Contact Lenses in the Management of Leaking Blebs*. CLAO Journal, Vol. 26, 2000, No. 1.
- [32] FOROOGHIAN F., ASSAAD D., DIXON W. *Successful conservative management of hydrops with perforation in pellucid marginal degeneration*. Canadian Journal of Ophthalmology, Vol. 41, 2006, No. 1, Pp. 74–77.
- [33] GUPTA H., AQIL M. *Contact lenses in ocular therapeutics*. Drug Discovery Today, Vol. 17, 2012, No. 9/10, pp. 522-527.
- [34] SZÜCSOVÁ, Silvia. *Očné přípravky* [online]. ©2012 [cit. 2014-25-04]. Dostupné z: <http://www.farmaceuticky.herba.sk/farmaceuticky-obzor-1-2-2012/ocne-pripravky>
- [35] POLLACK, I. P. et al. *The Ocusert Pilocarpine System: Advantages and Disadvantages*. Southern Medical Journal, Vol. 69, 1976, No. 10.
- [36] WILLOUGHBY, E. C. et al. *Collagen corneal shields*. Survey of Ophthalmology, 2002, Vol. 47, No. 2, pp. 174 - 182.
- [37] SHEARDOWN, H. *Critical role for drug delivery in the development of new ophthalmic treatments*. Future Medicinal Chemistry, Vol. 4, 2012, No. 17, pp. 2123-2125.
- [38] LI C. C., CHAUHAN A. *Modeling ophthalmic drug delivery by soaked contact lenses*. Industrial and Engineering Chemistry Research, Vol. 45, 2006, No. 10, pp. 3718–3734.

- [39] LI C. C, CHAUHAN A. *Ocular transport model for ophthalmic delivery of timolol through p-HEMA contact lenses*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, Vol. 17, 2007, No. 1 pp. 69–79.
- [40] Wikipedie. *Adsorpce* [online]. ©2013 [cit. 2014-19-04]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Adsorpce>
- [41] ANDRADE - VIVERO, P. et al. *Improving the loading and release of NSAIDs from pHEMA hydrogels by copolymerization with functionalized monomers*. Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 96, 2007, No. 4, pp. 802–813.
- [42] DRACOPOULOS, A. et al. *In vitro assessment of medical device toxicity: interactions of benzalkonium chloride with silicone-containing and p-HEMA-containing hydrogel contact lens materials*. Eye Contact Lens, Vol. 33, 2007, No. 1, pp. 26–37.
- [43] WINTERTON, L. C. et al. *The elution of poly (vinyl alcohol) from a contact lens: the realization of a time release moisturizing agent/artificial tear*. Journal of Biomedical Materials Research B, Vol. 80, 2007, No. 2, pp. 424–432.
- [44] KIM J., CHAUHAN A. *Dexamethasone transport and ocular delivery from poly(hydroxyethyl methacrylate) gels*. International Journal of Pharmarmaceutics, Vol. 353, 2008, No. 1/2, pp. 205–222.
- [45] DANION, A. et al. *Fabrication and characterization of contact lenses bearing surface-immobilized layers of intact liposomes*. Journal of Biomedical Materials Research A, Vol. 82, 2007, No. 1, pp. 41–51.
- [46] DANION, A. et al. *Biocompatibility and light transmission of liposomal lenses*. Optometry & Vision Science, Vol. 84, 2007, No. 10, pp. 954–961.
- [47] VÁCLAVEK, T. *Příprava molekulových imprintů se specifitou k endokrinním disruptorům: diplomová práce*. Brno: Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, 2013.
- [48] Wikipedie. *Chemická afinita* [online]. ©2013 [cit. 2014-19-04]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Chemická_afinita
- [49] ALVAREZ - LORENZO, C. et al. *Imprinted soft contact lenses as norfloxacin delivery systems*. Journal of Controlled Release, Vol. 113, 2006, No. 3, pp. 236–244.

- [50] Wikipedie. *Norfloxacin* [online]. ©2014 [cit 2014-25-04]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Norfloxacin>
- [51] RIBEIRO, F. et al. *Bioinspired imprinted PHEMA-hydrogels for ocular delivery of carbonic anhydrase inhibitor drugs*. *Biomacromolecules*, Vol. 12, 2011, No 3, pp. 701–709.
- [52] VENKATESH, S. et al. *Biomimetic hydrogels for enhanced loading and extended release of ocular therapeutics*. *Biomaterials*, Vol. 28, 2007, No. 4, pp. 717–724.
- [53] ALI, M. et al. *Zero-order therapeutic release from imprinted hydrogel contact lenses within in vitro physiological ocular tear flow*. *Journal of Controlled Release*, Vol. 124, 2007, No. 3 pp. 154–162.
- [54] Wikipedie. *Ligand* [online]. ©2014 [cit. 2014-25-04]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Ligand>
- [55] REI, U. et al. *Azulene incorporation and release by hydrogels containing methacryl amide propyl trimethylammonium chloride, and its application to soft contact lens*. *Journal of Controlled Release*, Vol. 92, 2003, No. 3, pp. 259–264.
- [56] TAKAO, S. et al. *Application of polymer gels containing side-chain phosphate groups to drug delivery contact lenses*. *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 98, 2005, No. 2, pp. 731–735.
- [57] KAPOOR Y., CHAUHAN A. *Ophthalmic delivery of cyclosporine A from Brij-97 microemulsion and surfactant-laden p-HEMA hydrogels*. *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 361, 2008, No. 1/2, pp. 222–229.

Obrázky

- [58] Obr. 1: Keratokonus. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 59. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [59] Obr. 2: Keratoglobus. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 60. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [60] Obr. 3: Cornea plana. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 18. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [61] Obr. 4: Keratoconjunctivitis e rosacea. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 52. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [62] Obr. 5: Morganova vyplachovací čočka. [online] Dostupné z : <http://www.morganlens.com/index.html>
- [63] Obr. 6: Symblepharon a spojivkový panus na rohovce po poleptání. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 203. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [64] Obr. 7: Oční jizevnatý pemfigoid. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 52. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [65] Obr. 8: Suché oko obarvené bengálskou červení. TRYBUČKOVÁ L., HYNCL J. *Atlas oftalmologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2008, str. 53. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [66] Obr. 9: *Ocusert*. [online] Dostupné z: http://1.bp.blogspot.com/-pNcwHajnwbk/TjxQHRN_ZOI/AAAAAAAAAB0Q/Hn3oTAra1Qs/s1600/Picture8.jpg
- [67] Obr. 10: *Měká kontaktní čočka pro soaking*. [online] Dostupné z: http://1.bp.blogspot.com/-pNcwHajnwbk/TjxQHRN_ZOI/AAAAAAAAAB0Q/Hn3oTAra1Qs/s1600/Picture9.jpg