

Η θόλωση του οπισθίου περιφακίου μετά την επέμβαση καταρράκτη. Παθογένεση, πρόληψη και αντιμετώπισή της.

Δ. Καπάνταης, Κ. Σταμουλάς, Γ. Μπαλανίκας

Εισαγωγή

Η θόλωση του οπισθίου περιφακίου (δευτερογενής καταρράκτης) αποτελεί τη συχνότερη επιπλοκή της χειρουργικής του καταρράκτη. Εμφανίζεται σε ποσοστά από 5% έως 50% (2-3 χρόνια μετά την επέμβαση)^{1,2}. Όταν αφορά το κεντρικό τμήμα του περιφακίου από όπου περνά ο άξονας της όρασης προκαλεί σημαντική έκπτωση της οπτικής οξύτητας και της ευαισθησίας στις φωτεινές αντιθέσεις (contrast sensitivity). Τα τελευταία χρόνια η εντατική έρευνα που διεξάγεται πάνω στους παθογενετικούς μηχανισμούς αυτής της επιπλοκής δείχνει ότι πρόκειται για μια αντίδραση του οργανισμού στο προκαλούμενο χειρουργικό τραύμα στην οποία κεντρικό ρόλο παίζουν τα επιθηλιακά κύτταρα του φακού και η φλεγμονώδης απάντηση. Διάφοροι παράγοντες συμμετέχουν στην εμφάνιση της θόλωσης του οπισθίου περιφακίου. Από αυτούς κάποιοι είναι τροποποιήσιμοι, όπως η χειρουργική τεχνική και το υλικό του φακού, ενώ κάποιοι άλλοι όχι. Η κύρια μέθοδος αντιμετώπισης της συχνής αυτής επιπλοκής είναι η καψουλοτομή με YAG laser (Neodymium YAG) η οποία ωστόσο δεν στερείται επιπλοκών. Για αυτό είναι σημαντική η πρόληψη με την κατάλληλη επιλογή της χειρουργικής τεχνικής και του ενδοφακού.

Λέξεις κλειδιά: YAG laser, θόλωση οπισθίου περιφακίου, επιπλοκές χειρουργείου κατάρρακτη, φακοθρυψία.

Μορφές και κατηγοριοποίηση

Σχετικά με την εντόπιση της θόλωσης αυτή μπορεί να προκύψει είτε στην επιφάνεια του εναπομείναντος προσθίου περιφακίου είτε πιο συχνά στο οπίσθιο περιφάκιο. Η θόλωση του προσθίου περιφακίου εμφανίζεται συνήθως όταν η καψουλόρρηξη είναι αρκετά μικρή ώστε να επικαλύπτει σε μεγάλο βαθμό την πρόσθια επιφάνεια του ενδοφακού και εγκαθίσταται μέσα στους 6 πρώτους μετεγχειρητικούς μήνες. Προκαλεί προοδευτικά μια ρίχνωση του περιφακίου (φίμωση) η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μικρή αποκέντρωση του ενδοφακού. Αυτό έχει επίπτωση στην ποιότητα της όρασης ειδικά στους ασθενείς που έχει τοποθετηθεί πολυεστιακός ενδοφακός. Επίσης δυσχεραίνει την εξέταση του ασθενούς (εύρος της βυθοσκόπησης). Όσον αφορά την θόλωση του οπισθίου περιφακίου αυτή διακρίνεται μορφολογικά σε δύο τύπους: τον ινώδη και τον μαργαριταροειδή (Elschnig type)³. Πιστεύεται ότι ο ινώδης τύπος προκύπτει από τα επιθηλιακά κύτταρα του φακού που εδράζονται στο πρόσθιο περιφάκιο ενώ ο μαργαριταροειδής από τα κύτταρα που βρίσκονται πλησίον του ισημερινού. Όχι σπάνια οι δύο αυτές μορφές συνυπάρχουν. Ένας ιδιαίτερος τύπος που μπορεί να εμφανιστεί είναι η γραμμοειδής θόλωση η οποία προκύπτει όταν επιθηλιακά κύτταρα του φακού μεταναστεύουν στο οπίσθιο περιφάκιο, παρακάμπτοντας τον φραγμό που υπάρχει μεταξύ της περιφέρειας του ενδοφακού και του περιφακίου στο επίπεδο του ισημερινού, και εγκατασταθούν σε μια γραμμική ρυτίδωση του οπίσθιου περιφακίου. Τέλος, σχετικά σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θόλωση μεταξύ των δύο ενδοφακών όταν αυτοί τοποθετηθούν στο σάκο (piggyback IOL).

Όσον αφορά την ταξινόμηση της θόλωσης αναφορικά με την πυκνότητά της έχουν αναπτυχθεί τόσο υποκειμενικές όσο και αντικειμενικές μέθοδοι. Πρώτος ο Lasa et al⁴ χρησιμοποίησε την Sheimpflug κάμερα πριν

Α' Οφθαλμολογική κλινική ΑΠΘ, ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Corresponding author: Dimitrios Kapantais
e-mail: dkapantais@yahoo.gr

από είκοσι χρόνια για τη φωτογράφιση και την υπολογιστική ανάλυση της εικόνας. Ο Camparini et al⁵ ανέπτυξε δικό του σύστημα ανάλυσης με τη βοήθεια ψηφιακής απεικόνισης του περιφακίου χρησιμοποιώντας οπίσθιο ανακλώμενο διαφωτισμό. Η οπτική τομογραφία συνοχής ήταν η εξέταση επιλογής του Moreno-Montanes et al⁶ το 2005 προκειμένου να μελετήσει την πάχυνση του οπίσθιου περιφακίου. Επίσης έχουν πλέον αναπτυχθεί και προηγμένα διαδραστικά προγράμματα ανάλυσης (POCOman, Bender et al⁷) που βασίζονται στην υποκειμενική αξιολόγηση της θόλωσης σε συνδυασμό με ψηφιακές απεικονίσεις που συγκρίνονται με μια ευρεία βάση δεδομένων. Αν και είναι πολλές οι μέθοδοι για την ανάλυση της θόλωσης του οπίσθιου περιφακίου δεν υπάρχει προς το παρόν κάποια επικρατούσα ως μέθοδος αναφοράς.

Μηχανισμοί και παθογένεση

Στην θόλωση του οπίσθιου περιφακίου πρωταρχικό ρόλο παίζουν τα επιθηλιακά κύτταρα του φακού (LEC, lens epithelial cells) που επάγουν τη φλεγμονώδη απάντηση του οργανισμού στο χειρουργικό τραύμα και την παρουσία ξένου σώματος (ενδοφακός). Η δυναμική αυτή διεργασία περιλαμβάνει την διήθηση, τη μετανάστευση και την διαφοροποίηση των εναπομεινάντων επιθηλιακών κυττάρων. Οι McDonnell et al⁸ ανέφεραν ότι η διήθηση των κυττάρων αυτών στο περιφάκιο είναι μέγιστη κατά την 3-4 μετεγχειρητική μέρα. Η αιτία που προκαλεί τη διήθηση δεν είναι εξακριβωμένη φαίνεται ωστόσο ότι ρόλο παίζουν η αφαίρεση του καταρρακτικού υλικού που προκαλεί αλλαγή στο μικροπεριβάλλον των κυττάρων καθώς και τα εναπομεινάντα στοιχεία του φλοιού του φακού (Rakij et al⁹). Επίσης μελανοκύτταρα από την ίριδα και κύτταρα προερχόμενα από την αιματική κυκλοφορία λόγω διάσπασης του αιματουδαοειδικού φραγμού συμμετέχουν στην αρχική διήθηση (Cobo et al¹⁰). Μία σειρά από κυτταροκίνες, όπως ο μεταρρεπτικός αυξη-

τικός παράγοντας β (TGFβ), η ιντερλευκίνη 1 και 6 (IL-1, IL-6), ο ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντας (FGF), ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF)¹¹, αυξάνονται ραγδαία κατά τη φλεγμονώδη αντίδραση του οργανισμού και προάγουν τη διήθηση των επιθηλιακών κυττάρων στο περιφάκιο καθώς και τη συσώρευση εξωκυττάριας ουσίας. Η μετανάστευση των κυττάρων στο οπίσθιο περιφάκιο διευκολύνεται από την παρουσία μεταλλοπρωτεϊνών MMP (ένα είδος πρωτεολυτικών ενζύμων) ενώ η έκφραση συνδεδετικών μορίων στην επιφάνειά τους, όπως είναι οι υπομονάδες ιντεγκρίνης και CAM (cell adhesion molecules), βοηθά στην σταθερή προσκόλλησή τους στο περιφάκιο¹²⁻¹⁴. Όσον αφορά τον μεταρρεπτικό αυξητικό παράγοντα βήτα φαίνεται ότι έχει κεντρικό ρόλο στην επαγωγή της διαφοροποίησης των επιθηλιακών κυττάρων σε ινομοβλάστες που παράγουν ινώδη ιστό¹⁵. Επίσης, τα διαφοροποιημένα αυτά κύτταρα παράγουν άλφα ακτίνη (α-SMA) που τους δίνει την ικανότητα να συσπώνται προκαλώντας ρυτίδωση του οπίσθιου περιφακίου. Τέλος οι ινομοβλάστες εκκρίνουν διάφορες πρωτεΐνες του εξωκυττάρου χώρου όπως φιμπρονεκτίνη, κολλαγόνο τύπου I και II και χονδροϊτίνη¹⁶.

Αντιμετώπιση δευτερογενούς καταρράκτη

Η αντιμετώπιση του δευτερογενούς καταρράκτη γίνεται με διεγχειρητικό καθαρισμό του οπίσθιου περιφακίου ή με Nd:YAG laser καψουλοτομή.

Κατα την Nd:YAG laser καψουλοτομή δημιουργείται ένα άνοιγμα στο οπίσθιο περιφάκιο με ένα αριθμό βολών.

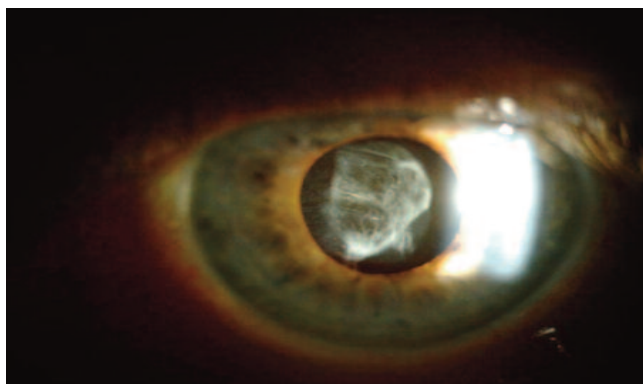
Οι ενδείξεις καψουλοτομής είναι:

- Η μειωμένη οπτική οξύτητα
- Διπλωπία ή θάμβος όρασης
- Αδυναμία επαρκούς βυθοσκόπησης για την παρακολούθηση και θεραπεία παθήσεων του βυθού

Η τεχνική έχει ως εξής: Πραγματοποιείται όσο το δυνατόν ακριβής στόχευση με την ελάχιστη απαραίτητη ενέργεια, ξεκινώντας από 1 mJ ανά βολή και ανεβαίνοντας. Η πρώτη γίνεται στο κέντρο του οπίσθιου περιφακίου και έπειτα δημιουργείται σε σταυροειδή σχηματισμό ένα άνοιγμα διαμέτρου 3 mm ή και μεγαλύτερο για καλύτερη βυθοσκόπηση ή φωτοπηξία.

Οι επιπλοκές είναι οι εξής:

- Αστοχία και εστίαση βολών στον ενδοφακό (αν είναι λίγες αυτές οι βολές δεν επηρεάζουν την οπτική του)
- Κυστεοειδές οίδημα ωχράς (λιγότερο πιθανό αν πραγματοποιηθεί 6 μήνες μετά την επέμβαση)
- Ρηγματογενής αποκόλληση αμφιβληστροειδούς (συχνότερα σε υψηλούς μύωπες)



- Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (συνήθως προσωρινή, παρατεταμένη σε γλαυκωματικούς ασθενείς)
- Υπεξάρθρομα-μετατόπιση ενδοφακού
- Χρόνια ενδοφθάλμιδα από απελευθέρωση παγιδευμένων μικροοργανισμών¹⁷

Επίδραση μεγέθους Nd:YAG laser καψουλοτομής στο σφαιρικό ισοδύναμο, την Ε.Ο.Π. και το πάχος ωχράς

Η αύξηση της Ε.Ο.Π. συμβαίνει πιθανώς λόγω της αύξησης των σωματιδίων στο υδατοειδές υγρό, ενώ το κυστεοειδές οίδημα της ωχράς λόγω απελευθέρωσης φλεγμονοδών παραγόντων από τη βλάβη του αιματουδατοειδικού φραγμού.

Σε μεγάλη Nd:YAG laser καψουλοτομή (μέση διάμετρος 4,56 χιλιοστά) παρατηρήθηκε μεγαλύτερη υπερμετροπική στροφή καθώς και υψηλότερη αύξηση της Ε.Ο.Π. κατά την πρώτη εβδομάδα.

Ωστόσο και στα δύο μεγέθη καψουλοτομής (μέση διάμετρος 3,43 χιλιοστά η μικρή και 4,56 χιλιοστά η μεγάλη) παρατηρήθηκε αύξηση της Ε.Ο.Π. καθώς και του πάχους της ωχράς κατά την πρώτη εβδομάδα και επαναφορά στα προεγχειρητικά επίπεδα 4 εβδομάδες μετά. Επίσης μπορεί να παρατηρηθεί προοδευτική υπερμετροπική στροφή έως και 4 εβδομάδες μετά, που αποτελεί και το λόγο αναβολής συνταγογράφησης γυαλιών μέχρι τότε.

Συστήνεται επίσης λεπτομερής εξέταση του βυθού σε τακτά χρονικά διαστήματα ιδιαίτερα αν ο ασθενής είναι μύωπας και η καψουλοτομή μεγάλη για το ενδεχόμενο της σπάνιας επιπλοκής της αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς.¹⁸

Συσχέτιση δευτερογενούς καταρράκτη με διάφορους παράγοντες

-Μια σχετικά μικρή καψουλόρηξη, κεντρική και με ομαλά χείλη που καλύπτει το σώμα του ενδοφακού με τα όρια της φαίνεται ότι προστατεύει από τη θόλωση του οπισθίου περιφακίου. Η παρατήρηση αυτή θα μπορούσε να ερμηνευθεί από το μηχανισμό αποκλεισμό των LEC κυττάρων λόγω της προσκόλλησης του προσθίου περιφακίου στον ενδοφακό κατά 360°.¹⁹

-Σχετικά με την ηλικία των ασθενών έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται τελικά σε YAG καψουλοτομή είναι σημαντικώς νεότεροι συγκριτικά με αυτούς που δεν υποβάλλονται. Ιδιαίτερα στα παιδιά είναι απαραίτητο να ληφθούν ειδικά μέτρα όπως οπίσθια καψουλόρηξη και βιτρεκτομή για την πρόληψη

της θόλωσης του οπισθίου περιφακίου.

-Σε έρευνα μετά από καλλιέργεια τμημάτων του προσθίου περιφακίου από χειρουργηθέντες από καταρράκτη ασθενείς προέκυψε μη σημαντική διαφορά στην ανάπτυξη κυττάρων in vitro μεταξύ αυτών που χρειάστηκαν YAG καψουλοτομή μετέπειτα και αυτών που δεν χρειάστηκαν. Αυτό το συμπέρασμα υποδεικνύει ότι η εσωτερική πολλαπλασιαστική ικανότητα είναι ίσως λιγότερο σημαντική για την θόλωση του οπισθίου περιφακίου σε σχέση με ατομικούς-οφθαλμολογικούς παράγοντες in vivo όπως τα δομικά χαρακτηριστικά του περιφακίου και η αλληλεπίδρασή του με το υλικό του ενδοφακού²⁰.

-Όσον αφορά το υλικό καθώς και το σχεδιασμό του ενδοφακού σε έρευνα βρέθηκε ότι οι υδρόφιλοι ενδοφακοί έχουν διπλάσια σχεδόν συχνότητα θόλωσης οπισθίου περιφακίου σε σχέση με τους υδρόφοβους ακρυλικούς. Σύμφωνα με τη θεωρία του sandwich ένας υδρόφοβος ακρυλικός ενδοφακός με βιοσυγκολλητική επιφάνεια επιτρέπει μόνο μια στιβάδα LEC κυττάρων να κολλήσουν στο περιφάκιο και τον ενδοφακό.^{21,22}

Ανάμεσα σε ακρυλικούς και ενδοφακούς σιλικόνης ίδιου σχεδιασμού και ίδιων βάσεων στήριξης, η συχνότητα θόλωσης του οπισθίου περιφακίου που μελετήθηκε σε διάφορα μεσοδιαστήματα μέχρι και 3 χρόνια μετά την επέμβαση δεν έχει στατιστικώς σημαντική διαφορά παρ'όλο που είναι ελαφρώς μικρότερη στους σιλικόνης.²³

Σε άλλη έρευνα ωστόσο που η ανάλυση έγινε σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου και μετά από χρονικό διάστημα δεκαετίας (6) διαπιστώθηκε ότι μάτια στα οποία εμφυτεύθηκε ακρυλικός ενδοφακός με οξύαιχμη παρυφή (sharp edge) είχαν σημαντικώς συχνότερη YAG laser καψουλοτομή σε σύγκριση με αυτά που τοποθετήθηκε ενδοφακός σιλικόνης κυκλικής παρυφής (round edge). Αυτό το μη αναμενόμενο εύρημα δείχνει ότι η σιλικόνη ενδεχομένως δημιουργεί μια αποτελεσματικότερη συγκόλληση με το περιφάκιο σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου.

Πάντως ακρυλικοί ενδοφακοί με οξύαιχμη οπίσθια παρυφή παρουσίασαν σημαντικώς μικρότερη συχνότητα εμφάνισης θόλωσης του οπισθίου περιφακίου συγκριτικά με ακρυλικούς ενδοφακούς που έφεραν κυκλική οπτική παρυφή.²⁴

Επίσης η τετραγωνισμένη παρυφή στην κατασκευή του ενδοφακού λειτουργεί πιθανώς σαν φραγμός προλαμβάνοντας τη μετανάστευση υλικού από τον ισημερινό του περιφακίου στο οπίσθιο τμήμα του. Είναι επίσης σημαντική η βελτιωμένη τετραγωνισμένη παρυφή να είναι σε 360° και να καλύπτει ακόμη και την περιοχή των βάσεων στήριξης του ενδοφακού.

Επίσης η γωνίωση μεταξύ σώματος-στηριγμάτων

ενδοφακού 5-10° οδηγεί στην τοποθέτησή του σε πιο οπίσθιο επίπεδο με αποτέλεσμα την καλύτερη επαφή του με το οπίσθιο περιφάκιο και την έλλειψη χώρου για ανάπτυξη κυττάρων.²⁵

Διεγχειρητικοί παράγοντες πρόληψης

-Υδροδιαχωρισμός σε πολλαπλά τεταρτημόρια σε συνδυασμό και με περιστροφή του φακού οδηγεί στην αποβολή περισσότερων LEC κυττάρων.

Επίσης κατά την τεχνική του Howard Fine γίνεται απαλή ανύψωση του προσθίου περιφακίου με το tip της βελόνας υδροδιαχωρισμού καθώς εισρέει το υγρό.^{21,23}

-Βοηθητικά στην αποβολή περισσότερων LEC κυττάρων δρα και η αμφίχειρη έκπλυση-αναρρόφηση του φλοιού και ιδιαίτερα η αναρρόφηση κάτω από την κεντρική τομή στην περιοχή του σάκου.

-Ένθεση bag in the lens: Η Marie-Jose Tassignon πρότεινε μια παραλλαγή της κλασικής μεθόδου ένθεσης του ενδοφακού εντός του σάκου, στην οποία γίνεται πρόσθια και οπίσθια καψουλόρηξη παρόμοιου μεγέθους και έπειτα σε ένα ειδικό αμφίκυρτο ενδοφακό με αύλακα (groove) τοποθετούνται στον ισημερινό τα δύο περιφάκια με αποτέλεσμα την παγίδευση και τον περιορισμό της ανάπτυξης των LEC κυττάρων στο χώρο του εναπομείναντος περιφακίου.^{21,23}

Χημικοί παράγοντες πρόληψης

Η εφαρμογή διαφόρων χημικών παραγόντων (αντιφλεγμονώδεις, αντιπολλαπλασιαστικοί, αντισυγκολλητικοί, ανοσοτροποιοητικοί) γίνεται προς το παρόν πειραματικά και δεν υπάρχει ακόμη ένδειξη για εφαρμογή σε ανθρώπους λόγω κυρίως της τοξικότητάς τους.

Η κατανομή των παραγόντων αυτών στο περιφάκιο μπορεί να γίνει με επίστρωσή τους στον ενδοφακό, φωτοδυναμικά καθώς και με τοποθέτησή τους στο διάλυμα έκπλυσης ή υδροδιαχωρισμού.²¹

Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η θόλωση του οπισθίου περιφακίου αποτελεί την συχνότερη επιπλοκή της επέμβασης αφαίρεσης καταράκτη. Η Nd:YAG καψυλοτομή αποτελεί ένα αποτελεσματικό τρόπο αντιμετώπισής της ο οποίος όμως δε στερείται επιπλοκών. Αυτός είναι ο λόγος που είναι σημαντική η πρόληψη, στο βαθμό του εφικτού χρησιμοποιώντας ανάλογες διεγχειρητικές τεχνικές καθώς και επιλέγοντας τον ενδοφακό με τα καταλληλότερα χαρακτηριστικά.

THE POSTERIOR CAPSULE OPACIFICATION AFTER CATARACT SURGERY. PATHOGENESIS, PREVENTION AND MANAGEMENT.

D. Kapantais, K. Stamoulas, G. Mpalanikas

A' Ophthalmologic Clinic of Aristotle University, AHEPA, Thessaloniki

Abstract

Posterior capsule opacification (PCO) is the most common complication of cataract surgery, its incidence ranging from 5-50% in eyes undergoing surgery for uncomplicated senile cataract. When it occurs in the central zone of the posterior capsule it affects the central visual axis, deteriorating both the visual acuity and the contrast sensitivity. Recent research has shed light in the pathogenetic mechanisms that dictate PCO. Surgical trauma and the inflammatory response that occurs as a result seem to be the basic factors that contribute to the differentiation, migration and proliferation of the residual lens epithelial cells to the posterior capsule where they form fibrous tissue. Several factors play role in the formation of the capsule opacification amongst which the surgical technique and the lens' material and shape are alterable. Neodymium Yag laser is the gold standard for the treatment of PCO yet complications may occur. It is therefore of great importance to use meticulous surgical technique and appropriate lens material and design in order to delay the post-operative posterior capsule opacification in patients undergoing cataract surgery.

Key words: YAG laser, posterior capsule opacification, cataract surgery complications, phacoemulsification.

Βιβλιογραφία

1. Spalton DJ. Posterior capsular opacification after cataract surgery. Eye 1999; (13) 489-492.
2. Thompson AM, Sachdev N, Wong T, Riley AF, et al. The Auckland Cataract Study: 2 year postoperative assessment of aspects of clinical, visual, corneal topographic and satisfaction outcomes. Br J Ophthalmol 2004; 88(8):1042.
3. Elschmig A: Klinisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis des Nachstares. Klin Monatsbl Augenheilkd 1911 (49):444-451.
4. Lasa MS, Datiles MB, Maqno BV, Mahurkar A. Scheimpflug photography and postcataract surgery posterior capsule opacification. Ophthalmic Surg 1995; 26(2):110-113.

5. Camparini M, Macaluso C, Reggiani L, Maraini G. Retroillumination versus reflected-light images in the photographic assessment of posterior capsule opacification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(10):3074-3079.
6. Moreno-Montañés J, Alvarez A, Maldonado MJ. Objective quantification of posterior capsule opacification after cataract surgery, with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(11):3999-4006.
7. Bender L, Spalton DJ, Uyanonvara B, Boyce J, Heatley C, Jose R, Khan J. POComan: new system for quantifying posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 200; 30(10):2058-2063.
8. McDonnell PJ, Patel A, Green WR. Comparison of intracapsular and extracapsular cataract surgery. Histopathologic study of eyes obtained postmortem. *Ophthalmology* 1985; 92:1208.
9. Rakic JM, Galand A, Vrensen GF. Separation of fibres from the capsule enhances mitotic activity of human lens epithelium. *Exp Eye Res* 1997; 64:67
10. Cobo LM, Ohsawa E, Chandler D, Arguello R, et al. Pathogenesis of capsular opacification after extracapsular cataract extraction. An animal model. *Ophthalmology* 1984; 91:857.
11. Wormstone IM. Posterior capsule opacification: a cell biological perspective. *Exp Eye Res* 2002; 74 (3):337.
12. Nishi O, Nishi K, Mano C, Ichihara M, et al. Inhibition of migrating lens epithelial cells by blocking the adhesion molecule integrin: a preliminary report. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23:860.
13. Mathew MR, McLean SM, Murray SB, Bennett HG, et al. Expression of CD18, CD49b, CD49c and CD49e on lens anterior capsules in human cataracts. *Eye* 2003; 17:473.
14. Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, et al. Immunolocalization of hyaluronan and CD44 in quiescent and proliferating human lens epithelial cells. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:1266.
15. Nishi O, Nishi K, Akaishi T, Shirasawa E. Detection of cell adhesion molecules in lens epithelial cells of human cataracts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:579.
16. Ishibashi T, Araki H, Sugai S, Tawara A, et al. Detection of proteoglycans in human posterior capsule opacification. *Ophthalmic Res* 1995; 27:208.
17. Kanski J, Bowling B. *Clinical Ophthalmology: Expert Consult: a systematic approach*. 7th edition. Elsevier Saunders; 2011:296.
18. Karahan E, Tuncer I, Zengin MO. The effect of ND:YAG Laser Posterior Capsulotomy Size on Refraction, Intraocular Pressure and Macular Thickness. Clinical study. Hindawi Publishing Corporation. *J Ophthalmol* Volume 2014, Article ID 846385.
19. Langwinska-Wosko E, Broniek-Kowalik K, Szulborski K. The impact of cpasulorhexis diameter, localization and shape on posterior capsule opacification. *Med Sci Monit* 2011; 17(10):CR577-582.
20. Sundelin K, Almarzouki N, Soltanpour Y, Petersen A, Zetterberg M. Five-year incidence of Nd:YAG laser capsulotomy and association with in vitro proliferation of lens epithelial cells from individual specimens: a case control study. *BMC Ophthalmology* 2014; 14:116.
21. Raj AM, Vasavada AR, Kaid Johar SR, Vasavada VA, Vasavada VA. Post-Operative Capsular Opacification: A Review. *International J Biomedical Sc* 2007; vol. 3, no 4.
22. Petrash JM. Aging and Age-Related Diseases of the Ocular Lens and Vitreous Body. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:ORSF54-ORSF59.
23. Hayashi K, Hayashi H. Influence on posterior capsule opacification and visual function of intraocular lens optic material. Abstract. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(2): 195-
24. Hayashi K, Hayashi H. Posterior capsule opacification in the presence of an intraocular lens with a sharp versus rounded optic edge. Abstract. US National Library of Medicine, National Institutes of Health. *Ophthalmology* 2005; 112(9):1550-1556.
25. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. 4th edition. Elsevier Saunders 2014; 407-411.