

A szemlencse elülső tokjának biomechanikai vizsgálata  
manuális capsulorhexis és femtoszekundumos lézeres  
capsulotomia után

Doktori értekezés

**Dr. Sándor Gábor László**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Nagy Zoltán Zsolt DSc, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Fodor Eszter PhD, egyetemi tanársegéd  
Dr. Vámosi Péter PhD, osztályvezető főorvos

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

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Gombos Katalin PhD, osztályvezető főorvos  
Dr. Szabó Antal PhD, egyetemi adjunktus

Budapest  
2016

## Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke	3
2. Bevezetés	4
2.1. A szemlencsével kapcsolatos fejlődéstani, anatómiai és szövettani ismeretek	5
2.1.1. A szemlencse fejlődéstana	5
2.1.2. A szemlencse anatómiája	6
2.1.3. A szemlencse szövettana	6
2.1.4. A szemlencse függesztő készüléke és az alkalmazkodás	8
2.2. A szemlencse elülső tokjának műtéttani jelentősége	9
2.2.1. Történelmi áttekintés	9
2.2.2. Tokmegnyitási technikák	10
2.2.3. A folyamatos kör alakú capsulorhexis mechanikai ellenállósága és annak jelentősége	14
2.3. Femtoszekundumos lézerek a cataracta sebészetében	17
2.3.1. Történelmi áttekintés	17
2.3.2. A femtoszekundumos lézerek okozta lézer-szövet kölcsönhatás	18
2.3.3. A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtét	18
2.3.4. A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtét menete	20
2.3.5. A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtétek klinikai redményei	21
2.3.5.1. Corneális incíziók	21
2.3.5.2. Phacofragmentatio	22
2.3.5.3. Femtoszekundumos lézeres capsulotomia	22
2.3.5.4. A femtoszekundumos lézeres capsulotomia mechanikai ellenállósága	23
3. Célkitűzések	25

4. Módszerek	26
4.1. Minták	26
4.2. Mechanikai teszt	29
4.3. Pásztázó elektronmikroszkópia	31
4.4. Statisztikai elemzések	31
5. Eredmények	32
5.1. Mechanikai teszt	32
5.2. Pásztázó elektronmikroszkópia	37
6. Megbeszélés	39
7. Következtetések	48
8. Összefoglalás	49
9. Summary	50
10. Irodalomjegyzék	51
11. Saját közlemények jegyzéke	67
12. Köszönetnyilvánítás	71

## 1. Rövidítések jegyzéke

ANOVA	variancia analízis (Analysis of Variance)
BSS	Balanced Salt Solution
CCC	folyamatos kör alakú capsulorhexis (Continuous Curvilinear Capsulorhexis)
CCL	kemény kontakt interfész (Curved Contact Lens Interface)
COC	„konzervnyitó” capsulotomia („Can Opener” Capsulotomy)
DC	diathermiás capsulotomia
ECCE	nyílt tokos hályogkivonás (extracapsularis cataracta extractio)
Er:YAG	erbium:ittrium-alumínium-gránát (Erbium:Yttrium-Aluminum-Garnet)
FLC	femtosekundumos lézeres capsulotomia
FPB	Fugo plazma kés (Fugo Plasma Blade)
FS	femtosekundumos
FLACS	femtosekundumos lézer-asszisztált cataracta-sebészet (Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery)
ICCE	zárt tokos hályogkivonás (intracapsularis cataracta extractio)
IOL	intraocularis mülencse (Intraocular Lens)
LOI	folyadék interfész (Liquid Optic Immersion Interface)
Nd:YAG	neodímium:ittrium-alumínium-gránát (Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet)
OCT	Optikai koherencia tomográf
OVD	viszkoelasztikus anyag (Ophthalmic Viscosurgical Device)
PCO	hátsó tok fibrózis (Posterior Capsule Opacification)
PEAK	Pulse-Electron Avalanche Knife
PPC	Precision Pulse Capsulotomy
SD	szórás (Standard Deviation)
VR	vitrectorhexis

## 2. Bevezetés

A szürke hályog (cataracta) a kristálytisza szemlencse elszürkülését jelenti, megoldása műtéti. A cataracta sebészetében az elmúlt 25 év kiemelt jelentőséggel bír. A több évszázadon keresztül alkalmazott zárt tokos hályogkivonást (intracapsularis cataracta extractio, ICCE) felváltotta a nyílt tokos technika (extracapsularis cataracta extractio, ECCE), mely lehetővé tette az intraocularis műlencse (IOL) megfelelő helyére, a tokzsákba történő beültetését. Ez a kis sebes technika révén nagyban hozzájárult a megfelelő vízus rehabilitáció eléréséhez. A phacoemulsificatio széles körben elterjedt. Az IOL-ek és a mikrosebészeti eszközök rohamosan fejlődtek (és napjainkban is fejlődnek). Mindezek teremtették meg a feltételeket ahhoz, hogy a műtéti technika egyszerűsödjön, biztonságosabbá váljon, az ápolási idő csökkenjen és a műtéti eredmények javuljanak. Manapság a szemlencse sebészete már nem csak a cataracta műtéti megoldását jelenti: akár teljes látóélesség mellett, refraktív céllal is elvégezhető (pl. nagyfokú myopiában, presbiopia esetén).

A műtéti biztonság növelésének, a műtéti eredmények tökéletesítésének és jósolhatóságának igénye szinte megköveteli újabb és újabb eszközök és műszerek kifejlesztését. Az utóbbi idők egyik legjelentősebb eredménye a femtoszekundumos (FS) lézer megalkotása és a cataracta-sebészetben való felhasználása. A műszer segítségével elkészíthetők a szaruhártya sebek, a szemlencse fragmentációja és a capsulotomia.

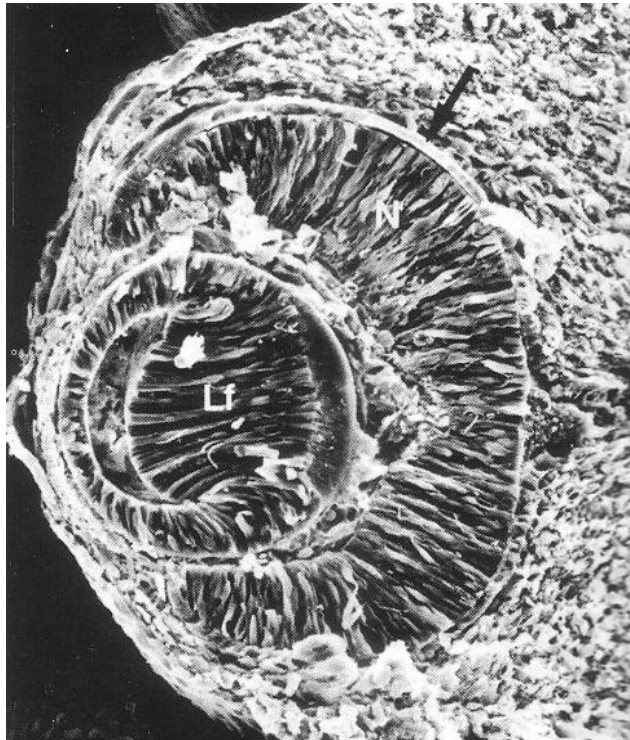
A világon először a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikán nyílt lehetőség arra, hogy a FS lézer lencsesebészetre is alkalmas legújabb fejlesztését kipróbálhassák. Ez 2008-ban történt, azóta a módszer világviszonylatban széles körben terjed. Noha a kezdeti eredmények kifejezetten biztatók, még számos laboratóriumi és klinikai vizsgálat szükséges a technika előnyeinek kihasználásához és korlátainak felismeréséhez.

Munkacsoportunk célul tűzte ki, hogy a biztonságosság és a jósolhatóság szempontjából vizsgálja az új módszert. A femtoszekundumos lézeres capsulotomia (FLC) biomechanikai tulajdonságait vizsgáltuk és vetettük össze az eddig szinte kizárólagosan alkalmazott capsulotomiás technika, a folyamatos kör alakú capsulorhexis (CCC) eredményeivel.

## 2.1. A szemlencsével kapcsolatos fejlődéstani, anatómiai és szövettani ismeretek

### 2.1.1. A szemlencse fejlődéstana

A szemlencse (lens crystallina) fejlődése akkor kezdődik, mikor a szemhólyag a kétsoros ectodermával kontaktusba kerül. A belső sejtréteg (a lencsetelep) osztódásba kezd, a szemserleg felé nyomul, majd lefűződik. A lefűződött képlet képezi a lencsehólyagot, mely a 2. hónap végén a szemserlegbe süllyed.<sup>1</sup> A lencsehólyag elülső falában lévő sejtek mindvégig megtartják köbhám jellegüket (epithelium anterius). Ezzel szemben a hátsó falában található sejtek előrefelé megnyúlnak, kialakítva a lencsehólyag üregét fokozatosan kitöltő lencserostokat (fibrae lentis).<sup>2</sup> **(1. ábra.)** A 7. hét végére ezek a primer lencserostok elérik a lencsehólyag elülső falát. Ebben a stádiumban nem fejeződik be a lencse fejlődése, mert folyamatosan újabb (szekunder) lencserostok adódnak hozzá a lencse magjához.<sup>3</sup>



**1. ábra.** Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel egérembrió szemén áthaladó metszetekről.<sup>3</sup> Az embrió kora megfelel a 7 hetes humán embrió fejlődési stádiumának.

Ebben a stádiumban már kialakultak a lencserostok (Lf).

### 2.1.2. A szemlencse anatómiája

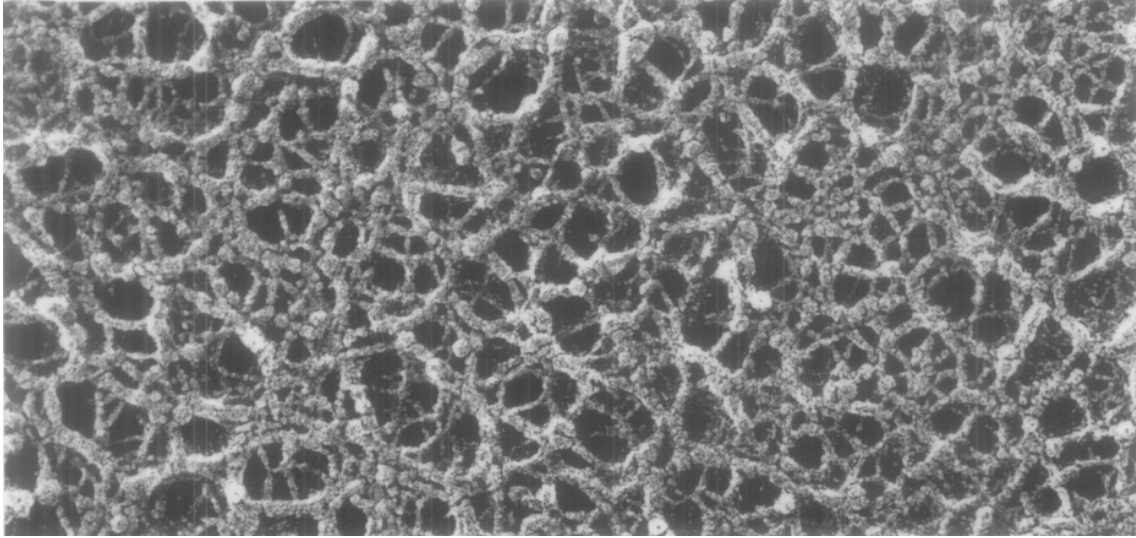
A szemlencse gyengén sárgás, bikonvex test. Egy laposabb, elülső (facies anterior) és egy hátsó, domborúbb (facies posterior) felszínnel rendelkezik. A két felszín között helyezkedik el az aequator lentis. A lencsét kívülről a lencsetok (capsula lentis) veszi körül. A lencse állománya nem egységes: durva megközelítéssel külső, kocsonyásabb kéregállományt (cortex lentis) és egy tömörebb belső magot (nucleus lentis) lehet elkülöníteni.<sup>4</sup> A lencse a szemgolyón belül a hátsó csarnokban, az üvegtest előtt, az ún. fossa patellarisban foglal helyet. Sagittalis átmérője 4 mm, aequatorialis átmérője 9 mm<sup>1</sup>, tömege hozzávetőleg 255 mg.<sup>5</sup> A sugártesthez a ligamentum suspensorium Zinni rögzíti<sup>1</sup>. Nem tartalmaz sem ereket, sem idegeket, anyagcseréje a csarnokvízen keresztül bonyolódik.<sup>5</sup>

### 2.1.3. A szemlencse szövettana

#### Lencsetok

A tok az egész lencsét körülöleli és elhatárolja a szomszédos szövetektől. Avascularis, teljesen átlátszó, erős membrán, mely az akkomodáció során képes formálni a lencse anyagát. A lencsetok megvastagodott lamina basalisnak tekinthető, melyet a lencsehám termel.<sup>2</sup> Ez az emberi test legvastagabb basalmembránja.<sup>1</sup> Két fő molekuláris összetevője a IV-es típusú kollagén és a laminin. Ezekon túl még entactin (nidogen), fibrillin és számos heparán szulfát proteoglikán (XV-ös és XVIII-as típusú kollagén, perlecan, agrin) alkotja anyagát. A fő strukturális molekulák közül a IV-es típusú kollagén és a laminin háromdimenziós térhálónak áll össze **(2. ábra)**, melyet a nidogén és a perlecan további kötésekkkel stabilizál. A fentieken túl az elülső tokban fibronectin is található. A tok stabilitásának kialakításában a IV-es típusú kollagén játssza a legfontosabb szerepet.<sup>6</sup>

Anatómiai és műtéttani szempontból is két részét különböztetjük meg: elülső és hátsó tokot. Az elülső tok a hátsó szemcsarnok felé néz és a lencse aequatoráig tart. A hátsó tok az aequatortól indul és az üvegtest fossa patellarisa felé néz. Az elülső tok vastagsága 11-33 µm,<sup>7</sup> a hátsó tok vastagsága 4-9 µm.<sup>8</sup> A vastagságbeli különbségeknek műtéttéchnikai szempontból nagy jelentősége van.



**2. ábra.** A humán szemlencse tokját alkotó kollagén mátrixról készült replika.<sup>9</sup> A háromdimenziós térhálós szerkezet jól megfigyelhető.

### **Elülső lencsehám**

Az elülső lencsetok alatt található az elülső lencsehám (epithelium anterius). Köbhámréteg, mely fejlődéstanilag az embrionális lencsehólyag elülső falának a residuma. A lencsehámsejtek apicalis vége a korábbi lencseürege, a lencserostok felé néz. Az egymáshoz és a lencserostokhoz való rögzülésüket desmosomák és nexusok segítik. A réteg érdekessége, hogy ellentétben más hámféleségekkel, itt zonula occludens nem található.<sup>2</sup> Az aequatoron túl a réteg megszűnik, illetve az itt található sejtek átfordulnak a lencserostokba.<sup>1</sup>

### **Lencserostok**

A lencserostok (fibrae lentis) adják a lencse állományának zömét (mind a cortex, mind a nucleus lentist). Az embrionális lencsehólyag hámsajtjeiből származnak. 7-10 mm hosszú hexagonális, prizma alakú hasábokat alkotnak, egymáshoz nexusokkal kapcsolódnak és a teret hézagmentesen kitöltik. A rostok lemezeket alkotva, hagymalevélszerűen rendeződnek el a lencse geometriai középpontja körül. A lencse ellentétes szektorai felől érkező rostok összefűződve hozzák létre a lencsecsillagot (radia lentis). Ez a varratszerű vonalrendszer elől fordított, hátul álló Y betűhöz hasonlítható.<sup>2</sup> Maguk a rostok sejtorganellumokban szegények, sejtmagot csak a fiatalabb sejtek tartalmaznak. Ennek ellenére a szervezet leginkább fehérjedús (60%) sejtjes elemei.



Ezen fehérjék mintegy 90%-át az oldott állapotban található crystallin teszi ki. Átlátszóságuk, törésmutatójuk és rugalmasságuk révén meghatározzák a lencse optikai törőképességét. Az egymással érintkező rostok crystallin tartalma majdnem azonos, ugyanakkor a lencse középpontja és széle között igen finom, fokozatos grádiens figyelhető meg a crystallin tartalom és így következményesen a törésmutató tekintetében is<sup>2</sup> (a centrumban 1,4; a periférián 1,36).<sup>5</sup>

#### **2.1.4. A szemlencse függesztő készüléke és az alkalmazkodás**

A szemlencsét a lencsefüggesztő rostok (fibrae zonulares) rögzítik a sugártesthez. A rostok összességét zonula ciliarisnak nevezzük. Kb. 140 rostköteg ered a corpus ciliare hámjából a sugárnyúlványok közötti mélyedésekből. Ezek a kötegek felrostozódnak és a lencse aequatorán nagyszámú, 11-12 nm vastag, egyedi fibrillummal tapadnak<sup>2</sup>, az aequatortól számítva az elülső tokon 1,5 mm, a hátsó tokon 1,25 mm széles zónában.<sup>5</sup> A rostok közötti hézagok (spatia zonularia) a hátsó csarnokkal közlekednek.<sup>4</sup>

Az alkalmazkodás (accomodatio) lényege a lencse alakváltozása, aminek következtében változik a törőképessége közelre nézéskor. A lencse önmagában is mintegy 24 dioptriával járul hozzá a teljes törőképességhez, ami további 10 dioptriával nő az accomodatio esetén. A lencsefüggesztő rostok szerepe az accomodatióban passzív, csupán az erőátvitelre korlátozódik. Az alkalmazkodás aktív tényezője a musculus ciliaris. Közelre nézéskor megfeszül, ennek következtében a sugártest előre mozdul és a gyűrű átmérőjét csökkenti, ami a rostok ellazulását okozza és a lencse saját rugalmasságánál fogva gömb alakhoz közeledik. Távolra nézéskor a Bruch-féle membrán, mint elasztikus aponeurosis visszahúzza a sugártestet, így a lencsefüggesztő rostok megfeszülnek, a lencsére húzást gyakorolnak, ami emiatt az ellipszis alakhoz közelít.<sup>2</sup>

## 2.2. A szemlencse elülső tokjának műtéttani jelentősége

### 2.2.1. Történelmi áttekintés

A cataracta-műtét első írásos emléke Kr.e. 2050-ből származik. Az ókorban alkalmazott eljárás a hályogszúrás (*reclinatio lentis*) volt, melynek lényege, hogy az elszürkült szemlencsét bronztüvel, vagy növényi eredetű tüskével az üvegtesti térbe luxálták. A fény útja így ugyan szabaddá vált, de a szem fertőzés, uveitis vagy *secunder glaucoma* miatt hamar áldozatul esett. Ennek ellenére ez a technika jelentette a cataracta megoldását évezredekken keresztül.

Az első tudatos ECCE-t Daviel végezte 1747-ben. A szemlencse elülső tokját behasította, majd a magot kihajtotta. A szem ugyan már nem esett áldozatul, de a maradék kéreg miatt a hátsó tok fibrózis (PCO) szinte törvényszerűen kialakult, mely a műtéti eredményeket jelentősen korlátozta.

1753-ban Sharp ICCE-t végzett úgy, hogy a lencsét tokkal együtt kihajtotta a bulbusból. Ugyan PCO nem alakult ki, de az üvegtest veszteség és az ebből következő szövődmények aránya igen magas volt.

A 19. század közepén Graefe az extracapsularis technikát finomította, melynek során a tokot nem hasítással, hanem csipesszel történő repesztéssel nyitotta meg.

1927-ben Ignacio Barraquer a lencsét a tok megnyitása nélkül, szívóeszköz segítségével távolította el. Az ICCE a hátrányai ellenére elterjedt. A későbbiekben lencse eltávolítására számos módszert és eszközt alkalmaztak (pl. Joaquin Barraquer által kifejlesztett enzimikus zonulolysis, Krwawicz-féle kryoextractor, különböző tokfogók).

A szemlencse eltávolítása utáni minél tökéletesebb vízus rehabilitáció igénye újra a nyílt tokos hályogkivonás irányába mutatott. Harold Ridley 1949-ben végzett ECCE-t és implantált a világon elsőként IOL-t. Bár a műlencse akkor még vitatott helyzete miatt (elülső vagy hátsó csarnok) a technika nem terjedt el zökkenőmentesen. Miután fény derült arra, hogy az elülső tok megnyitása, de a hátsó tok meghagyása után a megüresedett tokzsákba ültetett IOL teremti meg az egyik leglényegesebb feltételt a teljes vízus rehabilitációhoz, újra lendületet kapott a nyílt tokos technika elterjedése. Ezt a lendületet a phacoemulsificatio elterjedése csak tovább erősítette.

### 2.2.2. Tokmegnyitási technikák

A mai, korszerű hályogműtét döntően extracapsularis technikával történik: a tokzsák tartalma az elülső tokon képzett nyíláson keresztül, phacoemulsificációs technikával kerül eltávolításra, majd az így megüresedő tokzsák szolgál az IOL helyéül. Az elülső tokon számos technikával képezhető nyílás.

#### **„Karácsonyfa” capsulotomia**

1968-ban Kelman által bevezetett technika, melynek során cystotommal hasítva a tokot háromszög alakú nyílást készített.<sup>10</sup> A szintén a nevéhez köthető phacoemulsificációs technikával a tokzsák tartalma a képzett nyíláson keresztül eltávolítható volt.

#### **„Konzervnyitó” capsulotomia („Can opener” Capsulotomy /COC/)**

A „karácsonyfa” technikát hamarosan felváltó módszer<sup>10</sup> során az elülső tok megnyitása hasonlatos egy konzervdoboz megnyitásához. Cystotom segítségével szorosan egymás mellé helyezett apró bemetszéseket ejtenek a tokon kör alakban. Az összeérő bemetszések lehetővé teszik az elülső tokdarab egyben történő eltávolítását. Előnye a könnyű kivitelezhetőség, hátránya, hogy mechanikailag instabil, könnyen repedő peremet eredményez.<sup>11, 12</sup> Gyermekkorai cataracta-műtéteknél még a mai napig is használatos.

#### **Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet (Nd:YAG) lézer capsulotomia**

Az elülső tok megnyitása Nd:YAG lézerrel történik, néhány órával a tényleges cataracta-műtétet megelőzően. Számos esetben szemnyomás emelkedéssel és gyulladással járt<sup>13</sup>, emiatt a klinikai gyakorlatban nem terjedt el.

#### **„Boríték” capsulotomia**

Eredeti leírása szerint az elülső tokon II és X óra között egy vízszintes metszést ejtenek, majd az IOL beültetést követően az optika előtt található tokdarabot eltávolítják.<sup>14</sup> Előnye, hogy könnyen kivitelezhető, ill. hogy az öblögetés a tokzsákban történik, de hátránya, hogy a szélei továbbrepedésre hajlamosak.<sup>11</sup> Ma még használatos technika lehet pl. ECCE során.

### **Folyamatos kör alakú capsulorhexis (Continuous Curvilinear Capsulorhexis /CCC/)**

A CCC-t, mely Gimbel és Neuhann nevéhez köthető<sup>15</sup> számos szerző a biztonságos phacoemulsificatio előfeltételének tartja. Az elülső tok megnyitása cystotommal és/vagy csipesszel történik. Egy kezdeti tokrepszés után kis „fület” képezve, majd azt megragadva történik a kör alakú nyílás készítése. Előnye, hogy olyan capsulotomia készíthető vele, amely erős, ellenálló és az IOL tokzsákba történő implantációjához előnyös feltételeket biztosít. Hátránya, hogy a technika elsajátítása nem könnyű. Még a gyakorlott operatőr számára sem mindig egyszerű a megfelelő méretű, alakú és centráltságú nyílás kivitelezése. Különösen igaz ez gyenge vörös visszfény és szűk pupilla mellett. Hátrányait előnyei nagyban ellensúlyozzák, így a CCC jelenleg is az arany standard tokmegnyitási technika a phacoemulsificatiós cataracta-műtétek során. Gyermekkori cataracta-műtétnél is elvégezhető, csak más a technikája, mint a felnőttek esetében.

### **Diathermiás capsulotomia (DC)**

A módszert Klöti írta le 1984-ben.<sup>16</sup> A DC-s eszköz egy 160 °C-ra kiizzított platina ötvözetű csúccsal koagulálja és vágja a tokot. Előnye, hogy kivitele nem függ a vörös visszfény meglététől, ill. a tok elasztikus tulajdonságaitól. Hátránya, hogy a nyílás peremén található kollagén rostok denaturálódnak, eredeti lamelláris elrendeződésüket elveszítik.<sup>17</sup> Ez következményesen a mechanikai ellenállóság csökkenéséhez vezet.<sup>12</sup> Hátrányát szem előtt tartva azonban a mai napig használatos eszköz a cataracta-sebészetben speciális helyzetekben, különösképpen gyermekkori hályogműtétek során.

### **Ultrahangos capsulotomia**

Ultrahangos frekvenciával rezgő cystotom segítségével történik az elülső tok megnyitása.<sup>18</sup> A klinikai gyakorlatban nem használatos.

### **Femtosekundumos lézeres capsulotomia (FLC)**

Lényege a FS lézernyalábokkal az elülső tokon létrehozható capsulotomia. Előnye, hogy precízen centrált, szinte tökéletesen kör alakú, reprodukálható nyílás készíthető

vele. A méretét az operatőr határozza meg. Speciális esetekben (pl. traumás cataracta, anterior lenticonus, sekély elülső csarnok) igen értékes módszer.

Hátrány, hogy maga a FS lézer készülék drága, de az eljárás költségeit tovább emeli, hogy egyszerhasználatos kezelőmaszkok (interfészek) szükségesek a működéséhez. Ugyan a lézeres előkezelés nem tart tovább 1-2 percnél, ennek ellenére számolni kell a műtéti idő megnyúlásával, mert az ezt megelőző ún. „dokkolási” folyamat (mikor az interfész a szemfelszínnel kontaktusba kerül) adott esetben percekig is eltarthat. Az előkezelés befejeztével a beteget egy másik műtőbe kell kísérni, ahol a konvencionális phacoemulsificatio eszközei rendelkezésre állnak.

A kezelés nem végezhető jelentős cornea homály és rosszul táguló pupilla mellett. A klinikai gyakorlatban ugyan még csak néhány éve használják, elterjedése világszerte gyorsan zajlik. A módszert részletesen a megfelelő fejezet tárgyalja.

### **Vitreorhexis (VR)**

Az elülső tok megnyitása vitrectommal történik.<sup>19</sup> Előnye a könnyű kivitelezhetőség, hátránya, hogy a keletkezett nyílás méretének jósolhatósága kérdéses, ill. pereme egyenetlen, ami a mechanikai ellenállóságát csökkenti.<sup>12</sup> Gyermekkori cataracta-műtéteknél használatos.

### **Push and Pull capsulotomia**

Eredeti változatában egy<sup>20</sup>, majd két<sup>21</sup>, elülső tokon végzett bemetszésből kialakított capsulotomia. A corneális bemetszéshez képest proximalisan felsértett elülső tokot csipesszel megragadva distalis irányban tolva, majd a distalisan felsértett elülső tokot proximalisan húzva egy nyílást komplettálnak. Gyermekkori cataracta műtéteknél használatos, de bonyolult kivitelezése miatt nem terjedt el széles körben.

### **Fugo Plasma Blade (FPB) capsulotomia**

Az elektromos eszköz mikroszkópikus plazmafelhőt képez egy vékony filamentum végén, így vágva a tokot.<sup>22</sup> A klinikai gyakorlatban nem terjedt el széles körben.

### **Erbium:Yttrium-Aluminum-Garnet (Er:YAG) lézer capsulotomia**

A tokot műtét közben nyitják meg Er:YAG lézerrel.<sup>23</sup> A klinikai gyakorlatban nem használatos.

### **Pulse-electron avalanche knife (PEAK) capsulotomia**

Az FPB-hez hasonló elven működő eszköz azzal a különbséggel, hogy rövid időtartamú, de nagy frekvenciájú kisülésekkel gerjeszt plazmát, így vágva a tokot.<sup>24</sup> A klinikai gyakorlatban nem terjedt el széles körben.

### **Precision Pulse Capsulotomia (PPC)**

Tekintettel az FLC költséges voltára, olcsóbb, de az FLC-hez hasonlóan pontos capsulotomiás eszközök kifejlesztésén is dolgoznak. A PPC a legújabb ilyen fejlesztés.<sup>25</sup> Egy összehajtható, átlátszó szilikon foglalatból és egy benne elhelyezkedő, gyűrű alakú nikkeltitánium (nitinol) ötvözetből áll. Ezt (az összehajtható műlencsééhez hasonlóan) a corneális seben keresztül az elülső csarnokba juttatják, majd ott újra felveszi nyugalmi alakját. Ez után a korong az elülső tokon szívással rögzül. Ezt követően az ötvözet elektromos impulzusokkal vágja a tokot, így hozva létre a capsulotomiát. Az eredmény egy szabályos, kör alakú nyílás. A módszer klinikai gyakorlatban történő kipróbálásáról egyelőre nincs információ.

### **Egyéb segédeszközök**

A megfelelő méretű, alakú és helyzetű CCC elkészítésének segítésére alternatív eszközöket is kifejlesztettek. A Tassignon-féle gyűrű<sup>26</sup> elülső tokra helyezése után, annak alakját követve segíti az operatórt a pontos CCC kivitelezésében. A Callisto (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) és a VERION (Alcon Laboratories, Ft. Worth, TX) rendszerek az operációs mikroszkóp képére vetített minta segítségével mutatják a készítendő capsulorhexis képét. Az eszközök a CCC technikai kivitelezését nem befolyásolják.

### 2.1.3. A CCC mechanikai ellenállósága és annak jelentősége

Az elülső capsulorhexis az egyik legfontosabb lépés a phacoemulsificációs cataracta-műtét során. Az ideális rhexis jól centrált, megfelelő méretű, kör alakú és széle folyamatos. Ezek a tulajdonságok biztosítják a tokzsákba ültetett IOL megfelelő helyzetét, ill. minimalizálják az elülső tokon képzett nyílás berepedésének esélyét.

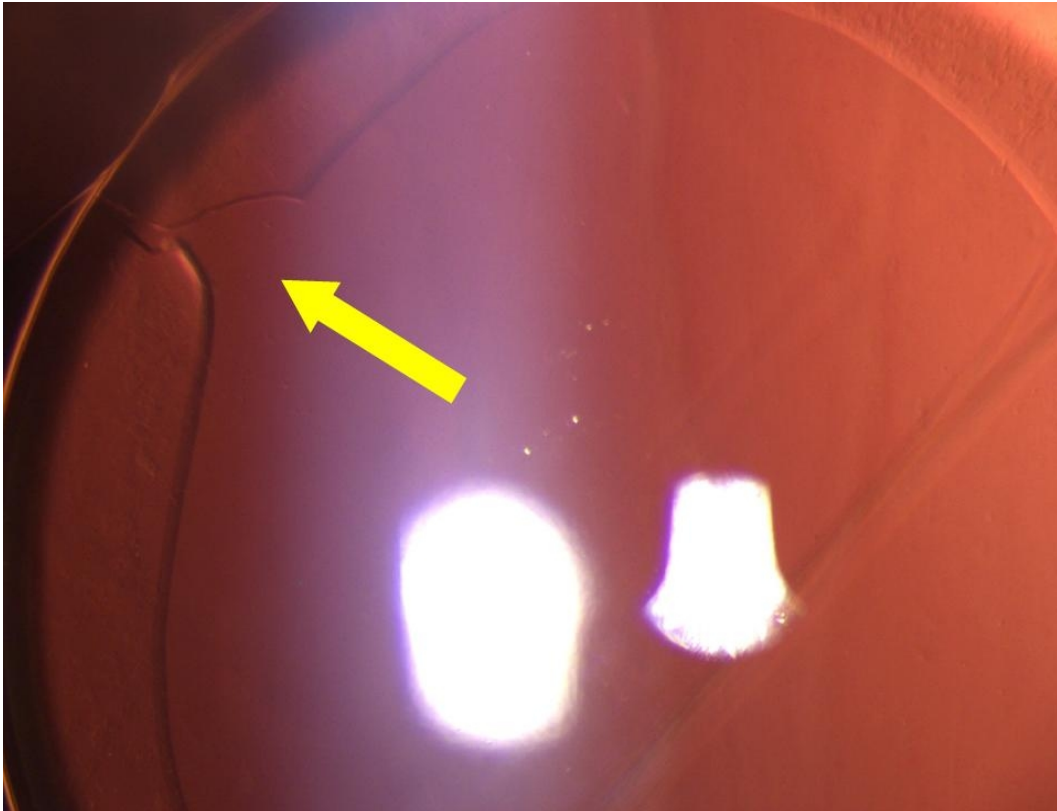
A mechanikailag ideális capsulotomia erős; ellen tud állni a műtét alatti manipulációknak, erőbehatásoknak.

A leggyakrabban alkalmazott tokmegnyitási technika a CCC. Bíró összefoglalása részletesen tartalmazza azokat az elméleti megfontolásokat és kuleslépéseket<sup>27</sup>, amelyekkel elkészíthető az ideális capsulorhexis, amely mechanikai szempontból gyakorlatilag tökéletesnek tekinthető.<sup>11</sup>

Mindezek ellenére a nyílás pereme sérülhet a műtét alatti manőverektől, a kemény lencsedaraboktól, a mikrosebészeti eszközöktől, az IOL-től. *Marques* és munkatársai vizsgálták, hogy az elülső tok repedés mikor következett be a műtét során.<sup>28</sup> Eredményeik alapján a gyakoriság csökkenő sorrendben következő: a capsulorhexis készítése közben, phacoemulsificatio során, hydrodissectio során, viszkoelasztikus anyag injektálásakor, irigáció/aspiráció során.

Ha az elülső tokon repedés keletkezik (**3. ábra**), a tokzsák integritása megbomlik, így a beültetendő IOL helyes pozíciója veszélyeztetetté válhat. Ez probléma, hiszen csak a megfelelő CCC gátolhatja a beültetett IOL dőlését (tilt) és decentrációját, amelyek a kívántnál gyengébb posztoperatív látóélességhez és fénytörési eredményekhez vezethetnek.<sup>29, 30</sup> *Altmann* felhívja a figyelmet, hogy egy aszférikus IOL elveszítheti az optikai előnyeit 0,5 mm-nél nagyobb decentráció esetén.<sup>31</sup> *Holladay* és munkatársai szerint egy aszférikus IOL 0,4 mm-nél nagyobb decentráció esetén gyengébb optikai teljesítményt nyújt, mint egy szférikus IOL.<sup>32</sup> *Guyton* és munkatársai szerint az IOL 5°-osnál nagyobb dőlése rontja a látott kép minőségét.<sup>33</sup> Más szerzők szignifikáns összefüggést találtak az IOL dőlése és a kóma-szerű aberrációk között, ill. a retinális képminőség javulását tapasztalták az IOL dőlésének csökkenésével.<sup>34, 35</sup>

Az IOL nem megfelelő helyzete különösen előnytelen lehet aszférikus tórikus és multifokális műlencsék esetében, ugyanis ezek optikai teljesítményüket csak megfelelő helyzetben tudják kifejteni.<sup>36, 37</sup>



**3. ábra.** Repedés az elülső tokon képzett nyílás peremén.

A sárga nyíl a sérülés helyére mutat.

(Saját készítésű ábra.)

CCC esetében a szűkehályog-műtét alatti elülső tok repedés incidenciája a fellelhető irodalmi adatok alapján 0,79-5,6%.<sup>28, 38-43</sup> (**1. táblázat**)

**1. táblázat.** Az elülső tok repedés incidenciája CCC után. (n.a.=nincs adat)

Közlemény (első szerző)	Közlés éve	Esetszám	Elülső tok repedés incidenciája
Carifi <sup>38</sup>	2015	n.a.	1,5%
Ng <sup>39</sup>	1998	1000	3,8%
Marques <sup>28</sup>	2006	2646	0,79%
Muthaseb <sup>40</sup>	2004	1441	2,8%
Olali <sup>41</sup>	2007	358	5,6%
Unal <sup>42</sup>	2006	296	5,1%
Woodfield <sup>43</sup>	2011	691	2,2%



A repedés gyakran sajnos nem pusztán az elülső tokra korlátozódik: ha tovaszalad, úgy a zonulák tapadása is sérülhet. Mindezekon túl, ha a szakadás eléri a hátsó tokot, úgy további komplikációkkal számolhatunk.

A hátsó tok ruptura lassabb vízus rehabilitációt eredményezhet, ezen túl, növelheti az esélyét annak, hogy a későbbiekben további sebészi tevékenységre lesz szükség.<sup>44, 45</sup> A hátsó tok szakadása az egyik legkomolyabb szövődmény a cataracta-műtét során, ugyanis gyakran az üvegtest előesésével jár és elülső vitrectomiát tesz szükségessé.

*Marques* és munkatársai retrospektív tanulmányában 2646 konvencionális CCC-vel kombinált phacoemulsificatiós cataracta-műtétet vizsgáltak.<sup>28</sup> 21 esetben figyeltek meg elülső tok repedést, mely 0,79%-os incidenciát jelent. A 21 esetből 10 esetben terjedt az elülső tok repedése a hátsó tokra (48%), ami 4 esetben elülső vitrectomiát tett szükségessé. Ezek alapján a hátsó tok ruptura az esetek majdnem felében az elülső tok repedéséből indul.

*Carifi* és munkatársai összefoglaló közleményükben 239, elülső tok repedéssel szövődött phacoemulsificatiós műtétet vizsgáltak.<sup>38</sup> 58 esetben (24%) a repedés a hátsó tokra terjedt, mely 38 esetben (16%) üvegtest veszteséggel járt. 11 esetben (5%) szemlencse fragmentum süllyedt az üvegtesti térbe. 27 esetben (10%) kiegészítő műtetre volt szükség. 10 esetben hátsó vitrectomia vált szükségessé az elsüllyedt lencse fragmentumok eltávolítása céljából. A fennmaradó 17 esetből 11-ben szekunder műlencse implantáció mellett döntöttek. 5 esetben az IOL későbbi repozíciójára, vagy cseréjére volt szükség. 1 esetben korai rhegmatogén retina leválás miatt vitrectomiát kellett végezni. A sérült elülső tok csak az esetek felében (122) tette lehetővé a tokzsákba történő IOL implantációt. 108 esetben a sulcus ciliarisba, 8 esetben pedig az elülső csarnokba történt a beültetés.

Ezek a tények szintén rámutatnak az elülső tokon képzett capsulotomiás nyílás ellenállóságának fontosságára.

## 2.3. Femtoszekundumos lézerek a cataracta sebészetében

### 2.3.1. Történelmi áttekintés

Több mint ötven év telt el azóta, hogy Maiman közölte publikációját a rubin lézerrel kapcsolatban. Azóta a különböző típusú és felhasználású lézerek igazi sikertörténetet írtak a szemészetben. Ma már nincs a szemnek olyan anatómiai struktúrája, amelyet valamilyen lézerrel ne lehetne elérni és kezelni.

A 80-as évektől kezdve a figyelem a refraktív sebészeti és a lencsesebészeti lézerek irányába fordult. Az excimer lézerek kifejlesztésével hatékony technika került a szemorvosok kezébe, a szaruhártyán végzett refraktív beavatkozások lendületet kaptak. A gyors vízus rehabilitáció és a műtéti fájdalom csökkentésének igénye gyorsította meg a FS lézerek kifejlesztését és alkalmazását a cornea refraktív sebészetében. A felhasználási területük manapság már nemcsak refraktív, hanem terápiás beavatkozásokra is kiterjed.

2001-es bevetésük óta számos, különböző gyártmányú rendszer érhető el a klinikai gyakorlatban. Azóta több mint 2 millió beavatkozás történt alkalmazásukkal, főként a LASIK (Laser-Assisted In Situ Keratomileusis) műtéteknél használatos szaruhártya lebeny képzésével kapcsolatban.<sup>46</sup> Az utóbbi években refraktív célú cornea lenticula képzésére is alkalmassá vált.<sup>47</sup> Egyre szélesebb körben használják a szaruhártya átültetéssel kapcsolatban (legyen az akár perforáló, akár lamelláris), intracorneális implantátumok helyének előkészítésére és szaruhártya biopsziában.<sup>48</sup>

Míg a cornea sebészetében a FS lézereket nagy megelégedéssel használták, a lencsesebészetet tekintve nem sikerült ilyen sikeres készüléket kifejleszteni egészen az elmúlt évekig. A prémium IOL-ekben (a közelre és távolra minőségi látást ígérő akkomodatív és multifokális IOL-ekben, illetve az asztigmatizmust bizonyos tartományok között kompenzálni képes tórikus IOL-ekben) rejlő lehetőségek azonban megkövetelik a műtéti technika fejlesztését és tökéletesítését.

2008-ban a világon először Magyarországon, a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján nyílt lehetőség arra, hogy a legmodernebb, lencsesebészetre alkalmas intraocularis FS lézer rendszert a klinikumban is alkalmazzák.<sup>46</sup> Az azóta eltelt időben

munkacsoportunk aktívan részt vett a módszer előnyeinek, hátrányainak és korlátainak kutatásában és az eredmények publikálásában.<sup>49, 50</sup>

A fejlődés azóta sem állt meg. A fejlesztések jelenleg arra irányulnak, hogy multifunkciós rendszert hozzanak létre, vagyis egyazon készülék hatékonyan legyen képes beavatkozásokat végezni a szaruhártyán és a szemlencsén egyaránt.<sup>51, 52</sup>

### **2.3.2. Az femtoszekundumos lézerek okozta lézer-szövet kölcsönhatás**

A FS lézerek szöveti hatása a photodisruptio elvén alapul. Az ultrarövid impulzusidejű ( $10^{-15}$  másodperc) és kis területre fókuszált, közel infravörös hullámhossz tartományú lézernyaláb a besugárzás fókuszpontjában szabad elektronokat és ionokat tartalmazó plazma képződését indukálja. A képződött forró plazma szuperszónikus sebességgel kitágul és a környezetében lévő szövetrészekben szintén szuperszónikus sebességű lökéshullámot kelt, amely elválasztja a szöveteket. A plazma adiabatikus tágulása rövidebb időt vesz igénybe, mint a környezetében lévő anyag hődiffúziós időállandója, így annak hőkárosodása korlátozott.<sup>53</sup> Azonban nagyobb energiájú lézersugár alkalmazása esetén a besugárzás fókuszpontjával szomszédos szövetek felé kifejezett hőátadás is lehetséges.<sup>54</sup> A lökéshullám a terjedése közben veszít a sebességéből és az energiájából egészen addig, míg teljesen elcsendesül, a hűlő plazma pedig kis kavitációs buborékká alakul.<sup>53</sup> Az egymás mellé fókuszált lézernyalábok okozta kavitációs buborékok láncolata egy vágási felszint hoz létre a besugárzott szövetben.<sup>55</sup>

### **2.3.3. A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtét**

A phacoemulsificatio a meghatározó cataracta-sebészeti módszer a fejlett országokban, aránya közelít a 100%-hoz.<sup>56</sup> Az IOL technológiában számos újítás és fejlesztés történt, és történik napjainkban is, a konvencionális phacoemulsificatio technikája - kisebb finomításoktól eltekintve - lényegében változatlan maradt az elmúlt két évtizedben. Ez érthető, hiszen a módszer kiforrott, eredményei meggyőzőek.

Kulcslépései azonban kézzel végzendők, így jó lehetőség kínálkozik azok automatizálására.

A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtét (Femtosecond Laser Assisted- Cataract Surgery /FLACS/) során a FS lézer intraocularis felhasználásával elvégezhető a konvencionális phacoemulsificatiós cataracta-műtét három lényeges mozzanata: a szaruhártya sebek készítése, a phacofragmentatio és a capsulotomia. Sőt, ezeken túl cornealis relaxáló incíziók is készíthetők segítségükkel.

A piacon jelenleg öt gyártó terméke található meg: LenSx (Alcon, Forth Worth, TX), CATALYS (Abbott Medical Optics, Abbott Park, IL), LENSAR (LENSAR Inc, Orlando, FL), Victus (Bausch and Lomb, Rochester, NY), Femto LDV (Ziemer, Ophthalmic Systems, Port Switzerland).

A különböző gyártmányú rendszerek működési elvüket tekintve gyakorlatilag megegyeznek. A szem elülső szegmentumáról történő leképezés (a FS lézer berendezésbe épített optikai koherencia tomográf /OCT/, vagy Scheimpflug-kamera segítségével), feldolgozás és képalkotás után egy kijelző jeleníti meg az anatómiai viszonyokat. Ezen a ponton az operatőr szabadon meghatározhatja a kezelési síkok szemgolyón belüli pontos lokalizációját. Ez a technika mikrométer pontossággal képes a lézersugár pontos helyét is megadni és fókuszálni.

Egy a szemfelszínre felhelyezett optomechanikus interfész szükséges ahhoz, hogy a berendezés optikájából a lézerimpulzusok a szem mélyebb szöveteibe eljuthassanak, ill. hogy a procedura alatt mechanikai stabilitást biztosítson. A gyártók e tekintetben alapvetően kétféle megoldást alkalmaznak.

A LenSx és a Victus rendszer kemény kontakt interfészt (Curved Contact Lens Interface, CCL) alkalmaz. A LenSx esetében a legújabb fejlesztésű interfész kontakt felszíne és a szaruhártya között egy hidrogél kontaktlencse (SoftFit) helyezkedik el, mely követi a szaruhártya domborulatát. A kontaktus teljes, a cornea enyhe applanációja következik be. A Victus rendszer esetében az interfész kontakt felszíne és a szaruhártya csúcsa között minimális kontaktus alakul ki, a két közeg közötti teret folyadék (Balanced Salt Solution /BSS/) tölti ki.

A CATALYS és LENSAR rendszerek folyadék interfészt (Liquid Optical Immersion Interface, LOI) használnak. A szemgolyóra egy műanyag kehely kerül, melyet BSS-sel

töltenek meg. A lézer optikája ebbe a folyadéktérbe merül, így nincs közvetlen kontaktus a szaruhártyával.

#### **2.3.4 A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtét menete**

A helyi érzéstelenítésben felhelyezett interfészt a készülék enyhe (15-20 Hgmm) szívással rögzíti a szemfelszínen. Ezután négy OCT mérés következik.

Az első mérés az elülső csarnok mélységét, ill. az elülső tok legmagasabb és legalacsonyabb pontját határozza meg. A későbbiekben a beépített számítógép e két pont között vezeti a lézersugarat, biztosítva azt, hogy az elülső tok síkjában történjen a capsulotomia. Az operatőr a capsulotomia pontos átmérőjét megadhatja, centrális helyzetét a kezelés megkezdése előtt ellenőrizheti.

A második mérés a lencsében történő fragmentációs területet határozza meg. A hátsó toktól 500  $\mu\text{m}$ , az elülső toktól (a legújabb szoftveres frissítéseknek köszönhetően) 300  $\mu\text{m}$  biztonsági zónát tanácsos tartani. A fragmentatio lehet kereszt alakú („cross-pattern”), 6 vonalból álló („cake” vagy „pizza-pattern”), ill. lehet hibrid jellegű (centrális 3 mm-es zónában a lencsemagot folyósítjuk, a széli részeken a fentiekben leírt lencse bemetszések történnek).

A harmadik méréssel a corneális sebek helyét, a sebkészítés módját (uniplanaris, biplanaris, vagy triplanaris) határozhatja meg az operatőr. A sebek helyzete, alakja, geometriai szerkezete tetszőlegesen változtatható. Tanácsos a limbus közelébe (az érhurkok végződéséhez) helyezni a szaruhártya sebeit, a centrálisabb lokalizáció sebészileg indukált astigmatiát okozhat.

A negyedik méréssel a preoperatív astigmia kezelésére alkalmas ívelt cornea bemetszések tervezhetők meg. A FS lézer előnye, hogy tetszőleges, 70-90%-ban pontos lokalizációjú cornea bemetszések készíthetők vele. A cornea perforáció veszélye teljes mértékben kivédhető a segítségével.

Az interfész centrális illesztése döntő fontosságú a tervezhetőség és a jó kivitelezhetőség szempontjából. A paracentrális illesztés miatt a lézer metszések hatékonysága csökkenhet és a capsulotomia centrális helyzete veszélybe kerülhet.

A lézeres előkezelést követően a műtét steril izolálás alatt folytatódik. A szaruhártya sebek spatulával történő megnyitása után a korong alakú (az FLC során

képződött) tokdarab csipesszel történő eltávolítása következik. A műtét a továbbiakban annyiban különbözik a klasszikus hályogműtétől, hogy a phacoemulsificatio a lézerrel előzetesen fragmentált magban történik.

### **2.3.5. A femtoszekundumos lézer-asszisztált cataracta-műtét klinikai eredményei**

#### **2.3.5.1. Cornealis incíziók**

Tetszőleges számú, méretű, architektúrájú és helyzetű cornealis seb készíthető a FS lézerekkel. Az incíziók jól reprodukálhatók.<sup>57</sup> A sebészileg indukált astigmia és a szaruhártya magasabb rendű aberrációi nem különböznek a kézzel készült sebeknél tapasztaltaknál.<sup>58, 59</sup> A FS lézerrel készített sebek nem különböznek a gyulladásosejtválasz tekintetében, de a sejthalál kifejezettebb a manuális sebekkel összehasonlítva.<sup>54</sup>

#### **2.3.5.2. Phacofragmentatio**

A lencse mag előtörése kisebb phacoemulsificációs energiaszükségletet biztosít, melynek köszönhetően a korai posztoperatív centrális cornea oedema szignifikánsan csökkenthető.<sup>60</sup> A FLACS során kevésbé csökken a cornealis centrális endothelsejtek száma és kisebb az azokat ért trauma<sup>61</sup>, kevésbé kifejezettek a sejtek morfológiai változásai a hagyományos phacoemulsificációval összehasonlítva.<sup>62</sup> Továbbá biztosított a hátsó pólus kímélete is a cystoid macula oedema kivédése céljából.<sup>63, 64</sup>

#### **2.3.5.3. Femtoszekundumos lézeres capsulotomia**

Mint korábban említésre került, a CCC az arany standard tokmegnyitási technika a konvencionális phacoemulsificációs cataracta-műtét során. Elkészítése és a megfelelő végeredmény elérése a gyakorlott operatőr számára is az egyik legnagyobb odafigyelést igénylő lépés.<sup>65</sup> A CCC a mechanikai ellenállóságán túl számos más előnnyel is rendelkezik, de hátránya, hogy teljes egészében kézzel készül, így a pontossága és reprodukálhatósága lényegében a sebész tapasztalatától és ügyességétől (ill. a beteg kooperációjától) függ.

A méretbeli eltérések helytelen IOL pozícióhoz vezethetnek, myopiás vagy hyperopiás eltolódást, PCO-t okozhatnak.<sup>66-68</sup> A nyílás mérete, alakiséga és centrális

helyzete ezért döntő fontosságú az IOL pozíciója és optikai teljesítménye szempontjából.<sup>69</sup> A reprodukálhatóság lényeges az IOL effektív pozíciójának becslésekor a műlencse tervezés során.<sup>70, 71</sup>

A prémium IOL-ek elterjedése és a betegek egyre növekvő elvárásai nagy lökést adtak a fejlesztőknek, hogy olyan eszközt hozzanak létre, mely minél precízebb capsulotomia elvégzésére alkalmas. A FLACS kapcsán új lehetőség kínálkozik a capsulotomia elkészítésére.<sup>46</sup>

Munkacsoportunk korábbi kutatásainak eredményei alapján az FLC szabályosabb alakú, pontosabban centrált és megfelelőbb IOL/elülső tok átfedéssel rendelkezik, mint a CCC.<sup>72, 73</sup> Ennek köszönhetően az IOL decentrációja ill. dőlése kisebb.<sup>74, 75</sup> Így stabilabb refrakciós eredmény érhető el<sup>74</sup> és kevesebb szemben belüli magasabb rendű aberráció keletkezik, mint a manuális CCC során.<sup>76</sup> A PCO tekintetében úgy tűnik, nincs lényeges különbség a CCC-vel összehasonlítva.<sup>77</sup> A műlencse törőerejének számítása alacsonyabb hibával végezhető FLACS esetében (a precízebb capsulotomiának és a stabilabb IOL pozíciónak is köszönhetően) a konvencionális phacoemulsificatioval összevetve.<sup>78</sup>

A FLC nagy segítség lehet az olyan komplikált esetekben is, amikor a CCC elvégzése komoly kihívást jelent. Munkacsoportunk sikeres capsulotomiáról számolt be perforáló keratoplasztika után<sup>79</sup>, traumás szaruhártya sérülés és traumás cataracta után<sup>80, 81</sup>, phacomorph glaucomában<sup>82</sup> és Alport szindrómában.<sup>83</sup> Marfan szindrómában is beszámoltak sikeres FLC-ről.<sup>84</sup> Csecsemők esetében FLC végezhető az elülső és a hátsó tokon is.<sup>85</sup>

#### 2.3.5.4. A femtoszekundumos lézeres capsulotomia mechanikai ellenállósága

Az elülső tok repedés incidenciája FLC után 0-5,3%.<sup>86-99</sup> (2. táblázat).

2. táblázat. Az elülső tok repedés incidenciája FLC után.

Tanulmány (első szerző)	Közlés éve	Gyártmány	Esetszám	Elülső tok repedés incidenciája
Abell <sup>86</sup>	2013	CATALYS	200	0%
Abell <sup>87</sup>	2014	CATALYS	804	1,87%
Abell <sup>88</sup>	2015	CATALYS	1852	1,84%
Bali <sup>89</sup>	2012	LenSx	200	4%
Chang <sup>90</sup>	2014	LENSAR	170	5,3%
Chee <sup>91</sup>	2015	Victus	1105	0,81%
Conrad-Hengerer <sup>92</sup>	2012	CATALYS	160	0%
Conrad-Hengerer <sup>93</sup>	2013	CATALYS	75	0%
Day <sup>94</sup>	2014	CATALYS	1000	0,1%
Nagy <sup>95</sup>	2014	LenSx	100	4%
Reddy <sup>96</sup>	2013	Victus	56	1,80%
Roberts <sup>97</sup>	2013	LenSx	1300	0,31%
Roberts <sup>98</sup>	2015	LenSx	3355	0,21%
Scott <sup>99</sup>	2014	CATALYS	8684	0,43%

*Bali* és munkatársai magasabb előfordulási gyakoriságról számoltak be az első 200 esetről<sup>89</sup>, majd ez a szám a későbbiekben csökkent<sup>97</sup>. A szerzők szerint ez az egyre növekvő sebészi tapasztalatnak köszönhető. Saját klinikai megfigyeléseink szerint az elülső tok repedés szinte kizárólag a tanulási görbe idején, azaz az első 100 műtét elvégzése során fordult elő.<sup>95</sup>

*Abell* és munkatársai nagy mintán végeztek prospektív, multicentrikus, összehasonlító vizsgálatot.<sup>87</sup> 804 FLACS és 822 konvencionális phacoemulsificációs műtétet értékelték. Eredményeik alapján az elülső tok repedésének aránya szignifikánsan nagyobb volt FLC esetében (1,87%), mint a CCC esetében (0,12%).<sup>86</sup> A fenti publikáció eredményeit Scott és munkatársai nem tudták megerősíteni.<sup>99</sup> Beszámoltak



arról, hogy 8684 FLACS esetet megvizsgálva az elülső tok repedési arány csupán 0,43%, szemben Abell és munkatársai által a CCC kapcsán leírt, az irodalmi adatokból számolt átlagos 2,32%-os aránnyal.

Az FLC mechanikai ellenállóságával kapcsolatos a laboratóriumi és klinikai vizsgálatok eredményei ellentmondásosak. Sertés szemeken végzett tanulmányokban azt igazolták, hogy az FLC mechanikailag ellenállóbb toknyílást eredményez, mint a CCC.<sup>46, 100-103</sup> Ezzel szemben egy nagy, multicentrikus klinikai vizsgálatban azt találták, hogy a toknyílás berepedésének esélye FLC esetében 1,87%, míg CCC esetében csupán 0,12%.<sup>87</sup>

*Mastropasqua* és munkatársai leírták, hogy CCC után a nyílás széle rendkívül sima az FLC-vel összehasonlítva, ami egy barázdált, fűrészfog-szerű karakterisztikát mutat. Sőt, az alkalmazott lézer energia nagysága fordított arányban áll a szél minőségével (minél nagyobb az alkalmazott lézer energiája, annál egyenetlenebb a nyílás szélének a felszíne).<sup>104</sup>

*Trivedi* és munkatársai különböző tokmegnyitási technikákat vizsgáltak, és azt találták, hogy minél simább a capsulotomia széle annál ellenállóbb a képzett nyílás.<sup>12</sup> Ennek magyarázatául egy végeelem modell szolgál, miszerint egy barázdált peremű toknyílás mechanikailag kevésbé ellenálló, mint egy sima, mert a mechanikai stressz aránytalanul oszlik el a peremen a nyújtás során.<sup>11</sup> Mások vizsgálatai is az FLC barázdált szélét igazolták<sup>87, 105-109</sup>, így eddig nincs megfelelő magyarázat arra, hogy miért is lenne erősebb a lézeres toknyílás a manuális capsulorhexisnél.

Noha *Friedman* és munkatársai vizsgálták a különböző lézer energiákkal végzett FLC-k ellenállóságát, azok mechanikai tulajdonságai pontosan nem ismertek.<sup>102</sup>

### **3. Célkitűzések**

Az Bevezetésben ismertetett ellentmondásos és hiányos irodalmi adatok miatt munkacsoportunk célul tűzte ki, hogy

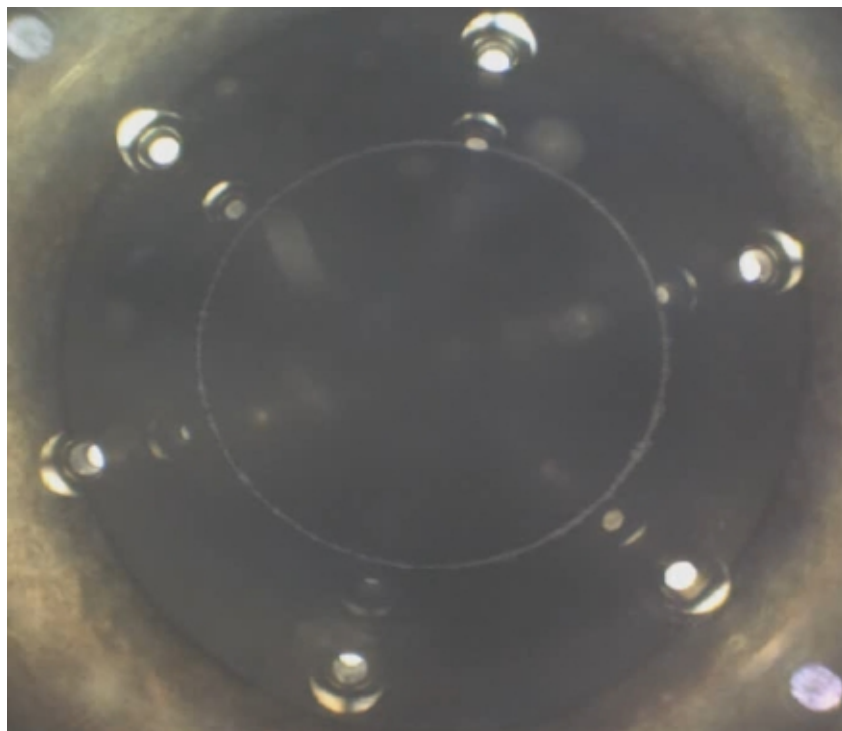
- megvizsgálja és összehasonlítja a szemlencse elülső tokjának és biomechanikai viselkedését és ultrastruktúráját CCC és FLC után, ill.
- megvizsgálja és összehasonlítja a szemlencse elülső tokjának és biomechanikai viselkedését és ultrastruktúráját különböző lézer energiájú FLC-k után.

## 4. Módszerek

### 4.1. Minták

Frissen enucleált sertés szemeket vontunk be a vizsgálatba, melyeket egy közeli vágóhídról szereztünk be. A szemeket véletlenszerűen válogattuk be a vizsgálati csoportokba. A minták preparálását mikrosebészeti eszközökkel, mikroszkóp alatt végeztük. A CCC csoportban a corneát és az irist ollóval eltávolítottuk, így szabadon hozzáfértünk az egész elülső tokhoz. Ezt követően CCC-t végeztünk cystotom és rhexis csipesz segítségével. A célunk egy centrális helyzetű, kerek, 5 mm átmérőjű nyílás készítése volt.

A lézeres csoportokban a capsulotomiát LenSx (Alcon, Forth Worth, TX) FS lézer rendszerrel készítettük el, a SoftFit kontaktlencsével rendelkező interfészt használva. A szemlencse pontos helyzetét a beépített, nagyfelbontású, valósídejű OCT-vel határoztuk meg. Minden esetben 5 mm átmérőjű capsulotomiát készítettünk. (4. ábra)



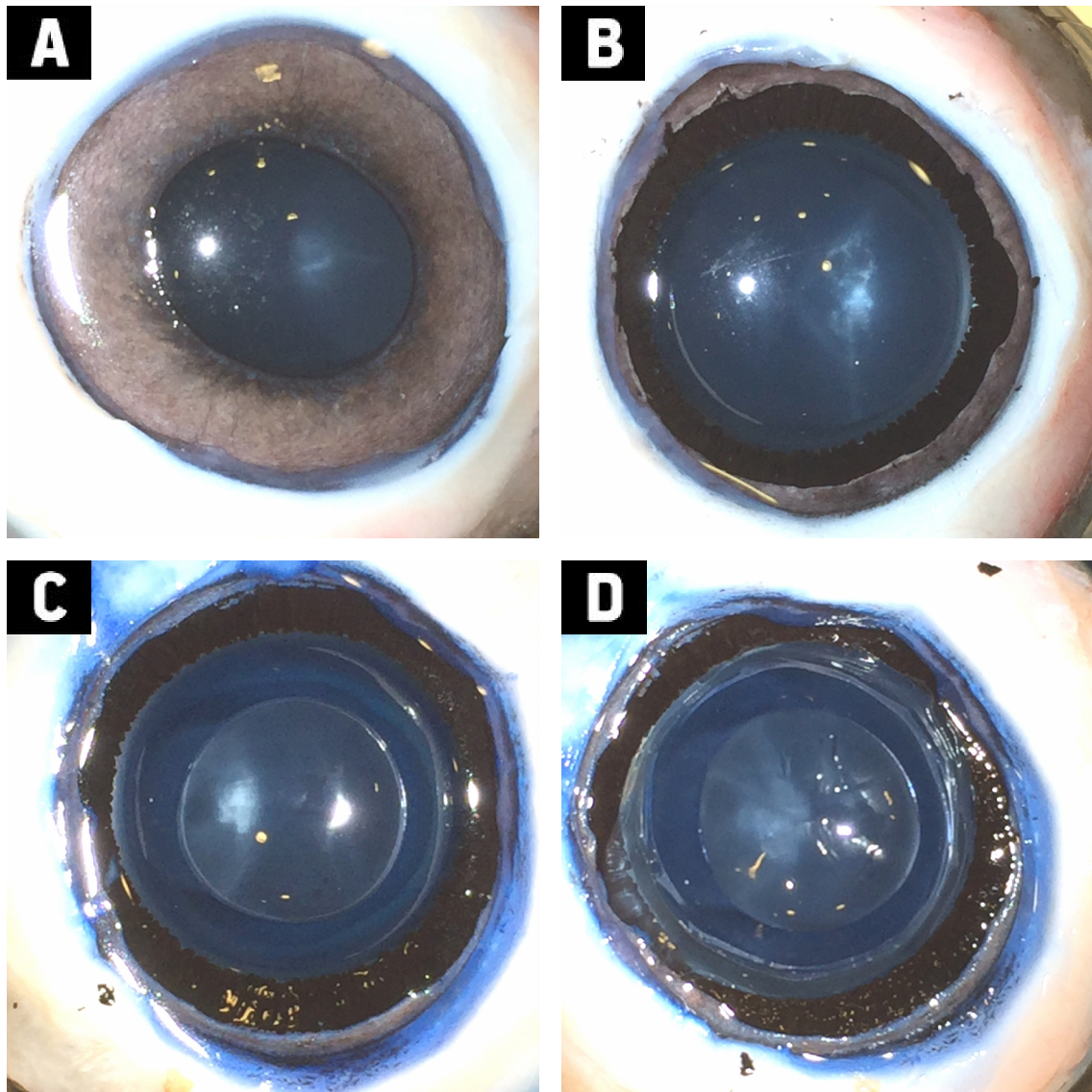
4. ábra. A FS lézer készülékbe épített digitális videokamera képe az FLC elkészülte után.

Ugyanazon lézer-beállításokat alkalmaztunk (500-500  $\mu\text{m}$  biztonsági zóna az elülső toktól, a lézernyalábok oldalirányú szeparációja 4  $\mu\text{m}$ , a réteg szeparációja 3  $\mu\text{m}$ ), kivéve az energiaszinteket, mely alapján három csoportot képeztünk. Az FLC 1 csoportban 2  $\mu\text{J}$  (alacsony energia), az FLC 2 csoportban (közepes energia) 5  $\mu\text{J}$ , az FLC 3 csoportban (magas energia) 10  $\mu\text{J}$  energiát alkalmaztunk. A lézeres kezelést követően a corneát és az irist szintén eltávolítottuk, hasonlóan, mint a CCC csoportban.

Miután CCC-vel, vagy FLC-vel elkészültek a nyílások, mindegyik vizsgálati csoportban az elülső tokot egy tokolló segítségével körbevágtuk a lencse aequatora mentén: így gyűrű alakú mintákat kaptunk. A minta preparálásának egyes lépéseit az **5. ábra** mutatja.

Minden mintát natív módon (festés nélkül) fénymikroszkóp (BX 51M; Olympus Co., Tokyo, Japan) alatt megvizsgáltunk, hogy megbizonyosodjunk azok geometriai hasonlóságáról. Azokat a mintákat, melyek alakban, vagy méretben nem voltak megfelelőek, illetve azokat, ahol a nyílás szélén szabálytalanságok (peremhibák) voltak láthatók; kizártuk a vizsgálatból.

Összességében 125 minta felelt meg a fent említett kritériumoknak. 50 db mintát vontunk be a CCC csoportba és 25-25-25 mintát az FLC 1, FLC 2 és FLC 3 csoportokba.



**5. ábra.** A minta preparálásának lépései. A corneát (A), majd az irist (B) ollóval eltávolítottuk, így szabadon hozzáfértünk az egész elülső tokhoz. Ezt követően a CCC csoportban capsulorhexist végeztünk cystotom és rhexis csipesz segítségével (C). Az elülső tokot egy tokolló segítségével körbevágtuk a lencse aequatorá mentén (D): így gyűrű alakú mintákat kaptunk.

(A capsulotomia elkészülte után a mintákat az FLC csoportokban is hasonló módon preparáltuk. Az ábrán látható mintát tripánkéssel festettük meg a jobb láthatóság érdekében.)

## 4.2. Mechanikai teszt

A mechanikai tesztek a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Polimertechnika Tanszékén végeztük egy szakítógéppel (Zwick Z005; Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Germany) és egy általunk tervezett és épített mintabefogó segítségével.

A befogó két darab polírozott, 0,4 mm sugarú acél tüskét tartalmazott. A gyűrű alakú tokmintákat mikroszipesz segítségével óvatosan felfűztük a két tüskére, melyeket előzőleg metilcellulózzal vontunk be, hogy a surlódást csökkentsük. A teszt alatt a befogó egy műanyag kamrába került, melyet szobahőmérsékletű BSS-sel töltöttünk fel, hogy a mintát óvjuk a kiszáradástól. Az alsó tüske rögzített pozícióban volt. A felső tüske egy erőmérő cellával volt egybeépítve (szenzitivitása 0,01 mN), melyet egy léptetőmotor állandó sebességgel (10mm/perc) folyamatosan távolított el az alsó tüskétől. Eközben a minta nyúlás alá került; a folyamat egészen a minta elszakadásáig tartott. A nyújtáshoz szükséges erőt és a mozgó tüske elmozdulását a gyártó szoftverével (testXpert; Zwick GmbH & Co. KG) folyamatosan regisztráltuk. A kísérleti elrendezést a **6. ábra**, a nyújtás egyes fázisait a **7. ábra** mutatja.

A nyílás nyújtatlan kerületét ( $K_{nyújtatlan}$ ) a következő egyenlet szerint számoltuk ki:

$$K_{nyújtatlan} = 4r + 2r\pi + 2L_0$$

ahol  $r$  a tüske sugarát jelenti,  $L_0$  pedig azt a távolságot, ami az alsó és a felső tüske között mérhető, mikor a nyújtáshoz szükséges erő eléri az 1,5 mN-t. Ekkor a nyugalmi állapotban gyűrű alakú minta egy ovális alakká torzult, de még valódi nyújtás nem következett be (a nyílás kerülete nem nőtt).

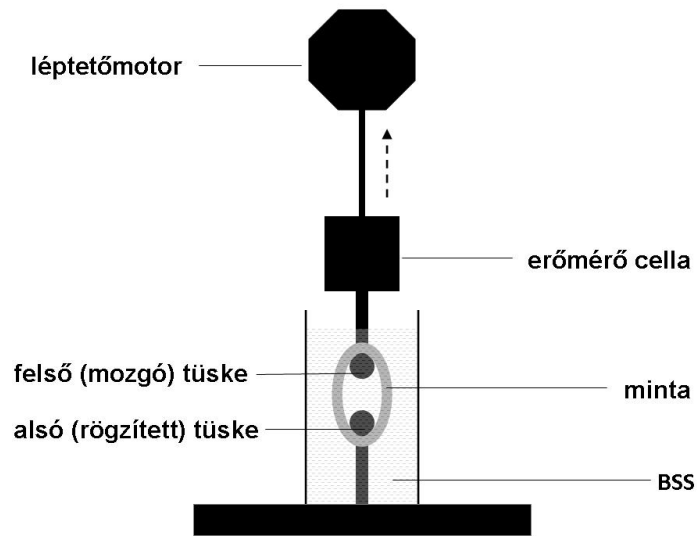
A nyílás nyújtott kerületét ( $K_{nyújtott}$ ) a következő egyenlet szerint számoltuk ki:

$$K_{nyújtott} = 4r + 2r\pi + 2L_0 + 2L_1$$

ahol  $L_1$  a mozgó (felső) tüske elmozdulását jelenti az  $L_0$  állapothoz képest, amikor a minta elszakad.

A nyújtott kerület és a nyújtatlan kerület közötti kerületi nyúlási arányt százalékos formában határoztuk meg a következők szerint:

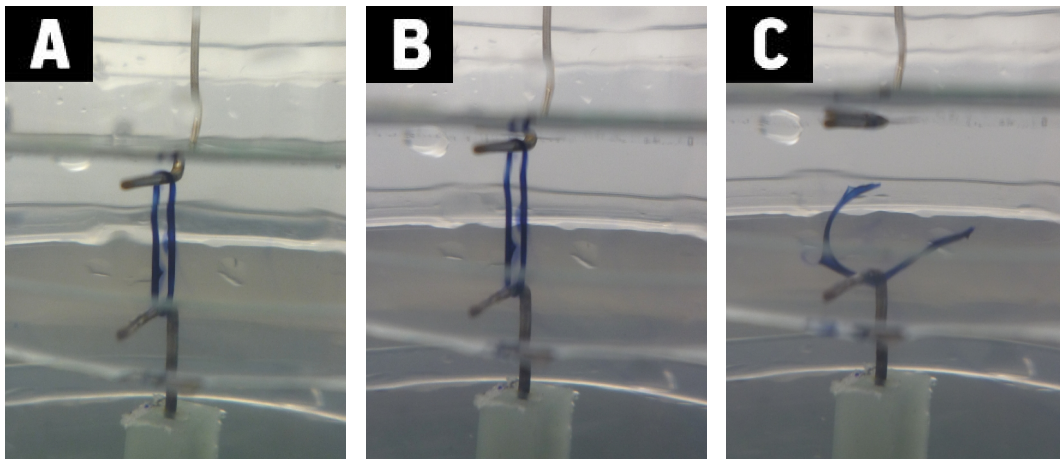
$$\text{Kerületi nyúlás} = (K_{nyújtott} / K_{nyújtatlan}) \times 100\%$$



**6. ábra.** Egyszerűsített, nem méretarányos ábra a mechanikai teszt elrendezéséről. Az alsó tűske rögzített pozícióban volt, míg a felső tűske egy erőmérő cellához csatlakozott.

Ezt egy léptetőmotor segítségével távolítottuk az alsó tűskétől, amíg a minta el nem szakadt. A teszt alatt a mintabefogó BSS-be merült.

(A nyugalmi állapotban gyűrű alakú minta a nyújtás során ovális alakúvá torzult.)



**7. ábra.** A nyújtás egyes fázisai. A: Amikor a nyújtáshoz szükséges erő eléri az 1,5 mN-t. Ekkor a nyugalmi állapotban gyűrű alakú minta egy ovális alakúvá torzult, de még valódi nyújtás nem következett be (a nyílás kerülete nem nőtt). B: A minta nyújtás alatt.

C: Tönkremenetel, a minta elszakadt.

(Az ábrán látható mintát tripánkéssel festettük a jobb láthatóság érdekében.)

### 4.3. Pásztázó elektronmikroszkópia

A minták előkészítése a Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézetében történt, az elektronmikroszkópos vizsgálatokat a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Polimertechnika Tanszékén végeztük. A különböző tokmegnyitási technikák során nyert korong alakú mintákat frissen előkészített 1% glutáraldehidet és 1% paraformaldehidet tartalmazó, 0,1 mol/l nátrium kakodilát pufferelt (pH 7,2) oldatban rögzítettük 24 órán keresztül. A rögzített mintákat felszálló alkohol sorban (20%-96% vol/vol), etanol/acetonban, majd tiszta acetonban dehidráltuk, majd vákuumban szárítottuk. A mintákat ezután adhezív szénlemezre helyeztük, aranyoztuk, majd pásztázó elektronmikroszkóppal (JSM 6380L, JEOL, Ltd., Tokyo, Japan) vizsgáltuk.

### 4.4. Statisztikai elemzések

A statisztikai számításokat Statistica 8.0 szoftverrel (Statsoft Inc, Tulsa, OK) végeztük. Az adatok eloszlásának vizsgálatát Shapiro-Wilk teszttel végeztük. A csoportok közötti különbségeket egyszempontos ANOVA-val (Analysis of Variance) elemeztük. A post-hoc analíziseket Dunnett ill. Tukey tesztekkel végeztük. Minden esetben a  $p \leq 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.



## 5. Eredmények

### 5.1. Mechanikai teszt

A mechanikai teszt során kapott adatokat a **3. táblázat** részletesen tartalmazza. Szignifikáns különbséget találtunk a vizsgálati csoportok között a szakítóerő ( $p < 0,01$ ) és a kerületi nyúlás tekintetében is ( $p < 0,01$ ), (egyszempontos ANOVA). Az adatok grafikus ábrázolása után (**8. és 9. ábra**) nagy szórás és a széles tartomány figyelhető meg a CCC csoportban.

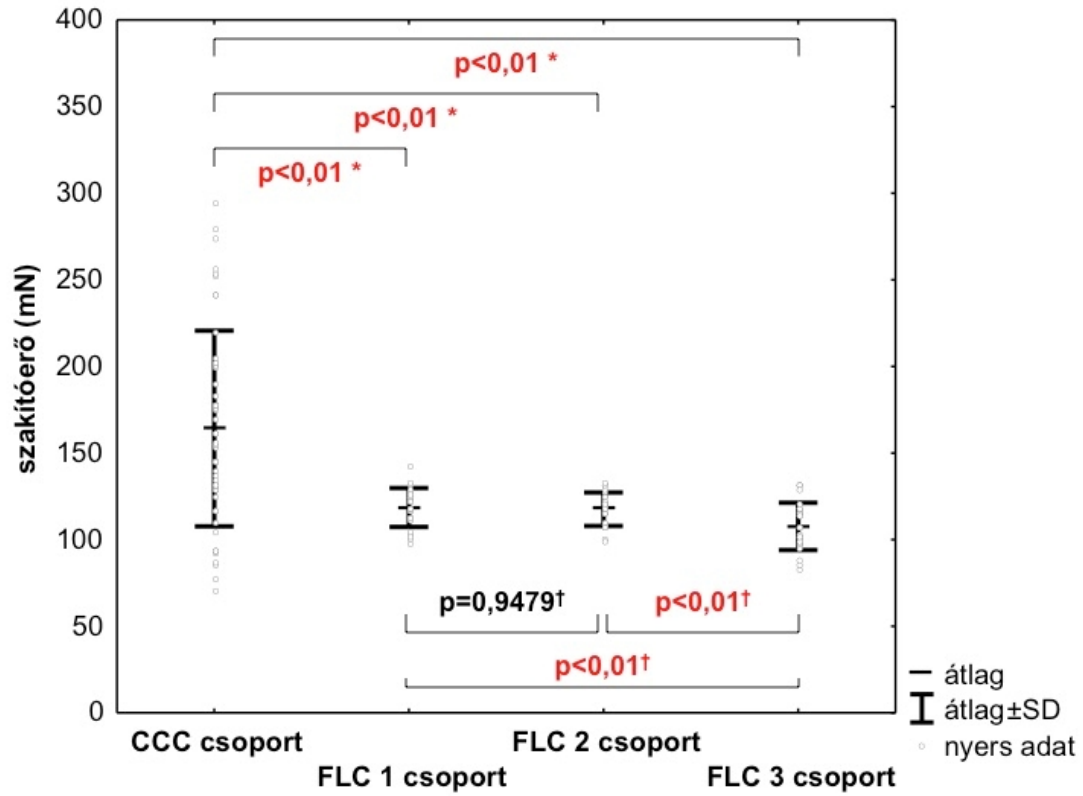
**3. táblázat.** A szakítóerő és a kerületi nyúlás a vizsgálati csoportokban.

		(SD=szórás)			
		CCC	FLC 1	FLC 2	FLC 3
		csoport	csoport	csoport	csoport
		(n=50)	(n=25)	(n=25)	(n=25)
<b>szakítóerő (mN)</b>					
	átlag±SD	164±56	119±11	118±10	108±14
	Tartomány	71-294	98-142	99-132	82-132
<b>kerületi nyúlás (%)</b>					
	átlag±SD	151±6	148±3	148±3	144±3
	Tartomány	136-161	142-153	141-153	138-148

A post hoc tesztek során azt találtuk, hogy a CCC csoportban a szakítóerő szignifikánsan nagyobb volt az FLC 1, az FLC 2 és az FLC 3 csoportokban tapasztaltaknál. A kerületi nyúlás szintén szignifikánsan nagyobb volt a CCC csoportban, mint az FLC 1, az FLC 2 és az FLC 3 csoportokban.

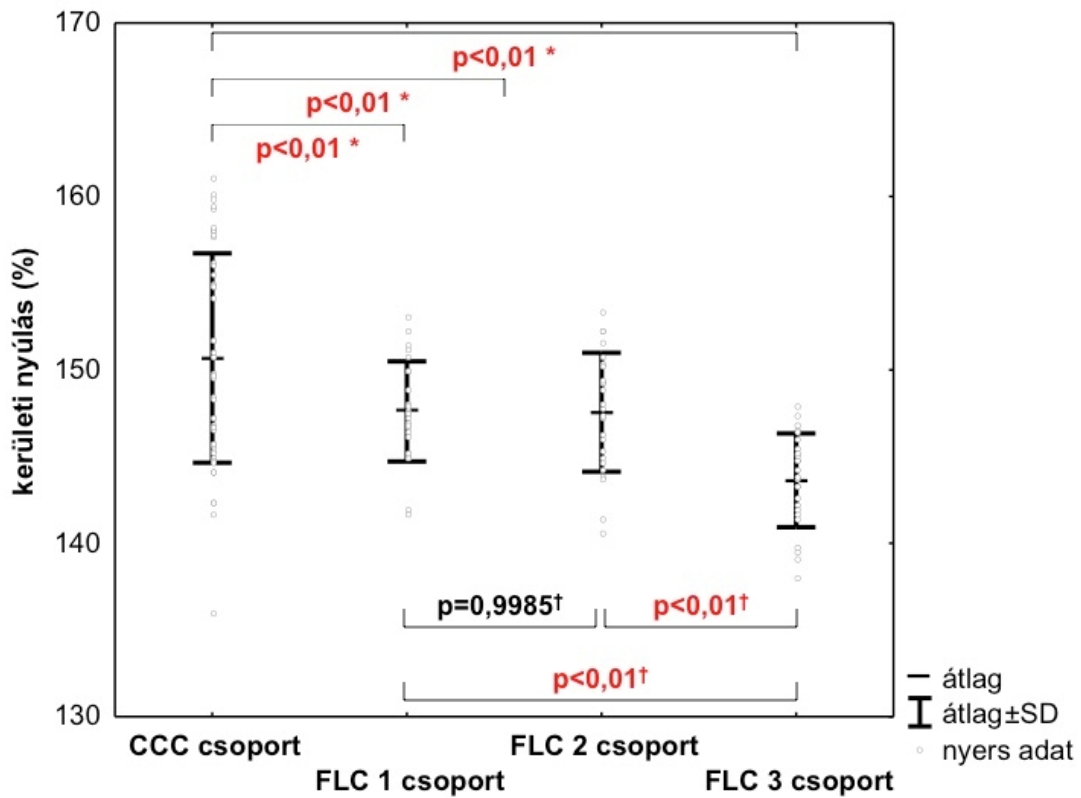
A szakítóerő az FLC 3 csoportban szignifikánsan kisebb volt az FLC 2, és az FLC 1 csoportban mértékhez képest, míg az utóbbi két csoport között nem volt szignifikáns különbség. A kerületi nyúlás szintén szignifikánsan kisebb volt az FLC 3 csoportban az

FLC 2 és FLC 1 csoportokkal összehasonlítva, de az utóbbi két csoport e tekintetben sem különbözött szignifikánsan egymástól. A post-hoc tesztek eredményei a **8. és 9. ábrán** láthatók.



**8. ábra.** Szakítóerő a vizsgálati csoportokban.

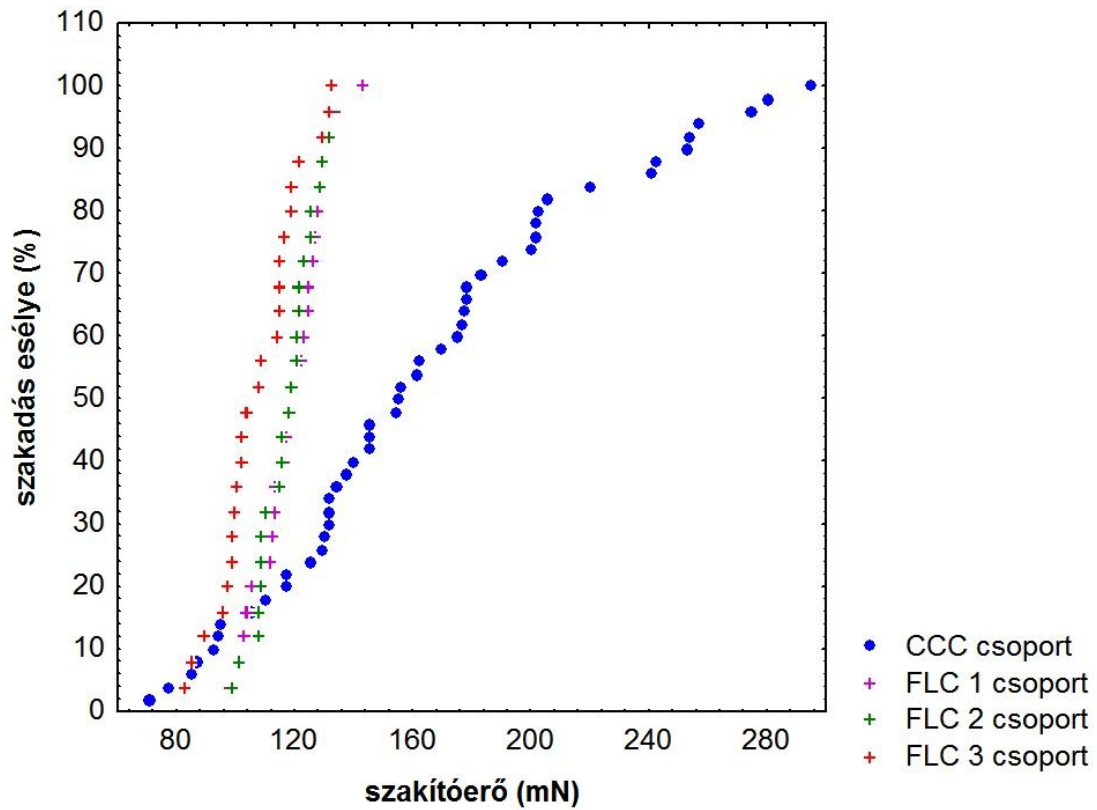
(\*Dunnett teszt, †Tukey teszt)



**9. ábra.** Kerületi nyúlás a vizsgálati csoportokban.

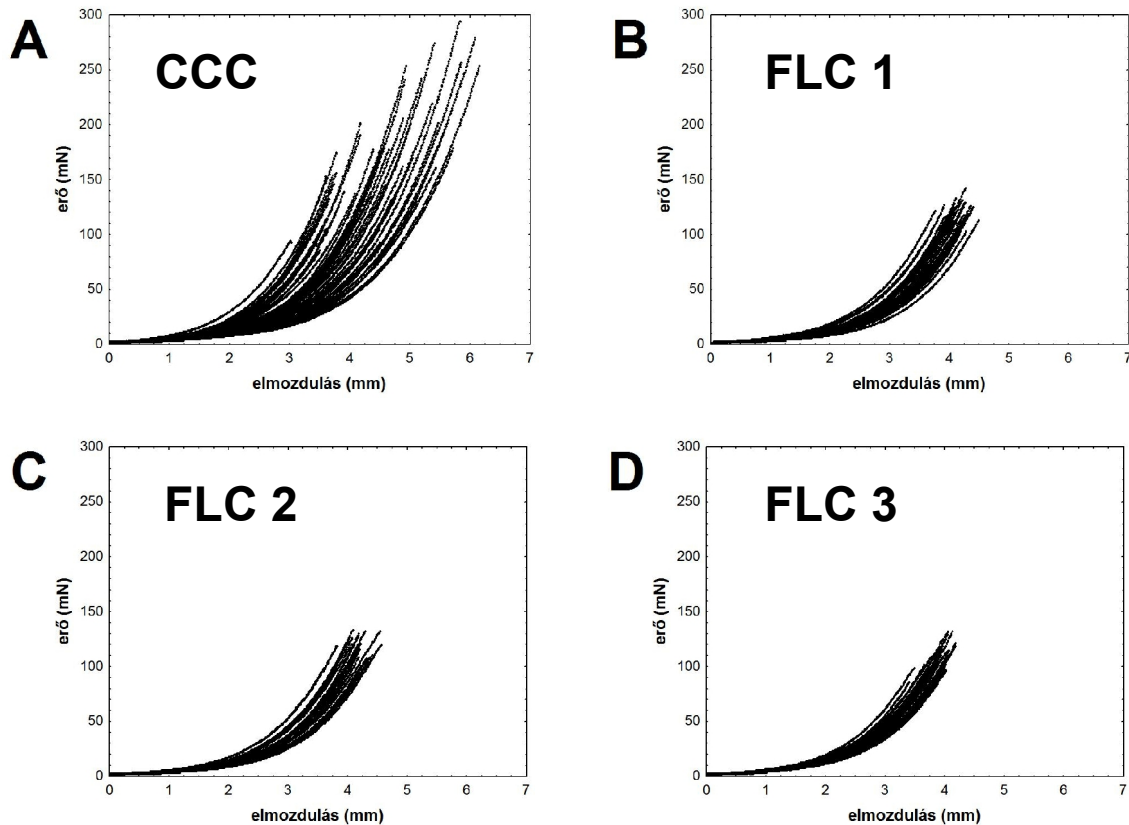
(\*Dunnett teszt, †Tukey teszt)

71 mN-nál alacsonyabb erőnél egyik vizsgálati csoportban sem történt tönkremenetel (a minta szakadása). A leggyengébb lézeres minta 82 mN erőnél szakadt el, míg 82 mN alatt 4% volt az esélye a szakadásnak a CCC csoportban. (**10. ábra**)



**10. ábra.** A szakadás esélye a szakítóerő függvényében. 71 mN-nál kisebb erőnél egyik csoportban sem szakadt el minta. 82 mN-nál kisebb erőnél nem szakadt el egyetlen minta sem az FLC csoportokban, míg 82 mN alatt 4% volt az esélye a szakadásnak a CCC csoportban.

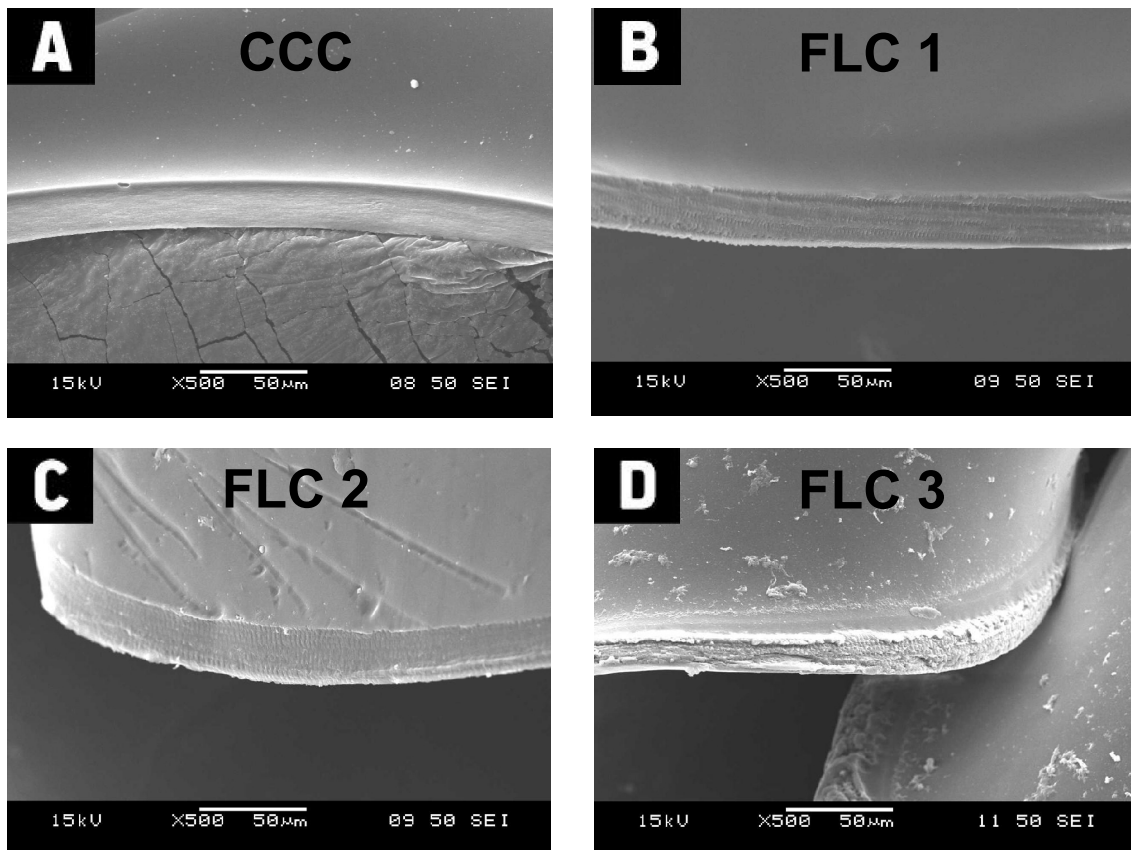
A 11. A-D ábrák a vizsgálati csoportokban mért erőt mutatják a nyújtás során, a mozgó tűske elmozdulásának függvényében. A görbék alakja hasonló volt mind a csoportok között, mind a csoportokon belül: egy meredek felszökő szárt követően hirtelen értek véget.



**11. ábra.** A nyújtás során mért erők a mozgó tűske elmozdulásának függvényében. (A panel: CCC /manuális/ csoport, B panel: FLC 1 /alacsony energia/ csoport, C panel: FLC 2 /közepes energia/ csoport, D panel: FLC 3 /magas energia/ csoport) A görbék alakja hasonló mind a csoportok között, mind a csoportokon belül: egy meredek felszökő szárt követően hirtelen érnek véget.

## 5.2. Pásztázó elektronmikroszkópia

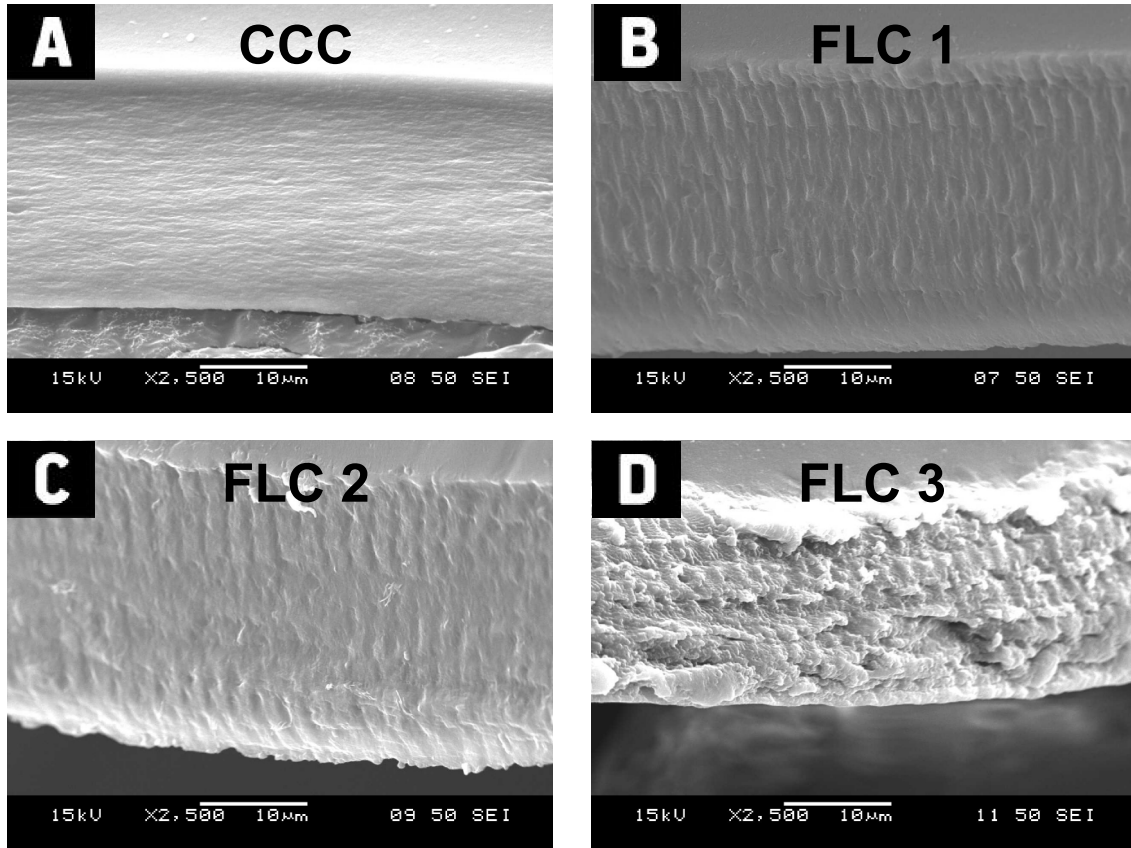
A **12.A ábra** az elülső tokon CCC-vel képzett nyílás ultrastruktúráját mutatja kis nagyításban. A perem éles határu, folyamatos. A **12.B, C és D ábra** az FLC 1, FLC 2 és FLC 3 csoportokban képzett capsulotomiás nyílások peremét mutatja szintén kis nagyításban. A perem mindhárom csoportban éles, folyamatos. A vágás komplett, szövethidak, adhéziók, célt tévesztett lézernyalábokra utaló jel nem látszik.



**12. ábra.** Az elülső tokon képzett nyílás ultrastruktúrája kis nagyításban. A CCC /manuális/ (panel A) csoportban a perem éles szélű, folyamatos. Az FLC 1 /alacsony energia/ (panel B), FLC 2 /közepes energia/ (panel C) és FLC 3 /magas energia/ (panel D) csoportokban félrehordott lézernyalábra utaló jel nem látszik.

A **13.A ábra** az elülső tokon CCC-vel képzett nyílás ultrastruktúráját mutatja nagy nagyításban. A kollagén rostok szabályos, lamelláris elrendeződése jól megfigyelhető. Az FLC 1 és FLC 2 csoportban a lézert sugár okozta mikrobarázdák láthatók. A szél

fűrészelt profilt mutat, de szakadás, illetve hőkárosodásra utaló jel nem látható. (13.B és C ábra) Az FLC 3 csoportban a profil megváltozott: a fűrészelt szél nehezen ismerhető fel. Ezen felül a kollagén rostok denaturálódtak a lézeres vágás felszínén. (13.D ábra)



**13. ábra.** Az elülső tokon képzett nyílás ultrastruktúrája nagy nagyításban. Panel A: CCC /manuális/ csoport. A kollagén rostok szabályos, lamelláris elrendeződése jól megfigyelhető. Az FLC 1 /alacsony energia/ (panel B) és FLC 2 /közepes energia/ (panel C) csoportban a lézersugár okozta mikrobarázdák láthatók. A szél fűrészelt profilt mutat, de hőkárosodásra utaló jel nem látható. Az FLC 3 /magas energia/ (panel D) csoportban: a fűrészelt szél nehezen ismerhető fel, a kollagén rostok denaturálódtak.

## 6. Megbeszélés

Jelen tanulmányunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk az elülső tokon különböző energiaszintekkel képzett FLC-k mechanikai tulajdonságait és összehasonlítsuk a CCC mechanikai tulajdonságaival. Korábbi, sertés szemeken végzett tanulmányokban azt találták, hogy a FLC ellenállóbb, mint a CCC-vel képzett nyílások.<sup>46, 100-103</sup> Mi ezt megerősíteni nem tudtuk, eredményeink szerint a CCC-vel képzett nyílás nyúlékonyabb és átlagosan nagyobb erőbehatásra szakad el, mint az FLC-vel képzettek.

Az ellentmondásra magyarázatul szolgálhatnak a különböző kísérletek közötti (a későbbiekben részletezett) metodikai különbségek. A legfontosabb ok azonban úgy tűnik, hogy az alkalmazott mintaszámban keresendő. Mások csak néhány (5-14) CCC-vel képzett nyílást vizsgáltak. A **8. és 9. ábra** jól mutatja, hogy milyen nagy a szórás és a teljes tartomány is a CCC csoportban, ellentétben a lézeres csoportokban tapasztaltakkal. Ennek alapján elképzelhető, hogy kis elemszámot alkalmazva ez a valódi változékonyság rejtve maradhat, így az FLC látszólag erősebbnek tűnhet.

Arra, hogy miért találtunk nagyobb átlagos szakítóerőt a CCC csoportban, az elektronmikroszkópos vizsgálatok adhatnak magyarázatot. A **13.A ábra** jól mutatja, hogy a CCC széle sima. Az FLC széle ezzel szemben fűrészelt profilt mutat, amelyet a lézernyaláb által létrehozott mikrobarázdák okoznak. (**13.B-D ábra**) Ha a nyílást nyújtjuk, úgy ezeknél a mikrobarázdáknál (peremhibáknál) mechanikai feszültség akumulálódhat és a barázdák csúcsánál feszültségcsúcsok alakulhatnak ki. Ezek a feszültségcsúcsok pedig a perem radier irányú berepedéséhez vezethetnek. Ezzel szemben a CCC széle rendkívül sima, ami miatt a nyújtás alatt létrejövő mechanikai stressz egyenletesen oszlik el a peremen. Emiatt feszültségcsúcsok nem alakulnak ki, így a CCC mechanikai ellenállósága nagyobb.<sup>11</sup>

Annak ellenére, hogy átlagosan nagyobb erőnél jött létre a tönkremenetel a CCC csoportban, az adatok változékonysága is sokkal nagyobb volt. Sőt, érdekes módon a leggyengébb mintákat szintén a CCC csoportban láttuk. (**10. ábra**) Az FLC ugyan átlagosan gyengébbnek bizonyult, de mechanikai szempontból kiszámíthatóbban viselkedett. Magyarázatul az szolgálhat, hogy a lézer okozta mikrobarázdák alakjukban, mélységükben és szélességükben is megegyeznek egymással. Ha egy CCC lefutása



irreguláris, akkor az egy izolált peremhibához vezethet. Egy toknyílás egy ilyen izolált peremhibával nyújtás hatására viszont mechanikailag előnytelenebbül viselkedhet (kisebb terhelésnél elszakadhat), mint egy olyan, amely számos, egymáshoz hasonló peremhibával rendelkezik.<sup>110</sup> Ez egy lehetséges magyarázat arra, hogy miért láttuk a leggyengébb mintákat a CCC csoportban, annak ellenére, hogy meggyőződünk azok szabályosságáról. Egy szubmikroszkópos peremhiba, illetve annak változatos kiterjedése okozhatta a nagy változékonyságot a CCC csoportban, továbbá a leggyengébb minták valószínűleg mechanikai szempontból jelentős (fénymikroszkóppal azonban mégsem látható) peremhibákkal rendelkeztek.

Az erő-elmozdulás diagrammokon az látszik, hogy a görbék nagyon hasonlóak mindegyik vizsgálati csoportban: egy meredek felszökő szárt követően hirtelen érnek véget. **(11.A-D ábra)** Ez a nyújtási karakterisztika klinikai szempontból hasznos lehet, mert a sebész érezheti, hogy mikor jár a nyílás nyúlási határán a műtéti manipulációk alatt. A meredeken felszökő szárt egy kissé laposabb rész előzi meg. Ez annak köszönhető, hogy a terhelés elején a kollagén rostok az erőbehatalás irányába orientálódnak. A meredekebb szár azt reprezentálja, mikor ezek az előzetesen “irányba állt rostok” nyúlnak, és tényleges teherviselő struktúrákként viselkednek.<sup>111</sup> A görbék ezen része klinikai szempontból kiemelt jelentőségű, ugyanis itt nem várható tönkremenetel. A sebész (és a beteg) számára nagyon fontos, hogy műtét során a nyújtás mértéke ne lépjen be a meredek szárba, mert ott az események pillanatok alatt zajlanak és nemigen kínálkozik visszaút.

Eredményeink szerint a szakítóerő és a kerületi nyúlás is statisztikailag kisebb a magas energiával készített FLC-k esetében a közepes és az alacsony energiával készítettekkel összehasonlítva. Ennek magyarázata szintén az ultrastrukturális különbségekben keresendő. Alacsony és közepes energiaszinteket alkalmazva a nyílás széle fűrészelt profilú, míg magas energiánál kollagén denaturáció is megfigyelhető. Ez a lézer-szövet kölcsönhatás során létrejövő kifejezett hőhatásra utal.

*Al Harthi* és munkatársai pásztázó elektronmikroszkópiát követő képelemzéssel vizsgálta az elülső tokon képzett nyílás szélét CCC és FLC után.<sup>105</sup> Eredményeik alapján a capsulotomiák szélét irregularitás jellemzi, szemben a CCC simaságával.

*Ostovic* és munkatársai fény- és elektronmikroszkóppal vizsgálták a capsulotomiás nyílás szélét.<sup>108</sup> Az FLC-t jellemző irregularitás mellett ún. demarkációs vonalat is

találtak az FLC szélét övezően. Ezt a vonalat a sejtmagvak és sejtplazma destrukciója jellemzi, szemben a CCC szélét jellemző intakt sejthatárokkal.

*Mastropasqua* és munkatársai CCC-ket hasonlítottak össze 7  $\mu\text{J}$ , 13,5  $\mu\text{J}$ , 14  $\mu\text{J}$  és 15  $\mu\text{J}$  energiával készült FLC-kel.<sup>104</sup> Pozitív összefüggést találtak a növekvő energia és a szél irregularitásának mértéke között. A CCC bizonyult a legkevésbé irregularis szélű nyílásnak.

*Kohnen* és munkatársai megállapították, hogy 5  $\mu\text{J}$  energiát alkalmazva a szél kevésbé irregularis, ill. a korábban említett demarkációs vonal szabályosabb és keskenyebb a 15  $\mu\text{J}$  mellett tapasztaltaknál.<sup>107</sup>

Immunhisztokémiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a capsulotomia epitheliális sejthalált indukál.<sup>112, 113</sup> *Toto* és munkatársai 7  $\mu\text{J}$ , 10  $\mu\text{J}$  és 13  $\mu\text{J}$  alkalmazott energiával készített FLC-ket vizsgáltak és kifejezettebb sejthalálról számoltak 13  $\mu\text{J}$  esetében, a többivel összehasonlítva.<sup>114</sup>

*Mayer* és munkatársai a vágási felszín ultrastruktúráját és a sejthalált vizsgálták CCC-ben, ill. 5  $\mu\text{J}$  és 15  $\mu\text{J}$  energiával készített FLC-kben.<sup>115</sup> A sejthalál az alkalmazott energiától függ: 15  $\mu\text{J}$  mellett kifejezett. Ezen felül a capsulotomia széle nagyobb irregularitást mutat. Ezek szintén megnövekedett hőhatásra utalnak a magas energiaszintek mellett.

*Riau* és munkatársai a FS lézer indukálta kollagén károsodást vizsgálták ex vivo humán szaruhártyákon.<sup>116</sup> Azt találták, hogy a kollagén rostok szabályos lefutása megbomlott a lézer-szövet kölcsönhatás során kialakuló hőhatás kapcsán: a keresztkötések eltűntek és az individuális rostok átmérője nagy diverzitást mutatott. *Park* és munkatársai hőkezelt kollagén rostokat vizsgáltak és hasonló ultrastruktúrát találtak.<sup>117</sup> Ezen felül a hőkezelt rostok alacsonyabb rugalmassági moduluszát írták le a natív rostokéval összehasonlítva. Jól ismert tény, hogy a szemlencse elülső tokján képzett nyílás meggyengül, ha a nyílás szélén a kollagén rostok hő hatására denaturálódnak.<sup>118-120</sup> Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a lézer-szövet kölcsönhatás során fellépő hőhatás a kollagén rostok közötti kötések megbomlásához vezet, ami megváltoztatja a lencsetokot alkotó szövet mechanikai ellenállóságát és rugalmasságát.

*Schultz* és munkatársai humán műtéti preparátumokat vizsgáltak fény- és elektronmikroszkóppal.<sup>109</sup> A CCC sima szélű volt, az FLC fűrészelt profilt mutatott. Ezen túl érdekes tényre figyeltek fel: a nyílás pereme meredekebbnek bizonyult FLC

után, mint CCC-t követően. Elképzelhető, hogy emiatt is erősebb a CCC, mert a nyújtás során a teherviselő szél szélesebb.

Az inkomplett FLC szerepe is felmerült, mint az elülső tok repedésre predisponáló tényező. Inkomplett FLC akkor alakulhat ki, ha a tervezetten egymás mellé helyezett lézérimpulzusok közül van, ami célt téveszt. Ezek miatt a célt tévesztett impulzusok miatt az összeérő kavitációs buborékok láncolata nem tud kialakulni, így a vágás nem lesz folyamatos. Azokon a helyeken, ahol a vágás inkomplett, adhéziók (szövethidak) maradhatnak a capsulotomia peremén, ennek köszönhetően a korong alakú elülső tok darab nem tud szabadon elválni a környezetétől. A korong csípessel történő eltávolítása közben, az adhéziók mentén a tokzsák pereme megsérülhet, ami repedéshez vezethet. Ez teoretikusan okozhatja, hogy az FLC-k gyengébben viselkednek a CCC-vel összehasonlítva.

A korábban megfigyelt célt tévesztett lézérimpulzusokat a szerzők a capsulotomia alatt bekövetkező szemmozgásoknak tulajdonították.<sup>87, 109</sup> Mi a vizsgálataink során ilyen “félrehordott” lézér impulzusra utaló jeleket nem találtunk a mintáinkon, a vágási felszín egyenletes volt. Továbbá tekintettel arra, hogy sertés cadaver szemeket vizsgáltunk, az ilyen jellegű szemmozgások teljes mértékben kizárhatók voltak.

Felmerült az is, hogy az alkalmazott interfész is befolyásolhatja az FLC komplexitását. *Talamo* és munkatársai összehasonlították a CCL-t a LOI-val és azt találták, hogy az inkomplett capsulotomiák aránya a CCL esetében 44%, míg ez az arány LOI esetében 0%.<sup>121</sup> Magyarázatul az szolgált, hogy a CCL merev, “meggyűri” a corneát és annak hátsó felszínén ráncokat okoz. Ezekon a ráncokon a lézernyaláb szóródhat, így a gyűrődés alatti területen (a “félrehordott” impulzusok miatt) a capsulotomia inkomplett lesz, így a szakadás aránya is megnőhet. Véleményük szerint a LOI nem okoz gyűrődéseket, ezért ott a komplexitás biztosított. Tény azonban, hogy a CCL-t még a SoftFit kontaktlencse bevezetése előtt vizsgálták.

A SoftFit lágy kontaktlencsével kiegészített CCL bevezetése a fenti problémát megoldotta, mivel segítségével a cornea nem gyűrődik és a fent említett ráncképződés kiküszöbölhető, gyakorlatilag 100%-ban komplett (“free-floating”) capsulotomia készíthető velük.<sup>122</sup>

*Kohnen* és munkatársai beszámoltak arról, hogy a SoftFit-tel kiegészített CCL esetében a capsulotomia széle simább, mint az anélküli interfész esetében.<sup>107</sup> Ezt egy másik

munkacsoport is megerősítette, sőt a vágás irregularitása ugyan nem, de homogenitása a CCC-hez hasonló.<sup>106</sup>

A fentiekkel ellentétben, mások a különböző interfészeket összehasonlítva nem találtak különbséget a vágási minőséggel kapcsolatban.<sup>105, 123</sup> *Abell* és munkatársai klinikai vizsgálata során az összes elülső tok repedéssel szövődött FLC esetében a capsulotomia 100%-ban komplett („free-floating”) volt, így felmerült, hogy a gyengeséget nem az inkomplett capsulotomiák okozzák, hanem hogy egész egyszerűen a perem ultrastrukturális profilja különbözik, ami teljesen független az alkalmazott lézer rendszertől.<sup>87</sup> Ezt a gondolatot a mi eredményeink megerősítik, bár nem tudjuk kizárni, hogy a klinikai gyakorlatban ezek a “félrehordott” impulzusok az FLC-t tovább gyengíthetik.

Tekintettel arra, hogy a humán szemlencse elülső tokja a közép-perifériás régióban a legvastagabb<sup>124</sup>, ezért nem csak az előnyös mülencse/elülső tok átfedés miatt, hanem mechanikai szempontból is előnyös lehet az 5 mm átmérőjű nyílás képzése. A méret és a mechanikai ellenállóság összefüggését sertésszemen végzett kísérlet is igazolta.<sup>103</sup>

A CCC és az FLC összehasonlításán túl korábban számos tanulmányban vizsgálták a különböző capsulotomiás technikákkal képzett elülső tok nyílások mechanikai tulajdonságát.

*Luck* és munkatársai CCC-vel és DC-vel képzett toknyílásokat vizsgáltak.<sup>17</sup> Megállapították, hogy a CCC-vel képzett nyílások nyúlékonyabbak, mint a DC-vel képzettek. Magyarázatul az szolgált, hogy pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgálva a CCC széle rendkívül sima, és megőrzi a tok kollagén rostjainak lamelláris elrendeződését. Ezzel szemben a DC széle irregularis, a kollagén rostok koagulálódnak. *Morgan* és munkatársai humán cadaver szemeken azt találták, hogy a CCC-vel készült nyílások erősebbek, mint a DC-vel készültek (150mN vs. 20 mN) és nyúlékonyabbak (53% vs. 18%) is.<sup>118</sup> A magyarázatot a szélek közötti ultrastrukturális különbségeknek tulajdonították: CCC-vel a szél sima, DC-vel irregularis. A két módszert vizsgálva mások is hasonló megállapításra jutottak.<sup>119, 120</sup>

*Andreo* és munkatársai a CCC-t hasonlították össze a VR-el.<sup>125</sup> Megállapították, hogy CCC után nyúlékonyabb a nyílás, mint a VR után. A mechanikai különbségekre szintén az ultrastrukturális különbségek adtak magyarázatot. A CCC sima szélével szemben a

VR széle finom fogazottságot mutatott. Méréseiket humán csecsemő és sertés cadaver szemeken is elvégezték. Eredményeik azt mutatták, hogy a mechanikai különbségek nem számottevőek, így a sertés lencse elülső tokja a csecsemő szemlencse elülső tokjának megfelelő, validált modelljévé vált.

*Trivedi* és munkatársai sertés modellen vizsgálták az elülső tokon képzett nyílás nyújthatóságát több capsulotomiás technika után.<sup>12</sup> A leginkább nyúlékonynak a CCC bizonyult, csökkenő sorrendben ezt követte a FPB, a VR, a COC, végül a DC. A pásztázó elektronmikroszkópos felvételeik eredménye jól tükrözte a mechanikai tulajdonságokat: minél simább a nyílás széle, annál stabilabban viselkedik a nyújtóerővel szemben.

*Thompson* és munkatársai humán cadaver szemeken azt találták, hogy a PPC-vel képzett nyílások nagyobb szakítóerővel rendelkeznek, mint a CCC-vel, vagy FLC-vel képzettek.<sup>126</sup> A CCC és az FLC között ilyen jellegű különbséget nem találtak. Ezeket az in-vitro adatokat még számos klinikai tanulmánynak meg kell erősíteni. Egyelőre nincs információ arról, hogy az eszközt használták-e már a klinikai gyakorlatban. Amíg ez nem történik meg, addig mechanikai ellenállóság szempontjából továbbra is a korábbi mechanikai és klinikai vizsgálatok eredményeit célszerű irányadónak venni.

Látható, hogy számos munkacsoport vizsgálta korábban a különböző capsulotomiás technikák után kapott elülső tok nyílások mechanikai tulajdonságait. Kézenfekvő lenne, hogy a rendelkezésre álló irodalmi adatok szintézisével meggyőző sorrend lenne felállítható. Véleményünk szerint azonban ez nem, ill. csak különös óvatossággal tehető meg. Ennek oka a metodikai különbségekből adódik.

A capsulotomiás technikák mechanikai vizsgálatai során a klasszikus módszer az, hogy a mintát (a nyílást) kisméretű tűskével nyújtják, amíg a tönkremenetel (szakadás) be nem következik. Az erre alkalmas legegyszerűbb módszer a tolómérő használata.<sup>12, 17, 46,</sup>

<sup>125</sup> Előnye a könnyű kivitelezhetősége. Hátránya, hogy a nyújtás során fellépő és a szakításhoz szükséges erőket nem méri, így csak a nyúlékonytságról ad információt.

A nyúlékonyság a nyílás kezdeti és vég (szakadási) kerületéből számolható, és százalékos arányban megadható. Pl. 150%-os kerületi nyúlás azt jelenti, hogy a capsulotomiás nyílás kezdeti kerülete annak 50%-ig tovább nyújtható, pontosabban akkor szakad el. A kezdeti és vég kerület mérése azonban további nehézségeket rejt. A kezdeti kerület mérhető magával a tolómérővel. Az átmérőt egy vagy több pontban

lemérve, ill. a nyújtó tűskék geometriai adatainak ismeretében matematikai képlet segítségével számolható a kezdeti átmérő. A módszer hátránya, hogy amennyiben a vizsgált nyílás nem tökéletesen kör alakú, az átmérő mérése nem pontos, így a nyújtatlan kerület kiszámítása is pontatlan. További nehézségeket rejt a nyújtott kerület számítása a végátmérőből. A tolómérővel a mintát addig nyújtják, míg el nem szakad. Ennek a tönkremeneteli pontnak a meghatározása azonban a szemmértékre alapul, így a mérés pontatlan lehet.

A szakítógépi használata a mechanikai tulajdonságok vizsgálatában minőségi ugrást jelent.<sup>100-103, 118, 119, 126</sup> Segítségével a kezdeti kerület számítása rendkívül pontos. A mintát a tűskékkel „nyújtják” pontosan addig a pontig, amíg az csak a két tűske között éppen kifeszül, de valódi nyújtás nem következik be. Ha a műszer érzékenysége magas, akkor ez a pont könnyedén meghatározható. Ekkor a tűskék geometriájából és a két tűske közötti távolságból számítható a nyújtatlan kerület. A tönkremenetel pillanata is ugyanilyen pontossággal megállapítható és hasonló logika alapján számolható a nyújtott (vég) kerület. A szakítógépi használatának további nagy előnye, hogy a nyújtás alatt fellépő erőkről is tájékoztat. Minden egyes időpillanatban meghatározható a tűske helyzete és az abban a helyzetben regisztrált erő. Mivel a mérés folyamatos, erő-elmozdulás diagramm is regisztrálható. A görbék lefutásának elemzése is hasznos kiegészítő információkkal szolgálhat. Hátránya, hogy drága, kezelése jártasságot, az adatok értelmezése mérnöki háttértudást igényel.

A toknyílások vizsgálata kétféle módon történhet. Az egyik módszer szerint a mérés a tokzsákban történik.<sup>46, 101-103, 118, 125, 126</sup> A corneát és az irist eltávolítják, majd a capsulotomia elvégzése után a tokzsákból a lencse anyagát is eltávolítják (phacoemulsificatio, suctio, vagy hydroexpressio). A tűskéket a nyílás széleihez pozícionálják, majd a nyújtás a szemgolyón belül történik. Előnye az in situ mérés, hátránya, hogy a mérés pontosságát külső tényezők (OVD, szövetfragmentumok) zavarhatják.

A másik módszer, hogy a capsulotomia után a tokot az aequator mentén körbevágják, és az így kapott gyűrű alakú mintát fűzik fel a mérőtűskékre.<sup>100, 119</sup> Előnye, hogy az erőjátékok tisztábbak, hátránya, hogy további időigényes preparációs lépések szükségesek.

Nem mindegy továbbá, hogy a mérés humán vagy állati szemén történik. Természetesen humán szemén történő mérés lenne a leginkább kedvező, de számos hátránya is van. Ilyen jellegű mérések elvégzése csak cadaver szemeken lehetséges.<sup>17, 118, 119, 125, 126</sup> Az eredményeket befolyásolhatja a halál óta eltelt idő, de az életkor is. A precíziós mérések előkészületeikor a próbaméréshez akár több száz mintát is el kell használni ahhoz, hogy a megfelelő beállításokkal legyen elvégezhető a valódi mérés. Erre a célra ennyi humán cadaver szem rendelkezésre állása nehezen megoldható.

A hasonló mérések közkedvelt, mondhatni klasszikus modellállata a sertés.<sup>12, 46, 100-103, 119, 125</sup> Igazán nagy előnye, hogy nagy számban és egyszerűen hozzáférhető.

Fenti megfontolások alapján belátható, hogy az egyes munkacsoportok eredményei az alapvetően eltérő mérési módszereik miatt direkt módon, számszerűen nem összehasonlíthatók. Tendenciájukban, kellő óvatosság mellett azonban levonhatjuk azt a következtetést, hogy a CCC, mint arany standard elülső tok megnyitási technika mechanikai szempontból az egyik legelőnyösebben viselkedik. Ennek ellenére az alternatív technikák létjogosultsága továbbra is megmaradhat (pl. DC használata csecsemőkori cataracta-műtétek kapcsán).

Méréseink azt mutatták, hogy az FLC-vel készült nyílások ugyan átlagosan kevésbé ellenállóak a nyújtással szemben, mint a CCC-vel képzettek, de azok mechanikai szempontból kiszámíthatóbban viselkednek. A leggyengébb mintákat a CCC csoportban láttuk, és klinikai szempontból ezek az igazán gyenge nyílások okozhatják a komplikációkat.

A sertés szemlencse tokjának mechanikai viselkedése hasonló a gyermekek elasztikus tokjához.<sup>125</sup> Mindazonáltal jól ismert tény, hogy a lencse tokjának mechanikai tulajdonságai az évek során változnak<sup>7</sup>, így jelen kísérletes eredményeink közvetlenül nem adaptálhatók a klinikai gyakorlatba. Ennek ellenére úgy gondoljuk, hogy eredményeinket érdemes az operatőröknek figyelembe venni. Saját klinikai tapasztalataink egyébiránt azt mutatják, hogy az FLC elegendő mechanikai ellenállósággal rendelkezik a biztonságos phacoemulsificatio és a sikeres IOL implantáció elvégzéséhez.

## Új eredmények

- Nem tudtuk megerősíteni az eddigi laboratóriumi vizsgálatok eredményeit.
- Saját eredményeink alapján
  - a szemlencse elülső tokján FLC-vel képzett nyílás átlagosan kevésbé ellenálló a repedéssel szemben, mint a CCC-vel képzett,
  - a szemlencse elülső tokján FLC-vel képzett nyílás mechanikai viselkedése jósolhatóbb, mint a CCC-vel képzett,
  - a szemlencse elülső tokján magas lézer energiájú FLC-vel képzett nyílás átlagosan kevésbé ellenálló a repedéssel szemben, mint a közepes és alacsony energiával készített,
  - a megfigyelt mechanikai különbségekre a szemlencse elülső tokján képzett nyílás szélének ultrastruktúrája adhat magyarázatot.



## 7. Következtetések

A FLACS fontos technológiai újítást jelent a cataracta sebészetében. A FS lézerek intraocularis felhasználásával a pontos és reprodukálható FLC elérhetővé vált.

Mint minden új műtéti technikának, ennek alkalmazása is fokozott figyelmet kíván a tanulási időszak alatt.

Eredményeink alapján az FLC mechanikailag kevésbé ellenálló, mint a CCC, de kiszámíthatóbban viselkedik. A magas lézer energiával képzett capsulotomia kevésbé ellenálló, mint a közepes vagy alacsony energiával képzett.

Ezeket a tényeket még a konvencionális phacoemulsificatiós műtétekben jártas operatőrnek is érdemes figyelembe vennie, hogy az esetleges elülső tok repedéseket elkerülje. Ezen túl érdemes lehet a capsulotomiát alacsonyabb lézer energia szintekkel elkészíteni, vagy ha ez nem megoldható, akkor a műtét alatt fokozott óvatossággal eljárni.

A további lézer fejlesztések egyik célja lehet a legalacsonyabb, de a leghatékonyabb energiaszint kidolgozása. Ennek révén a FLC mechanikai ellenállósága növelhető, a jósolhatóság szempontjából a FS lézeres technika előnyei maximálisan kihasználhatók.

## 8. Összefoglalás

A precíz elülső capsulotomia elkészítése a cataracta-műtétek egyik kulcslépése. Az elülső tok megnyitására leggyakrabban alkalmazott technika a folyamatos kör alakú capsulorhexis (CCC). Noha a CCC mechanikai szempontból tökéletesnek tekinthető, kézzel készül, így a pontossága és reprodukálhatósága a sebész kezűgyességétől függ. A femtoszekundumos lézer (FS) intraocularis felhasználásával a pontos és reprodukálható femtoszekundumos lézeres capsulotomia (FLC) elérhetővé vált.

Az ideális nyílás kör alakú, centrális elhelyezkedésű és erős, mivel ellen kell állnia a műtét alatti manipulációknak. Korábbi laboratóriumi tanulmányok arról számoltak be, hogy az FLC-vel képzett nyílás nagyobb szakadás elleni ellenállósággal rendelkezik, mint a CCC-vel képzett. Ennek ellenére egy klinikai vizsgálatban azt találták, hogy az elülső tok repedése gyakoribb FLC, mint CCC után. Azon túl, hogy a kísérletes és klinikai adatok ellentmondásosak, nem ismertek a különböző lézer energia szintekkel képzett nyílás mechanikai tulajdonságai.

Mivel a FS lézereket széles körben használják a cataracta sebészetében, így egy kiterjesztett mechanikai vizsgálat indokolt a módszer biztonságosságának növelése érdekében. Célkitűzésünk ezért az volt, hogy sertésszem modellben megvizsgáljuk és összehasonlítsuk a szemlencse elülső tokján CCC-vel és különböző lézer energiájú FLC-vel készített nyílások mechanikai tulajdonságait. A mintákat szakítógéppel és pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredményeink alapján az FLC átlagosan kevésbé ellenálló az elülső tok repedéssel szemben, mint a CCC, de az FLC mechanikai szempontból megbízhatóbban viselkedik a nagyfokú reprodukálhatósága miatt. A magas energiával képzett FLC kissé gyengébb és kevésbé nyúlékony, mint a közepes vagy alacsony energiával képzett.

A megfigyelt mechanikai különbségekre a nyílások szélének ultrastruktúrája adhat magyarázatot. A nyújtás során lézersugár okozta mikrobarázdák kialakuló feszültségcsúcsok szakadáshoz vezethetnek, míg a CCC sima széle, amely egyenletes feszültségeloszláshoz vezethet. Eredményeink magasabb lézer energia szint mellett pedig kifejezett hőhatásra utalnak, amely kevésbé ellenálló capsulotomiás nyílást eredményezhet.

## 9. Summary

Performing a precise anterior capsulorhexis is a key part of cataract surgery. The most commonly used technique to open the anterior capsule is Continuous Curvilinear Capsulorhexis (CCC). Although CCC seems perfect from a mechanical viewpoint, it is performed manually; thus accuracy and reproducibility are inherently limited by surgeon's dexterity.

With the intraocular application of femtosecond (FS) laser, an accurate and reproducible Femtosecond Laser Capsulotomy (FLC) became feasible.

An ideal opening is circular, well-centered, and resistant, must withstand the manipulations during surgery. Earlier laboratory studies reported that FLC rendered greater resistance to capsule tearing than CCC. However a clinical study showed that there was a higher incidence of radial tears following FLC than CCC. The experimental and clinical findings are controversial, furthermore mechanical properties of the opening are unknown at different laser energy levels.

Since FS lasers are widely used for cataract surgery, detailed mechanical analysis may be warranted to increase the safety of the method.

Our purpose was to evaluate and compare the mechanical properties of anterior capsule opening following the CCC technique and FLC procedure at different energy settings in a porcine eye model. The specimens were evaluated using testing equipment and scanning electron microscopy.

According to our results, FLC has less average resistance to capsule tear than CCC, but FLC yield better mechanical reliability due to high reproducibility. FLC created at a high energy level is slightly weaker and less extensible than those created at a low or intermediate level.

The ultrastructure of the edge of the openings provide an explanation for the observed differences in mechanical properties. The microgrooves caused by the laser beam may be focal points of stress accumulation that induce tear formation when some stretch is applied, but the smooth edge of a CCC may contribute to a uniform stress distribution. Our findings also suggest an increased thermal effect with increasing laser energy level, and that may result in a less resistant capsule opening.

## 10. Irodalomjegyzék

1. Süveges I. A lencse (lens crystallina) betegségei. In: Süveges I (szerk.), Szemészet. Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest, 2015: 157-169.
2. Szél Á. Látószerv. In: Röhlich P (szerk.), Szövettan Egyetemi Tankönyv II. kötet. Semmelweis Egyetem Képzéskutató, Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ, Budapest, 2002: 423-445.
3. Sadler TW. Langman Orvosi embryologia. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 1999: 369-378.
4. Szentágothai J, Réthelyi M. Az érzékszervek és idegpályáik. In: Réthelyi M (szerk.), Funkcionális anatómia III. kötet. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2002: 1671-1788.
5. Skuta GL, Cantor LB, Cioffi GA. 2013-2014 Basic and Clinical Science Course, Section 11: Lens and Cataract. American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D. Association, San Fransisco, 2013: 5-9.
6. Danysh BP, Duncan MK. (2009) The lens capsule. *Exp Eye Res*, 88: 151-164.
7. Krag S, Olsen T, Andreassen TT. (1997) Biomechanical characteristics of the human anterior lens capsule in relation to age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 38: 357-363.
8. Krag S, Andreassen TT. (2003) Mechanical properties of the human posterior lens capsule. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44: 691-696.
9. Barnard K, Burgess SA, Carter DA, Woolley DM. (1992) Three-dimensional structure of type IV collagen in the mammalian lens capsule. *J Struct Biol*, 108: 6-13.

10. Mohammadpour M, Erfanian R, Karimi N. (2012) Capsulorhexis: Pearls and pitfalls. *Saudi J Ophthalmol*, 26: 33-40.
11. Krag S, Thim K, Corydon L, Kyster B. (1994) Biomechanical aspects of the anterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*, 20: 410-416.
12. Trivedi RH, Wilson ME, Jr., Bartholomew LR. (2006) Extensibility and scanning electron microscopy evaluation of 5 pediatric anterior capsulotomy techniques in a porcine model. *J Cataract Refract Surg*, 32: 1206-1213.
13. Woodward PM. (1984) Anterior capsulotomy using a neodymium YAG laser. *Ann Ophthalmol*, 16: 534, 536-539.
14. Galand A. (1983) A simple method of implantation within the capsular bag. *J Am Intraocul Implant Soc*, 9: 330-332.
15. Gimbel HV, Neuhann T. (1990) Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. *J Cataract Refract Surg*, 16: 31-37.
16. Kloti R. (1984) Bipolar wet-field diathermy in microsurgery. *Klin Monbl Augenheilkd*, 184: 442-444.
17. Luck J, Brahma AK, Noble BA. (1994) A comparative study of the elastic properties of continuous tear curvilinear capsulorhexis versus capsulorhexis produced by radiofrequency endodiathermy. *Br J Ophthalmol*, 78: 392-396.
18. Mendez A. (1984) Anterior capsulotomy with ultrasound cystotome. *J Am Intraocul Implant Soc*, 10: 363-364.
19. Wilson ME, Bluestein EC, Wang XH, Apple DJ. (1994) Comparison of mechanized anterior capsulectomy and manual continuous capsulorhexis in pediatric eyes. *J Cataract Refract Surg*, 20: 602-606.

20. Kent DG, Sims JC, Apple DJ. (1995) Pediatric capsulorhexis technique. *J Cataract Refract Surg*, 21: 236.
21. Nischal KK. (2002) Two-incision push-pull capsulorhexis for pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 28: 593-595.
22. Singh D. (2002) Use of the Fugo blade in complicated cases. *J Cataract Refract Surg*, 28: 573-574.
23. Radner G, Amon M, Stifter E, Nepp J, Diendorfer G, Mallinger R, Radner W. (2004) Tissue damage at anterior capsule edges after continuous curvilinear capsulorhexis, high-frequency capsulotomy, and erbium:YAG laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*, 30: 67-73.
24. Palanker D, Nomoto H, Huie P, Vankov A, Chang DF. (2010) Anterior capsulotomy with a pulsed-electron avalanche knife. *J Cataract Refract Surg*, 36: 127-132.
25. Chang DF, Mamalis N, Werner L. (2016) Precision Pulse Capsulotomy: Preclinical Safety and Performance of a New Capsulotomy Technology. *Ophthalmology*, 123: 255-264.
26. Tassignon MJ, Rozema JJ, Gobin L. (2006) Ring-shaped caliper for better anterior capsulorhexis sizing and centration. *J Cataract Refract Surg*, 32: 1253-1255.
27. Bíró Z. (1998) Phacoemulsificatio: Capsulorhexis. *Szemészet Supplementum* 135: 11-15.
28. Tappin MJ, Larkin DF. (2000) Factors leading to lens implant decentration and exchange. *Eye (Lond)*, 14: 773-776.

29. Baumeister M, Buhren J, Kohnen T. (2009) Tilt and decentration of spherical and aspheric intraocular lenses: effect on higher-order aberrations. *J Cataract Refract Surg*, 35: 1006-1012.
30. Altmann GE. (2004) Wavefront-customized intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol*, 15: 358-364.
31. 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.
32. Guyton DL, Uozato H, Wisnicki HJ. (1990) Rapid determination of intraocular lens tilt and decentration through the undilated pupil. *Ophthalmology*, 97: 1259-1264.
33. Taketani F, Matuura T, Yukawa E, Hara Y. (2004) Influence of intraocular lens tilt and decentration on wavefront aberrations. *J Cataract Refract Surg*, 30: 2158-2162.
34. Oshika T, Kawana K, Hiraoka T, Kaji Y, Kiuchi T. (2005) Ocular higher-order wavefront aberration caused by major tilting of intraocular lens. *Am J Ophthalmol*, 140: 744-746.
35. Perez-Vives C, Ferrer-Blasco T, Madrid-Costa D, Garcia-Lazaro S, Montes-Mico R. (2014) Optical quality of aspheric toric intraocular lenses at different degrees of decentering. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 252: 969-975.
36. Soda M, Yaguchi S. (2012) Effect of decentration on the optical performance in multifocal intraocular lenses. *Ophthalmologica*, 227: 197-204.

37. Carifi G, Miller MH, Pitsas C, Zygoura V, Deshmukh RR, Kopsachilis N, Maurino V. (2015) Complications and outcomes of phacoemulsification cataract surgery complicated by anterior capsule tear. *Am J Ophthalmol*, 159: 463-469.
38. Ng DT, Rowe NA, Francis IC, Kappagoda MB, Haylen MJ, Schumacher RS, Alexander SL, Boytell KA, Lee BB. (1998) Intraoperative complications of 1000 phacoemulsification procedures: a prospective study. *J Cataract Refract Surg*, 24: 1390-1395.
39. Marques FF, Marques DM, Osher RH, Osher JM. (2006) J Fate of anterior capsule tears during cataract surgery. *Cataract Refract Surg*, 32: 1638-1642.
40. Muhtaseb M, Kalhoro A, Ionides A. (2004) A system for preoperative stratification of cataract patients according to risk of intraoperative complications: a prospective analysis of 1441 cases. *Br J Ophthalmol*, 88: 1242-1246.
41. Olali CA, Ahmed S, Gupta M. (2007) Surgical outcome following breach rhexis. *Eur J Ophthalmol*, 17: 565-570.
42. Unal M, Yucel I, Sarici A, Artunay O, Devranoglu K, Akar Y, Altin M. (2006) Phacoemulsification with topical anesthesia: Resident experience. *J Cataract Refract Surg*, 32: 1361-1365.
43. Woodfield AS, Gower EW, Cassard SD, Ramanathan S. (2011) Intraoperative phacoemulsification complication rates of second- and third-year ophthalmology residents a 5-year comparison. *Ophthalmology*, 118: 954-958.
44. Ti SE, Yang YN, Lang SS, Chee SP. (2014) A 5-year audit of cataract surgery outcomes after posterior capsule rupture and risk factors affecting visual acuity. *Am J Ophthalmol*, 157: 180-185.



45. Lundstrom M, Behndig A, Montan P, Artzen D, Jakobsson G, Johansson B, Thorburn W, Stenevi U. (2009) Capsule complication during cataract surgery: Background, study design, and required additional care: Swedish Capsule Rupture Study Group report 1. *J Cataract Refract Surg*, 35: 1679-1687.
46. 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.
47. Aristeidou A, Taniguchi EV, Tsatsos M, Muller R, McAlinden C, Pineda R, Paschalis EI. (2015) The evolution of corneal and refractive surgery with the femtosecond laser. *Eye Vis (Lond)*, 2: 12.
48. Soong HK, Malta JB. (2009) Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*, 147: 189-197.
49. Nagy ZZ. (2012) Femtolaser cataract surgery: how to evaluate this technology, read the literature, and avoid possible complications. *J Refract Surg*, 28: 855-857.
50. Nagy ZZ, Mastropasqua L, Knorz MC. (2014) The use of femtosecond lasers in cataract surgery: review of the published results with the LenSx system. *J Refract Surg*, 30: 730-740.
51. Juhasz E, Filkorn T, Kranitz K, Sandor 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: 622-626.
52. Juhász É, Sándor GL, Kránitz K, Filkorn T, Nagy ZZ. (2015) Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek *Szemészet*, 152: 139-146.

53. Juhasz T. Competing Femtosecond Laser Technologies for Cataract Surgery. In: Nagy ZZ (editor), *Femtosecond laser-assisted cataract surgery: Facts and results*. Slack Incorporated, Thorofare, NJ, 2014: 3-10.
54. Mayer WJ, Klaproth OK, Hengerer FH, Kook D, Dirisamer M, Priglinger S, Kohnen T. (2014) In vitro immunohistochemical and morphological observations of penetrating corneal incisions created by a femtosecond laser used for assisted intraocular lens surgery. *J Cataract Refract Surg*, 40: 632-638.
55. Grewal DS, Schultz T, Basti S, Dick HB. (2016) Femtosecond laser-assisted cataract surgery-current status and future directions. *Surv Ophthalmol*, 61: 103-131.
56. Ashwin PT, Shah S, Wolffsohn JS. (2009) Advances in cataract surgery. *Clin Exp Optom*, 92: 333-342.
57. Nagy ZZ, Filkorn T, Takacs AI, Kranitz K, Juhasz T, Donnenfeld E, Knorz MC, Alio JL. (2013) Anterior segment OCT imaging after femtosecond laser cataract surgery. *J Refract Surg*, 29: 110-112.
58. Alio JL, Abdou AA, Soria F, Javaloy J, Fernandez-Buenaga R, Nagy ZZ, Filkorn T. (2013) Femtosecond laser cataract incision morphology and corneal higher-order aberration analysis. *J Refract Surg*, 29: 590-595.
59. Nagy ZZ, Dunai A, Kranitz K, Takacs AI, Sandor GL, Hecz 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: 522-525.
60. Sándor GL, Takács ÁI, Filkorn T, Nagy ZZ. (2011) A LenSx femtolézerkészülék első generációs típusával végzett szürkehályog-műtétek eredményei. *Szemészet*, 148: 113-116.

61. Takacs AI, Kovacs I, Mihaltz K, Filkorn T, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Central corneal volume and endothelial cell count following femtosecond laser-assisted refractive cataract surgery compared to conventional phacoemulsification. *J Refract Surg*, 28: 387-391.
62. Takács Á, Polgár N, Vitalij K, Sándor GL, Juhász É, Nagy ZZ. (2012) Endothel sejtszám és morfológia változásai femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog műtétet követően, összevetve hagyományos phacoemulsificatio eredményeivel. *Szemészet*, 149: 199-203.
63. Ecsedy M, Mihaltz K, Kovacs I, Takacs A, Filkorn T, Nagy ZZ. (2011) Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. *J Refract Surg*, 27: 717-722.
64. Nagy ZZ, Ecsedy M, Kovacs I, Takacs A, Tatrai E, Somfai GM, Cabrera DeBuc D. (2012) Macular morphology assessed by optical coherence tomography image segmentation after femtosecond laser-assisted and standard cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*,; 38: 941-946.
65. Dooley IJ, O'Brien PD. (2006) Subjective difficulty of each stage of phacoemulsification cataract surgery performed by basic surgical trainees. *J Cataract Refract Surg*, 32: 604-608.
66. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Busatto P, Baccara F. (1996) Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 22: 98-103.
67. 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.

68. Walkow T, Anders N, Pham DT, Wollensak J. (1998) Causes of severe decentration and subluxation of intraocular lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 236: 9-12.
69. Trikha S, Turnbull AM, Morris RJ, Anderson DF, Hossain P. (2013) The journey to femtosecond laser-assisted cataract surgery: new beginnings or a false dawn? *Eye (Lond)*, 27: 461-473.
70. Cekic O, Batman C. (1999) The relationship between capsulorhexis size and anterior chamber depth relation. *Ophthalmic Surg Lasers*, 30: 185-190.
71. Norrby S. (2008) Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*, 34: 368-376.
72. Nagy ZZ, Kranitz K, Takacs AI, Mihaltz K, Kovacs I, Knorz MC. (2011) Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg*, 27: 564-569.
73. Kranitz K, Takacs A, Mihaltz K, Kovacs 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: 558-563.
74. Szigeti A, Kranitz K, Takacs AI, Mihaltz 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.
75. Kranitz K, Mihaltz K, Sandor 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: 259-263.

76. Mihaltz K, Knorz MC, Alio JL, Takacs AI, Kranitz K, Kovacs I, Nagy ZZ. (2011) Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg*, 27: 711-716.
77. Kovacs I, Kranitz K, Sandor 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: 154-158.
78. Filkorn T, Kovacs I, Takacs A, Horvath 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: 540-544.
79. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Juhasz E, Sandor G, Szigeti A, Knorz MC. (2013) Laser refractive cataract surgery with a femtosecond laser after penetrating keratoplasty: case report. *J Refract Surg*, 29: 8.
80. Nagy ZZ, Kranitz 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: 151-153.
81. Szepessy Z, Takacs A, Kranitz K, Filkorn T, Nagy ZZ. (2014) Intraocular femtosecond laser use in traumatic cataract. *Eur J Ophthalmol*, 24: 623-625.
82. Kranitz K, Takacs AI, Gyenes A, Filkorn T, Gergely R, Kovacs I, Nagy ZZ. (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in management of phacomorphic glaucoma. *J Refract Surg*, 29: 645-648.
83. 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: 507-511.

84. Schultz T, Ezeanosike E, Dick HB. (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in pediatric Marfan syndrome. *J Refract Surg*, 29: 650-652.
85. Dick HB, Schultz T. (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in infants. *J Cataract Refract Surg*, 39: 665-668.
86. Abell RG, Kerr NM, Vote BJ. (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery compared with conventional cataract surgery. *Clin Experiment Ophthalmol*, 41: 455-462.
87. Abell RG, Davies PE, Phelan D, Goemann K, McPherson ZE, Vote BJ. (2014) Anterior capsulotomy integrity after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Ophthalmology*, 121: 17-24.
88. Abell RG, Darian-Smith E, Kan JB, Allen PL, Ewe SY, Vote BJ. (2015) Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification cataract surgery: outcomes and safety in more than 4000 cases at a single center. *J Cataract Refract Surg*, 41: 47-52.
89. Bali SJ, Hodge C, Lawless M, Roberts TV, Sutton G. (2012) Early experience with the femtosecond laser for cataract surgery. *Ophthalmology*, 119: 891-899.
90. Chang JS, Chen IN, Chan WM, Ng JC, Chan VK, Law AK. (2014) Initial evaluation of a femtosecond laser system in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 40: 29-36.
91. Chee SP, Yang Y, Ti SE. (2015) Clinical outcomes in the first two years of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 159: 714-719.

92. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB. (2012) Effect of femtosecond laser fragmentation of the nucleus with different softening grid sizes on effective phaco time in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 38: 1888-1894.
93. Conrad-Hengerer I, Al Juburi M, Schultz T, Hengerer FH, Dick HB. (2013) Corneal endothelial cell loss and corneal thickness in conventional compared with femtosecond laser-assisted cataract surgery: three-month follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 39: 1307-1313.
94. 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.
95. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Kranitz K, Gyenes A, Juhasz E, Sandor GL, Kovacs I, Juhasz T, Slade S. (2014) Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 40: 20-28.
96. Reddy KP, Kandulla J, Auffarth GU. (2013) Effectiveness and safety of femtosecond laser-assisted lens fragmentation and anterior capsulotomy versus the manual technique in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 39: 1297-1306.
97. Roberts TV, Lawless M, Bali SJ, Hodge C, Sutton G. (2013) Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery: a prospective study of 1500 consecutive cases. *Ophthalmology*, 120: 227-233.
98. Roberts TV, Lawless M, Sutton G, Hodge C. (2015) Anterior capsule integrity after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 41: 1109-1110.

99. Scott WJ. (2014) Re: Abell et al.: anterior capsulotomy integrity after femtosecond laser-assisted cataract surgery (*Ophthalmology* 2014;121:17–24) *Ophthalmology*, 121: e35-36.
100. Auffarth GU, Reddy KP, Ritter R, Holzer MP, Rabsilber TM. (2013) Comparison of the maximum applicable stretch force after femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*, 39: 105-109.
101. Frey RW TE, O’Suilleabhain D, Elliot D, Downes Jr GR, Downes III GR, Bielitzki J. (2009) Evaluation of the mechanical properties of the crystalline lens capsule following photodisruption capsulotomy and continuous curvilinear capsulorrhexis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50: e-abstract 1141.
102. Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, Andersen D, Marcellino G, Seibel BS, Battle J, Feliz R, Talamo JH, Blumenkranz MS, Culbertson WW. (2011) Femtosecond laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*, 37: 1189-1198.
103. Mastropasqua L, Toto L, Calienno R, Mattei PA, Mastropasqua A, Vecchiarino L, Di Iorio D. (2013) Scanning electron microscopy evaluation of capsulorhexis in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 39: 1581-1586.
104. Al Harthi K, Al Shahwan S, Al Towerki A, Banerjee PP, Behrens A, Edward DP. (2014) Comparison of the anterior capsulotomy edge created by manual capsulorhexis and 2 femtosecond laser platforms: Scanning electron microscopy study. *J Cataract Refract Surg*, 40: 2106-2112.
105. Bala C, Xia Y, Meades K. (2014) Electron microscopy of laser capsulotomy edge: Interplatform comparison. *J Cataract Refract Surg*, 40: 1382-1389.



106. Kohnen T, Klaproth OK, Ostovic M, Hengerer FH, Mayer WJ. (2014) Morphological changes in the edge structures following femtosecond laser capsulotomy with varied patient interfaces and different energy settings. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 252: 293-298.
107. Ostovic M, Klaproth OK, Hengerer FH, Mayer WJ, Kohnen T. (2013) Light microscopy and scanning electron microscopy analysis of rigid curved interface femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*, 39: 1587-1592.
108. Schultz T, Joachim SC, Tischoff I, Dick HB. (2015) Histologic evaluation of in vivo femtosecond laser-generated capsulotomies reveals a potential cause for radial capsular tears. *Eur J Ophthalmol*, 25: 112-118.
109. Serrao S, Lombardo G, Desiderio G, Buratto L, Schiano-Lomoriello D, Pileri M, Lombardo M. (2014) Analysis of femtosecond laser assisted capsulotomy cutting edges and manual capsulorhexis using environmental scanning electron microscopy. *J Ophthalmol*, 2014: 520713
110. Young WC, Budynas RG. The behavior of bodies under stress. In: Young WC, Budynas RG (eds.), *Roark's Formulas for Stress and Strain*. 7th ed. McGraw-Hill, New York, 2002: 35-62.
111. Krag S, Andreassen TT. (1996) Biomechanical measurements of the porcine lens capsule. *Exp Eye Res*, 62: 253-260.
112. Mayer WJ, Klaproth OK, Ostovic M, Terfort A, Vavaleskou T, Hengerer FH, Kohnen T. (2014) Cell death and ultrastructural morphology of femtosecond laser-assisted anterior capsulotomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 55:893-898.

113. Toto L, Calienno R, Curcio C, Mattei PA, Mastropasqua A, Lanzini M, Mastropasqua L. (2015) Induced inflammation and apoptosis in femtosecond laser-assisted capsulotomies and manual capsulorhexes: an immunohistochemical study. *J Refract Surg*, 31: 290-294.
114. Harocopos GJ, Alvares KM, Kolker AE, Beebe DC. (1998) Human age-related cataract and lens epithelial cell death. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 39: 2696-2706.
115. Saika S, Miyamoto T, Ishida I, Ohnishi Y, Ooshima A. (2002) Lens epithelial cell death after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 28: 1452-1456.
116. Riau AK PR, Pickard DS, Park CH, Chaurasia SS, Mehta JS. (2014) Nanoscale helium ion microscopic analysis of collagen fibrillar changes following femtosecond laser dissection of human cornea. *J Biomed Nanotechnol*, 10: 1552-1562.
117. Park YJ CG, Kim SH, Hahn J, Lee TG, Lee WJ, Moon DW. (2012) Nanoscale characterization of acid and thermally treated fibrils. *Acta Biomater*, 8: 3381-3391.
118. Morgan JE, Ellingham RB, Young RD, Trmal GJ. (1996) The mechanical properties of the human lens capsule following capsulorhexis or radiofrequency diathermy capsulotomy. *Arch Ophthalmol*. 114: 1110-1115.
119. Krag S, Thim K, Corydon L. (1997) Diathermic capsulotomy versus capsulorhexis: a biomechanical study. *J Cataract Refract Surg*, 23: 86-90.
120. Sugimoto Y, Kubo E, Tsuzuki S, Takahashi Y, Akagi Y. (1997) Histology of anterior capsule edges produced by CCC and DC. *Jpn J Ophthalmol*, 41: 77-80.

121. Talamo JH, Gooding P, Angeley D, Culbertson WW, Schuele G, Andersen D, Marcellino G, Essock-Burns E, Batlle J, Feliz R, Friedman NJ, Palanker D. (2013) Optical patient interface in femtosecond laser-assisted cataract surgery: contact corneal appplanation versus liquid immersion. *J Cataract Refract Surg*, 39: 501-510.
122. Nagy ZZ, Kiss HJ, Takács AI, Kránitz K, Czakó C, Filkorn T, Dunai Á, Sándor GL, Kovács I. (2015) A femtoszekundumlezer-asszisztált szurkehalyog-mutet eredményei az új 2.16-os szoftverrel és a módosított SoftFit<sup>®</sup> paciensi felszinnel. *Orvosi Hetilap*, 156: 221-225.
123. Barraquer RI, Michael R, Abreu R, Lamarca J, Tresserra F. (2006) Human lens capsule thickness as a function of age and location along the sagittal lens perimeter. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 47: 2053-2060.
124. Packer M, Teuma EV, Glasser A, Bott S. (2015) Defining the ideal femtosecond laser capsulotomy. *Br J Ophthalmol*, 99: 1137-1142.
125. Andreo LK, Wilson ME, Apple DJ. (1999) Elastic properties and scanning electron microscopic appearance of manual continuous curvilinear capsulorhexis and vitrectorhexis in an animal model of pediatric cataract. *J Cataract Refract Surg*, 25: 534-539.
126. Thompson VM, Berdahl JP, Solano JM, Chang DF. (2016) Comparison of Manual, Femtosecond Laser, and Precision Pulse Capsulotomy Edge Tear Strength in Paired Human Cadaver Eyes. *Ophthalmology*, 123: 265-274.

## 11. Saját közlemények

### Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

**Sándor GL**, Kiss Z, Bocskai ZI, Bojtár I, Takács ÁI, Nagy ZZ. Mechanical Behavior of Capsulotomy Performed With Femtosecond Laser. In: Nagy ZZ (editor), Femtosecond laser-assisted cataract surgery: Facts and results. Slack Incorporated, Thorofare, NJ, 2014: 29-31.

**Sándor GL**, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, 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: 660-664.

**IF:3,468**

**Sándor GL**, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, Juhász E, 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: 153-157.

**IF:3,314**

**Sándor GL**, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, Juhász E, Kránitz K, Tóth G, Gyenes A, Bojtár I, Juhász T, Nagy ZZ. (2015) A szemlencse elülső tokjának biomechanikai vizsgálata manuális capsulorhexis és femtoszekundumos lézeres capsulotomia után. Szemészet, 152: 122-130.

**Az értekezés témájához nem kapcsolódó közlemények**

**Sándor GL**, Takács ÁI, Filkorn T, Nagy ZZ. (2011) A LenSx femtolézerkészülék első generációs típusával végzett szürkehályog-műtétek eredményei. Szemészet, 148: 113-116.

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

Takács Á, Polgár N, Vitalij K, **Sándor GL**, Juhász É, Nagy ZZ. (2012) Endothel sejtszám és morfológia változásai femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog műtétet követően, összevetve hagyományos phacoemulsificatio eredményeivel. Szemészet, 149: 199-203.

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: 259-263.

**IF: 2,474**

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: 645-649.

**IF: 2,474**

Juhász É, Kránitz K, **Sándor GL**, Gyenes A, Tóth G, Nagy ZZ. (2014) Wavefront properties of the anterior and posterior corneal surface after photorefractive keratectomy. Cornea, 33: 172-176.

**IF: 2,042**

Nagy ZZ, Takács ÁI, Filkorn T, Kránitz K, Gyenes A, Juhász E, **Sándor GL**, Kovács I, Juhász T, Slade S. (2014) Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. J Cataract Refract Surg, 40: 20-28.

**IF: 2,722**

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: 154-158.

**IF: 3,468**

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: 374-378.

**IF: 3,468**

Nagy ZZ, Dunai ÁF, Kránitz K, Takács ÁI, **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 corneal higher order aberrations. J Refract Surg, 30: 522-525.

**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 procedures using LenSx multifunctional femtosecond laser system. J Refract Surg, 30: 622-626.

**IF: 3,468**

Bocskai ZI, Kiss Z, **Sándor GL**, Bojtár I, Nagy ZZ. (2014) Evaluation of the mechanical behaviour and estimation of the elastic properties of porcine zonular fibres. J Biomech, 47: 3264-3271.

**IF: 2,751**

Bocskai ZI, Kiss Z, **Sándor GL**, Bojtár I, Nagy ZZ. (2014) Scanning Electron and Optical Microscopic Studies of the System of Porcine Zonular Fibres. *Biomechanica Hungarica* 7: 5-11.

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: 507-511.

**IF: 1,007**

Tóth G, **Sándor GL**, Reichel C, Domján G, Nagy ZZ, Ecsedy M. (2015) Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion in protein S deficiency. *Ophthalmologe*, 112: 929-931.

**IF: 0,635**

Nagy ZZ, Kiss HJ, Takács AI, Kránitz K, Czakó C, Filkorn T, Dunai Á, **Sándor GL**, Kovács I. (2015) A femtoszekundumlézer-asszisztált szürkehályog-műtét eredményei az új 2.16-os szoftverrel és a módosított SoftFit<sup>®</sup> páciensi felszínnel. *Orvosi Hetilap*, 156: 221-225. (2015) *Orvosi Hetilap*, 156: 221-225.

**IF:0,291**

Kiss HJ, Takács ÁI, Kránitz K, Filkorn T, Juhász É, **Sándor GL**, Tóth G, Nagy ZZ. (2015) Femtoszekundum lézer asszisztált szürkehályog-műtét teljes vastagságú szaruhártya-átültetésen átesett betegen – Esetismertetés. *Szemészet*, 152: 76-79.

Juhász É, **Sándor GL**, Kránitz K, Filkorn T, Nagy ZZ. (2015) Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek. *Szemészet*, 152: 139-146.

Tóth G, **Sándor GL**, Tóth J, Seitz B, Nagy ZZ, Szentmáry N. (2015) Salzmann-féle noduláris degeneráció. *Szemészet*, 152: 193-199.

## 12. Köszönetnyilvánítás

Nagy Zoltán Zsolt Professzor Úr témavezetése alatt még egyetemi hallgatóként kezdtem a TDK munkámat, melyet PhD hallgatóként folytattam. Mindvégig biztatott és minden segítséget megadott. Hálás köszönettel tartozom neki.

Köszönöm Németh János Professzor Úrnak, a Szemészeti Klinika korábbi igazgatójának támogatását és folyamatos érdeklődését a munkám iránt.

Köszönöm Süveges Ildikó Professzornőnek, a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola programvezetőjének, hogy annak Szemészet programjában nappali tagozatos ösztöndíjas hallgatóként részt vehettem.

Köszönöm Bojtár Imre, Juhász Tibor és Kolev Krasimir Professzor Uraknak a lehetőségek megteremtését munkánkhoz és a hasznos tanácsokat.

Köszönöm Kiss Zoltán Adjunktus Úrnak és Bocskai Zoltán Mérnök Úrnak a hallatlan sok segítséget. Nélkülük ez a munka nem jöhetett volna létre.

Köszönöm Gyenes Andrea, Juhász Éva, Kránitz Kinga és Takács Ágnes Doktornőknek ill. Kiss Huba és Tóth Gábor és Doktor Uraknak, hogy mindig számíthattam rájuk.

Köszönettel tartozom Bausz Mária Adjunktusnőnek, azért a sok segítségért, amit tőle kaptam.

Köszönöm Dunai Árpád, Filkorn Tamás és Gergely Róbert Doktor Uraknak az értékes tanácsokat.

Köszönöm Fenesi Teréznek, Szeteyné Takács Piroskának, Oláh Anikónak, Oravecz Györgyinek és Paulinyi Zsuzsának, ill. a Klinika minden dolgozójának a sok segítséget.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni a családomnak a megértést és a végtelen türelmet, amit tőlük kaptam.