

A femtolézer asszisztált elülső capsulotomia hatása a szürkehályog műtétek eredményeire

Doktori értekezés

Dr. Kránitz Kinga

Semmelweis Egyetem

Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Konzulens: Dr. Nagy Zoltán Zsolt, DSc, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Kerényi Ágnes, PhD, osztályvezető főorvos,
címzetes egyetemi docens

Dr. Papp András, PhD, egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kellermayer Miklós, DSc, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Ferencz Mária, PhD, profilvezető főorvos

Dr. Kozsurek Márk, PhD, egyetemi adjunktus

Budapest

2016

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke	3
2. Bevezetés, irodalmi háttér	5
2.1. A szemlencse	5
2.1.1. A szemlencse anatómiája	5
2.1.2. A szemlencse szöveti szerkezete	6
2.1.3. A szemlencse fejlődéstana	6
2.1.4. A szemlencse molekuláris biológiája	7
2.1.5. A szemlencse élettana és kórélettana	8
2.1.6. A szemlencse optikai hatása	9
2.2 A szürkehályog	10
2.2.1. A szürkehályog osztályozása	11
2.2.2. A szürkehályog stádiumának besorolása (grading)	18
2.2.3. A szürkehályog epidemiológiája	19
2.2.4. A szürkehályog epidemiológiája Magyarországon	22
2.3. A szürkehályog sebészet története	25
2.3.1. A phacoemulzifikáció fejlesztése	27
2.3.2. A lencsetok megnyitásának története	29
2.3.3. A folyamatos kör alakú capsulorhexis méretezése és centrálása	30
2.3.4. A femtolézer asszisztált szürkehályog sebészet	32
2.3.5. A femtolézer asszisztált elülső capsulotomia	34
2.4. A műlencsék posztoperatív pozíciójának jelentősége	36
2.5. A műlencsék pozíciójának mérési lehetőségei	39
3. Célkitűzések	42

4. Módszerek	44
4.1. Betegek	44
4.2. Műtéttechnika	45
4.3. Mérési módszerek és statisztikai analízis	46
5. Eredmények	51
6. Megbeszélés	58
7. Következtetések	68
8. Összefoglalás	71
9. Summary	72
10. Irodalomjegyzék	73
11. Saját publikációk jegyzéke	85
12. Köszönetnyilvánítás	90

1. Rövidítések jegyzéke

ANOVA.....	Analysis of Variance varianciaanalízis
AS-OCT.....	anterior segment optical coherence tomography elülső szegment optikai koherencia tomográfia
ATP.....	adenozin trifoszfát
BCVA.....	best corrected visual acuity távoli legjobb korrigált látóélesség
CCC	continuous curvilinear capsulorhexis folyamatos kör alakú capsulorhexis
CL.....	confidence limit konfidencia intervallum
CMV.....	cytomegalovírus
ECCE.....	extracapsularis cataracta extractio
FDA.....	Food and Drug Administration Amerikai Élelmiszer-, és Gyógyszer Ellenőrző Hatóság
GEE.....	Generalized Estimating Equations Általánosított becslő egyenletek
HMP.....	hexóz monofoszfát
ICCE.....	intracapsularis cataracta extractio
ISL.....	iris supported lens iris hordozta műlencse
LOCS.....	Lens Opacities Classification System
NADPH.....	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate nikotinamid adenin dinukleotid foszfát
OCGS.....	Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System
OCT.....	optical coherence tomography optikai koherencia tomográfia

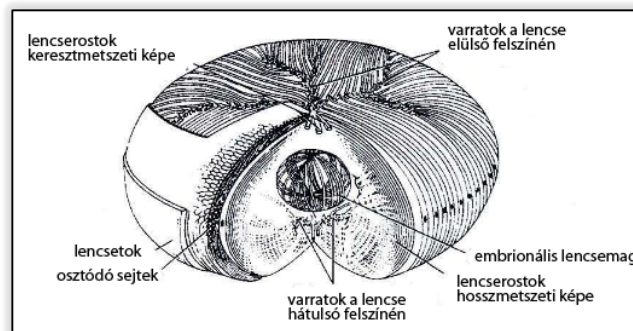
OECD.....	Organisation for Economic Co-operation and Development Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet
OQAS.....	optical quality analysis system
OR.....	odds ratio esélyhányados
PAX 6.....	paired box 6 (gén)
PCL.....	posterior chamber lens hátsó csarnoki műlencse
phaco.....	phacoemulzifikáció
PMMA.....	polimetil-metakrilát
proparacaine HCl.....	proparacaine hydrochloride proparakain hidroklorid
SE.....	spherical equivalent szférikus ekvivalens
UCVA.....	uncorrected visual acuity távoli korrigálatlan látóélesség
UVA.....	ultraviolet-A ultraibolya-A
UVB.....	ultraviolet- B ultraibolya-B
WHO.....	World Health Organisation Egészségügyi Világszervezet

2. Bevezetés, irodalmi háttér

2.1. A szemlencse

2.1.1. A szemlencse anatómiája

A szemlencse (lens crystalina) hám eredetű, átlátszó, ér-és idegmentes szövet, egy bikonvex lencséhez hasonlítható, melynek elülső felszíne laposabb, a hátsó domborúbb. Állományát kívülről egy üvegszerű hártya, a *lencsetok* (capsula lentis) veszi körül. A lencsetok igen ellenálló, de könnyen hasadó hártya, mely elöl és főleg közvetlenül az equator mögött vastagabb, hátul vékonyabb (1. ábra).



1. ábra A szemlencse szerkezete (3)

A lencse állományában megkülönböztetjük a kocsonyásabb külső *kéregállományt* és a tömörebb *magot*. A magban legbelül helyezkedik el a primer embrionális mag, körülötte a szekunder embrionális mag, majd az öregkori mag. A lencse magja az életkorral folyamatosan növekszik, s ezáltal a lencse rugalmassága csökken, egyre laposabbá és merevebbé válik. (1,2)

A lencse equatorialis átmérője születéskor 6,5 mm, mely az első két-három évtizedben növekszik körülbelül 9-10 mm-ig. A lencse anteroposterior átmérője születéskor nagyjából 3 mm, mely 20 és 80 éves kor között körülbelül 6 mm-ig növekszik. (3)

2.1.2. A szemlencse szöveti szerkezete

A lencse tokja a szervezet legvastagabb bazálmembránja, melyet a lencse epithelium termel, és gazdag IV típusú kollagénben és más mátrix proteinekben. Korral az elülső tok fokozatosan vastagodik, míg a hátsó tok vastagsága nem változik. Felnőtt korban az elülső tok átlagosan 15,5 μm , míg a hátsó tok csupán 2,8 μm . (2,3)

A lencse elülső felszínén a tok alatt az equatorig egy szabályos köbhámsejt réteg, a lencseepithelium található. Ezek a sejtek metabolikusan aktívak, és az equatoron túl lencserostokká differenciálódnak. A lencse növekedéséről a legnagyobb proliferációs aktivitást mutató preequatorialis rostok gondoskodnak.

A lencse állományának zömét így módosult hasáb, vagy szalagszerűen megnyúlt hámsejtek alkotják. Gyermekkorban egy egyenesen és egy fordított irányban álló Y varrat jelzi a sejtek kiindulási pontját, ill. végződését, ez a szerkezet azonban felnőttkorra másodlagos varratok kialakulásával bonyolultabbá válik. (1)

A fiatal lencserostok víztartalma magas, mely a mag felé haladva fokozatosan csökken, a magban a rostok denaturálódnak, sclerotizálódnak. (2)

A lencsét a corpus ciliarehoz sugaras lefutású, 20-30 μm vastagságú rostokból álló (fibrae zonularis) rostrendszer (zonula ciliaris) rögzíti. (1)

2.1.3. A szemlencse fejlődéstana

A szem fejlődése a huszonekét hetes embrióban kezdődik az előagyhólyag két oldalán két sekély gödör megjelenésével, melyek később szemhólyagokká alakulnak. A szemhólyagok érintkezésbe kerülnek a felszíni ectodermával, melynek hatására az ectodermális sejtek megnyúlnak, s kialakítják a lencse placodot. A placod ezt követően lefűződik és lencsehólyaggá alakul. A szemlencse állománya tehát a placod-ectoderma eredetű lencsehólyagból fejlődik ki, mely az ötödik hét során elveszíti a kapcsolatát a felszíni ectodermával és a szemserleg szájadékában helyezkedik el (4,5).

Nem sokkal a lencsehólyag kialakulása után annak hátsó sejtjei elkezdenek megnyúlni, s az így képződött hosszú lencserostok fokozatosan kitöltik a lencsehólyag üregét. Ezen primer lencserostok a hetedik hét végére elérik a lencsehólyag elülső falát, majd újabb,

ún. szekunder lencserostok rétegei adódnak hozzá fokozatosan a lencse centrális magjához. A lencseepithelium az embrionális lencsehólyag elülső falának maradványa. A lencserostok valójában pedig jelentősen megnyúlt hámsejtek, melyek az embrionális lencsehólyag hámsejtjeiből alakulnak ki (4,5).

2.1.4. A szemlencse molekuláris biológiája

Az ember szemlencséjének körülbelül 66%-át teszi ki víz, míg 33%-át fehérjék alkotják. A fehérjék két csoportra oszthatóak a vízben való oldhatóságuk szerint.

A vízben oldódó fehérjék a fiatal szemlencse proteinjeinek 80%-át teszik ki, és többségében a krisztallinok csoportjából kerülnek ki. A krisztallinokat tovább osztályozhatjuk alfa- és bétagamma-krisztallinokra.

Az alfa-krisztallinok csoportjába tartozik a lencsefehérjék egyharmada. Hősokk-fehérjékként az alfa-krisztallinok legfontosabb feladata, hogy a többi krisztallint megóvják a teljes denaturálódástól és oldhatatlanná válástól.

A bétagamma-krisztallinoknak két csoportját különböztetjük meg: a dimer képződésre és magasabb rendű fehérje-komplexek kialakítására képes béta-krisztallinok a vízben oldódó fehérjék 55%-át alkotják. A gamma-krisztallinok a legkisebb lencsefehérjék, melyek a lencse proteinek 15%-át teszik ki. Nem kapcsolódnak össze sem egymással, sem más típusú fehérjékkel. (6)

A lencse optikai törőképességét a rendkívül stabil, az egyén teljes élettartamán keresztül gyakorlatilag változatlan formában fennmaradó krisztallinok határozzák meg. Az egymással érintkező lencserostok krisztallin tartalma majdnem azonos, azonban a lencse középpontja és széle között fokozatos grádiens mutatkozik a krisztallintartalom és így a törésmutató tekintetében is: a középpontban 1,5, a periférián 1,38 a törésmutató, 70 illetve 15%-os krisztallin tartalommal, kiküszöbölve a homogén optikai lencsék szférikus és kromatikus aberrációit. (4)

A vízben nem oldódó fehérjék tovább csoportosíthatók ureában oldódó és nem oldódó frakciókra. Az urea-solubilis fehérjék csoportja a citoszkeletont alkotó fehérjéket tartalmazza, melyek a lencse sejtek strukturális vázát alkotják. Az urea-oldhatatlan frakció a lencserostok sejtjeinek plazmamembránjaiból áll. (6)

2.1.5. A szemlencse élettana és kórélettana

A szemlencse elszürkülését a vízben oldhatatlan nagy fehérje komplexek keletkezése, illetve a glükóz anyagcsere során felszaporodó metabolikus termékek miatt megnőtt ozmotikus nyomás okozta vízbeáramlás is eredményezheti.

A szemlencsében a vízdékony fehérjék átalakulása nagyobb, vízben oldhatatlan fehérje komplexekké természetes folyamat. Ezen fehérje komplexek a fényszóródás mértékét megnövelve hozzájárulnak a lencse átlátszatlanságának fokozódásához. Barna lencsemag esetén (cataracta brunescens) szignifikánsan megnő a vízben nem oldódó (arányuk akár a 90%-ot is elérheti) és az ureában nem oldódó fehérjék mennyisége is. A lencsében bekövetkező oxidatív folyamatok a glutation mennyiségét csökkentik, ill. a glutation-diszulfid (oxidált glutation) mennyiségét növelik. A lencses sejtek citoplazmájában a redukáló környezet fenntartásához azonban elengedhetetlen a glutation jelenléte, ezért annak csökkenésével felgyorsul a fehérje keresztkötések, ill. aggregátumok képződése, melynek hatására jelentősebbé válik a fényszóródás. (6)

A szemlencsében az anyagcsere célja a lencse transzparenciájának megőrzése. Az energiatermelés nagy része a glükóz metabolizmusából származik. A glükóz a szemlencsébe a csarnokvízből diffúzióval, vagy facilitált diffúzióval juthat be. A bejutott glükóz nagy része a hexokináz hatására glükóz-6-foszfáttá (G6P) foszforilálódik. A G6P metabolizmusa anaerob glikolízis, vagy a hexóz-monofoszfát (HMP) shunt útján folytatódik tovább. Mivel a lencsében az oxigén aránya igen alacsony, a bejutott glükóz csupán 3 %-a lép be a Krebs-ciklusba és vesz részt az aerob metabolikus folyamatokban. Ennek ellenére aerob folyamatok során termelődik a szemlencsében az ATP körülbelül 25%-a, mivel az aerob metablizmus sokkal effektívebb az anaerob folyamatnál (36 molekula ATP-vel több keletkezik glükóz molekulánként).

A pentóz-foszfát útvonal (vagy más néven HMP-shunt) során a szemlencsébe bejutott glükóz 5%-a metabolizálódik, azonban ezen anyagcsereút során termelődik a glutation reduktáz és aldóz reduktáz működéséhez szükséges NADPH. Az aldóz-reduktáz a lencsében működő másik glükóz metabolikus út, a szorbitol út kulcsenzime.

Hyperglycaemiás állapotban aktiválódik a szorbitol út, melynek következményeként a szorbitol felszaporodik, illetve fruktózzá alakul. A két cukormolekula megemelve a

lencse ozmotikus nyomását vízbeáramlást eredményez. Ezzel egy bizonyos mértékig a lencse energia-függő pumparendszerei lépést tudnak tartani, azonban nagy mennyiségű víz beáramlása a lencserostok megduzzadását és a normál citoszkéletális szerkezet roncsolódását eredményezi, mely a lencse elszürküléséhez vezet.

Hasonló mechanizmussal okozza a lencse elszürkülését a galaktilol is, mely galaktóz metabolizmusa során keletkezik az aldóz-reduktáz hatására. (6)

A szemlencse átlátszóságának megtartásában az egyik legfontosabb folyamat a víz és ionok egyensúlyának megteremtése és fenntartása.

A szemlencsében a nátrium koncentrációja 20 mM, a káliumé 120 mM. A lencse dehidrált állapotban van és kálium koncentrációja magasabb, míg nátrium és klorid koncentrációja alacsonyabb, mint ami a környező csarnokvízben és üvegtestben mérhető. Az ionegyensúly megtartásában a lencse epithelium és lencserostok sejtmembránjának permeabilitása, illetve a Na/K-pumpák játszanak fontos szerepet.

A kálium és más molekulák (pl. aminosavak) aktív transzport útján az epitheliumon keresztül jutnak a lencsébe. A koncentrációkülönbségnek köszönhetően diffúzió útján jutnak keresztül a lencsén, majd jutnak ki belőle a lencse hátsó felszínén keresztül.

Ezzel ellentétesen a nátrium ionok a koncentrációkülönbségnek megfelelően passzív úton jutnak be a lencse hátulsó felszínén, majd aktív transzport útján kálium ionokra cserélődnek ki az epithelium Na/K-pumpái által az elülső felszínen.

A kalcium homeosztázis, melynek szabályozásáért a kalcium-ATP-áz felel, szintén fontos a szemlencse átlátszóságának megőrzésében. A kórosan megnövekedett kalcium szint gátolhatja a glükóz metabolizmust, elősegíti a nagy molekulású fehérje aggregátumok képződését és fokozhatja a kóros proteázok aktivitását. (6)

2.1.6. A szemlencse optikai hatása

A szemlencse elülső felszínének görbületi sugarára vonatkozó mérések széles tartományban ingadoznak (7,9-12,7 mm), mely utalhat egyrészt a nagy anatómiai változatosságra, és a mérési eredmények pontatlanságára (Purkinje-féle képek alapján működő ophthalmophacometer, Tscherning). Ez még inkább igaz a lencse hátsó felszínének görbületi sugarára, melynek értéke 5,13 és 9,05 mm között változhat. A

lencse optikai hatásának megítélését nehezíti továbbá, hogy vastagsága (3,44-4,43 mm) és törésmutatója is változik (széli részeken kisebb, középen nagyobb). (7)

Tekintettel arra, hogy a szemlencse anyaga optikailag nem homogén, Gullstrand egy háromrétegű törőrendszerként írta le. A lencse magot a lencsén belül egy 1,406 törésmutatójú külön lencsének minősítette, míg a kérgi rész törésmutatóját 1,386-nak vette. A Gullstrand-féle szemmodellben a lencse elülső felszínének görbületi sugara 10 mm, a hátsó felszíné 6 mm. Ismerve az elülső és hátsó felszín görbületi sugarát, a lencse törőerejét, melynek középértéke 20,53 dioptria, kiszámítható a lencse anyagának átlagos törésmutatója ($n=1,413$). (7)

A szemlencse egy bikonvex lencse, és a hátsó felszíne erősebben görbült, mint a szaruhártya elülső felszíne, törőereje a szemben mégis elmarad a corneáétól (20,53 vs. 43,05 dioptria). Ezt a levegő és a szaruhártya, a lencse és a csarnokvíz, illetve az üvegtest törésmutatói közötti különbség magyarázza. Ha a szemlencse optikai hatását a levegőben vizsgálánk, törőereje meghaladná a 100 dioptriát. (7)

Emmetropiás szem esetében nyugvó állapotban a végtelenben lévő tárgy képe vetül élesen a retinára. Ekkor a szemlencse lapos (görbületi sugara a hátsó felszínén 6 mm, az elülsőn pedig 10 mm). Közelre nézéskor, a szemlencse alkalmazkodása során (akkomodáció) a fibrae zonulares eredési pontjai (corona ciliaris, corpus ciliare) közelednek tapadási pontjukhoz, azaz a lencse equatorához, s az így ellazult rostok hatása alól felszabadult lencse rugalmasságánál fogva domborúbbá válik (mindkét felszínének görbületi sugara 5,3 mm-re csökken), törőereje megnő. (1,2)

2.2. A szürkehályog

Az szürkehályog (cataracta) a tiszta szemlencse elszürkülését jelenti. A cataracta görög szó, vízesést jelent, eredete arra vezethető vissza, hogy a pupilla területében megjelenő szürke szín az ókor embere számára valamilyen rontó folyadék áramlását jelentette, és vízeséshez hasonlított. (2)

2.2.1. A szürkehályogok osztályozása

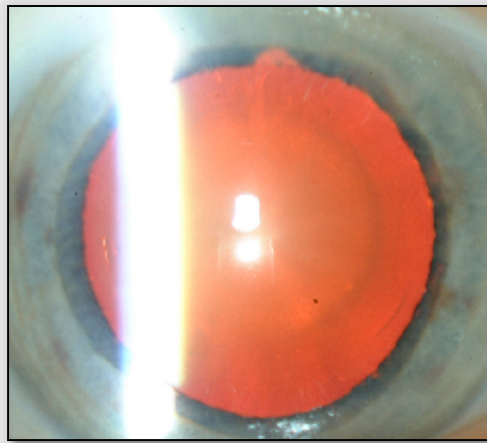
A szürkehályogokat osztályozhatjuk morfológiai, valamint etiológiai szempontok alapján.

Morfológiai csoportosítás

Morfológiailag a szürkehályogok három nagy csoportját különíthetjük el egymástól aszerint, hogy a lencse mely része válik először érintetté: maghomály (cataracta nuclearis), kérgi homály (cataracta corticalis), valamint a kéreghomályok egy speciális formája a hátsó kérgi cataracta (cataracta corticalis posterior). (2)

Maghomály

Bizonyos fokú maghomály (2. ábra), valamint a szemlencse sárgás elszíneződése majd minden középkorú emberben megfigyelhető, mely általában nem befolyásolja jelentős mértékben a látás minőségét. Jelentősebb maghomály esetén fokozódik a fényszóródás (scattering), mely a távoli látóélesség csökkenését eredményezi. Kezdeti stádiumban a maghomály a lencse refraktív indexének növekedését okozva lenticularis myopiát generál, mely jobb közeli látóélességet eredményez az idős hypermetrop, illetve emmetrop betegeknél. A maghomály általában lassan progrediál, legtöbbször kétoldali, azonban aszimmetrikus.

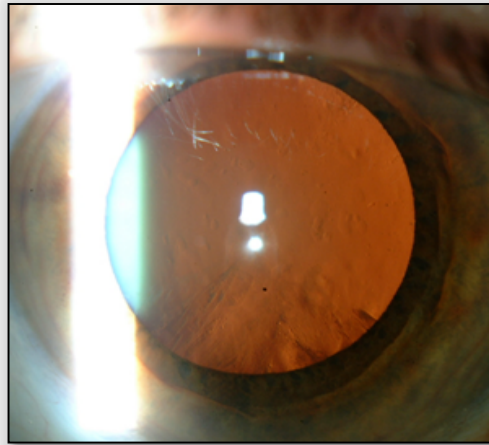


2. ábra Maghomály (saját ábra)

A sclerotizált lencsemag és a kéreg közötti hirtelen refraktív index-változás bizonyos esetekben monocularis diplopiát is okozhat. A maghomály progressziója nehezíti a színárnyalatok megkülönböztetését, különösen a látható spektrum kék végén. Kifejezetten előrehaladott esetekben a lencsemag átlátszatlan barnává válik (cataracta brunescens). (6)

Kérgi homály

A kérgi homály (3. ábra) a maghomállyal ellentétben a lencserostok szerkezetének lokális zavarával jár. A sejtmembrán integritásának sérülésével esszenciális metabolitok vesznek el az érintett sejtekből, ami extenzív fehérje oxidációhoz és összecsapzódáshoz vezet. A kérgi homályok leggyakrabban mindkét szemben megjelennek, de gyakran aszimmetrikus formában. Hatásuk a látóélességre széles határok között mozog, attól függően, hogy a homály a vizuális axishoz képest hol helyezkedik el. A kérgi homály leggyakrabban vakító érzést okoz amennyiben a beteg egy világító fényforrásra (pl. autók lámpája) néz, azonban kialakulhat monocularis di- és poliopia is. A progresszió mértéke változó.

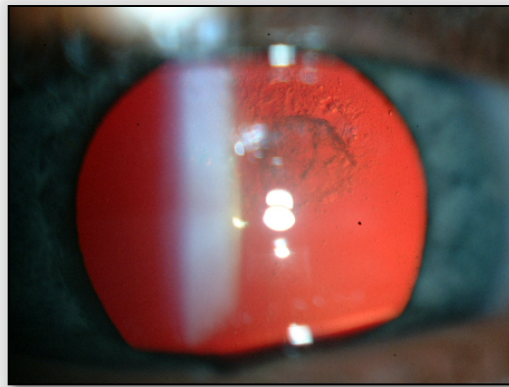


3. ábra Kérgi homály (saját ábra)

Réslámpás vizsgálattal az elülső és hátsó kéregben kezdetben vakuolumok és hasítékok megjelenése figyelhető meg, majd a perifériától a centrum felé mutató ék alakú homályok jelennek meg. Mikor a teljes kéregállomány a lencsetoktól egészen a magig elfehéredik érett hályogról (*cataracta matura*) beszélünk. Amennyiben a lencse vizet vesz fel, és duzzadni kezd *tumescens* hályog alakul ki. Túlérett hályog esetén a lebomlott kéreganyag a lencsetokon keresztül elszivárog, egy ráncolt, összezsugorodott tokot hagyva maga után. Morgagni *cataracta* esetén a kéreg további elfolyósodása a barna lencsemag szabad mozgását teszi lehetővé a tokzsákban. (6)

Hátsó kérgi cataracta (cataracta corticalis posterior, posterior subcapsular cataract)

A hátsó kérgi *cataracta* gyakran fiatalabb életkorban jelentkezik, mint a maghomály és más kérgi homályok (4. ábra). Ennél a hályogtípusnál az axiális elrendeződésű homályok a hátsó kéregben helyezkednek el. A hátsó kérgi részekben finom, a szivárvány színeiben játszó fény megjelenése az első réslámpás jele a hátsó kérgi szürkehályognak. Későbbi stádiumokban szemcsés homályok és plakkszerű homályok jelennek meg a hátsó subcapsularis rétegben. A betegek gyakran panaszkodnak zavaróan vakító fényre és rossz látási viszonyokra erős fényben, mivel a hátsó kérgi *cataracta* hatása (amennyiben a homály centrális), jobban érvényesül szűk pupilla mellett. Ennek megfelelően jobban rontja a közeli, mint a távoli látóélességet. (6)



4. ábra Hátsó kérgi homály (saját ábra)

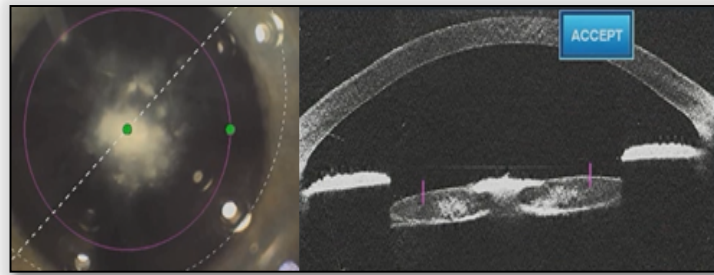
Etiológiai csoportosítás

Congenitalis szürkehályog

Az élet első évében megjelenő szürkehályogot nevezzük congenitalis cataractának. Gyakori elváltozás, 1:2000 az élve születésre jutó aránya, súlyossága széles skálán mozog, a látást egyáltalán nem befolyásoló, progressziót nem mutató homályoktól a szemlencse egészét érintő, nagyfokú látásromlást okozó homályokig.

A veleszületett hályogokat csoportosíthatjuk morfológiai jellemzők, ismert, vagy feltételezett genetikai háttér szerint, társuló anyagcsere betegségek, vagy fejlődési rendellenességek alapján.

Morfológiai konfiguráció szerint megkülönböztetünk lamellaris, polaris, suturalis, coronaris, coerulea (kék szemlencse), mag, kérgi, komplett és hártyszerű (membranacea) hályogot (5. ábra).



5. ábra *Cataracta membranacea femtolézer asszisztált műtéte. Jobb: capsulotomia centrálása. Bal: intraoperatív elülső szegment OCT kép, biztonsági zóna beállítása (saját ábra)*

A kétoldali veleszületett szürkehályog etiológiáját tekintve lehet idiopátiás, öröklődő (leggyakrabban autoszomális domináns módon, de lehet autoszomális recesszív, vagy X-hez kötött öröklődésű), társulhat anyagcsere, vagy genetikai megbetegedésekhez (például Down-kór, Marfan-szindróma, galaktozémia, myotoniás dystrophia). Kétoldali hályogot okozhat a terhesség alatti anyai rubeola, CMV, varicella, sifilis és toxoplazma infekció is. Fejlődési rendellenességek közül aniridia, valamint elülső szegmens dysgenesis esetén is előfordul.

Egyoldali congenitalis cataracta társulhat perzisztáló foetalis vasculaturához, elülső szegmens dysgenesishez, posterior lenticonushoz, hátsó póluson kialakult tumorokhoz. Lehet traumás eredetű és okozhatja intrauterin rubeola fertőzés. (6)

Időskori szürkehályog

Az időskori szürkehályog multifaktoriális megbetegedés, melynek etiológiája nem pontosan tisztázott. Kialakulásában mind genetikai faktorok, mind környezeti hatások szerepet játszhatnak. Ikervizsgálatokkal erős genetikai hatást igazoltak a maghomályok körülbelül felének, ill. a kérgi homályok körülbelül kétharmadának a hátterében. (8,9)

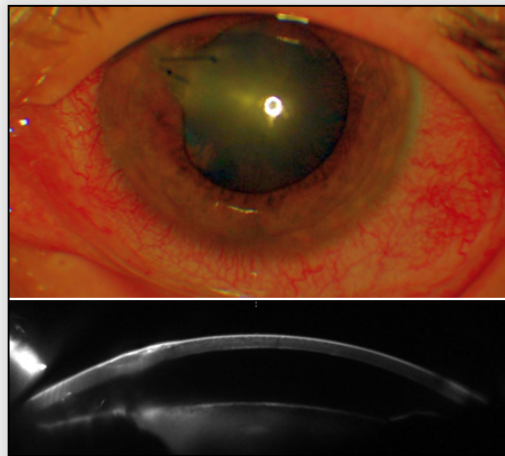
Mind a mag, mind a kérgi homályok kialakulásában különböző rizikófaktorok játszanak szerepet. A kérgi homályok és a hátsó kérgi subcapsularis szürkehályog kialakulását jelentősen befolyásolja az ultrabolya sugárzás, a diabetes, az alkohol- és gyógyszerfogyasztás, míg a maghomály kialakulását a dohányzás segítheti elő. (10)

Trauma következtében kialakult szürkehályog

Szürkehályog társulhat tompa, illetve perforáló sérülésekhez. Contusio esetén előfordul, hogy a lencsének csak egy része érintett, azonban az egész szemlencse is elszürkülhet. Gyakran az első megjelenési forma egy csillag, vagy rozetta jellegű homály.

Penetráló, vagy perforáló sérülések esetén (6. ábra), a lencsetok rupturájának megfelelően hamar kérgi homály alakul ki, mely a szemlencse teljes elszürküléséig progrediálhat.

Intraokularis idegentest esetén fellépő siderosis ill. chalcosis is lencsehomály kialakulásával járhat.



6. ábra Penetráló sérüléshez társuló traumás szürkehályog. Scheimpflug-képen látható a corneaseb, az elülső tok sérülése és a szemlencse denzitásfokozódása (saját ábra)

A lúgsérülések mellett, hogy károsítják a szemfelszínt, gyakran okoznak szürkehályogot a csarnokvíz pH értékének emelése révén. (6)

Toxikus hatások következtében kialakult szürkehályog

Túlzott mértékű alkoholfogyasztás esetén a magas acetaldehid szint a szemlencse elszürküléséhez vezethet.

A maghomály kialakulásának kockázatát növelheti a dohányzás, feltehetőleg a cigaretta füstben található összetevők antioxidáns mechanizmusokat károsító hatása révén.

A hosszantartó lokálisan és általánosan adott szteroid használat mellett más gyógyszerek is okozhatnak lencsehomályt. A phenothiazinok pigmentált depozitumok lerakódását idézik elő az elülső lencseepitheliumban, míg a kolinészteráz-gátlók, mint pl. a pilocarpin hátsó kérgi homályok, valamint maghomály kialakulásáért lehetnek felelősek. Amiodarone ill. statinok szedése mellett is képződhet lencsehomály.

Az ultraibolya, különösen az ultraibolya-B (UVB) sugárzás dózis-függő módon növeli a kérgi szürkehályog kialakulásának prevalenciáját. Az UVB sugárzás mellett a szemlencse különösen érzékeny az ionizáló sugárzás okozta hatásokra. Szürkehályogot okozhat továbbá a hősugárzás, a mikrohullámú sugárzás, valamint a nagyfeszültségű áram hatása. (6,10)

Másodlagos szürkehályog

Szürkehályog másodlagosan kialakulhat metabolikus eltérésekkel járó szisztémás betegség, vagy szindróma részeként, vagy társulhat más szembetegségekhez.

Diabetesben az aldóz-reduktáz által glükózból és galaktózból képzett cukoralkoholok ozmotikus hatásuk révén a lencserostok megduzzadását, vakuolumok kialakulását okozzák, mely a lencse elhomályosodásához vezet. A fiatal korban, inzulin-dependens diabeteshez társuló szürkehályogokra jellemzőek a subcapsularisan elhelyezkedő gömb, vagy csepp alakú vacuolumok és a különböző méretű folt alakú homályok. A nem inzulin dependens diabeteshez társuló, elsősorban idős korban kialakuló cataracták száma lényegesen nagyobb a fiatalkori formákéhoz képest. Megjelenésében a nem inzulin dependens diabetesben megjelenő szürkehályog nem különbözik az időskori szürkehályogtól, azonban sokkal fiatalabb életkorban jelentkeznek. A diabetesen túl más, kevésbé gyakori anyagcsere és bőrbetegségeket is kísérheti szürkehályog kialakulása.

A galactosaemia egy autoszomális recesszív módon öröklődő enzimhiányos állapot, melyben a galaktóz nem képes glükózzá alakulni. A galaktóz-1-foszfát-uridiltranszferáz hiánya esetén az élet első két hetében 75%-os valószínűséggel alakul ki kétoldali

szürkehályog a lencsében felszaporodó galaktóz és galaktinol ozmotikus hatása miatt. Típusosan a lencsemag és a mélyebb kérgi részek válnak érintetté, olajcseppre jellemző mintázatot kialakítva a retroilluminációs képen.

Hypocalcaemiás állapotokban jöhet létre a cataracta tetanica, melyben kisebb nagyobb a szivárvány színeiben játszó pontszerű homályok helyezkednek el az elülső és a hátulsó kéregben a lencsetok alatt, melytől egy vékony tiszta réteg választja el őket.

A rézanyagcsere-zavarával járó Wilson-kórban a napraforgó cataracta kialakulása jellemző.

Myotonia dystrophica esetén a lencsekéregben pont, illetve vessző alakú, színes homályok kialakulása figyelhető meg (karácsonyfadisz-katarakta). (2,6,10)

A lencse ectodermális eredetének következtében egyes bőrbetegségekben gyakoribb a szürkehályog előfordulása, pl. atópiás dermatitisben, neurodermatitis disseminata chronicában, sclerodermiában és poikilodermiában. (2)

A szürkehályog kialakulása kísérhet más szembetegséget, például uveitist, retinitis pigmentosát, nagyfokú myopiát, abszolút glaucomát, inveterált ablatiot. (2,6,10)

2.2.2. A szürkehályog stádiumának besorolása (grading)

A szürkehályog kialakulásával a szemlencsében megnő a fényszóródás mértéke, mely a szürkehályog stádiumától, érettségi fokától függően okoz látáspanaszt.

Fényszóródás jelensége akkor lép fel, ha a fény a közegen történő áthaladás során nem nyelődik el, hanem rendezetlen irányban eltérül. Megkülönböztetünk előre (forward scattering) és visszafelé irányuló (backward scattering) fényszóródást.

A szürkehályog okozta visszafelé irányuló fényszóródás mértéke meghatározható réslámpa és különböző standardokat használó osztályozó módszerek segítségével. Ilyenek például a LOCS III (Lens Opacities Classification System III) és az OCGS (Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System) rendszerek. A klasszifikáló rendszerek információt adnak a szürkehályog típusáról és denzitásáról decimális skálát használva. Eredményeik jól összehasonlíthatóak és reprodukálhatóak, azonban meglehetősen szubjektívek.

Objektívebb mérési lehetőséget biztosít a Scheimpflug-elven működő vizsgálóberendezések (Pentacam, Galilei) denzitometriás platformja, illetve az alacsony koherenciájú interferometria elvén működő elülső szegment OCT (Visante).

Bár ezek a vizsgálatok jól reprodukálhatók, azonban csak azt az eredményt mutatják, amit a vizsgáló lát a szürkehályogot átvilágítva. Eredményeik ezért nem korrelálnak jól a látás minőségét jellemző paraméterekkel.

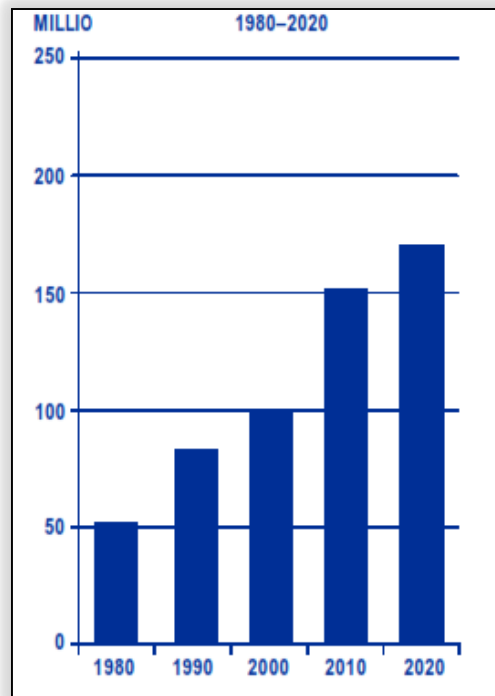
Napjainkban azonban már lehetőség nyílik az előrefelé irányuló fényszóródás vizsgálatára a Cataract Quantifier (C-Quant), Optical Quality Analysis System (OQAS) eszközökkel és a Hartmann-Shack hullámfront szenzort használó berendezésekkel. (11)

2.2.3. A szürkehályog epidemiológiája

Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) adatai szerint, 2000-ben a földön 50 millió vak ember élt, s számuk beavatkozás nélkül 2020-ra 75 millióra nőne. Ennek megelőzésére indult el a Vision 2020 program, melynek célja a megelőzhető vaksági okok felszámolása. (12)

A megelőzhető vaksági okok közül a WHO ötöt emelt ki, melyek elsőbbséget élveznek a programon belül: a szürkehályog (7. ábra), a trachoma, az onchocerciasis, a gyermekkori vakság, illetve a fénytörési hibák.

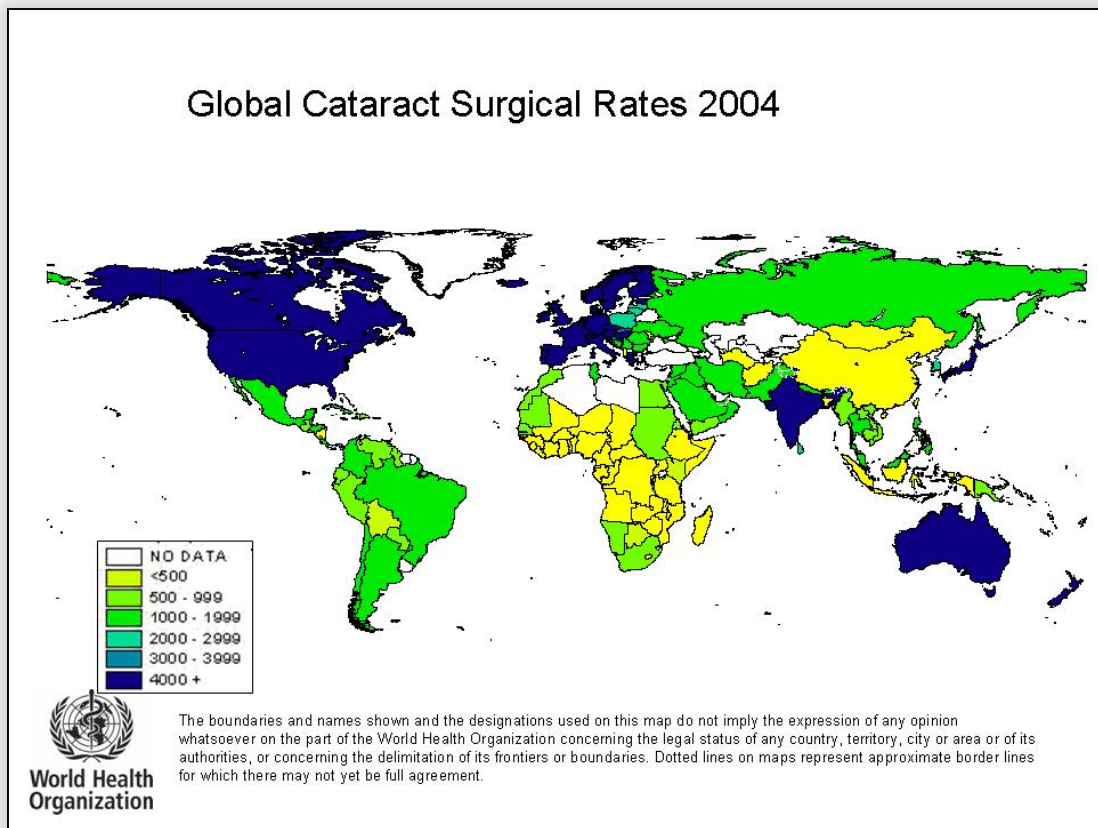
Becslések szerint a szürkehályog miatt ma körülbelül 18 millió vak ember él a Földön, s az okokat tekintve a szürkehályog a fénytörési hibákat nem számítva 47%-ban felelős a vakságért világszerte.



7. ábra Szürkehályog miatt 6/60-nál rosszabb látóélességgel élők száma globálisan (becslés) (101)

Bár a szürkehályog nem megelőzhető, a szürkehályog elleni műtét az egyik legköltséghatékonyabb egészségügyi beavatkozás. A katarakta sebési ráta (cataract surgical rate, CSR), mely az egymillió lakosra jutó évi szürkehályog elleni műtétek számát mutatja, jó mérőszáma az egyes országok szemészeti ellátásának és tulajdonképpen a gazdasági fejlettségnek is.

Míg a CSR értéke az USA-ban körülbelül 5000, addig egész Afrikát tekintve értéke 200-ra becsülhető, Magyarországon 8400 2014-ben. A WHO 2020-ra évi 32 millió szürkehályog elleni műtét elvégzését tűzte ki célul világszerte (8. ábra). (13)



8. ábra Katarakta sebési ráta a WHO adatai szerint 2004-ben (13)

Az életkor előrehaladtával a szürkehályog prevalenciája nő, 40 éves kor felett minden évtizeddel megduplázódik, ami azt jelenti, hogy 90 éves korára szinte mindenkinél kialakul. (14) Fejlődő országokban a szürkehályog prevalenciája szintén nő az életkorral, azonban hamarabb jelentkezik. Az életkorral korrigált prevalencia Indiában háromszorosa az USA-ban mértnek, míg értéke a 75-83 éves populációban Indiában 82%, addig az USA-ban csak 46%. (15,16)

Az európai társadalom progresszív öregedése magával vonja a szürkehályog incidenciájának és prevalenciájának emelkedését. Durva becslések szerint Európában a szürkehályog prevalenciája 2007-ben 19,3% volt. Ez az érték a 60-69 éves korosztályban 30%, míg a 70 évnél idősebbek körében 64%. (17,18)

Egy becslés szerint Dánia népessége 2050-re várhatóan 10%-os növekedést mutat majd, azonban a 70 évnél idősebbek aránya megduplázódik, 10,5%-ról 20,40%-ra nő 2009 és

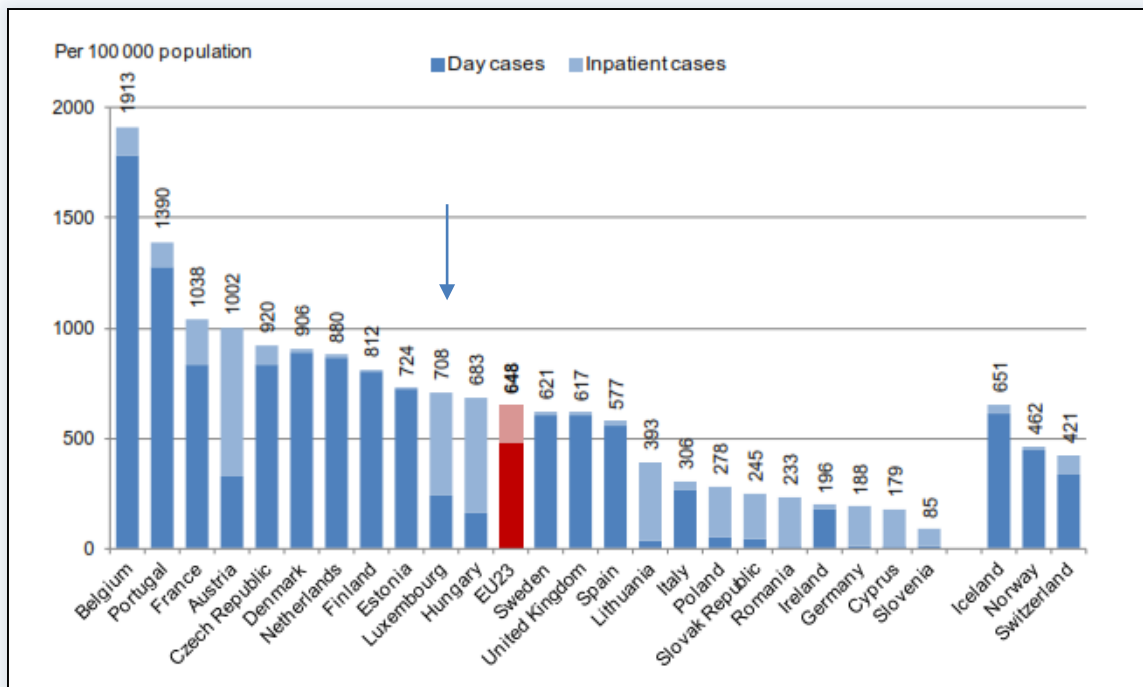
2050 között. Ennek megfelelően a szürkehályog elleni műtétek számában is hasonló változások várhatók (2004: 46000 vs. 2050:86000). (19)

2.2.4. A szürkehályog epidemiológiája Magyarországon

Hazánkban az újonnan felismert vakok között a szürkehályog aránya 7%, azonban ez, hála a meredeken emelkedő, mára a nyugat-európai színvonalat elérő katarakta sebészi rátának köszönhetően 1976 óta folyamatosan csökken. (12)

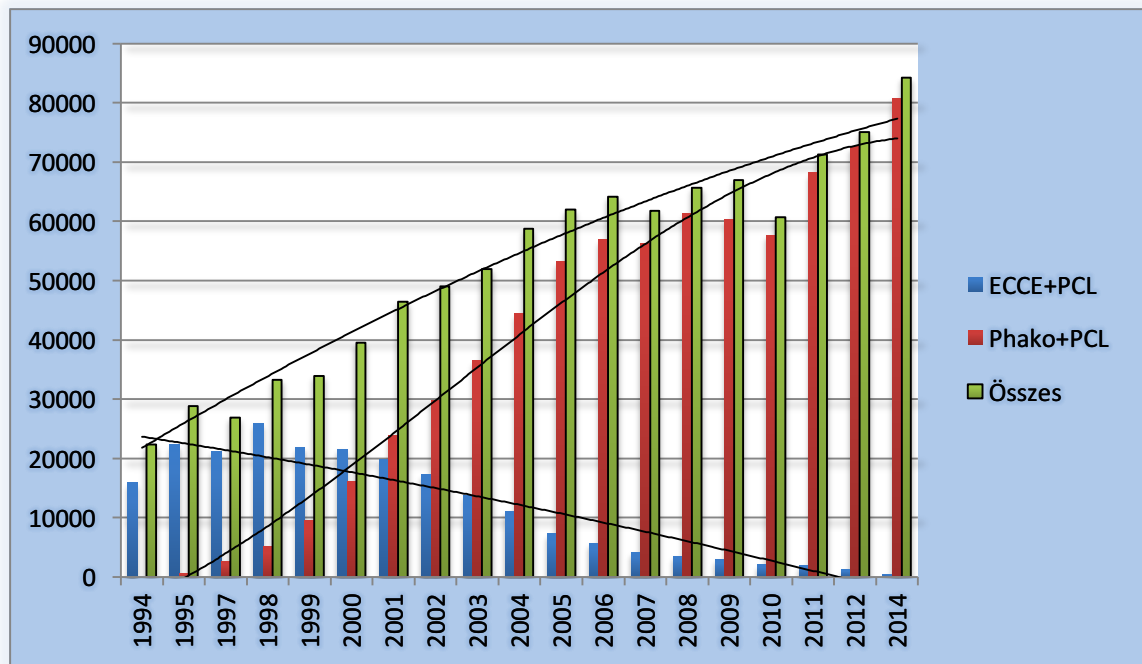
A katarakta sebészi ráta 1998-ban a kelet-európai országok között az egyik legmagasabb volt (3322 műtét/1 millió lakos), és 2004-re elérte a nyugat-európai, észak-amerikai normákat (>5870 műtét/1 millió lakos). (20)

A Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) adatai szerint 2010-re a szürkehályog műtétek száma nem csak Európában, hanem hazánkban is jelentősen nőtt, a hazai műtétszámok (683 műtét/100 ezer fő) az Európai Unió átlagának (648 műtét/100 ezer fő) megfelelnek, kis mértékben meg is haladják azt (lásd 9. ábra). (21)



9. ábra A szürkehályog műtétek számának alakulása 2010-ben egynapos (day cases) ill. fekvőbeteg (inpatient cases) ellátás keretén belül 100.000 főre számolva az OECD adatai szerint. A nyíl a magyarországi esetszámokat jelöli. (21)

2014-re az évente elvégzett szürkehályog elleni műtétek száma Magyarországon meghaladta a 84 ezret (10. ábra), melyek 98%-ot meghaladó arányban phacoemulzifikációs technikával történtek. A femtolézeres hályogműtétek aránya 2014-ben hazánkban 0,1% volt. Az átlagos ápolási idő napjainkban 11,05 óra. (22)



10. ábra Katarakta műtétek számának és típusának alakulása Magyarországon az elmúlt 20 évben (22)

2.3. A szürkehályog sebészet története

Kaaper főpap festett fa szobra tekinthető a legelső, szürkehályogot dokumentáló alkotásnak, mely az idős embert bal szemén fehér pupillával ábrázolja. A szobor Egyiptomból, az V. dinasztia idejéből származik (Kr.e. 2457-2467). Valószínű, hogy az ősi egyiptomi kultúrában nem csak felismerték a szürkehályogot, hanem a hályogszűrés technikájával gyógyítani is próbálták azt. Erre utalnak az egyiptomi sírokból előkerült bronztűk, melyet hályogszűréshez használhattak.

A hályogműtét első írásos emléke Kr.e. 2050-ből származik. Babilónia uralkodója, Hammurabi törvénykönyvében ez áll: “Ha valamely orvos az ember foltját bronztüvel megnyitotta és ezáltal az ember szeme elpusztult, le kell vágni az orvos kezeit.” A bronz tüvel történő megnyitás a hályogszűrés, a *reclinatio lentis* jelentette, mely során a fény útját elzáró elszürkült szemlencsét az üvegtesti térbe tolták.

A technikát először Maharshi Sushruta indiai sebész jegyezte le Kr.e. 800 körül Sushruta Samhita, Uttar Tantra c. értekezésében. A módszert később görög utazók terjesztették el Európában és a Közel-Keleten.

Az első *cataracta extractio*t Muhammad ibn Zakariya al-Razi perzsa orvos írta le a Kr.u. 10. században, a módszert a 2. században élt görög gyógyítónak, Antyllusnak tulajdonítva. (23)

Párizsban a Tudományos Akadémián, Brisseau 1706-ban jelentette be felfedezését, miszerint a szürkehályog a szemlencse elszürkülése.

A modern kori Európában az első sikeres extracapsularis hályogműtétet (ECCE) 1747. április 8-n Jacques Daviel (1696-1762) végezte el. A limbusban alul lándzsával és tüvel hatalmas sebet ejtve tokmegnyitás után exprimálta a lencsemagot.

1753-ban Londonban Samuel Sharp Daviellal szinte egy időben bemutatta a lencse tokkal együtt történő eltávolítását (*intracapsularis lencseextractio* – ICCE). Ő a lencsét a hüvelykujjával exprimálta, s ennek következtében a műtétek során az üvegtest előreesésének gyakorisága kifejezetten magas volt, ezért a módszer csak aztán tudott elterjedni, hogy Pagenstecher a csipesszel való *intracapsularis* hályogeltávolítás technikáját 1870-ben leírta. Kezdetben a csaknem a cornea felére kiterjedő sebet csupán kötőhártyával fedték, varratok nélkül, majd Williams 1867-ben bevezette az ICCE sebek varrattal történő egyesítését. A kokainos csepp (Koller, 1884), majd a

retrobulbaris érzéstelenítés (Elschnig, 1928) bevezetése, illetve az oculopressio jelentőségének felismerése (Kettesy, Vörösmarthy) az ICCE további terjedését tették lehetővé. A szemlencsének tokkal együtt történő eltávolítását Krwawicz és Kelman (egymással párhuzamosan fejlesztve) a technikát fagyasztásos technikával (cryoextractio lentis, 1960-as évek eleje) oldotta meg, mely az ICCE technika csúcspontját jelentette. Bár az ICCE műtét tartós eredményt biztosított az eltávolított lencse törőerejét több mint 10 dioptriás szemüveg lencsével kellett pótolni. (24)

Nicholas Harold Lloyd Ridley (1906 – 2001) angol szemorvos extracapsularis cataracta extractiot követően 1949. november 29-n végezte el az első műlencse beültetést Londonban. A műlencse anyaga polimetilmetakrilát (PMMA) volt. Ridley korábban megfigyelte, hogy a háborúban találatot kapott repülőgépek pilótáinak szemében a plexiüveg darabkái hatására a szemben nem alakult ki gyulladásos reakció. (23) Mivel siker csak a műtétek egy részét koronázta, intenzív kutatás indult a műlencse megfelelő pozíciójának megtalálására, mely életre hívta az elülső csarnokba helyezhető műlencsét (Strampelli (1954), Barraquer (1956), Danheim (1956), Epstein (1959), Binkhorst (1959), Fyodorov (1963), Choyce (1964), Shepard (1981), Kelman (1982)).

Az elülső csarnok lencsék implantálhatóak voltak intracapsularis hályogműtétet követően, ezért beültetésük jóval könnyebb volt, mint az ECCE-t követő hátsó csarnoki műlencséké. A kezdeti sikerek után azonban megmutakoztak ezen módszer hátrányai is: az endothelsejtek sérülése miatt fellépett cornea dekompenzáció, és a csarnokzug irritáció okozta secunder glaukóma miatt a beültetendő műlencsék lokalizációja hátrébb került, megszülettek az iris-clip lencsék (Epstein "Collar-button" (1953), Binkhorst "Four-loop" (1958), Fyodorov "Sputnik" (1968), Worst "Medallion" (1970) és "Iris-Claw" (1978)).

Barraquer 1956-ban kifejlesztette az operációs mikroszkópot, illetve Maurico 1972-ben felismerte az endothelsejtek szerepét, melynek következtében az ICCE-t követően implantált iris-hordozta műlencsék (iris supported lens, ISL) beültetésének technikája jelentős fejlődésen ment keresztül. Azonban a tartós iris irritáció és az ICCE-t követő irido-pseudophaco-vitreo-endophtalmodonesis (Jacobi 1978) továbbra is negatívan befolyásolta a tartós eredményt, késői szövődményként gyakran lépett fel secunder glaucoma, cornea decompensatio és retinaleválás.

1977-ben Pearce visszatért a hátsó csarnoki lencsék implantációjához, ECCE-t követően a Tripod-lencsét a tokzsákban lábakkal támasztotta meg, valamint kidolgozta a modern mikrosebészeti extracapsularis hályogeltávolítás technikáját.

Az ECCE+PCL során az elülső lencsetok megnyitását a lencse mag extrimálása és eltávolítása követte egy hurok segítségével (pl. Weber-Pearce-féle hurok). A kéreg eltávolítása az irrigáló-aspiráló Gill's-kanüllel történt. Ezt követte a C- vagy J-hurkú PMMA műlencse implantációja (Simcoe, 1978 ill. Sinsky, 1981). A sclerocornealis sebet tova futó varratokkal zárták. (24)

Kelman 1967-ben dolgozta ki az ultrahang energiával működő, ún. phacoemulsificatio módszerét. Fogorvosánál tett látogatása inspirálta arra, hogy az ultrahangos szonda segítségével az elülső csarnokba emelt lencse magot darabjaira tudja törni, és azt egy kisebb seben át lehessen eltávolítani. (25)

2.3.1. A phacoemulsificatio fejlesztése

Charles Kelman a szürkehályog műtétek során készítendő seb méretének csökkentésére és a lábadozási idő rövidítésére az elszürkült lencsét feldaraboló, majd az apróbb darabokat aspiráló eszköz fejlesztésébe (phacoemulzifikátor) kezdett.

Az első eszközök alkalmazása során gyakori volt az iris és az endothelium súlyos sérülése. A legfőbb probléma, ami miatt ezek a kezdeti forgó, fúró eszközök nem váltak be, hogy használatuk során a lencse velük együtt mozgott az elülső csarnokban és sértette az endotheliumot. Kelman rájött, hogy a szemlencsét daraboló eszköz mozgó hegyének elegendő gyorsulással kell bírnia ahhoz, hogy a lencse tehetetlenségénél fogva ne tudjon vele együtt elmozdulni, azaz az elülső csarnokban stabil maradjon. Ez a mértékű gyorsulás az ultrahang frekvenciatartományában volt elérhető. Egy fogászati készüléket használva irrigációval illetve nem-longitudinálisan mozgó fejjel a szürkehályog eltávolítása sikerült ugyan, azonban a túlzott mértékű ultrahang energia és a hosszú alkalmazási idő az endotheliumot oly mértékben károsította, mely klinikailag értékelhetetlenné tette az eredményeket. A később bevezetésre került longitudinálisan mozgó hegygel az energiasugárzás mértéke jelentősen csökkent. A piezoelektromos kristályok bevezetésével erőteljesebb lökeshullám vált kelthetővé, mellyel a keményebb

cataracták is hatékonyan emulzifikálhatóvá váltak. A phacoemulzifikátor hegyét a későbbi fejlesztések során szilikonnal vonták be, hogy a túlmelegedést és a seb égését megakadályozzák.

A kezdeti gépeknél nem alkalmaztak szívást. A phacohegyet az emulzifikáció eléréséhez a lencsemagba kellett nyomni, ami gyakran vezetett a hátsó tok sérüléséhez. A toksérülést elkerülendő a lencsemagot az elülső csarnokba emelték ki. A hátsó csarnokban végzett phacoemulzifikációra csak a készülékek további fejlesztését követően tértek vissza.

Később az ultrahangfejet szívó, valamint a keletkező hő kivédésére, illetve a csarnok fenntartására öblítő funkcióval látták el. Kelman perisztaltikus pumpát alkalmazott az irrigáció és aspiráció egyensúlyának fenntartásához.

A kéreg aspirációjára kezdetben ugyanazt az eszközt alkalmazták, mint a phacoemulzifikációra, mely azonban szintén veszélyeztette a hátsó tokot. Későbbiekben Kelman kifejlesztett egy zárt végű hegyet a kéreg leszívására szolgáló nyílással az oldalán. (26)

A szürkehályog phacoemulzifikációs technikával történő eltávolításának biztonságosságát tovább növelték az elülső csarnokba injektálható, az endothel védelmére és az elülső csarnok fenntartására, ezáltal egyes műtéti manipulációk könnyítésére szolgáló viszkoelasztikus anyagok, melyek kifejlesztésében Balázs Endre, magyar származású kutatóorvos játszott kulcsfontosságú szerepet. (27)

Mindezek mellett a mikrosebészeti eszköztár és technikák további fejlődésével a komplikációs ráta napjainkig még tovább csökkent.

2.3.2. A lencsetok megnyitásának története

Az ECCE műtétek terjedésével és később a phacoemulzifikáció bevezetésével elengedhetlenné vált az elülső tok megnyitása.

Vogt kezdetben egy csipesz segítségével ragadta meg az elülső tokot és tépett ki belőle egy darabot. Azonban ez a manőver sokszor megjósolhatatlan következményekhez vezetett (28).

Később a több pofájú Aruga-csipesz használata terjedt el, mellyel a tokon akkora nyílást igyekeztek készíteni, amekkora csak lehetséges volt, hogy a lencse mag ezen keresztül exprimálható legyen.

Ezt követően Kelman bemutatta a „karácsonyfa-szakítás” technikáját, melyet alkalmazva sokkal kontrolálhatóbb módon, egy tompa cystotommal háromszög alakú nyílást készített az elülső lencsetokon. (29)

Ezen módszer módosításával született meg a később széles körben elterjedt „can-opener” technika, amely során egy kör alakú minta mentén több, összefüggő apró szakítást készítettek. Azonban mechanikai stressz hatására ezen apró szakadások radier irányban tovább terjedhettek, s az equatort meghaladva elérhették a hátsó tokot is. (28)

Galand ezt követően mutatta be „letterbox” (postaláda) technikáját, melynek lényege, hogy az elülső tokon a nyílást véglegesen a műlencse implantációt követően komplettálta. (30)

Ahogy a phacoemulzifikáció fejlődése során az elülső csarnokban történő emulzifikációról kezdtek áttérni a lencsetokon belüli mageltávolításra, szignifikánsan nőtt a tokon belüli manipuláció, s ennek hatására a capsulotomia szélét érő mechanikai hatás mértéke is. Egyre fontosabbá vált egy radier irányú szakadásokra ellenálló tokmegnyitási technika kifejlesztése. Egymással párhuzamosan Gimbel és Neuhann bemutatta a folyamatos kör alakú capsulorhexis (continuous curvilinear capsulorhexis, CCC) készítésének technikáját. (31) (32) Az új módszer nagyban megnövelte a phacoemulzifikációs hályogeltávolítás biztonságosságát, csökkentve a hátsó tok szakadás valószínűségét. CCC után a műlencsék mindkét lába biztonsággal implantálhatóvá vált a tokzsákba. A centrális capsulotomia, köszönhetően a műlencse optikáját körben fedő elülső toknak és a tok által így koncentrikus irányban kifejtett kontraktilis erőknek, a műlencsék jobb centrálhatóságát tette lehetővé. A folyamatos kör

alakú capsulorhexis kivitelezése azonban a korábban alkalmazott can-opener technikánál jóval bonyolultabbnak bizonyult, és jelentősebb mikrosebészeti rutint igényelt. Többféle módon kivitelezhető a CCC: a tok megnyitható egy cisztotom segítségével, és a rhexis komplettálható egy csipesszel, illetve elkészíthető a teljes rhexis cisztotommal, valamint végezhető a tok megnyitása is kizárólagosan csipesszel. (33)

A korábbi technikához képest bonyolultabb tokmegnyitás elterjedését segítették annak intra- és posztoperatív előnyei, valamint a viszkoelasztikus anyagok és a tokfestés lehetőségének bevezetése. (34-36)

2.3.3. A folyamatos kör alakú capsulorhexis méretezése és centrálása

Napjainkban is a jól kivitelezett elülső capsulorhexis a szürkehályog műtét egyik legfontosabb lépése. Pontos posztoperatív refraktív eredményre abban az esetben számíthatunk, amennyiben a capsulotomia mérete és helyzete ideális, azaz a műlencse implantációt követően az elülső tok körben fedi a lencse optikájának a szélét. A tok zsugorodása során kialakuló szimmetrikus kontraktilis erőknek köszönhetően így elkerülhető a műlencse elmozdulása, a posztoperatív refrakció változása, valamint az elülső és hátsó tok fibrózis kialakulásának valószínűsége is csökken.

Túl kicsi átmérőjű capsulorhexis esetén a műtét közben nehezebb a lencsemaggal történő manipuláció, továbbá a subincisionális kérgi részek eltávolítása is nehézségekbe ütközhet, s a visszamaradt kéreg a posztoperatív időszakban gyulladást okozhat. Az epithelsejtek proliferációja elülső tok fibrózishoz, illetve súlyosabb esetben tokfimozishoz vezethet, mely a pupilla területét elérve látáspanaszt okozhat. Rontja a perifériás retinaterületek vizsgálhatóságát, illetve az intenzív kontrakció miatt károsíthatja a zonulákat, valamint a tok-műlencse komplex elmozdulásához vezethet. (37-38)

Túl nagy átmérőjű capsulorhexis esetén az elülső tok nem fedi körben a műlencse optikáját. Az akadálytalan epithelsejt proliferáció így könnyen hátsó tok fibrózis kialakulásához vezethet. A tokzsák zsugorodásával fellépő aszimmetrikus kontraktilis erők révén a műlencse elmozdulhat a kívánt posztoperatív pozíciójából. (39-40)

A capsulorhexis kívánt méretének eléréséhez alkalmazhatóak cornealis és intraocularis rhexis markerek, illetve jelölt rhexiscsipeszek. (41)

Napjainkban elérhetővé váltak olyan digitális diagnosztikus eszközök, melyek egyszerre képesek elvégezni a szükséges preoperatív biometriai méréseket, segítséget nyújtanak a lencsetervezésben és az operációs mikroszkóp okulárjába intraoperatív jelöléseket, például különböző pozícióba (limbushoz, preoperatív pupillaközéphez, látótengelyhez) centrált, megadható átmérőjű capsulotomiák körvonalait vetítenek a műtétek során (Verion Image Guided System (Alcon), Callisto Eye (Zeiss), TrueGuide Computer - Guided Surgery (TrueVision)).

A capsulotomia elkészítésének folyamata azonban a femtolézer asszisztált hályogműtétek bevezetéséig egy manuálisan végzendő, nagy sebészi rutint igénylő feladat maradt. Pontos kivitelezése a modern mikrosebészeti eszköztár mellett is jó kézügyességet és rutint igényel. Ezt jól mutatja Unal és munkatársainak tanulmánya, akik szemész rezidensek műtéti statisztikáit elemezve jutottak arra az eredményre, hogy a műtétek körülbelül 5%-ban alakult ki elülső tok ruptura, illetve 6%-ban terjedt a szakadás a hátsó tokra, mely üvegtest veszteséghez vezetett. A capsulorhexis a műtétek 9%-ában folyamatos volt ugyan, de nem kör alakú. (42)

2.3.4. A femtolézer asszisztált szürkehályog sebészet

Napjainkban a phacoemulsificatio technikával történő hályogeltávolítás a legelterjedtebb műtéti technika a fejlett országokban. Habár a műlencsék terén jelentős fejlesztések zajlottak, a phacoemulsificatio alaplépései az elmúlt 20 év során nem sokat változtak. A manuális cornealis sebkészítés, a capsulorhexis és a phacofragmentáció kivitelezése mind jelentős mikrosebészeti rutint igényelnek.

2008-ban a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján Nagy Zoltán Zsolt professzor elvégezte az első femtolézer asszisztált hályogműtétet (11. ábra), új fejezetet nyitva a hályogsebészet fejlődésében. (43)



11. ábra: Alcon-LenSx femtolézer platform (48)

A femtolézer a photodisruptio jelenségét kihasználva képes metszéseket ejteni a kezelt szövetekben. A femtolézerek impulzusideje nagyon rövid (400-800 femtosecundum), a nyaláb igen kicsi, néhány mikrométeres területre fókuszálódik, így a besugárzás fókuszpontjában a nagy térerősség következtében plazma keletkezik. A plazma egy sokk hullám formájában tágul, idővel lehül és cavitatio buborékok alakulnak ki. A lézer által egymás mellett létrehozott buborékok összeérve képezik a vágási felszínt. Az

alacsony impulzusenergiának (mikroJoule tartomány) köszönhetően a környező szövetek nem károsodnak. (44)

A femtolézereket kezdetben refraktív sebészeti eljárások során, szaruhártya lebenyek készítésére alkalmazták, kiváltva a mikrokeratomokat. Az első lézerekészülékek még 30 kHz-es, a mai berendezések már 150 kHz-es ismétlési frekvenciával működnek, és 10 másodperc alatt képesek a szaruhártya lebenyek elkészítésére. Minél magasabb ismétlési rátával dolgozik egy lézerekészülék, annál alacsonyabb energia szükséges az ugyanolyan szöveti hatás elérésére. (44) Az intraocularis femtolézer alkalmazásával, pontosan és reprodukálható módon készíthetők el a szaruhártya sebek, és a capsulotomia, valamint elvégezhető az elszürkült szemlencse fragmentációja. (43)

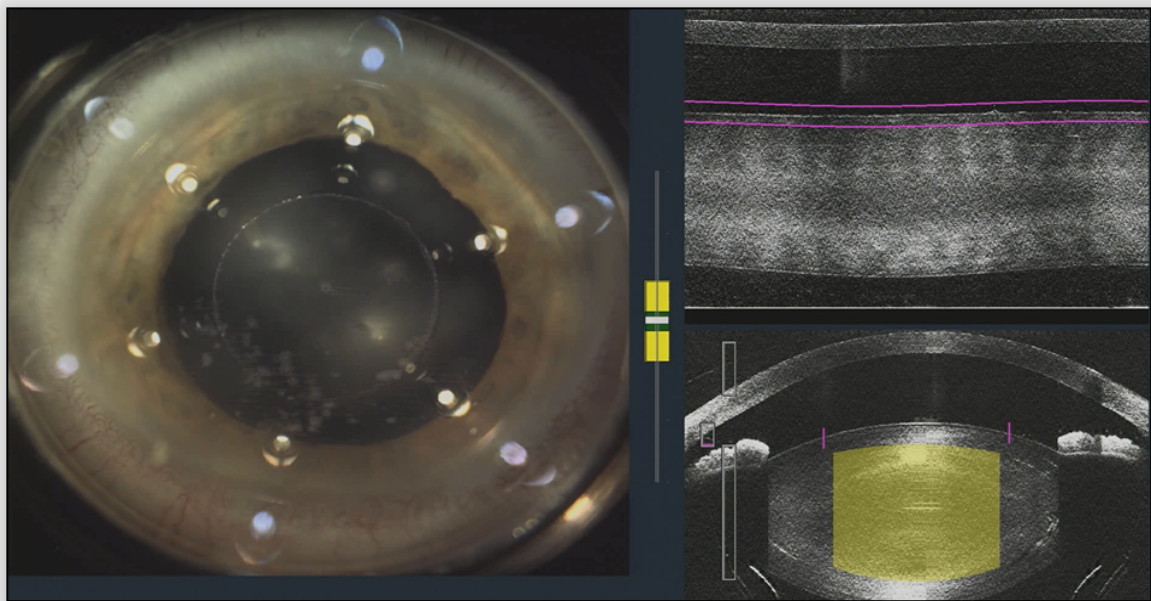
Az amerikai Élelmiszer és Gyógyszer Hatóság (Food and Drug Administration, FDA) 2009-ben a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett femtolézer asszisztált hályogműtétek eredményei alapján elfogadta a LenSx (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA) femtolézer (9. ábra) alkalmazhatóságát szaruhártya sebek, ívelt metszések, capsulotomia és lencsefragmentáció elkészítésében. Más cégek, mint az Abbott Medical Optics Inc. (CATALYS®, Abbott Medical Optics Inc, Santa Ana, CA, USA), a LensAR (LENSAR Inc., Orlando, FL, USA), és a Victus® (TECHNOLAS Perfect Vision GmbH, München, Németország, Bausch&Lomb Incorporated, Rochester, NY, USA) is megjelentek a piacon. Ezen femtolézerek nagyon hasonló fizikai elven működnek, közöttük jelentős eltérések a kezelési maszkban (patient interface), és az intraoperatív képalkotó rendszerekben (optikai koherencia tomográfia, vagy Scheimpflug-képalkotás) találhatóak. (44)

2.3.5. Femtolézer asszisztált elülső capsulotomia

A szaruhártya és a szürkehályog sebészetben alkalmazott femtolézer készülékek közötti egyik legfontosabb különbség, hogy míg az előbbieknél kizárólag a corneában, addig az utóbbiak két további szövetben, a lencsetokon és magában a szemlencsében is pontos vágást kell ejtenie. Míg a lebenyes szaruhártya műtéteknél a lézer energiájának mindössze körülbelül 150 mikrométerig, addig szürkehályog műtét esetén akár 6-9 milliméterig is el kell jutnia. Az intraokuláris femtoszekundum lézerek a corneán alkalmazott típusoknál alacsonyabb, 50-100 kHz-es ismétlési rátával működnek.

Mivel az elülső csarnok mélység és a lencsevastagság egyénileg különböző, szükség volt egy képalkotó berendezésre, amellyel a célszövet - femtolézer asszisztált capsulotomia esetében az elülső lencsetok - jól lokalizálható.

A legtöbb femtolézer, úgy az általunk használt Alcon-LenSx készüléknek is a képalkotó modulja optikai koherencia tomográfia (OCT) elvén működik, míg van olyan, amely Scheimpflug-elven működő képalkotó rendszert használ.

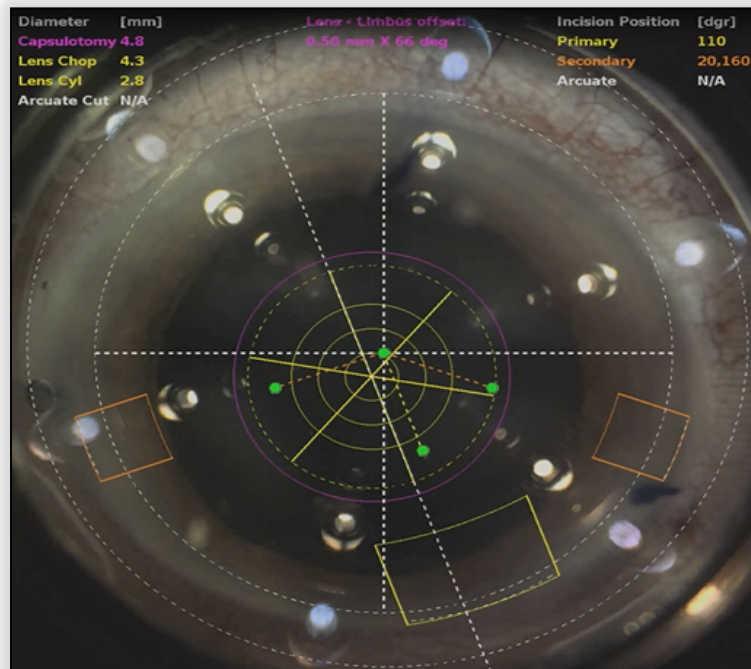


12. ábra femtolézeres capsulotomia készítése intraoperatív elülső szegmens OCT ellenőrzése mellett (saját ábra)

Ahogy az a 12. ábrán is megfigyelhető, dokkolást követően a 3-dimenziós képalkotó rendszer automatikusan felismeri a szaruhártya felszínét, valamint az elülső és hátsó lencsetokot.

A szoftver automatikusan pozicionálja a szükséges metszéseket. Ezt követően a szem keresztmetszeti képe megjelenik a femtolézer készülék monitorján, mutatva az incíziók helyzetét. Az operátor a beállítások ellenőrzése után szükség esetén változtathat rajtuk a grafikus interface-t használva. A módszer nagy előnye, hogy mikrométeres pontossággal állítható minden metszés síkja és pozíciója. A többi lépés mellett a capsulorhexis elkészítésének folyamatát is a video mikroszkóp monitorán folyamatosan követni lehet. (45)

A capsulotomia centrálható a limbushoz, illetve a tágított pupillához, valamint elhelyezhető akár tetszőleges pozícióban is a tágított pupilla területében, gondosan elkerülve a pupilláris szegélyt (13. ábra). A mérete szabadon változtatható, figyelembe vehető a beültetésre kerülő műlencse típusa és optikájának átmérője.



13. ábra Centrálás (saját ábra)

A femtolézeres capsulotomiák átmérője megbízható, precíz, 100%-ban megvalósíthatók a tervezett átmérők, míg egy vizsgálat során manuális capsulorhexis készítésekor csak 10%-ban sikerül 0,25 mm-es pontossággal elkészíteni az elülső capsulorhexist. (46)

A komplett, adhézióktól mentes, úgynevezett „free-floating” capsulotomiák aránya megközelíti a 100%-ot. (47)

A Verion Image Guided System LenSx femtolézerbe integrált modulja (Verion Digital Marker, Alcon-LenSx Inc.) mára lehetővé teszi, hogy a preoperatíván meghatározott tágitatlan pupillához, vagy akár a látótengelyhez centráljuk a capsulotomiát. (48)

2.4. A műlencsék posztoperatív pozíciójának jelentősége

A szürkehályog műtétek során beültetett műlencsék a tervezett ideális posztoperatív pozíciójukhoz képest kissé előrébb, vagy hátrébb helyeződhetnek, rotálódhatnak, megfigyelhető a lencse optikájának horizontális, illetve vertikális irányú elmozdulása (decentráció), valamint anterior vagy posterior, illetve nasalis, vagy temporalis irányú dőlése (tilt).

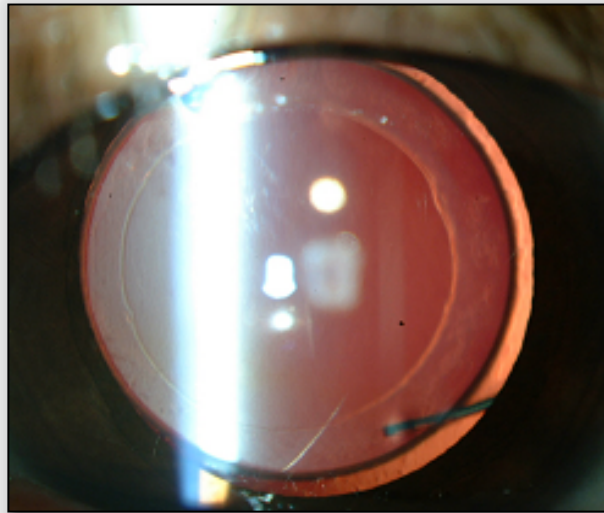
A műlencsék bármilyen jellegű elmozdulása a refrakció változásához, a posztoperatív kalkulált fénytöréstől való eltéréshez, magasabb rendű aberrációk kialakulása révén nem korrigálható fénytörési hibához, valamint a retinán keletkező kép minőségének romlásához vezethet.

Az okozott fénytörési hiba típusa és mértéke a tilt és decentráció kombinációjától illetve ezen paraméterek tengelyeinek egymáshoz való viszonyától függ. (49)

Az elmúlt évtizedek során a műlencsék kialakítása jelentős fejlődésen ment keresztül és ennek köszönhetően a tokzsákba implantálható hátsó csarnok lencsék elmozdulásának mértéke jelentősen csökkent, azonban továbbra is számolnunk kell ezzel a komplikációval. A műlencsék explantációjának vezető oka (36%) napjainkban a látás minőségével kapcsolatos, azaz a műlencsék decentrációja vagy diszlokációja áll a háttérben. (50)

Az elülső capsulotomia típusa és integritása számos egyéb faktor közül az egyik legfontosabb befolyással bír a műlencsék stabil posztoperatív pozíciójára (14. ábra). Több tanulmány adatainak meta-analízise alapján az intakt folyamatos kör alakú

capsulorhexis követően implantált műlencsék esetén a legkisebb a posztoperatív elmozdulás mértéke. (51)



14. ábra Femtolézeres capsulotomiát követően implantált PCL 1 évvel a műtét után (saját ábra)

Azonban ha a kör alakú capsulorhexis készítése közben az elülső tokon szakadás keletkezik, mely a lencsetok equatorát eléri, az elmozdulás mértéke megközelíti a letterbox, illetve can-opener technikával készített capsulotomiák után implantált műlencsék esetében mért értékeket. (51)

Elülső tok szakadás esetén kör alakú capsulorhexis készítését követően is aszimmetrikus kontrakciós erők lépnek fel a tokzsák zsugorodása közben, melyek a műlencsét a szakadás irányába diszlokálják. (51)

A lencsetok fokozottabb kontrakciójának következtében szintén nőhet a műlencsék elmozdulásának mértéke például pseudoexfoliatio (52), diabetes mellitus (53) és retinitis pigmentosa (54) esetén.

Ellentmondásosak az eredmények annak tekintetében, hogy a műlencsék anyaga, felszínének kialakítása, a lencsék teljes átmérője, a haptikák konfigurációja befolyásolhatja-e a posztoperatív elmozdulás mértékét. (51)

Hagyományos monofokális műlencsék esetében az 1 mm decentrációt és 5° tiltet nem meghaladó elmozdulás általában nem okoz szignifikáns refrakció változást. (55)

A prémium (aszférikus, multifokális, pseudoakkomodatív) műlencsék azonban - melyek szürkehályog műtétet követően jobb látásminőséget, illetve közelre és távolra is szemüveg függetlenséget ígérnek - sokkal érzékenyebbek az elmozdulásra.

Az aszférikus műlencsét a szaruhártya indukálta magasabb rendű fénytörési hibák korrekciójára fejlesztették ki. Megfigyelték, hogy a szemlencse negatív szférikus aberrációi az életkorral pozitívvá változnak és rontják a látás minőségét, mely a kontrasztérzékenység csökkenésével jól tetten érhető. A szaruhártya szfericitása ezzel ellentétben minimális mértékben változik csak. (56-58) Az aszférikus műlencsék a szaruhártya pozitív szférikus aberrációit hivatottak korrigálni, utánozva a fiatal szemlencse negatív szférikus tulajdonságait, csökkentve a teljes szem szférikus aberrációit. (59) Az aszférikus műlencsék stabil posztoperatív pozíciója kiemelten fontos, mivel egy bizonyos hullámfronteltérés-minta decentrációja egy másik rendű aberráció kialakulásához vezethet. (60) Az elmozdulás következtében az aszférikus műlencsék (jelentős negatív szférikus aberrációval bíró lencsék) nem képesek kifejteni előnyös hatásukat, azaz nem tudják a szaruhártya-okozta aberrációkat kompenzálni, ráadásul további, szemüveggel nem korrigálható, magasabb rendű fénytörési hibát, coma-jellegű aberrációt (üstökös hiba) generálhatnak. (61) Holladay és munkatársai eredményei szerint 0,4 mm decentráció és 5° tilt nem rontja jelentősen az aszférikus műlencse-implantáció posztoperatív eredményeit (62), addig Piers ennél megengedőbb elmozdulási értékeket számított, azaz közleményében 0,8 mm decentrációról és 10 fok tiltről számol be (63).

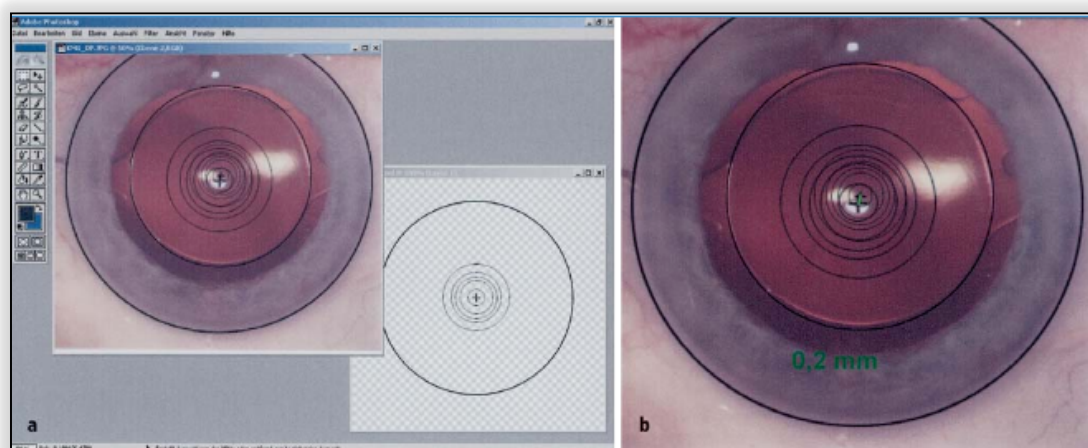
A multifokális műlencsék optikai tulajdonságai még az aszférikus műlencsékénél is komplexebbek, lehetővé téve a jó közeli és távoli látóélességet a szürkehályog műtétet követően. A lencse diffraktív lépcsői koncentrikus körökben helyezkednek el az optika centruma körül, így a műlencse excentrikus helyzete, vagy elmozdulása jelentősen kedvezőtlen irányban befolyásolhatja a posztoperatív látóélességet. A multifokális műlencsék optikai kialakításuktól függően ugyan, de körülbelül mindössze 0,75 mm decentrációt viselnek el látásproblémák generálása nélkül. (64)

2.5. A mülencsék pozíciójának mérési lehetőségei

Tekintettel a prémium mülencsék megjelenésére, az elmúlt években egyre nagyobb érdeklődés fordult a hátsó csarnok lencsék posztoperatív pozíciós paramétereinek megítélése felé.

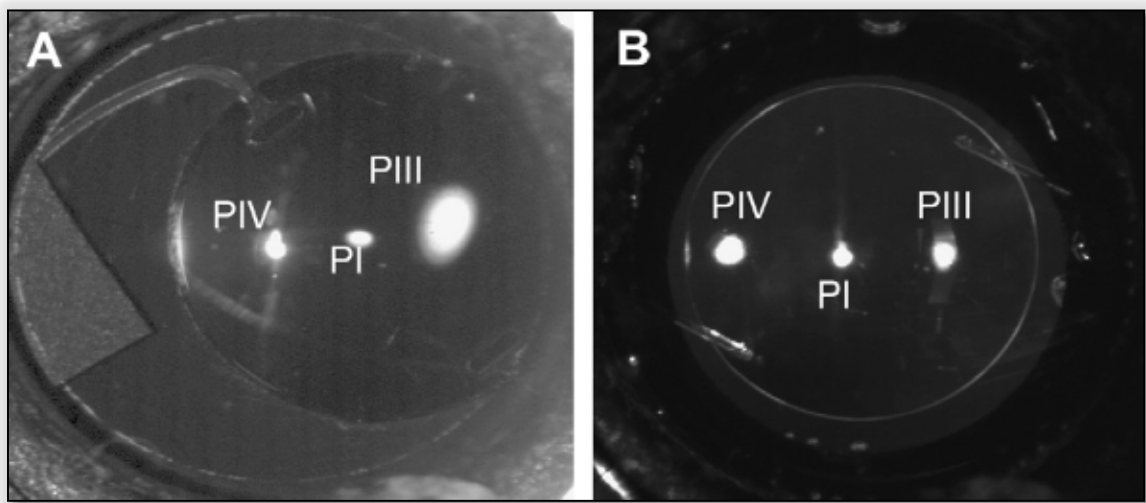
A modern diagnosztikus módszerek megjelenéséig szubjektív módon, réslámpás képek alapján lehetett a mülencsék helyzetét megítélni a tokzsákban.

Video-réslámpával készített retroilluminációs felvételek tágított pupilla mellett lehetővé tették a mülencsék decentrációjának vizsgálatát a tágított pupilla középpontjához képest, akár mikrométeres nagyságrendben és pontossággal (15. ábra). A módszer segítségével, intraokuláris referencia markerként használva a mülencse optikájának átmérőjét kiküszöbölhetővé váltak a szaruhártya és az elülső csarnok anatómiai különbségeiből adódó optikai torzító hatások, valamint meghatározhatóvá vált az optika decentrációjának mértéke, továbbá vektoranalízis segítségével annak iránya. Megfelelő referencia pontok kiválasztásával mérhető a mülencsék rotációja. (65) A módszer hátránya azonban, hogy ezzel az eljárással nem vizsgálható a mülencse dőlése (tilt). Fontos továbbá megemlíteni, hogy a farmakológiailag tágított pupilla centra nem mindig esik egybe a tágítatlan pupilla centrumával, ezért a vizuális funkciók vizsgálatakor ezek az eredmények korlátozott mértékben vehetők figyelembe. (66-67)



15. ábra Mülencsék decentrációjának vizsgálata retroilluminációs képek és Adobe Photoshop program segítségével a) szoftver képe, b) nagyított retroilluminációs kép a referenciául szolgáló jelölésekkel (65)

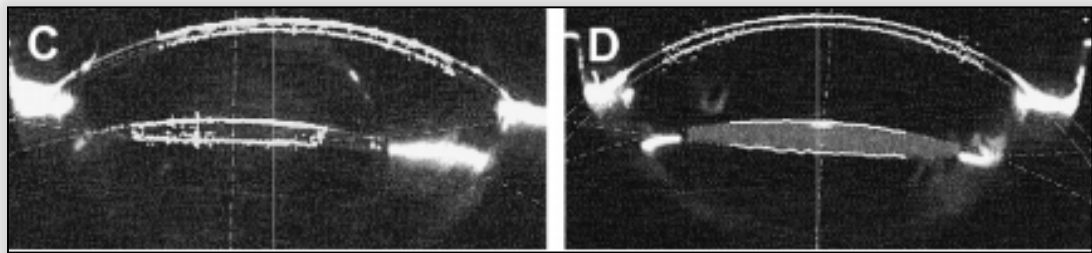
A műlencsék decentrációja és tiltja meghatározható a Purkinje-képek analízisével (16. ábra) kihasználva a Purkinje-képek pupilla centrumához viszonyított helyzetét, a szem rotációja, valamint a szemlencse/műlencse tiltja és decentrációja között fennálló lineáris kapcsolatot. A Purkinje-képek a fénynek a szaruhártya elűlső és hátulsó (PI és PII), valamint a műlencse elűlső és hátulsó felszínéről (PIII és PIV) történő visszaverődésével keletkeznek. A pupilla síkjában készített képeken jól látszik a PI, PIII és PIV, mivel a pupilla síkjához közel keletkeznek (a PI és a PIV nagyjából egy síkban, míg a PIII tőlük eltérő síkban keletkezik). A PII ábrázolása nehéz, mert a PI elfedi.



16. ábra Purkinje képek (PI, PIII, PIV) A) decentrált akril műlencse B) szignifikáns tiltet mutató szilikon műlencse eseteiben (68)

Ahhoz, hogy a Purkinje képek analíziséhez a képekről egy síkban, egyforma nagyítással készülhessen kép, a kamerát, vagy különböző síkokra kell fókuszálni, vagy telecentrikus objektívvel kell a képet elkészíteni. A képek átfedésének megakadályozására a megvilágítás tengelyen kívül történik. Wulfeck ismertetett egy módszert, mely infravörös képek készítésével ábrázolta a harmadik Purkinje-képet, megteremtve a napjainkban használatos rendszerek alapját. (69) Azóta számos, egyre kifinomultabb technikával dolgozó Purkinje-kép analízáló rendszert készítettek. (68, 70-71)

A műlencsék tiltje és decentrációja meghatározható Scheimpflug-képek segítségével is (17. ábra). A Scheimpflug-képalkotás során a tárgy síkja, a film síkja és az objektív síkja nem párhuzamos, hanem szöget zár be egymással, így egy közös egyenesben metszik egymást. Ennek eredményeképpen rétegfelvétel készíthető jó mélységélességgel a szem teljes elülső szegmentumáról, a cornea elülső felszínétől a szemlencse hátsó felszínéig. A Scheimpflug-elven működő szemészetben alkalmazott berendezések (Pentacam, Galilei) monokromatikus kék fény segítségével 25-100 képet készítenek néhány másodperc alatt azáltal, hogy 360 fokban körbefordulnak a szem optikai tengelye körül. A Scheimpflug-képeken meghatározható a műlencse síkja, illetve az optika középpontja, valamint ennek horizontális és vertikális irányú elmozdulása a referencia tengelyhez képest. A műlencse dőlését kiszámíthatjuk az x- és y-tengelyek mentén, amennyiben meghatározzuk az optika tengelye és a referencia tengely által bezárt szög merőlegestől való eltérését. (68)



17. ábra Scheimpflug-képen mérhető a műlencse decentrációja (C) és tiltje (D). Decentráció vizsgálatakor meghatározható műlencse optikájának középpontja, valamint ennek elmozdulása a referencia tengelyhez képest (C), illetve mérhető az optika tengelye és a referencia tengely által bezárt szög merőlegestől való eltérése (D). (68)

Elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia (AS-OCT) segítségével is mérhető a műlencsék elmozdulása. A műlencsék dőlése megadható a limbushoz képest (72), valamint 3-dimenziós rekonstrukciót alkalmazva kiszámítható a tilt és a decentráció egyaránt. (73)

3. Célkitűzések

Napjainkra a szürkehályog elleni műtétek biztonságos beavatkozássá váltak. A prémium műlencsék megjelenésével a refraktív szürkehályog sebészet eredményességének a kulcsa a műlencsék pontos, stabil posztoperatív pozíciója, amely nagyban befolyásolja a műtét eredményességét. A műlencsék elmozdulásának megelőzése, ill. az elmozdulás mértékének csökkentése fontosabbá vált, mint korábban bármikor.

A műlencsék elmozdulása megváltoztathatja a tervezett refrakciót, asztigmatiát indukálva, valamint myopiás illetve hypermetropiás irányba tolva el a szem fénytörését. Az indukált magasabb rendű aberrációk rontják a látás minőségét, valamint káprázási panaszokat okozhatnak. (74-76)

Sokkal precízebb posztoperatív műlencse pozíció érhető el megfelelő átmérőjű és centrális helyzetű capsulorhexis készítésével. Manapság a legszélesebb körben elterjedt technika – köszönhetően intra- és posztoperatív előnyeinek – a folyamatos kör alakú capsulorhexis, melynek a kivitelezése azonban jelentős sebészi rutint igényel. (32)

A pontosan méretezett, jól pozícionált capsulorhexis esetén az elülső tok körben egyenletesen fedi a tokzsákba implantált műlencse optikáját, és a szimmetrikus kontrakciós erőknek köszönhetően megelőzi annak decentrálódását, dőlését, vagy antero-posterior irányú elmozdulását.

Az intraokulárisan alkalmazható femtolézerek kifejlesztéséig a capsulorhexis készítése manuális technikával történt, sikeressége nagyban függött a sebész gyakorlottságától és a műtéti helyzettől.

A femtolézer segítségével a pontosan méretezett és centrált elülső capsulotomia elkészítése vált lehetővé.

A tanulmányorozatunk (A és B tanulmány) célja volt vizsgálni a femtolézeres capsulotomiák pontosságát, ennek hatását a tokzsákba implantált hátsó csarnoki műlencsék posztoperatív pozíciójára, valamint a műtétek refraktív eredményeire.

A) Femtolézer asszisztált capsulotomiák és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexisek paramétereinek vizsgálata és ezek hatása a műlencsék centrációjára

1. A femtolézer asszisztált capsulotomiák és manuálisan készített capsulorhexisek méretének, alakjának összehasonlítása, illetve ezen paraméterek hatásának vizsgálata a műlencse optikája és az elülső lencsetok közötti átfedésre
2. A femtolézer asszisztált capsulotomiák és manuálisan készített capsulorhexisek után implantált műlencsék esetén az elülső lencsetok és a műlencse optikája közötti átfedés elemzése, valamint az átfedés hatásának vizsgálata a műlencsék posztoperatív elmozdulásában retroilluminációs réslámpás képek elemzésével

B) Femtolézer asszisztált capsulotomiákat és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexiseket követően beültetett műlencsék tiltjének és decentrációjának vizsgálata Scheimpflug-kamerával

3. A femtolézer asszisztált capsulotomiák és manuálisan készített capsulorhexisek decentrációjának és tiltjének összehasonlítása Scheimpflug-kamerával végzett mérések segítségével
4. A femtolézer asszisztált capsulotomiák és manuálisan készített capsulorhexisek decentrációjának és tiltjének hatása a posztoperatív refrakcióra valamint látóélességre

4. Módszerek

4.1. Betegek

A vizsgálatok és műtétek 2009-2010 között történtek a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján. Minden beteget a szürkehályog műtéteket megelőzően részletes szemészeti vizsgálatnak vetettünk alá. A korábban szemműtéten átesett, szemsérülést szenvedett, aktív szembetegséggel kezelt betegeket kizártuk a tanulmányból. Hasonlóan jártunk el rosszul táguló pupillák, vagy gyenge zonulák esetén.

Vizsgálatsorozatunkat a Helsinkai Deklarációban foglaltaknak és az Intézményi Etikai Bizottság által elfogadott szabályrendszernek megfelelően végeztük el (TUKEB szám: 62/2008). Minden beavatkozás és vizsgálat a bevont betegek tájékozott írásos beleegyezése mellett történt.

A) Femtolézer asszisztált capsulotomiák és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexisek paramétereinek vizsgálata és ezek hatása a mülencsék centrációjára

20 beteg 20 szemén femtolézer asszisztált capsulotomiát, míg másik 20 beteg 20 szemén hagyományos, rhexis csipesszel végzett kör alakú capsulorhexist készítettünk.

B) Femtolézer asszisztált capsulotomiákat és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexiseket követően beültetett mülencsék tiltjének és decentrációjának vizsgálata Scheimpflug-kamerával

20 beteg 20 szemén femtolézer asszisztált capsulotomiát, míg 25 beteg 25 szemén hagyományos, rhexis csipesszel végzett kör alakú capsulorhexist készítettünk.

4.2. Műtéttechnika

A műtéteket egyazon tapasztalt operatőr, ugyanazon protokoll alapján végezte a capsulotomia elkészítésének kivételével. A capsulotomia típusát randomizációt követően választottuk ki, melyet számítógépes program segítségével végeztünk el (Microsoft Excel; Microsoft Corp, Redmond, Washington).

Pupillatágítást (0,5%-os tropicamide 3x 15 percenként) és helyi érzéstelenítést (proparacaine HCl 0,5%) követően femtolézer asszisztált capsulotomiák esetén a femtolézer (Alcon LenSx Inc., Aliso Viejo, Kalifornia) kezelési maszkját a szemre illesztettük. A szemlencse elülső felszínét a beépített OCT berendezés segítségével sikerült azonosítani. 4,5 mm átmérőjű, „cylindrical pattern” nyomán, 15 μ Joule energiával elülső capsulotomiát készítettünk egy kör alakú minta mentén 100 mikrométeres biztonsági zónával a lencse elülső tokja alatt, illetve felett. A capsulotomiákat a tágitott pupilla középpontjához centráltuk.

Hagyományos kör alakú capsulorhexisek esetén cystotom és rhexis csipesz segítségével szintén 4,5 mm-es capsulotomiák elkészítésére törekedett az operatőr a pupilla centrumához pozicionálva, azonban sem cornealis, sem intraokuláris referencia markert nem használt.

Minden műtét esetében a sebkészítés és a phacoemulzifikáció a hagyományos módszerrel zajlott. A 2,8 mm-es tunelsebet és a segédnyílást egyszer használatos keratommal készítettük (Alcon Laboratories Inc., Ft Worth, Texas) superotemporalisan 120 fokban. Hydrodisszekciót követően a mag phacoemulzifikációja és a reziduális kéregrészek aspirációja Accurus phacoemulzifikációs készülékkel történt (Alcon Laboratories Inc).

A hydrophob akril műlencsét injektor segítségével implantáltuk a tokzsákba. A műlencsék haptikáit 3 és 9 órához pozicionáltuk.

Viszkoelasztikus anyagként a műtétek során kohezív, nagy molekulásúlyú hialuronátot alkalmaztunk (ProVisc®, Alcon Laboratories Inc.).

Első tanulmányunk (A) során egy- vagy háromtestű szférikus (28-12 arányban), második tanulmányunk (B) során egytestű aszférikus műlencsét (SA60AT, Alcon Laboratories Inc) használtunk. A műlencsék beültetését követően a viscoelasztikus

anyagot irrigáció/aspiráció segítségével távolítottuk el, gondot fordítva a PCL optikája mögüli eltávolításra is. A sebeket varrat behelyezése nélkül zártuk.

A beültetendő műlencsék dioptriáját SRK/T formula segítségével határoztuk meg.

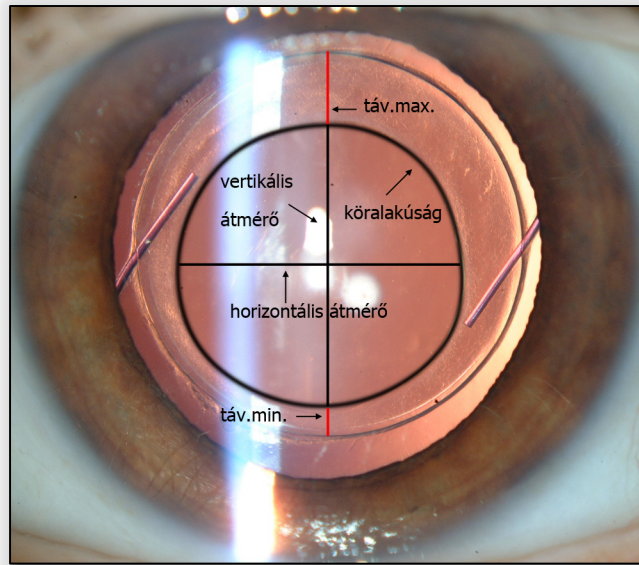
Sem intra-, sem posztoperatív szövődmény nem történt egyik tanulmány ideje alatt sem.

A műtétet követő 10. posztoperatív napig a betegek antibiotikum és szteroid tartalmú cseppeket kaptak (tobramycin, dexamethason).

4.3. Mérési módszerek és statisztikai analízis

A) Femtolézer asszisztált capsulotomiák és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexisek paramétereinek vizsgálata és ezek hatása a műlencsék centrációjára

Digitális retroilluminációs fényképeket készítettünk tágított pupilla mellett a capsulotomiák dokumentálására 1 héttel, 1 hónappal és 1 évvel a műtéteket követően. A fényképeket Adobe Photoshop (Adobe Systems Inc, San Jose, Kalifornia) programba importáltuk, hogy meghatározhassuk a következő paramétereket: a capsulotomiák vertikális és horizontális átmérőjét, köralakúságát, valamint a capsulotomia meghosszabbított sugara mentén a legkisebb és legnagyobb távolságot a műlencsék optikájának szélé és a capsulotomia szélé között. Az implantált műlencse átmérőjét használtuk intraokuláris referencia markerként, hogy a szaruhártya nagyító hatását kiküszöbölhessük (18. ábra).

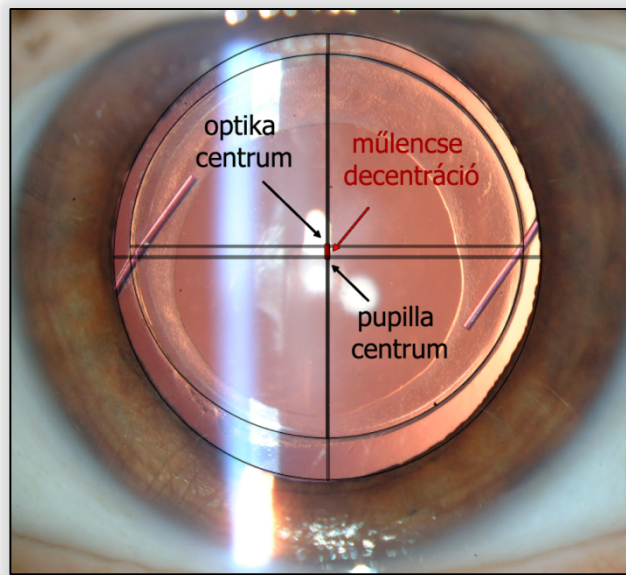


18. ábra: Capsulotomia vizsgált paramétereit

Az intraokularis műlencsék decentrációjának mérését Becker és munkatársai módszere alapján végeztük el (65). A korábban leírt módszert annyiban módosítottuk, hogy referencia pontként a pupilla középpontját határoztuk meg, mivel mind a femtolézeres, mind a manuális capsulotomiák készítését ehhez igazítottuk. A mydrisis hatására megváltozhat a farmakológiailag tágított pupilla középpontja, (66) (67) ezért ügyeltünk arra, hogy a betegek a műtét, illetve a fényképek elkészítése előtt ugyanolyan és ugyanannyi mydriatikus cseppet kapjanak.

Az Adobe Photoshop program meghatároz egy vektort a pupilla centruma és a műlencse centruma között, melyet nagyságával és a vízszinteshez képest bezárt szögével jellemez. A vektor hossza határozza meg a műlencse teljes decentrációját. A horizontális és vertikális irányú decentráció mértékét trigonometriai analízis segítségével határoztuk meg (19. ábra).

Hogy meghatározhassuk a horizontális és vertikális decentráció mértékét tekintet nélkül a nasalis/temporalis, felfelé/lefelé történő elmozdulási irányokra az előbb említett paraméterek abszolút értékével számoltunk.



19. ábra Műlencse centráció vizsgálata

A köralakúság a capsulotomia szabályosságát jellemző paraméter, melyet a következő képlet segítségével számít a program:

$$\text{köralakúság} = 4\pi(\text{terület/kerület})^2$$

A capsulotomia széle és a műlencse optikájának széle közötti legrövidebb és leghosszabb távolság hányadosával jellemezhetjük az elülső tok és a műlencse átfedését:

$$\text{átfedés} = \text{legrövidebb távolság/leghosszabb távolság}$$

Amennyiben a köralakúság és az átfedés értéke 1, akkor a capsulotomia tökéletesen kör alakú, és az elülső tok egyenletesen körben fedi a műlencse optikáját.

A látótengely eltérését a pupillacentrumtól a szürkehályog műtéteket megelőzően, illetve 1 héttel és 1 hónappal a posztoperatív időszakban Lenstar optikai biométerrel (Haag-Streit, Koeniz, Switzerland) határoztuk meg: a vizuális és pupillaris tengely közötti horizontális és vertikális eltérést x-y koordináták segítségével jellemeztük, illetve vizsgáltuk a vizuális tengely eltérését a pupillacentrumtól abszolút értékben is.

Statisztikai analízis

A statisztikai elemzéseket SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) végeztük. Az adatok normalitásának ellenőrzését Shapiro-Wilk W teszttel végeztük el. A $p < 0,05$ értéke esetén tekintettük az eredmények közötti különbséget statisztikailag szignifikánsnak.

A capsulotomiákat és a műlencse posztoperatív pozícióját jellemző paraméterekben mért különbségeket a két betegcsoportban ismételt méréses variancia analízissel (ANOVA) Newman-Keuls post-hoc tesztet alkalmazva hasonlítottuk össze.

A műlencse decentrációját befolyásoló paramétereket egyváltozós General Estimating Equation (GEE) modelleket alkalmazva logisztikus regressziós analízis segítségével határoztuk meg. Khi-négyzet tesztet alkalmaztunk, hogy a 0,4 mm-nél dichotomizált decentráció értékeinek eloszlását a két betegcsoportban összehasonlítsuk.

A capsulotomiák vertikális átmérője és az átfedés paramétereinek értékei közötti összefüggést Spearman-féle rang korrelációval elemeztük.

B) Femtolézer asszisztált capsulotomiákat és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexiseket követően beültetett műlencsék tiltjének és decentrációjának vizsgálata Scheimpflug-kamerával

Scheimpflug képalkotó rendszer segítségével (Pentacam, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) de Castro és munkatársai módszerét (68) használva határoztuk meg a műlencsék tiltjét és decentrációját: a műlencse decentrációját annak centruma és a pupilláris axis közötti távolság adja meg. Horizontális irányú elmozdulás esetén a jobb szemben a nasalis, a bal szemben a temporalis irányú elmozdulást jelöljük pozitív előjellel. Vertikális irányú elmozdulás esetén pozitív előjellel jelöltük a superior, negatívval az inferior irányú elmozdulást. Előjelek nélkül megadható az elmozdulás nagysága tekintet nélkül annak irányára. A teljes decentráció trigonometriai analízis segítségével határozható meg a horizontális és vertikális decentráció vektorának ismeretében.

A műlencsék dőlésének, tiltjének meghatározása során az x-tengely mentén mérve a tilt előjele pozitív, ha a műlencse felső széle mozdul előre. Pozitív előjelű tilt az y-tengely mentén a jobb szemben a műlencse nasalis szélének hátrafelé, bal szemben pedig az

előrefelé mozdulását jelenti. Az előjelek elhagyásával a tilt mértéke jellemezhető, tekintet nélkül az elmozdulás irányára.

Statisztikai analízis

A statisztikai elemzéseket SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) végeztük. Az adatok normalitásának ellenőrzését Shapiro-Wilk W teszttel végeztük el. A $p < 0,05$ értéke esetén tekintettük az eredmények közötti különbséget statisztikailag szignifikánsnak.

A két betegcsoport közötti különbséget a látóélesség és a műlencse pozíciós paramétereinek tekintetében kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze.

Khi-négyzet tesztet alkalmaztunk, hogy a 0,4 mm-nél dichotomizált decentráció és 5 foknál dichotomizált tilt értékeinek eloszlását a két betegcsoportban összehasonlítsuk.

A szférikus ekvivalens értékeiben műtétet követően bekövetkező változás és a műlencsék teljes decentrációja közötti összefüggést Spearman-féle rang korrelációval elemeztük, mivel a szférikus ekvivalens értékek eloszlása nem felelt meg a normál eloszlásnak.

Lineáris regressziós analízist alkalmaztunk, hogy meghatározzuk a műlencsék vertikális tiltje és a távoli látóélesség közötti összefüggést.

5. Eredmények

A) Femtolézer asszisztált capsulotomiák és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexisek paramétereinek vizsgálata és ezek hatása a műlencsék centrációjára

A két betegcsoport között nem találtunk szignifikáns különbséget kor, nemi eloszlás, preoperatív refraktív státusz és bulbushossz tekintetében (1. táblázat).

1. táblázat Kor, nemi eloszlás, manifeszt refrakció (SE, szférikus ekvivalens) és bulbushossz értékek a két betegcsoportban

	<i>CCC</i>	<i>Femto, caps,</i>	<i>p</i>
<i>Kor (év)</i>	71,69 ± 11,34 (52-84)	63,78 ± 13,97 (28-86)	>0,05
<i>Nemi eloszlás (ffi:nő)</i>	6:14	5:15	>0,05
<i>Manifeszt refrakció (SE)</i>	-0,99 ± 3,89 (-9,50 - +4,00)	-0,45 ± 3,96 (-11,0 - +6,75)	>0,05
<i>Bulbushossz (mm)</i>	23,28 ± 1,76 (20,32 – 27,76)	23,54 ± 1,48 (20,32 – 26,55)	>0,05

A 2. táblázat mutatja a capsulotomiákra és a műlencse decentrációra jellemző paramétereket. Habár a capsulotomiák a vizsgált posztoperatív periódusban már egyik betegcsoportban sem bizonyultak teljesen kör alakúnak, az első héten a femtolézeres capsulotomiák szignifikánsan regulárisabbak voltak a hagyományos capsulorhexiseknél. A hagyományos manuális capsulotomiák vertikális átmérője szignifikánsan nagyobb volt 1 héttel és 1 hónappal a műtétet követően a femtolézeres capsulotomiákkal összehasonlítva.

A capsulotomiák és a műlencse optikájának széle között mérhető távolság szignifikánsan különbözött a két betegcsoportban a teljes posztoperatív periódusban. Az elülső tok és az optika közötti átfedés tekintetében is statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a két csoport között, mely egyenletesebb átfedést mutatott a femtolézeres capsulotomiák után implantált műlencsék és az elülső tok között.

A hagyományos manuális capsulorhexiseket követően implantált műlencsék szignifikánsan nagyobb horizontális decentrációt mutattak a femtolézeres capsulotomiák után implantált műlencsékkel összehasonlítva.

2. táblázat Capsulotomiák paraméterei (vertikális és horizontális átmérők, köralakúság, a capsulotomiák széle és a műlencsék optikájának széle között mért legkisebb és legnagyobb távolság, az elülső tok és a műlencsék optikája közötti átfedés) és a műlencsék decentrációja (* $p < 0,05$ a csoportok között az adott időpontban, ANOVA-teszt)

	1 hét		1 hónap		1 év	
	CCC	Femto caps.	CCC	Femto caps.	CCC	Femto caps.
<i>Vertik. átm. (mm)</i>	4,79 (0,36)	4,51 (0,11)*	4,62 (0,34)	4,47 (0,21)*	4,67 (0,42)	4,54 (0,22)
<i>Horiz. átm. (mm)</i>	4,60 (0,47)	4,60 (0,18)	4,64 (0,31)	4,57 (0,24)	4,69 (0,37)	4,61 (0,31)
<i>Köralakúság</i>	0,83 (0,02)	0,86 (0,01)*	0,84 (0,03)	0,85 (0,02)	0,85 (0,02)	0,84 (0,03)
<i>Táv. min (mm)</i>	0,17 (0,21)	0,42 (0,16)*	0,26 (0,24)	0,47 (0,19)*	0,12 (0,18)	0,46 (0,16)*
<i>Táv. max (mm)</i>	1,09 (0,21)	0,95 (0,17)*	1,12 (0,17)	0,96 (0,23)*	1,09 (0,14)	1,00 (0,24)
<i>Átfedés</i>	0,17 (0,19)	0,47 (0,24)*	0,24 (0,23)	0,53 (0,25)*	0,13 (0,19)	0,54 (0,31)*
<i>Horiz. dec. (mm)</i>	0,28 (0,16)	0,12 (0,11)*	0,26 (0,14)	0,13 (0,09)*	0,30 (0,16)	0,15 (0,12)*
<i>Vertik. dec. (mm)</i>	0,18 (0,14)	0,23 (0,17)	0,19 (0,13)	0,19 (0,19)	0,20 (0,10)	0,22 (0,10)

A capsulorhexis típusa bizonyult a horizontális decentráció statisztikailag szignifikáns prediktorának az egyváltozós GEE modell szerint (esélyhányados (odds ratio, OR): 5,95 95%-os konfidencia intervallum (confidence limit, CI): 1,58-22,22 $p < 0,01$). A capsulorhexisre jellemző paraméterek között keresve a horizontális decentrációt meghatározó tényezőket, csak a műlencse optikája és az elülső tok közötti átfedésnek volt statisztikailag szignifikáns hatása a műlencse elmozdulására ($p = 0,002$). Az implantált műlencsék típusa nem befolyásolta a decentráció mértékét a GEE modell szerint ($p > 0,05$). Továbbá nem találtunk ismételt mérések varianciaanalízis során Newman-Keuls post-hoc tesztet alkalmazva sem szignifikáns különbséget a decentráció értékeiben az egy- illetve háromtestű műlencsék összehasonlítása.

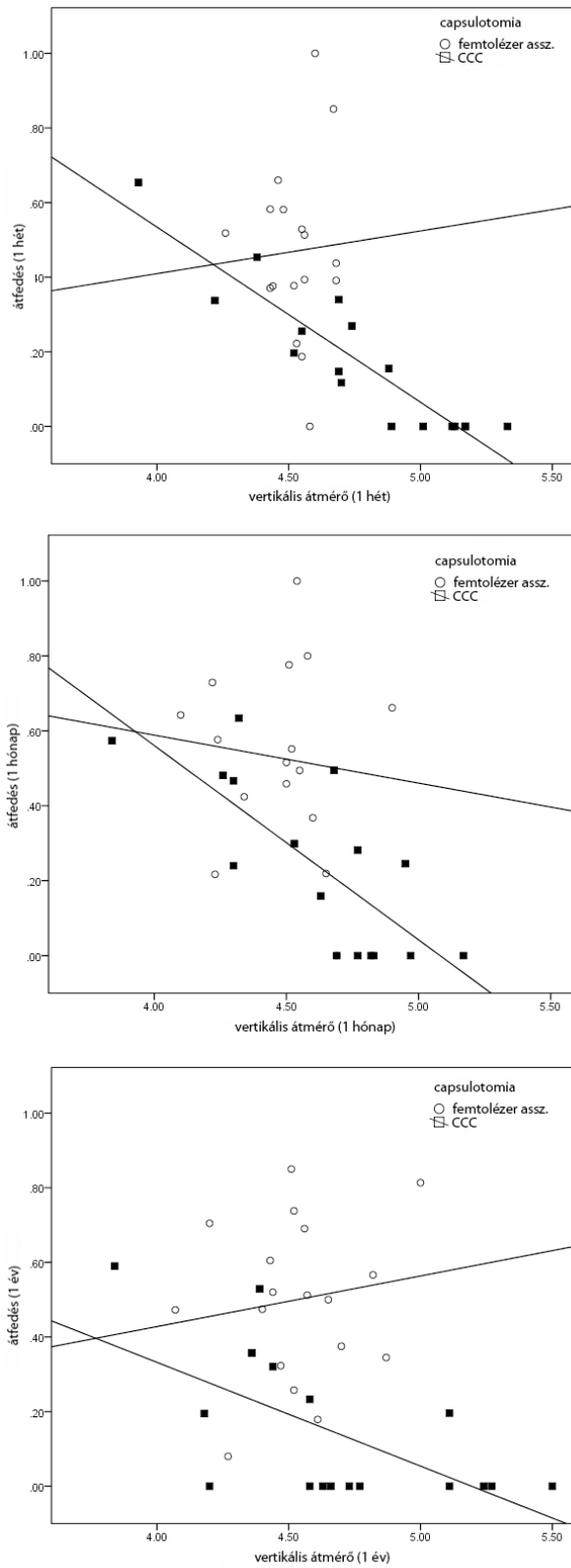
A hagyományos capsulorhexis csoportban a 0,4 milliméternél nagyobb, illetve kisebb mértékű horizontális decentrációk aránya 4/16, 3/17, és 5/15 volt 1 héttel, 1 hónappal valamint 1 évvel a műtét után. A femtolézeres capsulotomiák esetében ez az érték nem

haladta meg a 0,4 millimétert egyik szemben sem a követési idő alatt (0/20). A két betegcsoport dichotomizált horizontális decentráció értékeinek eloszlását khi-négyzet teszttel összehasonlítva statisztikailag szignifikáns eltérést találtunk 1 héttel ($p=0,035$) és egy évvel ($p=0,016$) a szürkehályog műtétet követően (3. táblázat).

3. táblázat 0,4 mm-nél nagyobb horizontális decentráció értékek eloszlása a két betegcsoportban ($*p<0,05$, Khi-négyzet teszt)

	Femto. caps.	CCC	p
1 héttel a műtét után	0/20	4/16	0,035*
1 hónappal a műtét után	0/20	3/17	0,072
1 évvel a műtét után	0/20	5/15	0,016*

A 20. ábra szerint a capsulotomiák vertikális átmérője valamint a műlencse optikája és az elülső tok közötti átfedés szignifikáns korrelációt mutatott 1 héttel, 1 hónappal és 1 évvel a műtét után a hagyományos capsulorhexis csoportban (1 hét: $R=-0,91$, $p<0,01$; 1 hónap: $R=-0,76$, $p<0,01$; 1 év: $R=-0,62$, $p<0,01$), ugyanakkor nem találtunk ilyen korrelációt a femtolézeres capsulomiák esetében ($p>0,05$).



20. ábra A capsulotomiák vertikális átmérője, ill. a műlencse optikája és az elülső tok közötti átfedés közötti korreláció 1 héttel, 1 hónappal és 1 évvel a műtét után

B) Femtolézer asszisztált capsulotomiákat és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexiseket követően beültetett műlencsék tiltjének és decentrációjának vizsgálata Scheimpflug-kamerával

A két betegcsoport között nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget kor, nemi eloszlás és bulbushossz tekintetében (4. táblázat).

4. táblázat Kor, nemi megoszlás és bulbushossz értékek a két betegcsoportban.

	CCC	femto. caps.	p
Kor (év)	68,24±10,77	63,55±13,65	>0,05
Nemi eloszlás (ffi:nő)	2:23	5:15	>0,05
Bulbushossz (mm)	23,92±1,99	23,72±1,99	>0,05

Az 5. táblázat szerint nem volt szignifikáns különbség a posztoperatív távoli korrigálatlan látóélesség tekintetében a két csoport között a követési idő alatt. A legjobb korrigált látóélesség értékei azonban szignifikánsan jobbnak bizonyultak a femtolézeres csoportban 1 hónappal és 1 évvel a műtétet követően.

5. táblázat Posztoperatív látóélesség értékek a két betegcsoportban (UCVA= távoli korrigálatlan látóélesség, BCVA= távoli legjobb korrigált látóélesség *p<0,05 független kétmintás t-próba)

	CCC	femto. caps	p
UCVA 1 hét (decimális)	0,51±0,29	0,59±0,23	>0,05
UCVA 1 hó (decimális)	0,61±0,28	0,69±0,19	>0,05
UCVA 1 év (decimális)	0,60±0,25	0,63±0,23	>0,05
BCVA 1 hét (decimális)	0,77±0,25	0,89±0,17	>0,05
BCVA 1 hó (decimális)	0,84±0,16	0,94±0,11	0,031*
BCVA 1 év (decimális)	0,92±0,09	0,97±0,06	0,038*

A 6. táblázat mutatja, hogy szignifikáns különbséget találtunk a femtolézer asszisztált capsulotomiák és a hagyományos kör alakú capsulorhexiseket követően implantált műlencsék posztoperatív pozíciós paramétereiben:

- a vertikális és horizontális tilt értékei szignifikánsan magasabbak voltak a hagyományos capsulotomiákat követően
- a horizontális és teljes decentráció értékei szintén szignifikánsan magasabbak voltak a hagyományos capsulotomiákat követően

6. táblázat Tilt és decentráció értékek a két betegcsoportban (* $p < 0,05$ független kétmintás t-próba)

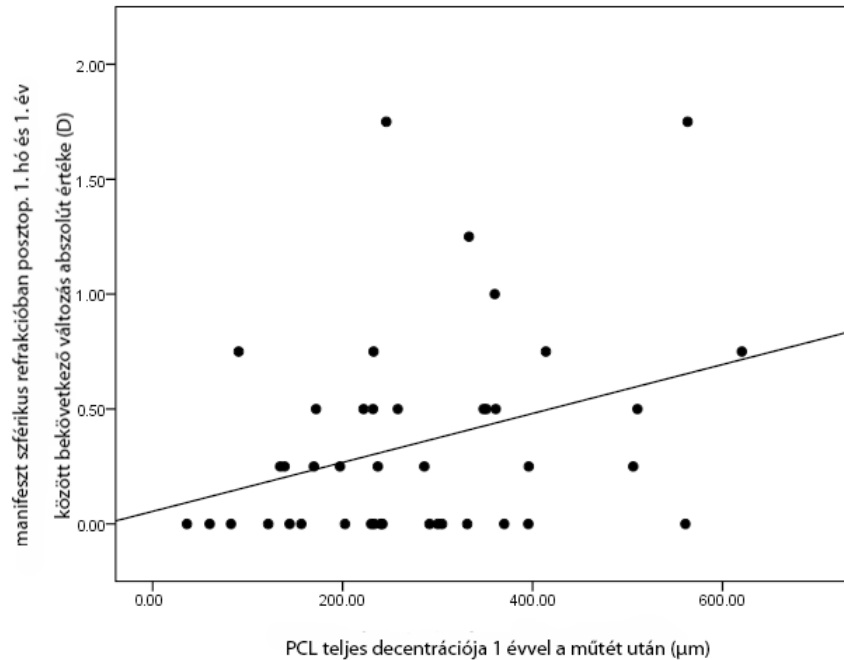
	CCC	femto. caps.	p
<i>horizontális tilt (fok)</i>	2,75±1,67	1,53±1,08	0,007*
<i>vertikális tilt (fok)</i>	4,34±2,40	2,15±1,41	<0,001*
<i>horizontális decentráció (μm)</i>	270,83±190,85	164,25±113,78	0,034*
<i>vertikális decentráció (μm)</i>	148,40±101,59	131,00±124,72	>0,05
<i>teljes decentráció (μm)</i>	334,91±169,67	230,27±111,54	0,022*

A 0,4 mm-nél, illetve 5 foknál dichotomizált decentráció és tilt értékek eloszlásának összehasonlítása kapcsán khi-négyzet teszttel a két betegcsoportban szignifikáns eltérést tapasztaltunk a vertikális tilt, horizontális és teljes decentráció értékeiben (7. táblázat).

7. táblázat 5 foknál nagyobb tilt és 0,4 mm-nél nagyobb decentráció értékek eloszlása a két betegcsoportban (* $p < 0,05$ Khi-négyzet teszt)

	CCC	femto. caps.	p
<i>horizontális tilt (fok)</i>	1/25	0/20	>0,05
<i>vertikális tilt (fok)</i>	10/25	1/20	0,008*
<i>horizontális decentráció (μm)</i>	6/25	0/20	0,036*
<i>vertikális decentráció (μm)</i>	1/25	0/20	>0,05
<i>teljes decentráció (μm)</i>	8/25	0/20	0,017*

Szignifikáns összefüggést találtunk a teljes decentráció és a szférikus manifeszt refrakció posztoperatív 1 hónapos és 1 éves értékei között mért változás mértéke között ($R=0,33$ $p=0,032$) (21. ábra).



21. ábra *Összefüggés a műlencsék teljes decentrációja és a posztoperatív szférikus manifeszt refrakció változás között ($R=0,33$ $p=0,032$ Spearman-rang korreláció)*

A manifeszt refrakció változásai nem mutattak összefüggést a tilt paraméterek értékeivel ($p>0,05$).

A lineáris regressziós analízis szignifikáns korrelációt mutatott a műlencsék vertikális tiltja és a legjobb korrigált látóélesség között ($R^2=0,17$; $\beta=-0,41$; 95%-os CI: $-0,69 - -0,1$; $p=0,005$).

6. Megbeszélés

A szürkehályog multifaktoriális megbetegedés, melynek etiológiája a mai napig pontosan nem tisztázott. Kialakulásában mind genetikai faktorok, mind környezeti hatások szerepet játszhatnak. A szemlencse elszürkülését a vízben oldhatatlan nagy fehérje komplexek keletkezése, a glükóz anyagcsere során felszaporodó metabolikus termékek miatt megnőtt ozmotikus nyomás okozta vízbeáramlás, valamint az ionegyensúly eltolódása is eredményezheti.

Becslések szerint a szürkehályog miatt ma körülbelül 18 millió vak ember él a Földön. Az okokat tekintve a szürkehályog - a fénytörési hibákat nem számítva - 47%-ban felelős a vakságért világszerte. Habár mai tudásunk szerint a cataracta megelőzésére bizonyítottan hatásos módszer nem áll rendelkezésre, a szürkehályog elleni műtét az egyik legköltséghatékonyabb egészségügyi beavatkozás.

Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) a Vision 2020 program során a megelőzhető vaksági okok elleni küzdelem keretein belül 2020-ra évi 32 millió szürkehályog elleni műtét elvégzését tűzte ki célul világszerte (12).

A szürkehályog sebészet történetében napjainkig az egyik legjelentősebb fejlesztésnek a Kelman által 1967-ben bemutatott phacoemulzificatio módszere bizonyult. A mag kis seben keresztül történő emulzifikálása és a hajlítható műlencsék kifejlesztése csökkentette a sebészileg indukált asztigmia mértékét és a gyógyulási szak időtartamát (26,29)

Magyarországon a módszer bevezetése és az első műtétek elvégzése Varga Margit és Dózsa György nevéhez köthető. A kis sebbel járó műtéti technika elterjedésére azonban az összehajtható műlencsék megjelenéséig várni kellett. 1984-ben mutatták be a Tom Mazzocco által tervezett összehajtható szilikon műlencsét, melynek köszönhetően az 1980-as évek végétől a phacoemulzifikációs eljárás fokozatosan egyre inkább kiszorította a hagyományos ECCE műtétet. A phacoemulzificatiós technika a 2000-es évekre teljesen maga mögé utasította az intra- és extracapsularis hályogeltávolítás korábbi módszereit.(77-78)

A műtétteltechnika és a beültethető műlencsék fejlődése napjainkra lehetővé tette a szürkehályog ellen végzett műtétek elvégzését az egynapos sebészi ellátás keretei között. Az elmúlt évben Magyarországon az egynapos sebészeti ellátás keretei között végzett szürkehályog műtétek száma meghaladta a 63 ezret, mely a teljes műtéti szám 78,2%-a. (22) Nemzetközi felmérések szerint a szürkehályog elleni műtéteket követően a betegek legjobb korrigált látóélessége 85-90%-ban eléri, vagy meghaladja a 0,5-et, és amennyiben a szürkehályogon kívül egyéb, látást korlátozó szembetegség nem áll fenn, ez az arány meghaladhatja a 95%-ot. (78) (79) A technika biztonságosságának köszönhetően egyre korábbi stádiumban, egyre jobb látóélesség mellett került sor a szürkehályog elleni műtétekre, olyannyira, hogy már teljes korrigált látóélesség mellett, refraktív célból – beleértve a presbyopia korrekciójának lehetőségét is - elvégezhető a lencseműtét (tisza lencse extractio). Ennek megfelelően a páciensek igénye a minél jobb posztoperatív látóélesség elérésére fokozatosan nőtt. A multifokális és pszeudoakkomodatív műlencsék megjelenésével cél a műtét utáni teljes szemüveg-függetlenség biztosítása.

Napjainkban is a jól kivitelezett elülső capsulorhexis a szürkehályog műtét egyik legfontosabb lépése. A tokszakadással, lencsedarabok üvegtesti térbe süllyedésével és üvegtest veszteséggel szövődött műtétek esetén posztoperatív látóélesség csökkenésének veszélye jelentősen megnő. (79,81) Mindemellett pontos posztoperatív refraktív eredményre abban az esetben számíthatunk, ha a capsulotomia mérete és helyzete ideális, azaz a műlencse implantációt követően az elülső tok körben fedi a lencse optikájának a szélét. A tok zsugorodása során kialakuló szimmetrikus kontraktilis erőknek köszönhetően így elkerülhető a műlencse elmozdulása, a posztoperatív refrakció változása, valamint az elülső és hátsó tok fibrózis kialakulásának valószínűsége is csökken. Mind a túl kicsi, mind a túl nagy capsulorhexis készítése intra- és posztoperatív komplikációkhoz vezethet. (37-41)

A capsulotomia pontos kivitelezése, melyet több tényező - nehezen táguló pupilla, sekély elülső csarnok, gyenge zonulák, rossz látási viszonyok, pseudoexfoliáció, fibrotikus lencsetok, érett hályog, vagy gyermekkori szürkehályog – is nehezíthet, a modern mikrosebészeti eszköztár mellett megfelelő sebészi rutint igényel.

A femtolézeres technika intraokuláris alkalmazásának bevezetése a phacoemluzifikációhoz hasonló jelentőségű innováció. A femtolézerek alkalmazása a szürkehályog műtétek során az egyénre szabottan tervezhető és mikrométeres precizitással kivitelezhető operatív lépések megvalósíthatóságával segítséget nyújthat a minden eddiginél pontosabb eredmények iránt megnövekedett igények kielégítésére, melyet a prémium műlencsék implantációja megkövetel.

Az aszférikus, tórikus, multifokális és pseudoakkomodatív műlencsék implantációjával korrigálhatóvá váltak a szaruhártya görbületi egyenetlenségei, magasabb rendű szférikus aberrációi, valamint kompromisszumokkal ugyan, de a multifokális valamint pseudoakkomodatív műlencsék orvosolhatóvá tették a presbyopia okozta fénytörési hibát. Bonyolult optikájuknak köszönhetően azonban a prémium műlencsék alkalmazásának egyik legfontosabb eleme, hogy pontosan centrált, stabil pozícióban vegyenek fel a tokzsákban. Elmozdulásuk ronthatja a posztoperatív látás minőségét és eltérést eredményezhet a tervezett fénytöréstől. Az indukált magasabb rendű aberrációk, a reflexiók, illetve káprázás tovább csökkentheti a páciensek elégedettségét. (65, 74-76)

A Femtolézer asszisztált capsulotomiák és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexisek paramétereinek vizsgálata és ezek hatása a műlencsék centrációjára című tanulmányunkban digitális retroilluminációs fényképeket készítve tágított pupilla mellett 1 héttel, 1 hónappal és 1 évvel a műtétet követően Adobe Photoshop (Adobe Systems Inc, San Jose, Kalifornia) program segítségével vizsgáltuk a capsulotomiák vertikális és horizontális átmérőjét, köralakúságát, valamint a capsulotomia széle és a műlencse optikája közötti átfedés mértékét, ill. egyenletességét.

A munkacsoport korábbi eredményeivel összehangban jelen vizsgálat során is a femtolézer asszisztált capsulotomiákat összehasonlítva a hagyományos kör alakú capsulorhexisekkel szignifikánsan regulárisabb formákat találtunk a femtolézeres csoportban 1 héttel a műtétet követően. (43) A köralakúság értékeiben talált különbség a hagyományos manuális capsulotomiák esetében a horizontális és vertikális átmérő értékeiben talált aránytalansággal magyarázható.

A hagyományos manuális capsulorhexisek esetében a vertikális átmérő nagysága szignifikáns összefüggést mutatott a műlencse optikája és az elülső tok közötti átfedést jellemző paraméter értékeivel. A 18. ábra jól mutatja, hogy nagyobb vertikális átmérők esetén milyen egyenetlen átfedés jöhet létre a lencsetok és a műlencse optikája között.

A femtolézeres capsulotomiák pontosabb méretezhetőségét és precízebb alakját más munkacsoportok eredményei is megerősítik. Friedman és munkatársai femtolézeres capsulotomiák esetén átlagosan 29 μm -es, hagyományos manuális technikával készített capsulorhexisek esetén átlagosan 337 μm -es eltérést találtak a tervezett átmérőktől. A köralakúságtól való középeltérés vizsgálatukban femtolézeres capsulotomiák esetén 6%-nak, manuális capsulorhexisek esetén 20%-nak bizonyult. (82). Reddy és munkatársai femtolézeres capsulotomiákat hagyományos capsulorhexisekkel összehasonlítva vizsgálták a capsulotomiák átmérőjét, köralakúságát és centrációját. A femtolézeres capsulotomiák tervezett átmérője 5,5 mm volt, melytől a posztoperatív mérések csak elhanyagolható eltéréseket mutattak. A femtolézer asszisztált capsulotomiák nem csak szignifikánsan jobb átlagértékeket mutattak a köralakúság és a centráció tekintetében, jelezve a lézer pontosságát, hanem a standard deviáció értékek is jobb reprodukálhatóságot mutattak (83). Tackman és munkacsoportja femtolézeres capsulotomiák esetén a célátmérőtől $0,20 \pm 0,12$ mm-es, hagyományos, manuálisan végzett kör alakú capsulorhexisek esetén $0,49 \pm 0,47$ mm-es eltérést talált (84).

A saját és más munkacsoportok eredményei is azt mutatják, hogy a femtolézer segítségével készített elülső capsulotomiák átmérője és alakja jól tervezhető és reprodukálható. Hasonló, ha nem jelentősebb előnyökkel bír azok pontos centrációja, mely egyenetlen átfedést biztosít az elülső tok és a műlencse optikája között. (85)

Holladay és munkatársai aszférikus műlencsék esetén úgy találták, hogy 0,4 millimétert meghaladó műlencse decentráció rontja a lencsékkel elérhető posztoperatív látás minőségét. (62) Tanulmányunkban szignifikánsan nagyobb mértékű decentrációt találtunk a hagyományos capsulorhexiseket követően implantált műlencsék esetén a femtolézer asszisztált capsulotomiák után beültetett lencsékkel összehasonlítva 1 héttel és 1 évvel a műtétet követően. Mindemellett a 0,4 milliméternél nagyobb decentrációt mutató műlencsék aránya is szignifikánsan magasabb volt a hagyományos, manuális

technikával készített capsulorhexisek csoportjában. Eredményeink azt mutatták, hogy hatszor nagyobb a klinikailag szignifikáns mértékű műlencse decentráció valószínűsége hagyományos capsulorhexisek esetén a femtolézer asszisztált capsulotomiákkal összehasonlítva.

A műlencsék horizontális decentrációját az összes vizsgált paraméter közül statisztikailag szignifikánsan a műlencsék optikája és az elülső tok közötti átfedés egyenletessége befolyásolja, mely jól mutatja, hogy mind a capsulotomiák pontos méretezése, mind pozicionálása kiemelt fontosságú a tervezett posztoperatív műlencsepozíció eléréséhez.

Tanulmányunkban a műlencsék centrációjának analízise közben statisztikailag kizárhattuk a műlencse típusának és a tokzsák méretének hatásait, mivel nem találtunk szignifikáns különbséget a két betegcsoport között a műtétet megelőzően sem a refraktív státuszban, sem a bulbusz hossz értékeiben, illetve az analízis során kiderült, hogy a beültetett műlencsék típusa nem befolyásolta szignifikánsan a műlencsék elmozdulását.

Vizsgálatunk során nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget a látótengely irányának a pupillaközéptől való eltérésének nagyságában, vagy irányában a két betegcsoport között, mely befolyásolhatná a műtét refraktív eredményeit a műlencsék decentrációjának függvényében.

A Femtolézer asszisztált capsulotomiákat és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexiseket követően beültetett műlencsék tiltjének és decentrációjának vizsgálata Scheimpflug-kamerával című vizsgálatunkban megerősítettük korábbi tanulmányunk eredményeit, melyek szerint a femtolézeres capsulotomiák alakja jelentősen szabályosabb a hagyományos módon készített folyamatos kör alakú capsulorhexisekéénél. Köszönhetően a pontosan beállítható átmérőnek és a jó centrálásnak, a femtolézeres capsulotomiák esetében a műlencse optikáját az elülső tok körben egyenletesebben fedi, mint a hagyományos manuális phacoemulsificatiót követő műtét esetében.

Jelen tanulmányunkban a műlencsék decentrációja mellett azok antero-posterior irányú elmozdulását, azaz dőlését, tiltját is vizsgáltuk Scheimpflug-kamera segítségével.

A femtolézeres csoportban az előző vizsgálatunk eredményeivel összhangban szignifikánsan kisebb mértékű mülencse decentrációt mértünk a hagyományos capsulorhexis után implantált mülencsékhez viszonyítva Scheimpflug-kamerával történt vizsgálat során is, mely a klinikailag szignifikáns mértékű decentráció értékeiben szintén megmutatkozott.

Egy évvel a műtéteket követően a femtolézeres capsulotomiák után beültetett hátsó csarnoki mülencsék dőlése szignifikánsan kisebb mértékűnek bizonyult a hagyományos manuális capsulorhexisek után implantált mülencsékhez viszonyítva. Ez a különbség a két betegcsoport között megjelent a klinikailag már szignifikánsnak számító 5 foknál dichotomizált adatok eloszlásában is.

Az implantált lencsék tiltjának és decentrációjának hatása a posztoperatív refraktív eredményre nagyban függ a két paraméter kombinációjától.

Tanulmányunk eredményei alapján elmondható, hogy a mülencsék stabil posztoperatív pozíciója jelentősen befolyásolhatja a refrakció stabilitását és a látás minőségét.

Vizsgáltuk a manifeszt szférikus refrakció változását a műtétet követő egy hónapos és egy éves időszak között. A refrakciós értékek változása és a mülencsék decentrációjának mértéke szignifikáns összefüggést mutatott. A manifeszt refrakció változásai azonban nem mutattak összefüggést a tilt paraméterek értékeivel.

A femtolézeres csoportban talált alacsonyabb tilt, jobb korrigált látóélesség értékek és ezen paraméterek között talált szignifikáns összefüggés azt mutatják, hogy a mülencsék antero-posterior irányú elmozdulása ronthatja a látás minőségét, feltehetően az indukált magasabb rendű aberrációk miatt, amelyek szemüveggel nem korrigálhatóak.

Munkacsoportunk több további tanulmányban vizsgálta a femtolézeres capsulotomiák hatását a posztoperatív refraktív eredményekre illetve szövődményekre.

A szabályosabb kör alakot jelző paraméter mellett femtolézeres capsulotomiák esetében 11%-ban, manuális capsulorhexist követően 28 %-ban találtunk nem teljes átfedést az elülső lencsetok és a mülencse optikája között. Hagyományos capsulorhexiseket követően összefüggést mutattunk ki a bulbusz és a capsulorhexis területe ($R=0,278$, $P=0,036$), illetve az átlagos keratometria és a capsulorhexis területe között ($R=-0,29$, $P=0,033$). Hagyományos capsulorhexisek esetén a tágított pupilla területe pozitív

korrelációt mutatott a rhexis területével ($R=0,27$, $P=0,039$). Hasonló összefüggéseket a femtolézeres capsulotomiák esetében igazolni nem sikerült. Eredményeink azt mutatták, hogy a hagyományos módon, kézzel készített capsulorhexisek kivitelezése során a nagy fokban rövidlátó szemeken – tekintettel arra, hogy a bulbushossz a tágított pupilla területével szignifikáns korrelációt mutatott ($R=0,19$, $p=0,049$) - a pupilla méretével arányosan nagyobb rhexisek készültek. A pupillaméret megtévesztő hatásán kívül a myop szemekre jellemző alacsonyabb keratometriás értékeket figyelembe véve a cornea nagyító hatása is kisebbnek bizonyult a myop, mint a hypermetrop szemekben, melynek köszönhetően a myop szemeken készült rhexisek valós mérete a hypermetrop szemekénél nagyobbak bizonyult. A hagyományos manuális capsulorhexiseket követően implantált műlencsék esetében szignifikáns korrelációt találtunk a bulbushossz és a műlencsék decentrációja között ($R=0,03$ $p=0,026$), míg a femtolézeres csoportban, a megbízható capsulotomia átmérőknek köszönhetően hasonló összefüggés nem volt mérhető. (86)

A precízen kivitelezett femtolézer asszisztált capsulotomiák meghatározó szerepet játszhatnak a lencsetervezés eredményének jóslhatóságában. Femtolézeres hályogműtétek eredményeit összehasonlítva hagyományos phacoemulzifikációs technikával kivitelezett műtétekkel az átlagos abszolút hiba (a szférikus ekvivalensben megadott jóslt és megvalósult posztoperatív refrakció különbsége) 6 héttel a szürkehályog elleni műtétet követően szignifikánsan kisebbnek bizonyult a femtolézeres csoportban ($0,38\pm 0,28$ D vs. $0,50\pm 0,38$). Ez a különbség nagyobb volt az átlagnál rövidebb (bulbushossz $<22,0$ mm, $0,43\pm 0,41$ vs. $0,63\pm 0,48$) és hosszabb (bulbushossz $>26,0$ mm, $0,33\pm 0,24$ vs. $0,63\pm 0,42$) bulbusok esetén. (87) Hasonló eredményre jutott Hill és munkacsoportja is. Tanulmányukban 123 hagyományos és 249 femtolézer asszisztált capsulotomiát összehasonlítva az átlagos abszolút hiba a femtolézeres csoportban szignifikánsan kevesebbnek bizonyult ($0,59\pm 0,35$ vs. $0,42\pm 0,39$ $p<0,001$). Femtolézeres capsulotomiát követően a szemek 47,4%-ának, míg manuális capsulorhexiseket követően a szemek 22%-ának refrakciója érte el a célrefrakciót $\pm 0,25$ D eltéréssel ($p=0,003$). (88)

Manuális capsulorhexiseket vizsgálva már korábban leírták, hogy mind a túl nagy, mind a túl kicsi rhexisek előnytelenül befolyásolhatják a szürkehályog-műtétek rövid- és hosszútávú eredményeit (37-40), azonban hasonlóan egybehangzó összefüggéseket, mint a femtolézeres capsulotomiák esetében nem sikerült egyértelműen igazolni. Az elmúlt években is jelentek meg közlemények, melyek vitatják, hogy a manuális capsulorhexisek alakja és centrációja szignifikánsan befolyásolhatja a műlencsék pozícióját és ezáltal a refrakív eredményeket.

Findl és munkacsoportja 300 szemet vizsgálva azt találta, hogy a manuális capsulorhexisek alakja nem befolyásolta a műlencsék tiltját és decentrációját még abban az esetben sem, ha az elülső tok és a műlencse optikájának széle közötti átfedés nem valósult meg 360 fokban. (89). Davison pedig nem talált klinikailag jelentős összefüggést a capsulorhexisek széle és a műlencse optikája közötti átfedés egyenletessége valamint az anatómiai és refrakív eredmények között. (90).

A hagyományos capsulorhexiseket vizsgáló valamint a femtolézeres capsulotomiákat a manuális capsulorhexisekkel összehasonlító tanulmányok közötti ellentmondásokat Packer a kézzel hagyományos módon készített capsulorhexisek között fennálló nagyobb változatossággal magyarázza: szemléltetésül megemlíti, hogy míg a Femtolézer asszisztált capsulotomiákat és hagyományos folyamatos kör alakú capsulorhexiseket követően beültetett műlencsék tiltjének és decentrációjának vizsgálata Scheimpflug-kamerával című tanulmányunkban a műlencsék tiltje esetében mért standard deviáció 1,08 (horizontális) ill. 1,41 (vertikális) fok volt, valamint ez az érték a teljes decentráció esetében 111,54 μm -nek bizonyult, addig Findl vizsgálatában a tilt értékek szórása 2,1 foknak, míg a decentráció értékek standard deviációja 0,2 mm-nek felelt meg. (89,91)

A femtolézer asszisztált capsulotomiák esetében az effektív lencsepozíció meghatározását a fent említett tulajdonságokon túl megbízhatóbbá teszik azon eredmények, melyek szerint femtolézeres capsulotomiák esetében kisebb mértékű zsugorodás várható, mint a hagyományos technikával kézzel készített capsulotomiáknál. (80, 92)

Femtolézer asszisztált capsulotomiák esetén a stabilabb posztoperatív lencsepozíció nem csak pontosabb és jobban jósolható refrakcióhoz, hanem jobb látásminőséghez is

vezethet. Femtolézeres és hagyományos szürkehályog műtétek eredményeit összehasonlítva munkacsoportunk a korábbi eredményekkel egybehangzóan szignifikánsan kisebb vertikális tiltet ($-0,05 \pm 0,36$ vs. $0,27 \pm 0,57$), valamint coma jellegű magasabb rendű aberrációt ($-0,003 \pm 0,11$ vs. $0,1 \pm 0,15$) talált. A femtolézeres csoportban mindezek felett magasabb Strehl-arányt (Strehl ratios ($0,02 \pm 0,02$ vs. $0,01 \pm 0,01$)) és modulációs átviteli függvény értékeket találtunk. (93)

Míg jelen dolgozatban ismertetett tanulmányaink során a femtolézeres capsulotomiák átmérőjét 4,5 mm-nek választottuk meg, a későbbiekben vizsgálataink kiterjedtek az ideális capsulotomia átmérő meghatározására egyes lencsetípusok esetében. Akkomodatív műlencsék (Crystalens AT-50AO, Bausch & Lomb) implantálását követően fontos, hogy az elülső capsulotomia ne fedje a lencse optikáját. Eredményeink azt mutatták, hogy 5,5 mm-es femtolézeres capsulotomia átmérőnél szignifikánsan kisebb posztoperatív tilt volt mérhető, mint 6,0 mm-es átmérőjű capsulotomiáknál Crystalens típusú műlencsék esetében, azonban nem találtunk szignifikáns különbséget sem a műlencsék decentrációjában, sem a betegek posztoperatív látóélességében. (94)

A femtolézeres technika bevezetésekor alkalmazott 4,5 mm-es capsulotomia átmérő kiválasztásakor lényeges szempont volt, hogy a tágított pupilla szélétől megfelelő biztonsági távolság legyen tartható minden esetben, illetve a választott átmérő ne nehezítse az intraoperatív manipulációkat, valamint az elülső tok lehetőség szerint minden esetben körben fedhesse a 6,0 mm-es optikával rendelkező műlencsék szélét. 2015-ben Packer azonban már inkább az 5,25 mm-es capsulotomiák választását preferálja, a szemlencse elülső pólusához centrálva. Szövettani vizsgálatok alapján a szemlencse elülső tokja ugyanis a lencse elülső pólusától mérve 4,9-5,5 mm-es átmérőjű területen a legvastagabb (95), így a legellenállóbb a manipulációkkal szemben. Továbbá állatmodelleken kimutatták, hogy nagyobb átmérőjű capsulotomiák nyújthatósága jobb, így a nagyobb átmérőjű capsulotomiák alkalmazása biztonságosabb. Ahhoz azonban, hogy ekkora átmérő esetén egyenletes átfedés alakulhasson ki a műlencse optikájának széle és az elülső tok között a tágított pupilla centruma helyett a szemlencse elülső

pólusához javasolt centrálni a femtolézer asszisztált capsulotomiákat, melyet sok szoftver jelenleg még nem tesz lehetővé. (91)

A késői posztoperatív eredmények tekintetében munkacsoportunk megállapíthatta, hogy a precízebben kivitelezhető femtolézeres capsulotomiák után implantált mülencsék stabilabb helyzete, kisebb tiltje tendenciájában csökkentette a hátsó tok fibrózis kialakulásának mértékét az epithelsejtek migrációjának gátlása révén. (96)

A femtolézer továbbá hatékony segítséget nyújthat a capsulotomia készítésében olyan, még gyakorlott operatőrök számára is kihívást jelentő szürkehályog műtétek során, mint a traumás katarakta (97) (98), phacomorph glaucomában végzett hályogműtét (99), vagy Alport-szindrómában szenvedő betegek szürkehályog elleni műtété (100).

Tanulmányainkban vizsgáltuk a femtolézeres és a hagyományos technikával készített kör alakú capsulotomiák közötti különbséget, tekintettel a capsulotomiák méretére, köralakúságára, valamint a mülencse optikája és az elülső tok közötti átfedésre. Az értékelt paraméterek jó korrelációt mutattak a mülencsék posztoperatív elmozdulásával, a látóélességgel, valamint a műtétet követő időszakban fellépő refraktív változásokkal. Eredményeink alapján elmondható, hogy a refraktív szürkehályogműtétek során femtolézer asszisztált capsulotomiák segítségével jelentős klinikai előnyök érhetők el a capsulotomia szabályos alakjának, jól kontrollálható méretének és pozíciójának köszönhetően.

7. Következtetések

Charles Kelman a szürkehályog műtétek során készítendő seb méretének csökkentésére és a lábadozási idő rövidítésére az elszürkült lencsét feldaraboló, majd az apróbb darabokat aspiráló eszköz, a phacoemulzifikátor fejlesztésébe kezdett 1967-ben. A phacoemulzifikációs technika a szürkehályog műtétek evolúciójában napjainkig az egyik legjelentősebb fejlesztésnek bizonyult. A folyamatos technikai fejlődésnek köszönhetően a szürkehályog elleni műtétek szövődményráta jelentősen csökkent, napjainkra célá vált a teljes posztoperatív látóélesség, illetve a teljes szemüveg-függetlenség elérése.

Pszedoakkomodatív, illetve multifokális műlencsék beültetésével olvasáshoz, munkatávolsághoz és távolra is szemüveg nélkül élesen láthatnak a szürkehályog műtéten átesett betegek. Bonyolult optikájuknak köszönhetően ahhoz, hogy ezek a lencsék előnyös tulajdonságaikat teljes mértékben kifejthessék, valamint a műtét után sokáig megtarthassák, elengedhetetlen a precíz, stabil posztoperatív műlencsepozíció elérése.

A femtosecundumos lézerek kezdetben a szaruhártya refraktív sebészetében, majd intraokuláris alkalmazásra is elérhetővé váltak, megteremtve a precízen méretezhető és pozícionálható cornealis sebek és capsulotomiák, valamint a lencsefragmentáció és lencsehigitás lehetőségét.

1. Eredményeink, melyeket munkacsoportunk a nemzetközi és hazai szakirodalomban elsőként publikált, s melyeket a későbbiekben több független munkacsoport közleménye is megerősített, azt mutatták, hogy a femtolézeres capsulotomiák pontosan méretezhetőek, valamint szignifikánsan regulárisabb capsulotomiák készíthetőek femtolézerrel, mint hagyományos manuális technikával végzett kör alakú capsulorhexis készítésekor.
2. Elsőként írtuk le, hogy a precízen beállítható átmérőknek és a jó centrálásnak köszönhetően femtolézeres capsulotomiák esetén az elülső lencsetok körben

egyenletesebben fedi a mülencsét a hagyományos capsulorhexisekkel összehasonlítva.

3. A femtolézeres capsulotomiák után implantált mülencsék esetében az elülső tok és a mülencse optikája között kialakuló egyenletesebb átfedés kedvezőbb posztoperatív mülencsepozíciót eredményez mind a mülencsék centrációja, mind dőlése tekintetében.
4. Elsőként közöltük, hogy hagyományos capsulorhexiseket követően mind a klinikailag szignifikáns mülencse tilt, mind a klinikailag szignifikáns mülencse decentráció mértéke jelentősebb a femtolézer asszisztált capsulotomiákkal összehasonlítva. A klinikailag szignifikáns mülencse decentráció lehetősége hatszor nagyobb hagyományos manuális technikával készített capsulorhexisek esetén a femtolézeres capsulotomiákkal összehasonlítva.
5. Szintén elsőként sikerült megállapítanunk, hogy femtolézeres capsulotomiákat követően a mülencsék stabil helyzete jobban tervezhető, stabilabb posztoperatív refrakciót és jobb látóélességet (legjobb korrigált vízus) eredményez. A mülencsék decentrációja felelős a posztoperatív manifeszt refrakció változásáért, míg a legjobb korrigált látóélességet a mülencsék tiltje befolyásolja.

Munkacsoportunknak további tanulmányok során sikerült a femtolézeres technikával készített capsulotomiák egyéb klinikai előnyeit igazolni, mint például a nagy fokban rövidlátó szemeken a pupilla mérettől függetlenül a tervezett méretben megvalósítható capsulotomia átmérők, melyek stabilabb posztoperatív lencsepozíciót eredményeznek.

A femtolézeres hályogműtétek eredményeit összehasonlítva a hagyományos phacoemulzifikációs technikával kivitelezett műtétekkel a lencsetervezés során az átlagos abszolút hiba statisztikailag szignifikánsan kisebb mértékűnek bizonyult, mely alapján elmondható, hogy a precízen kivitelezett femtolézer asszisztált capsulotomiák meghatározó szerepet játszhatnak a lencsetervezés pontosságában is.

Femtolézer asszisztált capsulotomiák esetén a stabilabb posztoperatív lencsepozíció nem csak pontosabb és jobban jósolható refrakcióhoz, hanem jobb látásminőséghez is

vezethet. Femtolézeres és hagyományos szürkehályog műtétek eredményeit összehasonlítva munkacsoportunk a korábbi eredményekkel egybehangzóan szignifikánsan kisebb vertikális tiltet, valamint coma jellegű magasabb rendű aberrációt, mindezek felett magasabb Strehl-arányt és modulációs átviteli függvény értékeket talált a femtolézeres csoportban.

Refraktív szürkehályogműtétek során femtolézer asszisztált capsulotomiák segítségével jelentős klinikai előnyök érhetők el a capsulotomia szabályos alakjának, jól kontrollálható méretének és pozíciójának köszönhetően.

A fejlesztések azonban itt nem állnak meg, napjainkra elérhetővé vált egy, a femtolézer platformba integrált diagnosztikus készülék (Verion Image Guided System, Alcon), mely preoperatív felvételek segítségével intraoperatívan képes a szem ciklotorzióját kompenzálni, még precízebb tervezhetőséget nyújtva ezzel a femtolézer asszisztált szürkehályog műtétek során. A készülék nem csak a ciklotorziót képes korrigálni a műtét közben, megkönnyítve ezzel a tórikus mülencse implantáció során elengedhetetlenül precíz mülencse pozicionálást és cornealis sebészítést, hanem lehetőséget biztosít a capsulorhexisek készítése és a mülencse centrálása során a vizuális axishoz való viszonyításhoz.

Ahhoz azonban, hogy a femtolézeres technológia a hályogműtétek esetében széles körben elterjedhessen, a femtolézeres előkezelés költségének csökkentése szükséges, mely a közeljövőben multifunkcionális (cornealis és intraokuláris alkalmazásra egyaránt használható) platformok bevezetésével valósulhat meg.

8. Összefoglalás

A phacoemluzifikációs technika folyamatos fejlődésnek köszönhetően a szürkehályog műtétek szövődmenyrátája jelentősen csökkent, céllá vált a posztoperatív szemüveg-függetlenség, melyhez azonban elengedhetetlen a stabil műlencsepozíció elérése.

A femtosecundumos lézerek megteremtették a pontosan méretezhető és pozicionálható cornealis sebek és capsulotomiák, valamint a lézeres lencsefragmentáció lehetőségét.

Összehasonítottuk a femtolézeres és a manuálisan készített folyamatos kör alakú capsulorhexisek méretét, alakját, az elülső tok és a műlencse optikája közötti átfedés egyenletességét. Vizsgáltuk az ezen paraméterek között fennálló összefüggéseket, valamint hatásukat a műlencsék elmozdulására, illetve a műlencsék elmozdulásának hatását a refrakcióra és látóélességre.

A femtolézeres és manuális capsulotomiákat összehasonlítva regulárisabb formákat találtunk a femtolézeres csoportban. A szabálytalanabb manuális capsulorhexiseknél nagyobb vertikális átmérők esetén egyenetlen átfedés jöhet létre a lencsetok és a műlencse optikája között. Manuális capsulorhexiseket követően nagyobb mértékű műlencse decentrációt találtunk a retroilluminációs képek elemzése során, és a klinikailag jelentős decentrációt mutató műlencsék aránya is magasabb volt. A műlencsék decentrációját az optika és az elülső tok közötti átfedés egyenletessége befolyásolta. A femtolézeres csoportban szignifikánsan kisebb műlencse decentrációt mértünk Scheimpflug-kamerával is, mely a klinikailag jelentős mértékű decentráció értékeiben szintén megmutatkozott. Egy évvel a műtét után a femtolézeres capsulotomiák után beültetett műlencsék dőlése kisebb mérvűnek bizonyult. Ez a különbség megjelent a klinikailag szignifikánsnak számító 5 foknál dichotomizált adatok eloszlásában is. A műlencsék decentrációjának mértéke szignifikáns összefüggést mutatott a posztoperatív manifeszt szférikus refrakció változással. A femtolézeres csoportban talált alacsonyabb tilt, jobb korrigált látóélesség értékek és ezen paraméterek közötti korreláció mutatják, hogy a műlencsék antero-posterior irányú elmozdulása befolyásolja a látás minőségét.

Elmondható, hogy a femtolézeres capsulotomia precíz alakjának, méretének és pozíciójának köszönhetően jelentős klinikai előnyök érhetők el szürkehályog műtéteknél.

9. Summary

Complication rate of cataract surgeries has decreased significantly due to improvement of surgical techniques. Stable position of the implanted intraocular lens (IOL) is indispensable to achieve postoperative spectacle independence. With the introduction of femtosecond laser assisted cataract surgeries precisely sized and positioned corneal wounds, capsulotomies and lens fragmentation have become possible.

Femtolasers assisted and manually performed continuous curvilinear capsulotomies (CCC) were compared regarding size, shape and anterior capsule and IOL overlap. Correlations among these parameters and their effect on IOL misalignment were also analyzed. We evaluated the effect of IOL misalignment on postoperative refraction and visual acuity.

Comparing femtolasers assisted and manual technique more regular capsulotomies were found in the femtolasers group. In the case of irregular manual capsulorhexis larger vertical diameter is associated with less regular anterior capsule and IOL optic overlap. According to the analysis of retroillumination photographs, larger IOL decentration could be measured after CCC and the ratio of IOLs with clinically significant decentration was also higher. Only capsulorhexis overlap showed significant effect on IOL decentration. In the femtolasers group also significantly smaller decentration values and more favourable ratio of clinically significant decentration was measured using Scheimpflug-camera. Significantly smaller tilt could be measured 1 year after surgery in case of femtolasers assisted capsulotomies. This difference could be detected also in the distribution of dichotomised tilt (5 degrees) values. IOL decentration showed significant correlation with the change in postoperative manifest spherical refraction.

In the femtolasers group smaller tilt, better best corrected visual acuity values and the correlation between these parameters showed that the antero-posterior misalignment of IOLs may influence visual quality.

According to our results, potential clinical advantages can be achieved through effective prevention of IOL misalignment with precisely controlled shape, size and centration of femtolasers assisted capsulotomies.

10. Irodalomjegyzék

1. Szentágothai J., Réthelyi M. Az idegrendszer és az érzékszervek. In Réthelyi M. (szerk.), Funkcionális anatómia III. Medicina Kiadó, Budapest, 2002:1369-1788.
2. Süveges I. A lencse (lens cristallina) betegségei. In Süveges I. (szerk.), Szemészet. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2010: 164-183.
3. Skuta GL, Cantor, LB, Weiss JS. The Eye. In Fundamentals and Principles of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 2011:41-86.
4. Röhlich P. Szövettan. Semmelweis Egyetem Képzéskutató, Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ, Budapest, 2002: 441-442.
5. Sadler TW. A szem. In Sadler TW (szerk.) Langman-Orvosi embriológia. Medicina, Budapest, 2008: 343-352.
6. Skuta GL, Cantor LB., Weiss JS. Biochemistry. In Lens and Cataract. Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 2011:10-17.
7. Vörösmarthy D. A szemüvegrendelés elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 2002: 17-44.
8. Hammond CJ, Snieder H, Spector TD, Gilbert CE. (2000) Genetic and environmental factors in age-related nuclear cataracts in monozygotic and dizygotic twins. N Engl J Med, 342:1786-1790.

9. Hammond CJ, Duncan DD, Snieder H, de Lange M, West SK, Spector TD, Gilbert CE. (2001) The heritability of age-related cortical cataract: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42:601-605.
10. West SK, Valmadrid CT. (2005) Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol*, 39:323-334.
11. Hirschschall N, Findl O. (2011) Patient-assessment Techniques for Cataract Surgery. *Expert Rev Ophthalmol*, 6:211-219.
12. Németh J. (2011) A Vakság okai Magyarországon. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 16:5-8.
13. WHO: Global initiative for the elimination of avoidable blindness. Action Plan. 2006–2011. http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf.
14. McCarty CA, Cathy A, Keeffe, Jill E és Taylor, Hugh E. (1999) The need for cataract surgery: projections based on lens opacity, visual acuity, and personal concern. *Br J Ophthalmol*, 83:62-65.
15. Chatterjee, A, Milton, RC és S, Thyle. (1982) Prevalence and aetiology of cataract in Punjab. *Br J Ophthalmol*, 66:35-42.
16. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. (1977) The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol*, 106:17-32.
17. Simmons D, Clover G, Hope C. (2007) Ethnic differences in diabetic retinopathy. *Diabet Med*, 24:1093–1098.

18. Das BN, Thompson JR, Patel R & Rosenthal AR. (1994) The prevalence of eye disease in Leicester: a comparison of adults of Asian and European descent. *J R Soc Med*, 87: 219–222.
19. Rasanen P, Krootila K, Sintonen H, Leivo T, Koivisto AM, Ryyanen OP, Blom M, Roine RP. (2006) Cost-utility of routine cataract surgery. *Health Qual Life Outcomes*, 4: 74.
20. Salacz Gy, Ferencz M. (2005) A hályogműtés és a refraktív sebészet helyzete Magyarországon 2001–2002-ben. *Szemészet*, 142: 67–70.
21. Lafortune G, Balestat G, Durand A. Comparing activities and performance of the hospital sector in Europe: how many surgical procedures as inpatient and day cases? Final report on Work Package II, OECD Health Division, December 2012. http://www.oecd.org/health/Comparing-activities-and-performance-of-the-hospital-sector-in-Europe_Inpatient-and-day-cases-surgical-procedures.pdf.
22. Nagy Z, Kiss H, Salacz Gy. Karataktá és refraktív regiszter 2014. Societas Hungarica Ad Implantandum Oculi Lenticulam (SHIOL) kongresszusa 2014, Balatonalmádi.
23. Ascaso J, Huerva V. The History of Cataract Surgery, In Zaidi FH (szerk.), *Cataract Surgery*, InTech, 2013, ISBN 978-953-51-0975-4
<http://www.intechopen.com/books/cataract-surgery/the-history-of-cataract-surgery>.
DOI: 10.5772/19243
24. Vörösmathy D. A hályogsebészet főbb állomásai. A Magyar Mülencse Implantációs Társaság, Societas Hungarica ad Implantandum Oculi Lenticulam (SHIOL) megalakulásának 25. évfordulójára írt megemlékezés.

25. Jampel RS. The four eras in the evolution of cataract surgery. In Kelman CD, Kwitko ML. (szerk.), The history of modern cataract surgery. Kugler publications, The Hague, the Netherlands, 1998: 17-33.
26. Kelman CD. History of Phacoemulsification. In Agarwal A, Jacob S. Agarwal A. (szerk.), Phacoemulsification. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd., India, 2012: 38-42.
27. Pape LG, Balazs EA. (1980) The use of sodium hyaluronate (Healon) in human anterior segment surgery. *Ophthalmology*. 87:699-705.
28. Neuhann TF., Steinert RF. Capsulorhexis. In Steinert RF, Fine IH. (szerk.), Cataract surgery: technique, complications and management. Elsevier Inc, USA, 2010: 141-162.
29. Kelman CD. History of phacoemulsification. In Kelman CD., Kwitko ML. (szerk.), The History of Modern Cataract Surgery. Kugler Publications, The Netherlands, 1998: 123-130.
30. Galand A. (1983) A simple method of implantation within the capsular bag. *J Am Intraocul Implant Soc*, 9:330-2.
31. Neuhann T. (1987) Theory and surgical technic of capsulorhexis. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 190:542-545.
32. Gimbel HV, Neuhann T. (1990) Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. *J Cataract Refract Surg*, 16:31-37.
33. Gimbel, HV. Capsulorrhexis. In Kelman CD., Kwitko ML. (szerk.), The History of Modern Cataract Surgery. Kugler Publications, The Netherlands, 1998:19-26.

34. Liesegang TJ. (1990) Viscoelastic substances in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 34:268-293.
35. Horiguchi M, Miyake K, Ohta I, Ito Y. (1998) Staining of the lens capsule for circular continuous capsulorrhexis in eyes with white cataract. *Arch Ophthalmol*, 116:535-537.
36. Melles GR, de Waard PW, Pameyer JH, Houdijn Beekhuis W. (1999) Trypan blue capsule staining to visualize the capsulorhexis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 25:7-9.
37. Davison JA. (1993) Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg*, 19:582-589.
38. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. (2001) Anterior capsule contraction and intraocular lens decentration and tilt after hydrogel lens implantation. *Br J Ophthalmol*, 85:1294-1297.
39. Hollick EJ, Spalton DJ, Meacock WR. (1999) The effect of capsulorhexis size on posterior capsular opacification: one-year results of a randomized prospective trial. *Am J Ophthalmol*, 128:271-279.
40. Aykan U, Bilge AH, Karadayi K. (2003) The effect of capsulorhexis size on development of posterior capsule opacification: small (4.5 to 5.0mm) versus large (6.0 to 7.0mm). *Eur. J. Ophthalmol*, 13:541-545.
41. Suzuki H, Shiwa T, Oharazawa H, Takahashi H. (2012) Usefulness of a semicircular capsulotomy marker. *J Nippon Med Sch*, 79:195-197.
42. Unal M, Yücel I, Sarici A, Artunay O, Devranoğlu K, Akar Y, Altin M. (2006) Phacoemulsification with topical anesthesia: Resident experience. *J Cataract Refract Surg*, 32:1361-1365.

43. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. (2009) Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg*, 25:1053-1060.
44. Nagy ZZ. (2014) New technology update: femtosecond laser in cataract surgery. *Clin Ophthalmol*, 8: 1157–1167.
45. Juhász T. Competing Femtosecond Laser Technologies for Cataract Surgery. In Nagy ZZ. (szerk), *Femtosecond Laser Assisted Cataract Surgery Facts and Results*. Slack Incorporated, USA, 2014: 3-10.
46. Nagy Z. Intraocular Femtosecond Laser Applications in Cataract Surgery. (2009) *Cataract & Refractive Surgery Today*, September: 79-82.
47. Day AC, Gartry DS, Maurino V, Allan BD, Stevens JD. (2014) Efficacy of anterior capsulotomy creation in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 40:2031-2034.
48. myAlcon. Resources for Eye Care and Health Care Professionals. <https://www.myalcon.com/products/surgical/verion-guided-system/>
49. Korynta J, Bok J, Cendelin J, Michalova K. (1999) Computer modeling of visual impairment caused by intraocular lens misalignment. *J Cataract Refract Surg*, 25:100-105.
50. Mamalis N, Brubaker J, Davis D, Espandar L, Werner L. (2008) Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention - 2007 survey update. *J Cataract Refract Surg*, 34:1584-1591.
51. Ale JB. (2011) Intraocular lens tilt and decentration: a concern for contemporary IOL designs *Nepal J Ophthalmol*, 3:68-77.

52. Ostern AE, Sandvik GF, Drolsum L. (2014) Positioning of the posterior intraocular lens in the longer term following cataract surgery in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*, 92:253-258.
53. Kato S, Oshika T, Numaga J, Hayashi Y, Oshiro M, Yuguchi T, Kaiya T. (2001) Anterior capsular contraction after cataract surgery in eyes of diabetic patients. *Br J Ophthalmol*, 85:21-3.
54. Hayashi K, Hayashi H, Matsuo K, Nakao F, Hayashi F. (1998) Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation after implant surgery in eyes with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*, 105:1239-1243.
55. Guyton DL, Uozato H, Wisnicki HJ. (1990) Rapid determination of intraocular lens tilt and decentration through the undilated pupil. *Ophthalmology*, 97:1259-1264.
56. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. (2002) Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 19:137–143.
57. Guirao A, Redondo M, Artal P. (2000) Optical aberrations of the human cornea as a function of age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 17:1697–1702.
58. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams D. (2001) Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis*, 1:1–8.
59. Packer M, Fine IH, Hoffman RS. (2004) Wavefront technology in cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 15:56-60.
60. Guirao A, Williams DR, Cox IG. (2001) Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye's higher-order aberrations. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 18:1003-1015.

61. Fujikado T, Saika M. (2014) Evaluation of actual retinal images produced by misaligned aspheric intraocular lenses in a model eye. *Clin Ophthalmol*, 8:2415-2423.
62. Holladay JT, Piers PA, Koranyi G, van der Mooren M, Norrby NE. (2002) A new intraocular lens design to reduce spherical aberration of pseudophakic eyes. *J Refract Surg*, 18:683-691.
63. Piers PA, Weeber HA, Artal P, Norrby S. (2007) Theoretical comparison of aberration-correcting customized and aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg*, 23:374-384.
64. Soda M, Yaguchi S. (2012) Effect of decentration on the optical performance in multifocal intraocular lenses. *Ophthalmologica*, 227:197-204.
65. Becker KA, Auffarth GU, Völcker HE. (2004) Measurement method for the determination of rotation and decentration of intraocular lenses [German]. *Ophthalmologe*. 101:600-603.
66. Erdem U, Muftuoglu O, Gundogan FC, Sobaci G, Bayer A. (2008) Pupil center shift relative to the coaxially sighted corneal light reflex under natural and pharmacologically dilated conditions. *J Refract Surg*. 24:530-538.
67. Yang Y, Thompson K, Burns SA. (2002) Pupil location under mesopic, photopic, and pharmacologically dilated conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 43:2508-2512.
68. de Castro A, Rosales P, Marcos S. (2007) Tilt and decentration of intraocular lenses in vivo from Purkinje and Scheimpflug imaging. Validation study. *J Cataract Refract Surg*, 33:418-429.
69. Wulfeck J. (1955) Infrared photography of the so-called third Purkinje image. *J Opt Soc Am*, 45: 928–930.

70. Van Veen H, Goss D. (1998) Simplified system of Purkinje image photography for phakometry. *Am J Optom Physiol Opt*, 65: 905–908.

71. Smith G, Garner LF. (1996) Determination of the radius of curvature of the anterior lens surface from the Purkinje images. *Ophthalmic Physiol Opt*,16: 135–143.

72. Kumar DA, Agarwal A, Prakash G, Jacob S, Saravanan Y. (2011) Evaluation of intraocular lens tilt with anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 151: 406–412.

73. Wang X, Dong J, Wang X, Wu Q. (2013) IOL tilt and decentration estimation from 3 dimensional reconstruction of OCT image. *PLoS One*, 8:e59109.

74. Baumeister M, Bühren J, Kohlen T. (2009) Tilt and decentration of spherical and aspheric intraocular lenses: effect on higher-order aberrations. *J Cataract Refract Surg*, 35:1006-1012.

75. Eppig T, Scholz K, Löffler A, Messner A, Langenbacher A. (2009) Effect of decentration and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg*, 35:1091-1100.

76. Sanders DR, Higginbotham RW, Opatowsky IE, Confino J. (2006) Hyperopic shift in refraction associated with implantation of the single-piece Collamer intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 32:2110–2112.

77. Heksch K. Szembeötlő változások – a mülencsék fejlődése
http://egeszseg.origo.hu/cikk/0631/888984/szembe_otlo_1.htm

78. Marsovszky L. (2013) A hályogoperálás története Magyarországon. *Orvosi Hetilap*, 45: 1802-1805.

79. Lundström M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. (2013) Visual outcome of cataract surgery; study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. *J Cataract Refract Surg*, 39:673-679.
80. Murphy C, Tuft SJ, Minassian DC. (2002) Refractive error and visual outcome after cataract extraction. *J Cataract Refract Surg*, 28:62–66.
81. Johansson B, Lundström M, Montan P, Stenevi U, Behndig A. (2009) Capsule complication during cataract surgery: Long-term outcomes: Swedish Capsule Rupture Study Group report 3. *J Cataract Refract Surg*, 35:1694-8.
82. Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, Andersen D, Marcellino G, Seibel BS, Batlle J, Feliz R, Talamo JH, Blumenkranz MS, Culbertson WW. (2011) Femtosecond laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*, 37:1189-98.
83. Reddy KP, Sridhar MS, Reddy GHV, Srilakshmi N. VICTUS: Femtosecond Cataract Surgery in Special Cases. In Gualdi L, Gualdi F. (szerk.) *Femtolaser cataract surgery*. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, New Delhi, 2014: 115-124.
84. Tackman RN, Kuri JV, Nichamin LD, Edwards K. (2011) Anterior capsulotomy with an ultrashort-pulse laser. *J Cataract Refract Surg*, 37:819-24.
85. Okada M, Hersh D, Paul E, van der Straaten D. (2014) Effect of centration and circularity of manual capsulorrhexis on cataract surgery refractive outcomes. *Ophthalmology* 121:763-770.
86. Nagy ZZ, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. (2011) Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg*, 27:564-569.

87. Filkorn T, Kovács I, Takács A, Horváth E, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Comparison of IOL power calculation and refractive outcome after laser refractive cataract surgery with a femtosecond laser versus conventional phacoemulsification. *J Refract Surg*, 28:540-4.
88. Hill WE, Uy HS, Edwards K. (2012) Refractive Outcome in Large Cohorts of Laser Refractive Cataract Surgeries. Abstract Number: 1239130. American Society of Cataract and Refractive Surgery Annual Symposium. San Francisco, USA.
89. Findl O. (2013) Influence of rhexis size and shape on postoperative IOL tilt, decentration and anterior chamber depth. The XXXI Congress of the ESCRS. Amsterdam, Hollandia
90. Davison JA. (2012) Intraoperative capsule complications during phacoemulsification and IOL implantation. The ASCRS 2012 Annual Meeting. Chicago, USA.
91. Packer M, Teuma EV, Glasser A, Bott S. (2015) Defining the ideal femtosecond laser capsulotomy. *Br J Ophthalmol*, 99:1137-42.
92. Dick HB, Conrad-Hengerer I, Schultz T. (2014) Intraindividual capsular bag shrinkage comparing standard and laser-assisted cataract surgery. *J Refract Surg*, 30:228-233.
93. Miháltz K, Knorz MC, Alió JL, Takács AI, Kránitz K, Kovács I, Nagy ZZ. (2011) Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg*, 27:711-6.
94. Szigeti A, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Comparison of long-term visual outcome and IOL position with a single-optic accommodating IOL After 5.5- or 6.0-mm Femtosecond laser capsulotomy. *J Refract Surg*, 28:609-613.

95. Kusak JR, Brown HG. Embryology and anatomy of the lens. In Albert DM, Jakobaeac FA. (szerk.), Principles and practice of ophthalmology. WB Saunders, Philadelphia, 1994:82-96.
96. Kovács I, Kránitz K, Sándor GL, Knorz MC, Donnenfeld ED, Nuijts RM, Nagy ZZ. (2014) The effect of femtosecond laser capsulotomy on the development of posterior capsule opacification. *J Refract Surg*, 30:154-8.
97. Szepessy Z, Takács Á, Kránitz K, Filkorn T, Nagy ZZ. (2014) Intraocular femtosecond laser use in traumatic cataract. *Eur J Ophthalmol*, 24:623-625.
98. Nagy ZZ, Kránitz K, Takacs A, Filkorn T, Gergely R, Knorz MC. (2012) Use of an intraocular femtosecond laser in traumatic cataracts following penetrating and blunt trauma. *J Refract Surg*, 28:151-3.
99. Kránitz K, Takács AI, Gyenes A, Filkorn T, Gergely R, Kovács I, Nagy ZZ. (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in management of phacomorphic glaucoma. *J Refract Surg*, 29:645-648.
100. Ecsedy M, Sándor GL, Takács ÁI, Kránitz K, Kiss Z, Kolev K, Nagy ZZ. (2015) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in Alport syndrome with anterior lenticonus. *Eur J Ophthalmol*, [Epub ahead of print] doi: 10.5301/ejo.5000603.
101. Foster A. (2000) Vision 2020: the cataract challenge. *Community Eye Health*, 13: 17–19.

11. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

Kránitz K, Takacs A, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC, Nagy ZZ. (2011) Femtosecond Laser Capsulotomy and Manual Continuous Curvilinear Capsulorrhexis Parameters and Their Effects on Intraocular Lens Centration. *J Refract Surg.* 27:558-63. (IF: 2.541)

Kránitz K, Miháltz K, Sándor GL, Takacs A, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Intraocular lens tilt and decentration measured by Scheimpflug camera following manual or femtosecond laser-created continuous circular capsulotomy. *J Refract Surg.* 28:259-63. (IF: 2.474)

Kránitz K, Nagy ZZ. Femtosecond Laser-Assisted Capsulotomy: Advantages in Better Postoperative Intraocular Lens Positioning. In Nagy Z. (szerk.), *Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: Facts and Results.* Slack Incorporated, USA, 2014:23-27.

Az értekezés témájához nem kapcsolódó, egyéb közlemények

Kránitz K, Kovács I, Miháltz K, Sándor GL, Juhász É, Gyenes A, Nagy ZZ. (2014) Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg.* 30:374-8 (IF:3.468)

Kránitz K., Nagy ZZ. Fotorefraktív keratectomiával kombinált elülső csarnok phakiás lencsebeültetés extrém nagyfokú myopia kezelésében. (2013) *Szemészet.* 150:134-136.

Kránitz K, Takács AI, Gyenes A, Filkorn T, Gergely R, Kovács I, Nagy ZZ. (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in management of phacomorphic glaucoma. *J Refract Surg.* 29:645-8. (IF: 2.781)

Kránitz K, Kovács I, Miháltz K, Sándor GL, Knorz MC, Németh J, Nagy ZZ. (2012) Corneal changes in progressive keratoconus after cross-linking assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg.* 28:645-9. (IF 2011: 2.474)

Kránitz K, Miháltz K, Kovács I, Takács Á, Nagy ZZ. (2010) A hullámfront-aberrációk szerepe a keratoconus diagnosztikájában. *Szemészet.* 147:28-32.

Nagy ZZ, Kiss HJ, Takács ÁI, **Kránitz K**, Czakó C, Filkorn T, Dunai Á, Sándor GL, Kovács I. (2015) Results of femtosecond laser-assisted cataract surgery using the new 2.16 software and the SoftFit® Patient Interface. *Orv Hetil.* 156:221-5.

Szepessy Z, Toth G, Barsi A, **Kránitz K**, Nagy ZZ. (2015) Anterior Segment Characteristics of Fuchs Uveitis Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 15:1-5.

Sándor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, Juhász É, **Kránitz K**, Tóth G, Gyenes A, Bojtár I, Juhász T, Nagy ZZ. (2015) Evaluation of the mechanical properties of the anterior lens capsule following femtosecond laser capsulotomy at different pulse energy settings. *J Refract Surg.* 31:153-7. (IF: 3.468)

Ecsedy M, Sándor GL, Takács ÁI, **Kránitz K**, Kiss Z, Kolev K, Nagy ZZ. (2015) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in Alport syndrome with anterior lenticonus. *Eur J Ophthalmol,* 25:507-11.

Filkorn T, Kovács I, **Kránitz K**, Takács ÁI, Horváth É, Knorz MC., Nagy ZZ. (2014) Intraocular Lens Calculation Results and Refractive Outcomes After Femtosecond Laser-Assisted and Conventional Cataract Surgery. In Nagy ZZ (szerk.), *Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: Facts and Results.* Slack Incorporated, USA, 2014:33-36.

Dunai Á, **Kránitz K**, Knorz MC, Nagy ZZ. Femtosecond Laser-Assisted Clear Corneal Wounds and Their Effects on Surgically Induced Astigmatism. In Nagy ZZ (szerk.),

Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: Facts and Results. Slack Incorporated, USA, 2014:41-44.

Kovács I, **Kránitz K**, Nagy ZZ. The Effect of Femtosecond Laser Capsulotomy on the Development of Posterior Capsule Opacification. In Nagy ZZ (szerk.), Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: Facts and Results. Slack Incorporated, USA, 2014:57-60.

Juhász É, **Kránitz K**, Takács ÁI, Gyenes A, Nagy ZZ. Flap Creation Using LenSx Femtosecond Multiple-Use Laser System. In Nagy ZZ (szerk.), Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: Facts and Results. Slack Incorporated, USA, 2014:67-72.

Nagy ZZ, Dunai A, **Kránitz K**, Takács AI, Sándor GL, Hécz R, Knorz MC. (2014) Evaluation of femtosecond laser-assisted and manual clear corneal incisions and their effect on surgically induced astigmatism and higher-order aberrations. J Refract Surg. 30:522-5 (IF: 3.468)

Dienes L, **Kránitz K**, Juhász E, Gyenes A, Takács A, Miháltz K, Nagy ZZ, Kovács I. (2014) Evaluation of intereye corneal asymmetry in patients with keratoconus. A scheimpflug imaging study. PLoS One.8;9(10) (IF: 3.534)

Sándor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács AI, Juhász E, **Kránitz K**, Tóth G, Gyenes A, Bojtár I, Juhász T, Nagy ZZ. (2014) Comparison of the mechanical properties of the anterior lens capsule following manual capsulorhexis and femtosecond laser capsulotomy. J Refract Surg. 30:660-4. (IF:3.468)

Juhász E, Filkorn T, **Kránitz K**, Sándor GL, Gyenes A, Nagy ZZ. (2014) Analysis of planned and postoperatively measured flap thickness after LASIK using the LenSx multifunctional femtosecond laser system. J Refract Surg. 30:622-6. (IF: 3.468)

Kovács I, **Kránitz K**, Sándor GL, Knorz MC, Donnenfeld ED, Nuijts RM, Nagy ZZ. (2014) The effect of femtosecond laser capsulotomy on the development of posterior capsule opacification. *J Refract Surg.* 30:154-8. (IF: 3.468)

Szepessy Z, Takács Á, **Kránitz K**, Filkorn T, Nagy ZZ. (2014) Intraocular femtosecond laser use in traumatic cataract. *Eur J Ophthalmol.* 24:623-5. (IF: 1.068)

Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, **Kránitz K**, Gyenes A, Juhász É, Sándor GL, Kovacs I, Juhász T, Slade S. (2014) Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 40:20-8. (IF: 2.552)

Juhász E, **Kránitz K**, Sándor GL, Gyenes A, Toth G, Nagy ZZ. (2014) Wavefront properties of the anterior and posterior corneal surface after photorefractive keratectomy. *Cornea.* 33:172-6. (IF: 2.36)

Tóth G, **Kránitz K**, Gyenes A, Nagy ZZ. Ipari lúgsérülés következtében kialakult recidiváló erózió kezelése fototerápiás keratectomiával két eset kapcsán. *Szemészet.* 150:67-70.

Nagy ZZ, Filkorn T, Takács AI, **Kránitz K**, Juhász T, Donnenfeld E, Knorz MC, Alio JL. Anterior segment OCT imaging after femtosecond laser cataract surgery. (2013) *J Refract Surg.* 29:110-2. (IF: 2.781)

Nagy ZZ, Juhász T, Takács Á, Sándor G, Filkorn T, **Kránitz K**, Juhász É. (2012) A femtolézerrel végzett hályogsebészet eredményei. *Szemészet.* 149:118-122.

Miháltz K, **Kránitz K**, Nagy ZZ. A hullámfront-analízis alapjai és klinikai alkalmazása. *Szemészet.* 2012. 149. évf. 3. sz., p. 181-187.

Szigeti A, **Kránitz K**, Takacs AI, Miháltz K, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Comparison of long-term visual outcome and IOL position with a single-optic accommodating IOL

After 5.5- or 6.0-mm Femtosecond laser capsulotomy. *J Refract Surg.* 28:609-13. (IF 2.474)

Nagy ZZ, **Kránitz K**, Takacs A, Filkorn T, Gergely R, Knorz MC. (2012) Intraocular femtosecond laser use in traumatic cataracts following penetrating and blunt trauma. *J Refract Surg.* 28:151-3. (IF 2.474)

Nagy ZZ, **Kránitz K**, Takacs A, Filkorn T, Gergely R, Knorz MC. Use of an intraocular femtosecond laser in traumatic cataracts following penetrating and blunt trauma. *J Refract Surg.* 28:151-3. (IF 2.474)

Miháltz K, Knorz MC, Alió JL, Takács AI, **Kránitz K**, Kovács I, Nagy ZZ. (2011) Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg.* 27:711-6. (IF: 2.541)

Nagy ZZ, **Kránitz K**, Takacs AI, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. (2011) Comparison of Intraocular Lens Decentration Parameters After Femtosecond and Manual Capsulotomies. *J Refract Surg.* 20:1-6. (IF: 2.541)

Miháltz K, Kovács I, **Kránitz K**, Erdei G, Németh J, Nagy ZZ. (2011) Mechanism of aberration balance and the effect on retinal image quality in keratoconus Optical and visual characteristics of keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 37:914-22. (IF: 2,942)

Miháltz K, **Kránitz K**, Kovács I, Takács A, Németh J, Nagy ZZ. (2010) Shifting of the line of sight in keratoconus measured by a hartmann-shack sensor. *Ophthalmology.* 117:41-8. (IF: 5,017)

Varga V, Hangya B, **Kránitz K**, Ludányi A, Zemankovics R, Katona I, Shigemoto R, Freund TF, Borhegyi Z. The presence of pacemaker HCN channels identifies theta rhythmic GABAergic neurons in the medial septum. *J Physiol* 586:3893-3915. (IF: 4,649)

12. Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt hálás köszönettel tartozom családomnak a rengeteg segítségért, mellyel tanulmányaim megkezdésétől töretlenül támogattak, és minden lehetséges feltételt biztosítottak tudományos tevékenységeim végzéséhez.

Tisztelettel köszönöm konzulensemnek, Nagy Zoltán Zsolt Professor Úrnak, hogy TDK hallgatói munkámtól kezdve lehetővé tette számomra, hogy a Szemészeti Klinikán folyó legmodernebb kutatásokba bekapcsolódhassak. Köszönöm, hogy munkámat mindvégig segítő figyelemmel kísérte, mind az elméleti, mind a gyakorlati kérdésekben hasznos tanácsokkal látott el, valamint köszönöm, hogy támogatta eredményeink hazai és nemzetközi konferenciákon, illetve szaklapokban történő publikálását.

Köszönöm Süveges Ildikó Professzornőnek, hogy programvezetőként, illetve Tulassay Tivadar Professor Úrnak, hogy a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetőjeként lehetővé tették számomra a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskolájának szemészet programjában képzés nélküli fokozatszerzőként való részvételemet.

Köszönöm a segítségét Dr. Miháltz Katának és Dr. Kovács Illésnek, akik a kezdetektől türelemmel és rendületlen lelkesedéssel támogatták munkámat, bevezetve a kutatómódszertan rejtelmeibe.

Köszönöm szerzőtársaimnak, Michael Knorz Professor Úrnak, Takács Ágnes Ildikónak, Sándor Gábor Lászlónak a betegvizsgálatokban, adatgyűjtésben, statisztikai vizsgálatokban nyújtott segítségét, valamint hozzájárulásukat a tudományos közlemények elkészítéséhez.

Köszönöm továbbá az Alcon-LenSx Inc. dolgozóinak a támogatását és munkáimhoz nyújtott segítségüket.

Végül köszönöm a Semmelweis Egyetem minden munkatársának, ápolóinak és asszisztensnőinek támogatását és segítségét.