

A szaruhártya gyógyulási folyamatainak vizsgálata  
modern képalkotó módszerekkel excimer lézeres  
fotorefraktív keratektómiát és femtosecond lézerrel  
asszisztált fakoemulzifikációt követően

Doktori értekezés

**Dr. Takács Ágnes Ildikó**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Bíró Zsolt egyetemi tanár  
Dr. Schneider Miklós tanársegéd

Bizottság elnöke: Dr. Salacz György egyetemi tanár  
Bizottság tagjai: Dr. Ferencz Mária profilvezető főorvos  
Dr. Szabó Arnold tanársegéd

Budapest  
2013

**TARTALOMJEGYZÉK**

<b>1</b>	<b>RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE .....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>BEVEZETÉS (IRODALMI HÁTTÉR): A SZARUHÁRTYA TRANSPARENCIÁJÁT BEFOLYÁSOLÓ ÁLLAPOTOK, MEGBETEGEDÉSEK ÉS KLINIKAI JELENTŐSSÉGÜK .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1</b>	<b>Refraktív sebészeti beavatkozások és a hozzájuk kapcsolódó szaruhártya homályok típusai, etiológiája .....</b>	<b>9</b>
	2.1.1 Szaruhártya bemetszésen alapuló eljárások .....	9
	2.1.2 Hőhatáson alapuló eljárások: .....	11
	2.1.3 Felszíni excimer lézer fotoablációs eljárások .....	13
	2.1.5 Refraktív célú implantátumok, intrastrómális beavatkozások.....	18
	2.1.6 Szemlencse eltávolítással kombinált műtétek .....	20
<b>2.2</b>	<b>Lehetséges szubjektív látáspanaszok látásjavító műtéteket követően .....</b>	<b>22</b>
<b>2.3</b>	<b>A fotorefraktív keratektómia utáni szaruhártya homályok .....</b>	<b>23</b>
	2.3.1 A PRK-t követő sebgyógyulási reakció, a felszínes szaruhártya homályok kialakulásának patomechanizmusa .....	23
	2.3.2 A PRK-t követő fokozott sebgyógyulási válaszreakció rizikó tényezői .....	25
	2.3.3 A PRK-t követő felszínes szaruhártya homályok diagnosztikus módszerei: .....	25
<b>2.4</b>	<b>A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya homályok, vizenyő .....</b>	<b>33</b>
	2.4.1 A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya vizenyő kialakulásának patomechanizmusa .....	33
	2.4.2 Endothel sejtszámot, morfológiát befolyásoló, ezáltal potenciálisan szaruhártya vizenyő kialakulásához vezető állapotok .....	34
	2.4.3 A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya vizenyő kialakulásának rizikó tényezői .....	35
	2.4.4 Femtoszekundum lézer a szürkehályogsebészetben.....	41
	2.4.5 A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya vizenyő kialakulásának és felszívódásának vizsgálata Scheimpflug kamerával, valamint spekulár mikroszkópiával .....	42
<b>3</b>	<b>CÉLKITŰZÉSEK .....</b>	<b>47</b>
<b>3.1</b>	<b>A szaruhártya denzitometriás vizsgálata PRK-t követően Scheimpflug kamerával .....</b>	<b>47</b>

3.2	Szaruhártya vizenyő és az endothel sejtek vizsgálata hagyományos és femtoszekundum lézerrel asszisztált fakoemulzifikációt követően Scheimpflug kamerával és spekulár mikroszkópiával.....	48
4	<b>BETEGEK ÉS MÓDSZER</b> .....	50
4.1	A szaruhártya denzitometriás vizsgálata PRK-t követően I. (Keresztmetszeti vizsgálat).....	50
4.2	A szaruhártya denzitometriás vizsgálata PRK-t követően II. (Betegkövetéses vizsgálat).....	53
4.3	Femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek I. (centrális szaruhártya vastagság, centrális szaruhártya térfogat, centrális endothel sejtszám, és volumen stressz index változásai).....	54
4.4	Femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek II. (centrális szaruhártya endothel sejtek morfológiájának vizsgálata) .....	57
5	<b>EREDMÉNYEK</b> .....	59
5.1	A szaruhártya denzitometriás vizsgálata PRK-t követően I. (Keresztmetszeti vizsgálat).....	59
5.2	A szaruhártya denzitometriás vizsgálata PRK-t követően II. (Betegkövetéses vizsgálat).....	66
5.3	Femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek I. (centrális szaruhártya vastagság, centrális szaruhártya térfogat, centrális endothel sejtszám, és volumen stressz index változásai).....	70
5.4	Femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek II. (centrális szaruhártya endothel sejtek morfológiájának vizsgálata) .....	73
6	<b>MEGBESZÉLÉS</b> .....	77
6.1	A szaruhártya denzitometriás vizsgálata PRK-t követően Scheimpflug kamerával.....	77
6.2	A szaruhártya vizenyő és az endothel sejtek vizsgálata hagyományos és femtoszekundum lézerrel asszisztált fakoemulzifikációt követően Scheimpflug kamerával és spekulár mikroszkópiával.....	85
7	<b>KÖVETKEZTETÉSEK - ÚJ EREDMÉNYEK</b> .....	91
8	<b>ÖSSZEFOGLALÁS</b> .....	93
9	<b>SUMMARY</b> .....	94
10	<b>IRODALOMJEGYZÉK</b> .....	95
11	<b>PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE</b> .....	115
11.1	Az érkezés témájához kapcsolódó közlemények .....	115
11.2	Egyéb közlemények .....	115
12	<b>KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS</b> .....	120

## 1 RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ANOVA	Analysis of Variance = variancia analízis
ArF	Argon-Fluorid
CCT	Computer Compatible Tape = számítógép kompatibilis szalagos formátum
CCD	Charged-Coupled Device = töltéscsatolt eszköz
CD	Cell Density = sejtdenzitás, endothel sejt szám
CV	Coefficient of Variation = endothel sejtek területének változatossága
CMTF	Confocal Microscopy Through Focusing
Cyl	Cylindrical = cilindres dioptria
CXL	Corneal Collagen-Crosslinking = szaruhártya kollagén keresztkötést indukáló kezelés
D	Dioptria
DLK	Diffuse Lamellar Keratitis = diffúz lebenyt érintő szaruhártya gyulladás
EAS	Eye Analysis System = szem-analizáló rendszer
Epi-LASIK	Epi- Laser Assisted In situ Keratomileusis = szaruhártya hámlebeny képzéssel végzett lézeres látásjavító műtét
FDA	Food and Drug Administration = amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal
Hgmm	Higany milliméter
Ho:YAG	Holmium : Yttrium Aluminum Garnet = holmium-ittrium alumínium-gránát
IL-1	Interleukin-1
TGF $\alpha$	Transforming Growth Factor $\alpha$ = $\alpha$ transzformáló növekedési faktor
TGF $\beta$	Transforming Growth Factor $\beta$ = $\beta$ transzformáló növekedési faktor
t-PRK	Transepithelial Photorefractive Keratectomy = lézeres látásjavító műtét, mely során a szaruhártya hámeltávolítása is lézerrel történik.
IFIS	Intraoperative Floppy Iris Syndrome – műtét közben lebegő iris szindróma
IQR	Interquartile range = interkvartilis tartomány

LASIK	Laser Assisted In situ Keratomileusis = lézeres látásjavító műtét, mely során a lebenyképzés a szaruhártya állományában történik.
LASEK	Laser-assisted sub-epithelial keratomileusis = lézeres látásjavító műtét, mely során a hámelevoltítás a szaruhártya hám alkoholos oldásával történik
LED	Light Emitting Diode = világító dióda
LOCH	Late Onset Corneal Haze = késői kezdetű szaruhártya homály
LOCSIII rendszer	Lens Opacities Classification System = lencse homályt klasszifikáló rendszer
LTK	Laser Thermal Keratoplasty = lézerrel végzett termális keratoplasztika
MHz	Mega Hertz
Nd-YAG	Neodymium-Yttrium Aluminum Garnet = neodímium-itrrium alumínium-gránit
OCT	Optical Coherence Tomography = optikai koherencia tomográfia
OVD	Ophthalmic Viscoelastic Device = viszkoelasztikus anyag
Pentacam HR	Pentacam High Resolution = nagy felbontású Pentacam
PMMA	Poly Methyl MethAcrylate= polimetil metakrilát (pl. műlencse anyaga)
PNS mérve	Pentacam Nucleus Staging = lencsemag denzitása Pentacam kamerával mérve
PRK	Photorefractive Keratectomy = fotorefraktív keratektómia
RK	Radial Keratotomy = radiális keratotómia
SA	Surface Ablation = felszíni abláció
SE	Spherical equivalent = szférikus ekvivalens
Sph	Spherical = szférikus dioptria
UV	Ultra Violet = ultraibolya
VSI	Volume Stress Index = Volumen Stressz Index

## 2 BEVEZETÉS (IRODALMI HÁTTÉR): A SZARUHÁRTYA TRANSPARENTIÁJÁT BEFOLYÁSOLÓ ÁLLAPOTOK, MEGBETEGEDÉSEK ÉS KLINIKAI JELENTŐSÉGÜK

A szaruhártya transzparenciája valamint fénytörése kulcsfontosságú szerepet tölt be az éleslátás kialakításában. A külső kötőszövetes burok részeként érmentes, érzőideg végződéseket gazdagon tartalmazó szövet. Fényáteresztő képességét részben az érmentesség, és javarészt a szerkezetének fő vázát alkotó kollagén rostok szabályos elrendeződése biztosítja.

Állományának tisztasága és felszínének egyenletessége, mely biztosítja a könnyfilm egyenletes eloszlását számos kórképben károsodhat, mindez a látóélesség csökkenését eredményezheti. A klinikumban leggyakrabban látott, szaruhártya transzparenciát csökkentő szemészeti kórképeket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Bár a rövidlátás, a távollátás és az asztigmia nem számít szembetegségnek, a szemüveg függetlenség sok korrekciót viselő ember vágya munkájából (színész, sportoló) vagy kedvenc szabadidős tevékenységéből kifolyólag. A kontaktlencse viselés nem mindenki számára nyújt egyénre szabott megoldást (pl. úszás, kontaktlencse anyagával szembeni intolerancia esetén), és viselése során súlyos, az éleslátást veszélyeztető gyulladós szövödmények is kialakulhatnak. A lézeres látásjavító műtétek szövödményei közül az egyik leggyakoribb a szaruhártya felszínes állományában kialakuló felhőszerű homály (ún. haze), amely mellett enyhe szemfelszíni egyenetlenség, könnyfilm instabilitás és ezekkel együtt átmeneti homályos látás, látóélesség és kontrasztérzékenység csökkenés is előfordulhat. Káprázás, fényszóródással összefüggő szubjektív látáspanaszok, regresszió (a műtét előttinél kisebb mértékben, nagyon ritkán teljes egészében visszatérő korrekció igény) szintén létrejöhetnek. A műtét utáni felszínes szaruhártya homályok osztályozása a rutin szemészeti gyakorlatban a Hanna által meghatározott stádiumbeosztás alapján történik, mely során réslámpával a homályok súlyosságát 0-tól 4-es fokozatig terjedő skálán értékeljük (részletesen ld. később).

1. táblázat: a szaruhártya transzparenciáját csökkentő szemészeti kórképek

<b>Szaruhártya disztrófiák</b>	<b>Lerakódások a szaruhártyában</b>
<p><b><i>Epitéliumot érintő</i></b> -Cogan, Meesmann, Lisch</p> <p><b><i>Bowman membránt érintő</i></b> - Reis-Bückler - Thiel-Behnke - Schnyder</p> <p><b><i>Strómát érintő</i></b> - Biber-Haab-Dimmer - Meretoja szindróma - Groenouw I. és II.</p> <p><b><i>Endotheliumot érintő</i></b> - Fuchs</p>	<p><b><i>Gyógyszer okozta lerakódások</i></b> - cornea verticillata = Cordarone keratopátia</p> <p><b><i>Lerakódások szisztémás kórképekben</i></b> - Hurler, Hunter, mukopoliszaharidózisok - Wilson kór - Fabry kór - Waldenström makroglobulinémia</p> <p><b><i>Egyéb anyagok</i></b> - pigment (Krukenberg orsó) - vér (csarnok felőli imbibálódás)</p>
<b>Szaruhártya degenerációk</b>	<b>Gyulladások</b>
<p><b><i>Perifériás</i></b> - Gerontoxon - Terrien féle marginális degeneráció</p> <p><b><i>Sáv szerű</i></b> - Opacitas zonularis</p> <p><b><i>Szaruhártya egészét érintő</i></b> - Salzmann-degeneráció - Lipid keratopátia</p>	<p>- "keratitis superficialis punctata" - HSV, HZV, KCE vírusos gyulladás - bakteriális fekély - gombás, amőbás gyulladás - atópiás szaruhártya gyulladás - autoimmun szaruhártya gyulladás - trófikus zavar okozta gyulladás - szemszárazsághoz társuló gyulladás</p>
	<b>Hegedéssel járó kórállapotok</b>
	<p>- akut gyulladásokat követő hegek - mechanikai sérülések utáni hegek - hő, sav, lúg-sérülések utáni hegek</p>
	<b>Sebészeti beavatkozásokot követő átmeneti vagy végleges homályképződések</b>
<b>Szaruhártya ektáziák</b>	<b><i>Refraktív sebészeti műtétek után</i></b>
<p>- Keratoconus előrehaladott állapotai - Keratoglobus előrehaladott állapotai - Előrehaladott pellucid marginális degeneráció</p>	<p>- PRK utáni szubepiteliális homályok (haze) - Lebenyképző műtétek utáni hópehely-szerű interlamelláris homályok</p> <p><b><i>Bulbusmegnyitó műtétek után</i></b> - szaruhártya vizenyő, strómális ödéma (endothelium dekompenzáció)</p>

A legújabb fejlesztésű lézerkészülékeknek és sebészi eljárásoknak, az alapos elő- és utóvizsgálatoknak, valamint az utókezelésnek [Nagy 1996, 1997, 2001, 2002, 2005, 2007, 2011] köszönhetően a Hanna szerinti 3-as, illetve 4-es stádiumú szaruhártya homályok egyre ritkábban figyelhetők meg, mindezek mellett a szubjektív panaszok bizonyos esetekben, kisebb-nagyobb mértékben továbbra is előfordulnak. Mindemellett az újabb műtéti technikák magukkal hozták újabb típusú szaruhártya homályok megjelenését is, amilyenek például a LASIK műtétek után esetenként megfigyelhető hópehelyszerű lebeny alatti homályok. Mindezek következtében a Hanna féle stádiumbeosztás egyre kevésbé alkalmazható komolyabb, összehasonlítható jellegű statisztikai vizsgálatok elvégzéséhez. Szubjektív jellegénél fogva a módszer megbízhatósága, nehézségekbe ütköző dokumentációja és ellenőrizhetősége szükségessé teszi olyan objektív vizsgálómódszerek kifejlesztését, melyek lehetővé teszik a finomabb elváltozások szélesebb skálán történő osztályozását és a számszerű utánkövetést. Mindez elengedhetetlenül fontos a páciensek szubjektív panaszainak objektivizálásához, az összefüggések megértéséhez.

A szaruhártya homályok progressziójának, illetve a lézeres kezelések hatékonyságának monitorozása és dokumentálása réslámpás vizsgálattal nehézkes, a rajzok készítése pontatlan lehet, a résfotók minősége nem minden esetben kielégítő.

Az elmúlt években a szaruhártya homályok objektív vizsgálatára több módszert is kifejlesztettek. A legújabb vizsgáló eljárások a fényvisszaverődés mérésén, illetve a Scheimpflug elven alapulnak. A legújabb fejlesztésű Pentacam (Oculus-Pentacam GmbH, Wetzlar, Németország), illetve a nagyobb felbontású utóda a Pentacam HR, olyan körbeforgó Scheimpflug kamerát tartalmaz, amely segítségével a teljes elülső szegmentum három dimenzióban feltérképezhető, a szaruhártya elülső felszínétől egészen a szemlencse hátsó felszínéig. Segítségével a szaruhártya szövetének optikai denzitása számszerűen, 0-tól 100-ig terjedő skálán meghatározható, nemcsak a centrális részen, hanem a kezelési területeken kívül eső, széli részeken is. A denzitometria program eredetileg a szemlencse optikai denzitásának mérésére lett kifejlesztve, a szürkehályog stádiumának objektív meghatározására. A Pentacam körbeforgó Scheimpflug kamerája háromdimenziós leképezésének köszönhetően lehetőséget ad az elülső szegmentumon belüli centrális és perifériás távolsági (szaruhártya vastagság,



elülső csarnok mélység) és térfogat (szaruhártya, elülső csarnok) adatok meghatározására is.

Vizsgálatunk első felében Pentacam kamerával elemeztük myopiás és hypermetropiás PRK kezelésen átesett páciensek szaruhártyájának sebgyógyulási jellegzetességeit, illetve egészséges, nem operált szemek szaruhártyájának centrális és perifériás optikai denzitásában mutatkozó egyéni jellemzőit.

## **2.1 REFRAKTÍV SEBÉSZETI BEAVATKOZÁSOK ÉS A HOZZÁJUK KAPCSOLÓDÓ SZARUHÁRTYA HOMÁLYOK TÍPUSAI, ETIOLÓGIÁJA**

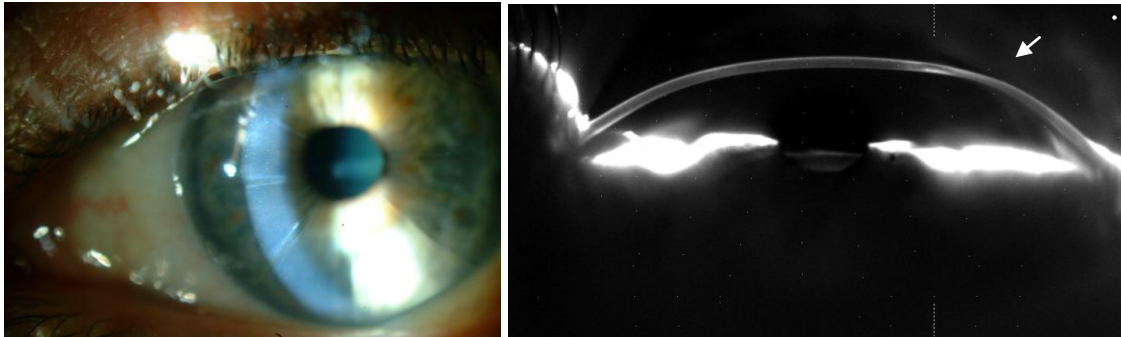
A refraktív sebészet során a szem fénytörését olyan irányban változtatjuk meg, ami által lehetővé válik, hogy a szembe érkező fénysugarak az éleslátás helyére vetüljenek. Ennek egyik módja, mikor a szem fénytörése szempontjából két legfontosabb törőközeg, a szaruhártya illetve a lencse közül a sebészi beavatkozást a szaruhártyán végezzük el. A kezdeti szaruhártya bemetszésen alapuló eljárások (pl. radiális keratotómia) tervezhetősége és megbízhatósága igen gyengének bizonyult, a szaruhártya biomechanikai stabilitásának károsodása pedig több komplikációt is eredményezett, ezért a refraktív sebészek figyelme egyre inkább a lézeres korrekció irányába fordult. A szaruhártya lézeres látásjavítást célzó kezelésére az elmúlt években számos eljárás került kifejlesztésre. A technikák egyre pontosabbak, biztonságosabbak és jobban tervezhetők. A továbbiakban röviden a különféle (nem csak lézeres) refraktív sebészeti módszereket foglalom össze, melyek a szaruhártyában különféle struktúrájú, elhelyezkedésű és etiológiájú, finomabb-durvább homályok megjelenésével járnak, illetve járhatnak.

### **2.1.1 Szaruhártya bemetszésen alapuló eljárások**

#### **2.1.1.1 RK és mini-RK (Radiális Keratotómia)**

Sato 1950-es években alkalmazott módszerére alapozva Fjodorov és Yenaliev dolgozta ki az 1960-as évek végén azt a módszert, melynek lényege, hogy a szaruhártyán a centrális 3mm-es optikai zónát szabadon hagyva, kívülről ejtett 8-16 sugár irányú, hozzávetőleg 90%-os mélységű bemetszéssel csökkentik a szaruhártya görbületét rövidlátás eseteiben [Nagy 2004, Nagy 2001]. Az eljárás nem alkalmazható

biztonsággal  $-4,0D$  feletti fénytörési hibák esetén, jósolhatósága, megbízhatósága, az eredmény tartóssága csekélynek bizonyult. Nem ritka a kezeléseket utáni hypermetropia irányába történő eltolódás [Waring 1994]. A réslámpával és Scheimpflug kamerával (1. ábra) jól látható hegek évek múltán is megnyílhatnak például fakoemulzifikáció során, vagy trauma [Panda 1999] hatására, excimer lézeres kezelés után alkalmazva pedig fokozottabb sebgyógyulási válaszreakcióval (fokozott „haze” képződés, hegesedés) számolhatunk [Shoji 2003]. Keratektázia, akut hidropszig fokozódó iatrogén keratokónusz szintén kialakulhat [Sharma 2010]. Ugyancsak számolni kell fokozottabb endothel sejt vesztés kockázatával a beavatkozás kapcsán, illetve azt követően (Moshirfar 2012).



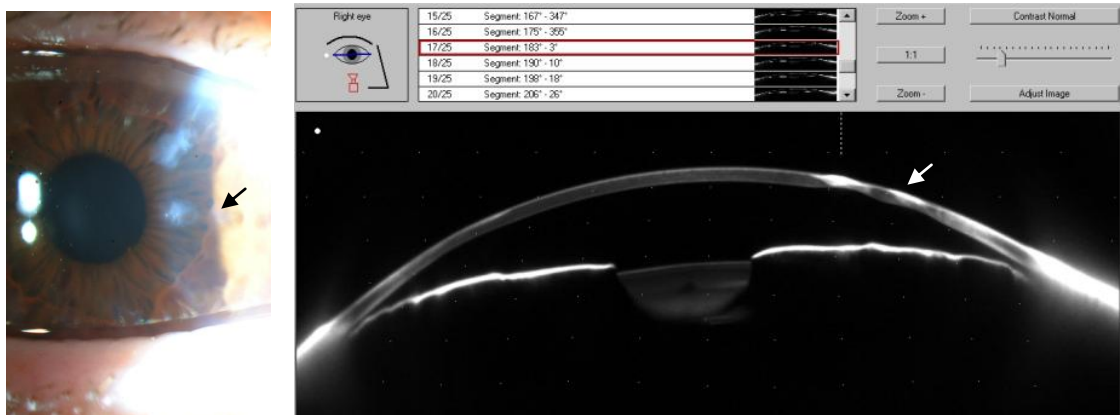
1. ábra: Műtét: 65 éves nő szaruhártyája 20 évvel rövidlátás miatt történt radiális keratotómiát követően. A Scheimpflug kamerás felvételen jól látható a heg területében kialakult denzitásfokozódás (nyíl) (Saját szerkesztésű ábra).

#### 2.1.1.2 CRI és LRI (Relaxáló szaruhártya bemetszés)

A relaxáló szaruhártya bemetszést (CRI = Corneal Relaxing Incision) az 1970-es évek óta alkalmazzák szürkehályog műtétek során nagyfokú preoperatív szaruhártya eredetű asztigmia csökkentése céljából. A művelet során egy vagy két íves bemetszést ejtenek az optikai tengelyre koncentrikusan, a legmeredekebb meridiánban a perifériás szaruhártya vastagság 99%-ában, annak perforálása nélkül. A limbushoz közelebb ejtett bemetszés (LRI = Limbal Relaxing Incision) elsősorban közepes és kismértékű ( $\leq 3D$ ) corneális asztigmia esetén eredményes, 9,0 mm-es optikai zónánál hatékonyabb eredményekről számoltak be, mint 10,0 vagy 11,0 mm-es optikai zónák esetében [Gills 2002]. A bemetszés ma már nem csak ún. „arcitom” (pl. Hanna) segítségével, hanem femtoszekundum lézerrel is elvégezhető, és természetes szaruhártya eredetű asztigmia csökkentésére is alkalmazhatónak bizonyult [Abbey 2009, Nubile 2009].

### 2.1.2 Hőhatáson alapuló eljárások:

Az első elektrokauterizációs kezelést humán kadáver szaruhártyán először Lans végezte, 1898-ban [Belmont 2006], mely során a szaruhártyával közölt hőhatás következtében a kollagén rostok módosulásán (zsugorodásán) keresztül érte el a szaruhártya alakváltozását. 1981-ben Neuman javasolta forró nikkkel-króm szonda alkalmazását refrakció változás előidézésére. [Belmont 2006, Eggink 1999]. A kezelést követően az érintett területen a szaruhártyában a centrum megkímélésével körkörös alakzatban, sugár irányú, kerek homályokból álló hegképződés figyelhető meg, amelynek célja, a centrális szaruhártya rész domborúbbá válásával a törőerő növelése (2. ábra).



2. ábra: 48 éves férfi szaruhártyája 13 évvel a távollátás miatt történt lézer termális keratoplasztikát követően. A Scheimpflug kamerás felvételen jól látható a hegek területében kialakult denzitásfokozódás (résfotón fekete, Scheimpflug képen fehér nyíl). (Saját beteganyagunkból származó ábra)

#### 2.1.2.1 CK (Konduktív / Vezető Keratoplasztika)

1993-ban Mendez alkalmazta először. A preoperatív dioptriaigénytől függően 6, 7 illetve 8 mm-es optikai zónában, gyűrű alakban 8 kerek ponton történik a kezelés 500 µm mélységig terjedően, rádiófrekvenciás elektromágneses hullámok segítségével. A kezelt helyeken a hőmérsékletnövekedés következtében, körülbelül 65 °C-on a kollagén fibrillumokban a szaruhártya középperifériáján körben zsugorodás következik be, ezáltal a középperiféria megfeszül, a szaruhártya centrális részének görbülete megnő, és a periféria laposodik. Távollátásban a korrekció elhagyására, presbyopiában a nem domináns szem kezelésével, annak rövidlátás irányba való eltolásával (enyhe túlkorrigálás) ún. „mono vision”-nek is nevezett módszerrel a szemüveg nélküli olvasóképesség megőrzésére alkalmazták. A módszer hosszú távon (műtét után több

mint 2 évvel) nem mutatott jó stabilitást, jelentős regresszió figyelhető meg a kis és közepes fokú (+0,75D és +3,0D közötti) távollátás korrekciójának eseteiben is. A posztoperatív időszakban a kezelési területnek megfelelően kis kerek homályok figyelhetők meg a szaruhártya széli részén, a nem kezelt centrális állomány tiszta marad [Du 2007, Ehrlich 2009, Asbell 2001]

#### 2.1.2.2 LTK (Lézer Termális Keratoplasztika)

A szilárdtest lézerrel végzett eljárás a CK-nál pontosabb és gyorsabb hőenergia átadást biztosít a kollaterális szövetkárosodás minimalizálásával. Pulzus-, vagy folytonos hullámú, gyűrű alakú, kontakt illetve non-kontakt változatai ismertek [Belmont 2006].

##### Kontakt Ho:YAG lézer LTK

1990-ben Seiler alkalmazta először a 2,06  $\mu\text{m}$  hullámhosszúságú Holmium-Yttrium-Alumínium-Gránit (Ho:YAG) lézersugárzást, mellyel 300-400  $\mu\text{m}$  mélységig terjedően végzett kúp alakú stromális szöveti kezelést [Belmont 2006].

Eggingk 6 mm (+2,0D-ig), 7 mm (+2,0 és +4,0D között) és 8 mm (+4,0 és +5,0D között) átmérőjű zónában végzett kezelést, mely során a 2100 nm hullámhosszúságú, 15 Hz frekvenciájú, 20 mJ/pulzus energiát közlő lézersugarat 550 nm átmérőjű száloptikával juttatta közvetlen kontaktus útján a szaruhártya állományába. A 7 mm-es átmérőjű kezelést tartották a leghatásosabbnak, azonban jelentős mértékű regresszióról és alacsony jósolhatóságról számoltak be a hosszabb távú követések során [Eggingk 1999].

##### Nem-kontakt Ho-YAG lézer LTK

Az Amerikai Egyesült Államokban az 1990-es évek végén terjedt el a nem-kontakt Ho:YAG lézer alkalmazása kis és közepes fokú, asztigmatiával nem kombinált hypermetropia kezelésére. A regresszióról és alacsony jósolhatóságról szóló beszámolók azonban gátat vetettek a technika széleskörű alkalmazásának. A 2012 nm hullámhosszúságú lézersugár 5 Hz frekvenciával dolgozik, 6,0; 7,0 vagy 8,0 mm átmérőben 226-258 mJ energiaátadással. A kezelést követően 1 hétig tartó lokális antibiotikus kezelés szükséges. Nagy frekvenciás, immerziós ultrahangos vizsgálattal (VHFU) igazolták, hogy az optimális refraktív eredmény eléréséhez szükséges 80-90%-os mélységű penetráció helyett a szöveti hatás valójában csak a stroma 64-78%-áig terjed, és betegenként igen nagy variabilitást mutat. A korábban kúp alakúnak vélt

penetrációról szintén VHFU leképezéssel megállapították, hogy esetenként inkább W vagy ék alakú. Ez a változatosság magyarázatot adhat a kezelések ugyancsak változónak publikált, alacsony jóslhatósági eredményeire, a regresszióra és a refraktív instabilitásra [Belmont 2006]

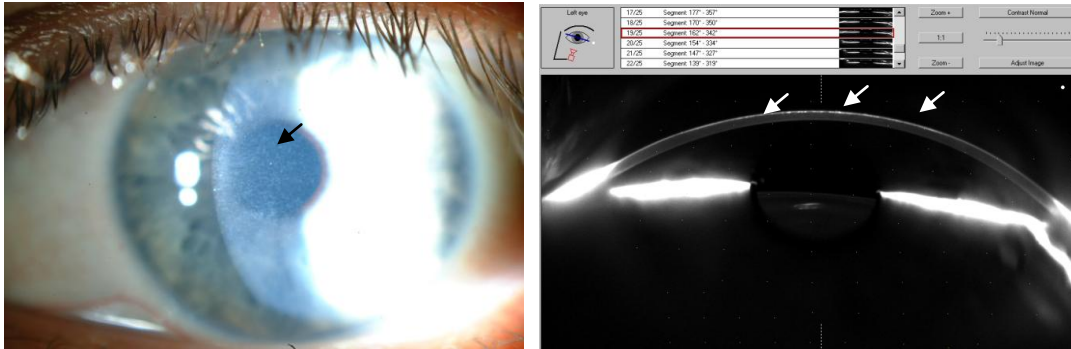
#### Dióda lézer LTK (DTK)

A 1885 nm-es folytonos hullámú, kontakt dióda lézer 800 µm átmérőjű kézfőjét a szaruhártyához illesztve gócként 720-810 mJ összenergiával végez kezelést a szaruhártyában 6,0; 7,0 illetve 8,0 mm átmérőben. A kezelések során 16-32 koagulum elhelyezése történik egy, két vagy három gyűrűben, a kezelt dioptriától függően [Rehany 2004, Wirbelauer 2000]. A dióda lézerrel kibocsátott folytonos hullámú lézersugárnak köszönhetően elkerülhetőek a pulzus hullámmal dolgozó Ho:YAG LTK kezelések során tapasztalt hőmérsékleti kiugrások, mely által optimalizáltabb kollagén zsugorodás, stabilabb refrakció változás érhető el, azonban a koagulumok területében számolni kell az endothel sejtkárosodás lehetőségével [Wirbelauer 2000, Sher 2001].

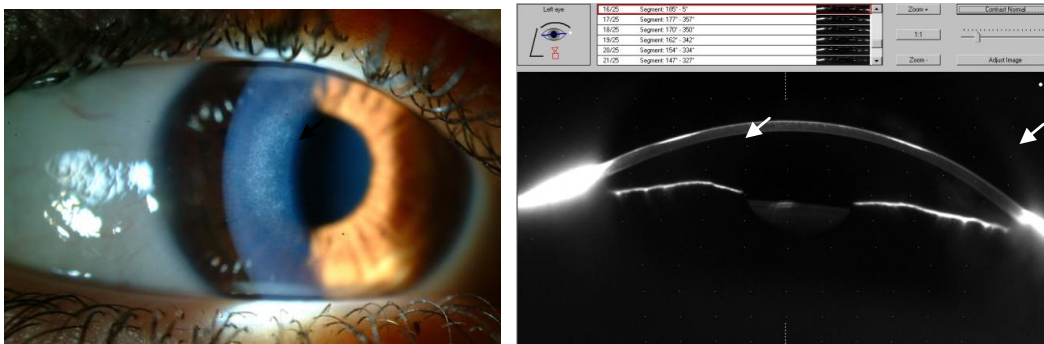
#### **2.1.3 Felszíni excimer lézer fotoablációs eljárások**

A módszer lehetőséget ad a myopia (-10,0 dioptriáig) és hypermetropia (+6,0 dioptriáig), az asztigmia (+4,0 dioptriáig), presbyopia, illetve bizonyos magasabb rendű aberrációk kezelésére [Reynolds 2010, Smadja 2012, Nagy 2001]. A lézer készülék aktív médiuma az Argon-Fluorid molekula, nemesgáz-halogén komplexum (excited dimer = excimer), amely gyors bomlása során UV tartományba eső fotonok emissziója jön létre. Hatásmechanizmusa fotokémiai, mely során helyi érzéstelenítésben, a 3-5 nap alatt visszánövekvő szaruhártya hám eltávolítását követően történő lézerkezelés során a szövetekre jellemző szén-szén, szén-nitrogén és szén-hidrogénkötések irreverzibilisen felbomlanak (ablatív szövetbomlás = fotoabláció) [Nagy 2001]. Felszíni fotoabláció végzésére alkalmas további lézertípus például a 213 nm-es dióda pumpás Nd-YAG lézer. A fotoablációs refraktív sebészi módszerek lényege, hogy rövidlátás során a szaruhártya centrális részének vékonyításával a centrum laposodása által a törőerő csökkentése, távollátás során pedig gyűrű alakban végzett fotoablációval a centrumot kímélve, kör alakú elvékonyítással a centrális rész törőerejének növelése érhető el. Asztigmiában a nagyobb törőerejű tengelyben történik nagyobb mértékű szöveteltávolítás. A pásztázó és nagy sugárátmérőjű kezeléseket időrendben követte a repülő ponttechnikás készülékek megjelenése. A hámtávolítást követően az elülső

stróma mellett a Bowmann membrán is elpárolog. A lehetséges sebgyógyulási válaszreakció miatt a hámosodást követően lokális szteroid készítmény alkalmazása javasolt, a kezelés területében kialakuló szaruhártya homályok (haze; 3. és 4. ábra) és a regresszió valószínűségének csökkentése érdekében.



3. ábra: 28 éves myop-asztigmias férfi szaruhártyája 1 hónappal távollátás (-0,25Dsph -5,0cyl 170° / 92 $\mu$ m abláció / 6,0 mm kezelési átmérő) miatt történt fotorefraktív keratektómiát (PRK) követően. Scheimpflug kamerás felvételen jól látható a centrális haze területében kialakult denzitásfokozódás (résfotón fekete, Scheimpflug képen fehér nyilak). (Saját beteganyagunkból származó ábra)



4. ábra: 18 éves nagy fokban hypermetropiás nő szaruhártyája 2 hónappal távollátás (+4,75Dsph +1,0cyl 100° / 97  $\mu$ m abláció / 6,0 mm kezelési átmérő) miatt történt fotorefraktív keratektómiát (PRK) követően. Scheimpflug kamerás felvételen jól látható a gyűrű alakú haze területében kialakult denzitásfokozódás (résfotón fekete, Scheimpflug képen fehér nyilak). (Saját beteganyagunkból származó ábra)

A beavatkozást több tényező is kontraindikálhatja, ezeket a 2. táblázatban foglaltuk össze [Reynolds 2010, Nagy 2001, Fadlallah 2011]:

2. táblázat: az excimer lézeres felszíni fotoablációs kezelések kontraindikációi

progresszív szaruhártya elvékonyodással járó kórképek (ektázia veszély)
súlyos szemszárazság, krónikus, vagy akut szemhéjgyulladás
A szemfelszín korábbi herpeszes fertőződése (a vírus reaktiválódhat)
korábbi szemészeti műtét, aktívan fennálló, vagy maradványtünettel járó szembetegség
évi 15%-ot meghaladó progresszív rövidlátás
irreguláris asztigmia
centrális szaruhártya heg
amennyiben a szemrész zárása jelentősen korlátozott
kötőszöveti betegség (rossz sebgyógyulás, keloid képződési és hegesedési hajlam)
nisztagmus (relatív ellenjavallat)
18 év alatti életkor
terhesség, laktációs időszak
rosszul gondozott cukorbetegség (rossz hámosodási hajlam), autoimmun betegség

### 2.1.3.1 PRK technika (Fotorefraktív keratektómia)

A jósolhatóság, az intraoperatív biztonság és stabilitás szempontjából az egyik legmegbízhatóbb lézeres látásjavító módszer, mellyel kapcsolatban az szakirodalomban a leghosszabb távú tapasztalatokról olvashatunk [Koshimizu 2010, O'Brart 2005].

A hámtávolítás az alábbi módokon történhet [Reynolds 2010]:

#### *Mechanikusan*

A hámot éles eszközzel pl. „hokikés” segítségével távolítják el.

#### *Alkohollal*

A szaruhártya felszínére egy 7,0-9,5 mm átmérőjű hengeres, alj nélküli tartályt helyeznek, melyet feltöltenek 18-20%-os etanollal 20-40 másodpercre. Az alkoholt ezt követően felitatják, illetve lemossák, majd a fellazult hámot szivaccsal vagy egy élesebb eszközzel eltávolítják.

#### *Transz-epiteliális PRK technika (T-PRK)*

A szaruhártya hámjának eltávolítása lézeres fotoablációval történik fix átmérőben, majd ezt követi az elülső stróma refraktív célú fotoablációja, ugyanazon lézerrel, a program átállítását követően. Pontosságának fontos feltétele a kezelt terület egyenletes hámvastagsága.

### 2.1.3.2 LASEK technika (Laser-assisted sub-epithelial keratomileusis)

1996 óta alkalmazott lebenyképző eljárás, mely során 18-20%-os etanollal - melyet a szaruhártyára helyezett 9,0 mm átmérőjű hengeres, üreges aljú tartályba töltenek - fellazítják a szaruhártya hámot (delamináció), 30 másodperc elteltével az etanol szivaccsal felitatják, majd a bazálmembrántól és Bowman membrántól ilyen módon elválasztott hámot felhajtják, felül kis, nyélszerű kapcsolódási pontot hagyva. Az elülső stróma refraktív célú lézeres fotoablációját követően a hámlebenyt visszahajtják, és terápiás kontaktlencsét helyeznek fel.

A három hámtávolítási felszíni eljárást (mechanikus (PRK), alkoholos (LASEK) vagy excimer lézerrel (tPRK) végzett) összevetve sem a fájdalom, sem a posztoperatív időszakban réslámpával megfigyelhető felszínes szaruhártya homályok (haze) képződése tekintetében nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget myopiás kezelések után [Lee 2005].

### 2.1.3.3 Epi-LASIK technika

Lényege, hogy a metszés síkja a hám és a Bowmann-membrán között történik. Vákuumos szívógyűrű felhelyezésével (mely a szem rögzítésére szolgál) mechanikusan, ún. epikeratómmal hozzák létre a nazálisan rögzülő hámlebenyt, melyet visszahajtanak a lézeres fotorefraktív kezelést követően, majd terápiás kontaktlencsével rögzítik a lebenyt. Korai posztoperatív időszakot tekintve a legkevésbé fájdalmas eljárásnak írták le, azonban viszonylag nagy arányban van szükség hámlebeny vesztés miatt a PRK-ra történő konvertálásra.[O'Doherty 2007]. Hazai, 14 esetszámot magába foglaló tapasztalatainkat tekintve a PRK-val összehasonlítva epi-LASIK-ot követően az első posztoperatív napon a fájdalom mértéke kissé magasabb, a második naptól kezdve pedig kisebb mértékű volt, mint PRK után. -6,0D alatt szaruhártya homályképződés epi-LASIK után egyáltalán nem, PRK után egy esetben volt megfigyelhető [Nagy 2007].



### **2.1.4 Strómális lebenyképzéssel járó, excimer lézerrel kombinált műtéti technikák**

A felszíni fotoablációs (SA) technikákkal járó fájdalom kiküszöbölésével, és a műtétet követő szaruhártya homályok minimalizálásával, a Bowman membrán megőrzését lehetővé tevő strómális lebeny-képző eljárások (LASIK) szolgálnak a rövidlátás, távollátás és a presbyopia korrekciójára. A módszer lényege, hogy a szemfelszínre helyezett, körülbelül 65 Hgmm szivást biztosító szivógyűrűvel rögzítik a kezelendő szemet, majd a Bowman membrán alatt, a stróma állományában egy 120, 110, 100, vagy 90 µm vastagságú lebenyt képeznek, mely a felső részen kis nyéllal rögzül [Steinert 2006]. A lebeny felhajtását követően megtörténik az excimer lézeres fotoablációs refraktív célú kezelés, majd a lebenyt visszahajtják eredeti helyére. Kontaktlencse felhelyezése nem szükséges.

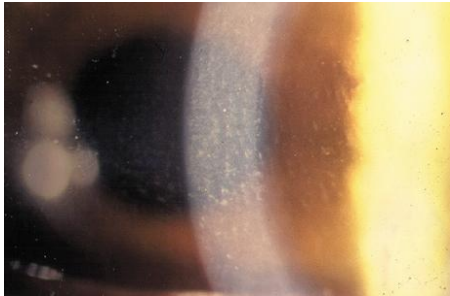
Bizonyos állapotokban (3. táblázat) a felszíni fotoablációs technikák előnyben részesülnek a lebenyképzési módszerekkel szemben [Reynolds 2010].

3. táblázat

tompaszemszerűséget magukban rejtő tevékenységek, pl. olyan sporttevékenység (box, tenisz), amely során a fejet, szemet ütés érheti (lebenyvesztés lehetősége)
elülső bazális membrán disztrófiák (ismétlődő eróziós panaszok)
vékony szaruhártya (amely esetében a reziduális stroma ágy 250-300 µm-nél vékonyabb lenne, az ektázia veszély miatt)
kisméretű, vagy mélyen ülő szem illetve kötőhártyát érintő sebészi beavatkozás pl. glaucoma filtrációs műtét (mikrokeratóm illetve maszk-illesztési nehézséget okozhat)
túl lapos (<41D), vagy túl domború (>48D) szaruhártya (gomblyuklebeny, illetve lebenyvesztés rizikója emelkedett)
rossz szemfenéki keringés (szivógyűrű tovább ronthatja a retina keringését)
műtét előtt mérsékelt szemszárazság (lebenyképzésnél az idegek átvágása a szemszárazsággal járó panaszokat jelentősen fokozhatja)

A szaruhártyában homályként megjelenő szövődmények a lebenyképző refraktív műtéti technikák után is előfordulhatnak, melyek közül kiemelendő a diffúz lemelláris keratitisz (DLK), mely általában az esetek kevesebb, mint 3%-ában alakul ki a műtét után, vagy a későbbi betegkövetés során. Hajlamosító tényezői a szemszárazság, a krónikus szemhéjgyulladás, illetve az atópiás alkat [Gritz 2011]. Réslámpás vizsgálat során [Steinert 2000] a lebeny alatt jellegzetes, fehér depozitumok lerakódása

(gyulladásos fehérvérsejtek) hullámvonalban („Szahara homokja”) jellemzi (5. ábra). Sztteroidkezelés mellett fellépő szekunder szemnyomás emelkedés során a lebeny alatt kis mennyiségű folyadék halmozódhat fel [Galal 2006]. Egyéb lehetséges szövődményeként említendő az intraoperatív hámdefektus kialakulása, lebenyvesztés, gomblyuk lebenyképződés, szaruhártya perforáció, posztoperatív szemszárazság, lebenygyűrődés, lebeny elmozdulás (decentráció), a lebeny alá történő hámbenövés, steril törmelék (pl. steril kötszer fonál darabka, a keratom fémdarabkái) lerakódások, keratektázia.



5. ábra: Diffúz lamelláris keratitisz lebeny alatti homályainak réslámpás képe. [Steinert 2006]

#### 2.1.4.1 Mikrokeratómos technika

A lebenyt mechanikusan, mikrokeratómmal készítik. Egy szívógyűrű vákuummal rögzíti a szemet, mely során a belső szemnyomás 65 Hgmm fölé is emelkedhet [Steinert 2006].

#### 2.1.4.2 Femtosekundum lézeres technika

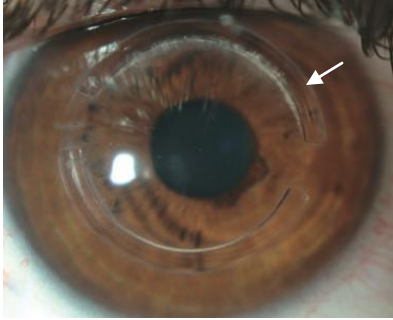
A lebenyt Nd-YAG lézeres femtosekundumos fotodiszrupcióval képezik, mely során több ezer lézerimpulzus éri meghatározott mélységben a strómát. A technikával jobban kontrollálható, pontosabb a lebenyvastagság, és simább a képzett interlamelláris felszín, az intraoperatív szemnyomás emelkedés pedig kisebb a mikrokeratómos eljárás során alkalmazottnál [Chaurasia 2010].

### 2.1.5 Refraktív célú implantátumok, intrastrómális beavatkozások

#### 2.1.5.1 Intracorneális gyűrű implantátumok

Közepes és kis fokú rövidlátás esetében alkalmazzák a szaruhártya centrumában laposodást előidéző intrastrómális gyűrű implantátumokat. A technika meglehetősen

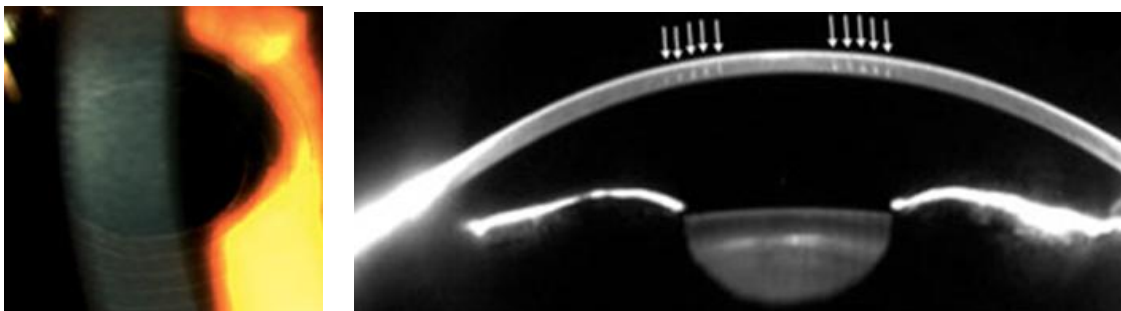
invazív, súlyos, a látást veszélyeztető posztoperatív komplikációk is kialakulhatnak, mint pl. szaruhártya perforáció, érújdonszövet képződés, fertőzéses keratitisz, kalcifikáció, depozitumok lerakódása (6. ábra). Másik fő indikációs területe az ektatikus szaruhártya betegségek kezdeti stádiumainak (pl. keratoconus) kezelése. [Piñero2010]



6. ábra strómahomály a gyűrű implantátum mellett intrastrómális depozitumok lerakódása következtében [Piñero 2010 közleményéből származó ábra]

#### 2.1.5.2 Intacorneális femtosecond lézeres fotodiszrupció (Intracor technika)

Mindössze 5 éves múltat tekint vissza a femtoszekundum lézerek intracorneális (lebensképzés nélküli) alkalmazása, presbyopia kezelése céljából, mely során a szaruhártya alakváltozását a szaruhártya állományán belülre fókuszált gyűrű alakú femtoszekundum lézeres impulzusokkal érik el [Meltendorf 2011]. A beavatkozás után a centrális zónán kívül a strómában finom homályok figyelhetők meg réslámpás vizsgálattal és Scheimpflug kamerával a műtétet követő hónapokban (7. ábra) [Guedj 2011].



7. ábra: Intracorneális femtoszekundum lézeres kezelést követő strómahomályok réslámpás és Scheimpflug kamerás felvételen Guedj közleményéből [Guedj 2011 közleményéből származó ábra].

### 2.1.5.3 Fákiás műlencse implantáció

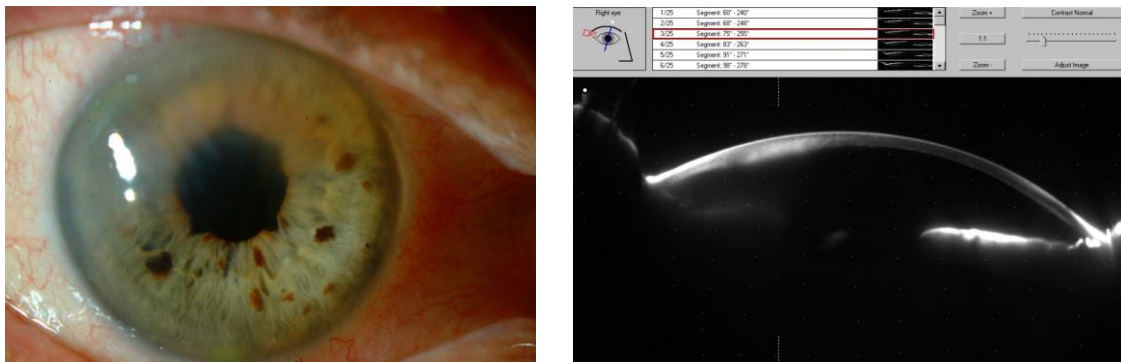
Nagyfokú rövidlátás (-8,0 D felett) eseteiben alkalmazott módszer, azoknál az eseteknél, melyeknél az extrém mértékű excimer lézeres szöveteltávolítás fokozott mértékű sebgyógyulási reakcióval és a szaruhártya biomechanikai stabilitásának veszélyeztetésével járhat. A saját lencse megtartásával, a műlencse implantációja az elülső, vagy a hátsó csarnokba történhet. Az elülső csarnoki lencsék lábakkal támaszkodhatnak a csarnokzugba („angle-supported”), vagy rögzülhetnek a szivárványhártyához („iris-claw”). A hátsó csarnoki lencsék lába a hátsó csarnokban, optikája az elülső csarnokban helyezkedik el. Nagy figyelmet igényel a posztoperatív követés során a szaruhártyára (endothel sejtszám csökkenés) és a szemlencsére gyakorolt (kataraktogén) hatásai miatt, előbbi az elülső csarnoki műlencsék, utóbbi a hátsó csarnokba implantált fákiás műlencsék komplikációja lehet [Huang 2009].

## 2.1.6 Szemlencse eltávolítással kombinált műtétek

### 2.1.6.1 Fakoemulzifikációval kombinált lencseeltávolítás és műlencse beültetés

A hályogszűrés (pontosabban a lencse reklinációja az üvegtesti térbe) évszázadokig az egyetlen alkalmazott módszer volt a szürkehályog megoldására [Ashwin 2009]. 1748-ban Daviel végezte az első szürkehályogkivonást, technikája azonban fertőzésveszély és az anesztézia hiányában veszélyesnek minősült, és jó időre háttérbe szorult. Későbbiekben az extrakapszuláris lencseeltávolítás volt az egyetlen alkalmazott módszer, mely során corneo-sclerális bemetszést követően az elülső tokon ejtett nyíláson keresztül exprimálták az elszürkült, érett lencse magot. A műtetre a betegek a hályog kellő érettségének eléréséhez gyakran éveket vártak, mely során a közel teljes látásvesztés állapotába kerültek. A XX. század elejétől alkalmazott intrakapszuláris lencseeltávolítás során az elszürkült szemlencsét tokjával együtt távolították el [Ridley 2003]. A kivont lencse műlencsével történő pótlása 1949 óta lehetséges, és Ridley nevéhez fűződik [Ashwin 2009, Ridley 2003]. 1967-ben Kelman végzett emberen elsőként fakoemulzifikációs lencse extrakciót [Oransky 2004]. Mára már a fakoemulzifikációs technika minden lépésének számos technikai kivitelezése, módszere, és azok igen nagyszámú lehetséges kombinációja közül választhat a szemsebész, nem beszélve a műlencsék típusainak (akkomodatív, pszeudoakkomodatív, aszférikus) rendelkezésre álló, és egyre bővülő tárházáról. Az egyre kíméletesebb sebészeti technikáknak köszönhetően a műtét utáni látás rehabilitáció is egyre gyorsabb, a

szaruhártya endothel sejtjeit kevésbé terhelő módszereknek köszönhetően a műtétet követő vizenyő formájában fellépő szaruhártya homályok (8. ábra) kevésbé súlyosak, és rövidebb idő alatt feltisztulnak. A pontosabb biometria, a biztonságosabb műtėti technika és a modern műlencsék együttesen lehetőséget teremtettek a technika egyre fiatalabb életkorban történő, refraktív célú alkalmazására. 2009-ben indult világhódító útjára a femtoszekundum lézerrel kombinált fakoemulzifikációs lencse extrakció módszere, mely három kulcsfontosságú lépésnek, a szaruhártya sebkészítésnek, a kapszulorexis készítésnek és a lencse anyag elő-törésének (femto-fragmentáció) tizedmilliméteres pontosságú kivitelezését biztosítja. Mindennek köszönhetően lehetőség van a kontrollált sebkészítésre, a precíz műlencse pozicionálásra, valamint a szaruhártya ultrahangos megterhelésének csökkentésére. Magyarországon a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának Mária utcai részlegén kutatócsoportunknak a világon elsőként volt lehetősége a femtosecond lézeres szürkehályogműtėti technika in vivo alkalmazására, és az eredmények hosszú távú utánkövetésére.



8.ábra: A szaruhártya felső részén kialakult szaruhártya vizenyő, mely a centrumot is eléri fakoemulzifikációt követően 1 nappal. Jól látható a Scheimpflug képen (bal oldalon) a rélámpás képpel (jobb oldalon) megegyező oedemás területben észlelhető szaruhártya megvastagodás és denzitásfokozódás. (Saját beteganyagunkból származó ábra)

## **2.2 LEHETSÉGES SZUBJEKTÍV LÁTÁSPANASZOK LÁTÁSJAVÍTÓ MŰTÉTEKET KÖVETŐEN**

A különböző refraktív sebészeti beavatkozásokat követően a betegek egy része különböző mértékű, zavaró hatású szubjektív látáspanaszról számolhat be.

Ilyen lehet például fényudvar látása különböző fényforrások körül. Éjszakai vezetésnél a szembejövő autók, illetve az utcai lámpák fénye körül jelentkező fényudvar zavaró hatású lehet. Emellett káprázás, fokozott fényérzékenység, kontraszt érzékenység csökkenés, szellemképes látás felléphet. A homályos látás optikailag (szemüveggel) korrigálható lehet, de lehet korrigálhatatlan is. A regresszió, vagy műtéti túlkorrekció megfelelő szemüveges korrekcióval javítható látóélesség csökkenést okoz. A szemüveggel korrigálhatatlan látóélesség csökkenés leggyakrabban decentrációs tényezőkkel hozható összefüggésbe (pl. decentrált lebeny, fotoablációs zóna, műlencse). Oka a szem magasabb rendű aberrációinak növekedése.

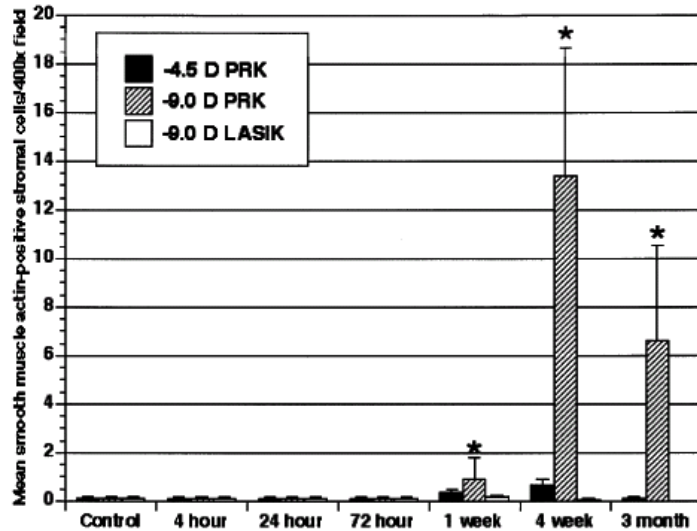
A műtétet követő látáspanasz okai lehetnek szaruhártyát érintő kezelések esetében a szaruhártyában kialakuló heg, homály, felszíni irregularitás, a szemfelszín szárazsága, a kezelés decentrációja, a kezelési átmérőnél tágabb pupilla (különösen éjszaka), műlencse implantációk esetében a fentiekén túl szaruhártya vizenyő, valamint a beültetett műlencse decentrálódása, dőlése (tilt), anyaghibái, bizonyos többfókuszú lencsék esetében a lencse optikájának kiképzési módja (koncentrikus, lépcsős szerkezetű gyűrűk).

## **2.3 A FOTOREFRAKTÍV KERATEKTÓMIA UTÁNI SZARUHÁRTYA HOMÁLYOK**

### **2.3.1 A PRK-t követő sebgyógyulási reakció, a felszínes szaruhártya homályok kialakulásának patomechanizmusa**

A PRK-t követő szaruhártya homály („haze”) megjelenése a lézeres kezelés (fotoabláció) területében figyelhető meg, mely myopiás korrekciós műtétet követően a szaruhártya 6 mm átmérőjű centrumát, hypermetropiás kezelése után pedig a szaruhártya centrumát körülvevő 3 mm-es gyűrűnek megfelelő területet jelenti. A „haze” megnevezést elsőként Marshall alkalmazta 1988-ban [Corbett 1996]. Stádiumbeosztását a mai napig a klinikai gyakorlatban legtöbbször a Hanna szerint 1992-ben megfogalmazott meghatározásra alapozzuk [Hanna 1992]. A haze kialakulása a PRK-t követő sebgyógyulás jellegzetességeire vezethető vissza. A szaruhártya hámrétegének mechanikai eltávolítását követően három-öt napot vesz igénybe a hám visszánövésének folyamata. Ez idő alatt a szaruhártya strómája közvetlenül érintkezik a könnyfilmmel, és a szemhéj belső felszínével. A Bowman membrán a kezelés során elpárolog, és nem regenerálódik. A strómában különösen az első posztoperatív hónapban intenzív válaszreakció zajlik: gyulladásos sejtek megjelenésén kívül a korai, első 72 órát jelentő posztoperatív időszakban, leginkább a 24. óra környékén, az elülső strómában apoptotikus és nekrotikus keratocita pusztulás figyelhető meg [Mohan 2003]. Az ezt követő 4 hétben a teljes hámosodást követően a hám felől érkező IL-1, TGF $\alpha$  és TGF $\beta$  szignál hatására csökkent transzparenciájú myofibroblasztok transzformációja révén a hátsó stórma felől bekövetkezik a keratocita repopuláció [Netto 2006, Mohan 2003] (9. ábra). A képződő új kollagén és extracelluláris mátrix a normáltól eltérő lamellákba rendeződik, mely túlzott mennyiségben képződve a szaruhártya vastagságának növekedését és a refrakciós hatás regresszióját okozhatja. A sejt denzitás változás valamint a rendellenes extracelluláris mátrix lerakódás, az átlagosnál vastagabb, III. típusú kollagén megjelenés következményeként a szaruhártyában, súlyosabb esetben réslámpával is megfigyelhető homályokon a fény csak részben jut át, egy része szóródik, és a fent leírt szubjektív látáspanaszok formájában jelentkezik [van de Pol 2001]. Az esetek jelentős részében ezek a homályok

a műtétet követő egy éven belül felszívódnak, azonban körülbelül 5%-ban jelenlétük állandósul, és perzisztáló formában ún. késői homály (LOCH = late onset corneal haze) képében réslámpás vizsgálattal akár egy év elteltével is megfigyelhetők [Moller-Pedersen 2000, Stojanovic 2001].



9. ábra: [Mohan 2003] Állatkísérlettel Mohan és kutatócsoportja kimutatta, hogy simaizom aktin pozitív strómális sejtek fotorefraktív kezelést követően legnagyobb számban 1 hónappal a kezelést követően mutatkoznak. Kiugró pozitívítás figyelhető meg a -9,0D-val kezelt csoportnál, jóval kisebb a -4,5D kezelések esetében, és szinte végig minimális pozitívítás látható -9,0D LASIK kezelések után valamennyi időpontban.

Hypermetropiás lézeres látásjavító műtéteket követően a sebgyógyulási folyamat lassabb, a látás stabilizációja elnyújtottabb lehet, mint myopiás PRK-t követően. Az első posztoperatív hónapban enyhe myopia irányába történő eltolódás is megfigyelhető. A szemek méretüknél fogva kisebbek, nagyobb dioptriák kezelésénél már kisebb méretű decentráció is a legjobb korrigált látóélesség csökkenéséhez vezethet, illetve a szaruhártya alakváltozási profilja a magasabb rendű aberrációk kialakulását is jelentősen fokozhatja [Reynolds 2010]. A kezelhetőség felső határa jóval alacsonyabb a myopiás kezelések határainál [Nagy 2007]. A haze a műtétet követően a kezelési területnek megfelelően, koncentrikusan, a centrum körül gyűrű alakban figyelhető meg az esetek egy részében (4. ábra).

A haze fokozatos felszívódásának, oldódásának hátterében feltételezik a myofibroblaszt denzitás csökkenését (apoptózis illetve transz-differenciáció útján), valamint a dezorganizált mátrix anyag reorganizációját. [Netto2006].



### **2.3.2 A PRK-t követő fokozott sebgyógyulási válaszreakció rizikó tényezői**

A kezelt dioptria mértékével standard kezelési átmérőnél együtt növekszik az ablálandó (eltávolítandó) szövetmennyiség, vagyis a lézeres kezelés mélysége. Mindez fokozottabb sebgyógyulási válaszreakciót indukál, vagyis nagyobb dioptria tartományba eső kezeléseket követően nagyobb mértékű, súlyosabb szaruhártya homályok megjelenésére lehet számítani. [Moller-Pedersen 1998, Nagy 2001, Mohan 2003, Netto 2006]. Szintén fokozottnak találták a haze képződést 1,25 D feletti preoperatív asztigmia eseteiben [Thomas 2008]. A hámdefektus jelenléte és gyógyulási ideje szintén meghatározó a sebgyógyulás szempontjából, így például a műtéti technikával összefüggésben létrejövő strómális felszín egyenetlenségei ugyancsak rizikó tényezői a fokozott haze képződésnek [Mohan 2003, Netto 2006]. Az UV sugárzás hatására az excimer lézeres fotorefraktív keratektómiát követő sebgyógyulási válaszreakció fokozott, és kóros formája figyelhető meg, mely során a szubepiteliális haze képződése sokkal intenzívebb formában mutatkozik, ezért a műtéteket követően fel kell hívni a páciensek figyelmét a fokozott UV fényvel szemben való védelem fontosságára: UV szűrős napszemüveg viselése, napozás és szolárium használat tilalma fél évig [Nagy 2002, Nagy 1997].

Újrakezeléseket követően, valamint korábbi RK kezelése után végzett PRK-t követően szintén fokozott sebgyógyulási válaszreakcióra számíthatunk [Hanna 1992, Shoji 2003]. Szaúd-arábiai pácienseken fokozottabb intenzitású haze képződést figyeltek meg rövidlátó PRK kezeléseket követően, mint kék szemű, fehér bőrű egyéneknél, mely a különböző népcsoportok egyéni sebgyógyulási jellegzetességeire és a környezeti faktorok (UV terhelés) fontosságára utal [Tabbara 1999].

### **2.3.3 A PRK-t követő felszínes szaruhártya homályok diagnosztikus módszerei:**

A PRK után kialakuló haze stádiumbeosztásának a mai napig arany standardja a Hanna által 1992-ben megfogalmazott négyfokozatú skála, mely szerint réslámpánál vizsgálva azt alábbi haze fokozatok figyelhetők meg [Hanna 1992]:

**Hanna szerint 0-0,5. fokú:** tiszta szaruhártya, vagy alapos vizsgálattal is csak igen enyhe homály figyelhető meg, mely a látóélességet nem befolyásolja

**Hanna szerint 1,0. fokú:** mérsékelt, enyhe fokú retikuláris szerkezetű homály, mely csak érintő irányú, széles rés-megvilágítással látható, a látóélességet nem befolyásolja

**Hanna szerint 2,0. fokú:** a homály direkt megvilágítással is látható, keskeny rés-megvilágításnál, de nem befolyásolja a szivárványhártya szerkezetének részletes megítélését

**Hanna szerint 3,0. fokú:** direkt, fokális megvilágítással is könnyen észlelhető, a szivárványhártya szerkezeteinek részletei bizonyos mértékű takarásban vannak

**Hanna szerint 4,0. fokú:** réslámpa nélkül is látható homály, mely a szivárványhártya részleteinek megítélését nagyban gátolja

A Hanna szerinti négyfokozatú skála meglehetősen szubjektív, és nagy vizsgálói tapasztalatot igényel. Beteg követés céljából archiválása ugyan résfotóval lehetséges, a képek minőségét azonban több tényező is befolyásolja (megvilágítás mértéke, vaku használata, szem színe, pupilla tágassága, a vizsgáló tapasztalata). Emellett a modern műtéti technikáknak és posztoperatív kezelési protokolloknak köszönhetően a Hanna szerinti 3,0-4,0 súlyossági fokozatú homályok egyre ritkábban figyelhetők meg a műtétek után, ám a finomabb homályok és a páciensek szubjektív látáspanaszai, különösen a korai posztoperatív időszakban továbbra is ismertek. A haza objektív, érzékenyebb vizsgálatára, az archiválható dokumentálás lehetővé tételére az elmúlt években számos műszeres fejlesztés született, közöttük kontakt és nem kontakt vizsgáló eljárások is ismeretesek.

#### 2.3.3.1 Kontakt vizsgálómódszerek

A kontakt vizsgálóeljárások a mérésekhez minden esetben helyi érzéstelenítő adását (pl. oxybuprocain csepp) igénylik. A vizsgálat valamilyen „csatoló” anyag (pl. hydroxypropyl methylcellulose) segítségével közvetve a szaruhártya érintésével történik. Valamennyi kontakt mérő módszer értelemszerűen magában hordozza a szaruhártya felszíni sérüléseinek, valamint a mikrobiális fertőzések átvitelének fokozott veszélyét. A mérések elvégzésére általában a szaruhártya centrumában van csak lehetőség, a perifériás részletek megítélése sokszor nehézségekbe ütközik.

#### 2.3.3.1.1 Konfokális mikroszkópia:

Egyike az első eljárásoknak, amely segítségével lehetővé vált humán refraktív sebészeti műtéteket követően in vivo a sebgyógyulás sejtszintű vizsgálata mellett a szaruhártya homályok objektív meghatározása. Az úgynevezett CMTF (Confocal Microscopy Through Focusing) funkcióval a szaruhártya egy kis részlete vizsgálható igen nagy felbontással. [Moller-Pedersen 2000]. A haze mértékére vonatkozó információt egységekben (U = units) határozzák meg, mely részben a mért pixel intenzitásból, részben a haze vastagságából tevődik össze.

#### 2.3.3.1.2 Ultrahangos biomikroszkópia:

35-80 MHz frekvenciatartománnyal dolgozó [Németh 2011] ultrahang mérőfeje vízelőtét alkalmazásával érintkezik a szaruhártya felszínével, és 5-18 mm hosszú, 5-18 mm mély terület vizsgálatát teszi lehetővé, 20-40  $\mu\text{m}$  felbontásban [Maldonado 1997]. A beteg célzott fixáltatásával az elülső szegmentum perifériás részei is vizsgálhatók, azonban csak a Hanna szerinti 2,0 fokozatot meghaladó szaruhártya homályok intenzitási egységekben nem számszerűsíthető kimutatására alkalmas [Nagy 1996]. Az 50 MHz frekvenciával dolgozó nagy frekvenciás immerziós ultrahang segítségével a hyperreflektív területként ábrázolódó felszínes homályok vastagsága és szélessége határozható meg [Allemann 1993].

#### 2.3.3.2 Nem kontakt vizsgálómódszerek

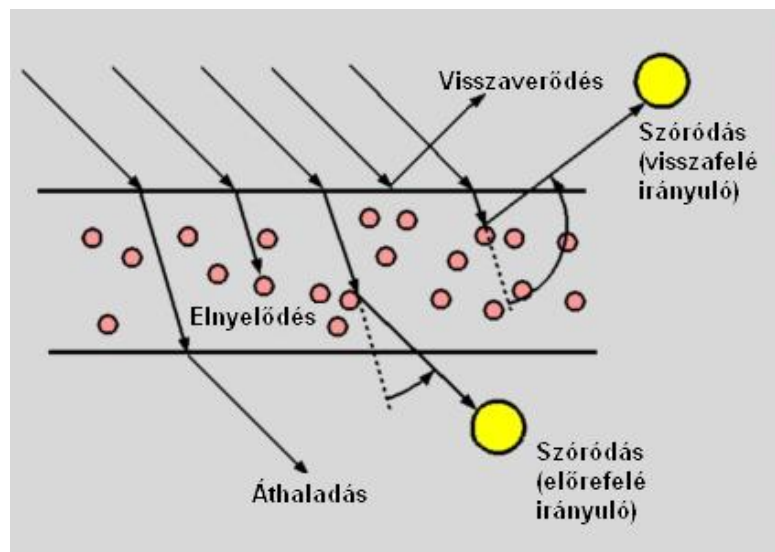
##### 2.3.3.2.1 Optikai koherencia tomográfia (OCT):

Az optikai koherencia tomográfia során szuperlumineszcens diódalézer forrásból érkező fénysugarat alkalmazva alacsony koherenciájú interferometria elvével az ultrahangos méréshez hasonló elvű, annál pontosabb, nagyobb felbontású leképezést, távolságmérést végezhetünk. Az elülső szegmentum vizsgálatára alkalmazott OCT készülékek (pl. Time-Domain Visante OCT, Fourier-Domain RTVue-100 OCT) segítségével a különféle szaruhártya homályok vastagsága, mélysége megmérhető, a készülékek nem szolgáltatnak azonban adatot a vizsgált közeg optikai denzitásáról (a homály intenzitásáról, átlátszatlanságának mértékéről) [Khurana 2007, Kim 2010, Németh 2011].

### 2.3.3.2.2 Fényvisszaverődés mérésén alapuló nem kontakt denzitometria és fizikai alapjai

Fény és anyag kölcsönhatása során a fényvel a következők történhetnek [Pelyhe 2006] (10. ábra):

- **Visszaverődés (reflexió):** egy felületről a fény visszatérül, azonban monokromatikus összetevőinek frekvenciája változatlan marad. A beesési szög megegyezik a visszaverési szöggel.
- **Áthaladás (transzmisszió):** egy anyagon a fény áthalad, miközben monokromatikus összetevőinek frekvenciája változatlan marad.
- **Elnyelődés (abszorpció):** az anyagban haladó fényáram energiaátalakulást szenved.
- **Fényszóródás (diszperzió, „scattering”):** a fény a közegen történő áthaladás során nem nyelődik el, hanem rendezetlen irányban elterül. Megkülönböztetünk előre (forward scattering) és visszafelé irányuló (back scattering) fényszóródást [Corbett 1996].



10. ábra: Fény és anyag kölcsönhatásai (átdolgozva az alábbi forrás alapján: <http://www.cs.cornell.edu/~kb/6.891/render.html>)

A fény a szaruhártyához érve túlnyomórészt a levegő-könnyfilm, illetve könnyfilm-szaruhártya határfelületein szóródik a legjobban, és csak egészen kis mértékben az olyan belső strómális struktúrákon, mint például az idegek, és sejtmagok [Otri 2012]. A szaruhártyában kialakuló homályok a stróma transzparenciájának csökkenését okozzák,

és az egyenetlen homályokon a fény fokozott szóródást szenved. A szaruhártyát fehér fényel megvilágítva a kölcsönhatás az alábbi egyenlettel írható le [Soya 2002]:

Beérkező fehér fény = visszaverődés a felszínről + elnyelődés a stromában illetve stroma homályban + szóródás + áthaladás.

Fresnel egyenlete szerint a visszaverődés mértéke az  $(n_1 - n_2)^2 / (n_1 + n_2)^2$  képlettel számolható ki, melyben  $n_1 = 1,0029$  a levegő,  $n_2 = 1,33$  a víz (könnyfilm) törésmutatója. A fehér fény reflexiója a szemfelszínen mindössze 2% [Soya 2002]. A PRK-t követő szubepiteliális homályok fehér színűek, ezért bennük a fény elnyelődése szintén elhanyagolható. A szaruhártyán transzmittálódó és az előre irányuló szóródást szenvedő fény (együtt: átvitt fénysűrűség) [De Brouwere 2008, Corbett 1996, Soya 2002] a retina irányában halad tovább, ilyen módon a réslámpával felfogott kép a visszafelé irányuló szóródást szenvedő fénysugarakból tevődik össze.

A szaruhártya homályok számszerű mérése e szóródó fénysugarak intenzitásának meghatározásán alapul. Polarizációs szűrő használata nélkül a visszaverődő és visszafelé szóródó fénysugarak együttes felfogására (réslámpával látott képhez hasonló kép), polarizációs szűrő használatával csak a tisztán visszafelé szóródó fénysugarak felfogására és analizálására van lehetőség [Corbett 1996].

#### 2.3.3.2.3 Digitalizált résfotók

A digitalizált résfotók készítése egyike az elsőként alkalmazott technikáknak myopiás fotorefraktív keratektómiákat követő szaruhártya homályok objektív meghatározására [Maldonado 1996, 1997]. A színes képeket monokromatikussá alakítva a szomszédos képpontok intenzitás különbségeinek kalkulációja matematikai algoritmusokkal automatizált módon történik a kezelési átmérőn belül, és az azon kívül eső területeken [Corbett 1996, Maldonado 1997].

#### 2.3.3.2.4 A Scheimpflug képalkotás mérföldkövei

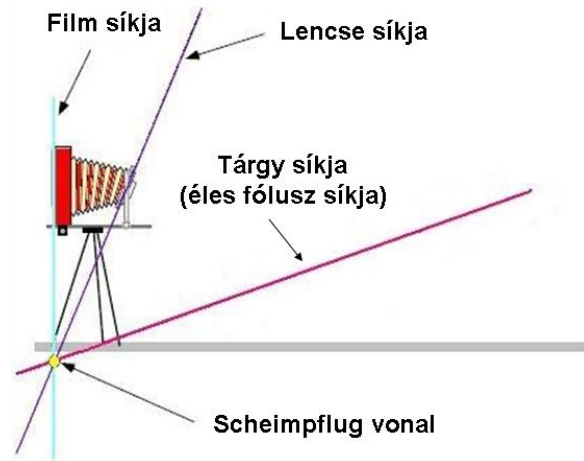
A rövid hullámok határfelülethez érve onnan jobban szóródnak, mint a hosszú hullámhosszú sugarak. A fő és mellékszínnek közül (vörös, narancssárga, sárga, zöld,

ibolya, kék) a kék és az ibolya szóródik a legjobban, ez ad alapot többek közt annak, hogy tiszta időben az égboltot kéknek látjuk [Ábrahám 1998]. Denzitometriás analízis szempontjából a 475 nm hullámhosszúságú kék fényvel történő megvilágítás a szaruhártyáról és a lencséről visszafelé szóródó (back-scattered) fénysugarak objektív mérését teszi lehetővé [Cennamo 2011].

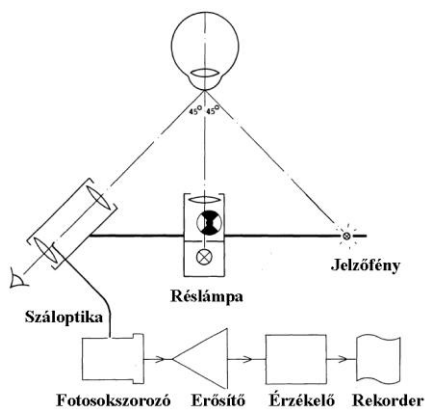
A Scheimpflug szabály 1904 óta Theodor Scheimpflug, osztrák katonatiszt, fotográfus és geodéta (11. ábra) nevét viseli [Auffarth 2008]. Scheimpflug nagy alapossággal tanulmányozta a fényképezőgépek fókuszálási problematikájának fizikáját. Annak ellenére, hogy a módszer valójában a francia Jules Carpentier három évvel korábbi, 1901-es szabadalmára épül, a mai napig Scheimpflug szabály illetve képalkotás az ezen az elven alapuló technikák hivatalos megnevezése [Merklinger 1996]. Scheimpflug nevéhez fűződik a kamera megszerkesztése és megépítése [Wegener 2009], aki a technika segítségével hőlégballonról illetve siklórepülőről készített torzításmentes térképeket. Ennek lényege a következő: hagyományos kamerák esetén a film, a lencse és a tárgy síkja párhuzamos egymással; ezzel szemben a Scheimpflug szabály értelmében a három síkot úgy forgatjuk el egymáshoz képest, hogy azok egy vonalban metszék egymást (12. ábra). Ez a tárgysík éles leképezésének, a minimális képtorzulás melletti maximális mélységélesség elérésének alapja [Wegener 2009].



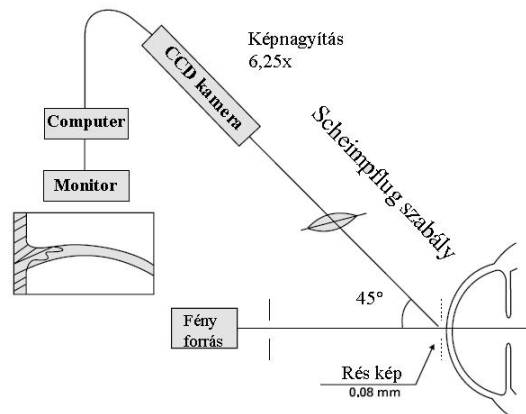
11. ábra: Theodor Scheimpflug képe  
[Auffarth 2008 közleményéből származó kép]



12. ábra: A Scheimpflug képalkotás elve  
[Merklinger 1996 ábrájának átszerkesztése]



13. ábra: Olsen képalkotó módszere  
[Olsen 1982 ábrájának átszerkesztése]



14. ábra: A TSPC-3 készülék működési elve  
[Soya 2002 ábrájának átszerkesztése]

Topcon SL-45: a Scheimpflug elv szemészeti alkalmazásba történő bevezetése az 1960-as évekre tehető. A készülék a denzitometriai leképezéshez analóg, fekete-fehér filmet igényel [Wegener 2009].

Thomas Olsen 1982-ben olyan réslámpás mérésen alapuló módszert alkalmazott a szaruhártya fényszóródásának vizsgálatára, mely során a fényforrás és a vizsgáló mikroszkóp 45°-os szöget zárt be egymással (13. ábra) [Olsen 1982].

Nidek EAS-1000: digitalizált elülső szegment Scheimpflug fotók készítésére alkalmas egy adott meridiánban. Analóg film helyett CCD chipet alkalmaz a felvételek elkészítéséhez. Segítségével meghatározható a szaruhártya homály mélysége, illetve annak százalékos aránya a teljes szaruhártya vastagsághoz viszonyítva [Binder 1996, Wegener 2009].

TSPC-3: a Nidek EAS-1000 továbbfejlesztett változata (14. ábra), mely xenon résfényel a szaruhártyáról szóródó fény intenzitását minden egyes képpont digitalizálásával, ún. CCT egységekben adja meg [Soya 2002]. Számítógépes vezérlésű képanalízissel, digitalizált szürkeskálás értékeket elemez [Van De Pol 2001].

Pentacam: CCD chippel, 475 nm kék LED fényforrás által kibocsátott résfény megvilágítással egy a korábbiakkal szemben nem statikus, hanem körbeforgó Scheimpflug kamerával, valamint a szem finom mozgásainak matematikai kompenzálását lehetővé tevő második érzékelő kamerával felszerelt berendezés. Segítségével három dimenzióban képezhető le a teljes elülső szegmentum a szaruhártya elülső felszínétől a szemlencse hátsó felszínéig. Beépített denzitometria program segítségével a Scheimpflug kép jobb szélén a szaruhártya és a szemlencse optikai denzitása egyaránt meghatározható 0-tól 100-ig terjedő standardizált skálán [Otri 2012]. A többfunkciós kamera öt fő mérési lehetőséget szolgáltat, ezek a szaruhártya vastagság mérés, szaruhártya topográfia, elülső és hátsó szaruhártya görbületmérés, asztigmia meghatározás és a szemlencse Scheimpflug képének létrehozása. A Pentacam az egyetlen elérhető olyan műszer, amely 25-50 Scheimpflug kép leképezését és 25000 elevációs pont analízisét teszi lehetővé mindössze két másodperc alatt. Legújabb verziója a Pentacam HR 2008 óta van forgalomban. A készülék 2 másodperc alatt akár 100 elülső szegmentum keresztmetszeti kép leképezésére is alkalmas; jobb kontraszt érzékenységet, ezáltal pontosabb mérési eredményeket ad a kevesebb fényszóródást mutató, tiszta lencsék (gyerekek, illetve műlencsék) vizsgálata során is. A Pentacam HR



138000 elevációs pont analízisét végzi egyidejűleg. Bár a kamera önmagában a Scheimpflug elv révén minimalizálja a disztorziót, a szaruhártya és a szemlencse a görbületénél fogva fokozhatja azt. A Pentacam az egyetlen olyan Scheimpflug kamera, amely beépített algoritmust tartalmaz az automatikus disztorzió korrekció elvégzésére [Wegener 2009].

## **2.4 A FAKOEMULZIFIKÁCIÓVAL KOMBINÁLT LENCSE EXTRAKCIÓT KÖVETŐ SZARUHÁRTYA HOMÁLYOK, VIZENYŐ**

### **2.4.1 A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya vizenyő kialakulásának patomechanizmusa**

A szaruhártya állományát a csarnokvíztől elhatároló legfontosabb belső védelmi vonal az endothel sejtek rétege. Egyetlen sejtrétegben hatszög alakú, szabályos elrendeződésű, közel azonos méretű sejtek alkotják, melyben a sejtek száma gyermekkorban (3-6 éves kor között) kb. 3500-4000/mm<sup>2</sup>, és az életkorral évi 0,3-0,6%-kal fokozatosan csökkenve 75 éves kor felett már csak 2400-2600/mm<sup>2</sup> körülnek mérhető. Annak ellenére, hogy in vitro sikerült proliferatív kapacitást kimutatni [Konomi 2005], az endothel sejtek in vivo nem képesek osztódásra, a sérült, illetve elhalt endothelium a maradék sejtek méretének kompenzációs megnövekedésével illetve migrációjával pótlódik [Olson 1978]. Az endothel sejtek a szaruhártya 70%-os víztartalmának egyensúlyozásában „tight junction” típusú sejtkapcsoló struktúrák és ATP függő metabolikus ionpumpa révén játszanak kulcsfontosságú szerepet [Teo 2012, Nagy 2001]. A folyamat során, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> függő és HCO<sup>3-</sup> függő ATP-áz rendszer mediálásával folyadék, Na<sup>+</sup> és HCO<sup>3-</sup> kiáramlás történik a szaruhártyából a csarnokvíz irányába. Ugyanakkor a stromában lévő glukozaminoglikánok nagy vízmegkötő képességgel rendelkeznek, ami egyfajta „duzzadó hatást” produkál a szaruhártyában, s az így fenntartott interfibrilláris nyomás a kollagén rostok normál szerkezetének fenntartásában játszik szerepet. Összességében a stroma vízmegtartó kapacitásának és az endothelium metabolikus ionpumpájának kifinomult együttműködése, illetve működésük egyensúlya biztosítja a szaruhártya transzparenciáját [Nagy 2001].

#### **2.4.2 Endothel sejtszámot, morfológiát befolyásoló, ezáltal potenciálisan szaruhártya vizenyő kialakulásához vezető állapotok**

Endothel disztrófiák, cukorbetegség, kontaktlencse viselés, trauma, bizonyos gyógyszerek szedése és műtéti beavatkozás hatására a fentiekben részletezett kényes egyensúly megbomolhat: fokozott endothel sejtpusztulás, illetve a megszokottnál korábban jelentkező szignifikáns morfológiai változások következhetnek be [Módis 2000, Miháltz 2002, Inoue 2002, Imre 2003, McCarey 2008, Yamazoe 2011, Yenziad 2010].

Fuchs féle uveitis szindrómában egyránt leírták az endothel sejtek számbeli csökkenését és morfológiai elváltozásait [Mocan 2012].

Óvatosnak kell lenni bizonyos általánosan alkalmazott gyógyszeres kezeléseket (pl. amantadin) illetően, melyek akár spontán szaruhártya vizenyőt is okozhatnak [Hugnes 2004].

Zárt zugú glaucoma egyes altípusaiban, akut szemnyomás emelkedést követően szintén jelentős endothel sejtszám csökkenést írtak le, melynek mértékét jelentősen befolyásolja a roham időtartama [Sihota 2003]. Nyitott zugú zöldhályog kezelésében alkalmazott lokális készítmények (pl.  $\beta$ -blokkolók) használata szintén endothel sejtszám csökkenést eredményezhet [Weber 2012].

Több szemészeti műtéti beavatkozás következményeként is számolni kell az endothel sejtek rétegének sérülésével. Fiatal, nagyfokban rövidlátó, tiszta szemlencsájú páciensek refraktív célú ún. fákiás műlencse implantációja után még a legmodernebb műlencse típusok esetében is beszámoltak az endothel sejtvésztes rizikójáról [Pechméja 2012]. A tiszta szemlencse fakoaspirációs eltávolítása műlencse implantációjával kombinálva a refraktív célú műtétek egyik alternatívája nagyfokú rövidlátás eseteiben fiatal felnőtteknél. Annak ellenére, hogy fakoemulzifikáció lényegében nem történik, statisztikailag szignifikáns endothel sejtszám csökkenést írtak le a lencsemag lencsetokon belüli, és lencsetok előtt történő aspirációját követően [El-Helw 2010]. Fokozott endothel sejtvésztest írtak le a refraktív sebészeti beavatkozások közül a kezdetekben alkalmazott, szaruhártya bemetszéssel stromális hegesedést indukáló radiális keratotómia [Moshirfar 2012], valamint a hőhatással szintén stroma hegesedést indukáló lézer termális keratoplasztikát követően [Wirbelauer 2000, Sher 2001]. Biztonságosnak találták az endothel sejtszám csökkenés szempontjából a PRK és

LASIK típusú refraktív sebészeti műtéteket olyannyira, hogy az Amerikai Egyesült Államokban a cornea bankok engedélyezik ezen refraktív sebészeti beavatkozások után a szövet felhasználást endoteliális keratoplasztika céljára [Woodward 2011].

Szaruhártya átültetések után jelentős endothel sejtvesztéssel kell számolni: Cheng 1 évvel perforáló keratoplasztika után 27,7%, míg a Descemet membránt nem perforáló elülső lamelláris keratoplasztikát követően 12,9%-os endothel sejtszám csökkenést írt le [Cheng 2011].

Glaucoma műtétek közül a trabekulektómia és a filtrációs sönt beültetéssel járó beavatkozások egyaránt fokozzák a glaucomával eleve együtt járó endothelium károsodást [Arnavielle 2007, Kim 2008, Hau 2009].

Pars plana vitrektómiák esetében saját lencsével rendelkező szemeken végzett műtétek után az endothel sejtszám csökkenés 1,3% körüli, azonban afákiás szemeken ez az arány 12,6%-ra ugrik, amely a helyén lévő saját szemlencse protektív szerepére utal ezen beavatkozások esetében [Friberg 1984].

### **2.4.3 A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya vízenyő kialakulásának rizikó tényezői**

Fakoemulzifikációval végzett szürkehályog műtétek után az endothel sejtszám kisebb-nagyobb mértékű csökkenésével kell számolnunk. Az endothel sejtek százalékos posztoperatív csökkenése igen széles tartományban, 3 hónap alatt akár 6,3-22,9% között is változhat [Wirbelauer 2005, Hu 2010]. Mindez számos pre- és intraoperatív tényezővel hozható összefüggésbe, melyeket a következőkben foglalunk össze.

#### **2.4.3.1 Individuális tényezők:**

Az endothel sejtvesztés szempontjából a fentiekben felsorolt, fokozott rizikójú páciensek esetei mellett egyéb individuális tényezők is befolyásolhatják a műtét kimenetelét az endothel sejtvesztés szempontjából. Ilyenek például a rövidebb szemtengelyhosszal járó távollátás esetei, melyeknél a sekélyebb elülsőcsarnok miatt anatómiailag kisebb tér áll rendelkezésre a sebész számára a műteti manipulációhoz, így a fakoemulzifikáció az endothel sejtekhez közelebb történik [Storr-Paulsen 2008]. Az életkorral fokozatosan csökken az endothel sejtszám [Inoue 2002, Yamazoe 2011], endothel disztrófiákban pedig sérülékenyebb az endothel sejtréteg [Seitzman 2005].

Bizonyos gyógyszerek hosszú távú alkalmazása intraoperatív nehézségeket támaszthat, és a műtéti manipuláció idejének megnyúlásával jelenthet rizikót a fokozott endothel sejtvesztésre.  $\alpha_1(a)$  receptor blokkolók (pl. tamsulosin) évekig tartó szedésével nem csak a prostata, hanem az iris dilatator simaizmában is csökken az izomtónus, mely az ún. IFIS (intraoperative floppy iris syndrome) kialakulásához vezethet: ezeknél a betegeknél a műtét során az iris a csarnokban lazán lebeg, a pupilla fokozatosan beszűkül, esetleg a seben előesve komplikálja a műtétet [Leibovici 2009].

#### 2.4.3.2 Sebkészítés, sebzárás:

Készíthetünk scleralis (sclera alagút) vagy tisztán szaruhártya (clear cornea incision) sebet. A szaruhártya sebek készülhetnek felső és oldalsó (temporális) pozícionálással. A domináns kéz oldalán készül a lépcsős szerkezetű főseb, a nem domináns kéznek megfelelően pedig az uniplanáris mellékseb. Az oldalnyílás a fősebbel ideális esetben  $60^\circ$ -os szöget zár be, kisebb, vagy nagyobb távolságok technikailag bonyolíthatják a műtétet [Mackool, Vámosi 2005].

A főseb mérete 3,5mm-től, 1,5mm-ig változhat technikától, és a beültetendő műlencse típusától függően. Méretét tekintve Grabow az alábbi sebtípusokat különböztette meg [Grabow 2006]:

Hosszú bemetszés (long incision): extrakapszuláris lencse extrakciónál alkalmazott 10 mm-es seb

Kis bemetszés (small incision): fakoemulzifikációval végzett lencse extrakció során PMMA műlencse implantációjához készített, ~6mm-es seb.

Mini bemetszés (mini incision): fakoemulzifikációval végzett lencse extrakció során összehajtható műlencse implantációjához készített ~3mm-es seb.

Micro bemetszés (micro incision): fakoemulzifikációval végzett lencse extrakció során összehajtható műlencse implantációjához készített ~1,5mm-es seb.

A sebek nem csak késsel, hanem femtosekundumos lézerkészülék segítségével is készülhetnek (lásd később).

Amellett, hogy a műtét kisebb méretű bemetszésen végezve kevésbé invazív, az endothel sejtvesztés szempontjából is különbségeket írtak le a különböző sebméreték kapcsán [Park 2012, Crema 2007].

Műtét végén, főként kisebb sebeknél szükség lehet sebnagyobbításra a műlencse implantációjához. A sebzárás történhet varrat segítségével, sebhidrálással (a szaruhártya

állományába injektált folyadékkal), de a jól kialakított lépcsős szerkezetű seb lehet teljesen önzáró is. A posztoperatív szaruhártya vizenyő szempontjából lényeges, hogy történt-e sebhidralás, mert a perifériás szaruhártya területek vastagságát a hidralás növeli.

#### 2.4.3.3 Az elülső csarnok feltöltése viszkoelasztikus anyaggal:

A viszkoelasztikus anyagok (OVD) részben azért, hogy térfenntartó szerepet játszanak, és védik az elülső csarnokot műtét közben az összeeséstől, protektív hatással vannak az endothel sejtekre. Rheológiai tulajdonságaikat tekintve az OVD-k mind összetétel, mind koncentráció, molekulasúly, viszkozitás, kohezivitás és bevonatképző tulajdonságot tekintve igen változatosak. Sebészeti szempontból a legnagyobb jelentősége a kohezív / diszperzív tulajdonságok elkülönítésének van. A kohezív, nagy molekulasúlyú hialuronát (pl. Healon, Provisc, Amvisc) nagyobb viszkozitású, kohezitású és pszeudoplaszticitású, jó térfenntartó és könnyen injektálható, könnyen eltávolítható OVD típus. A diszperzív (pl. Viscoat) hialuronát és metilcellulóz típusú OVD-k rövidebb láncú, kisebb molekulasúlyú, kevésbé viszkózus, pszeudoplasztikus és kohezív anyagok. Térfenntartó tulajdonságuk gyengébb, mint a kohezív viszkoelasztikus anyagoké, de tovább bent maradnak az elülső csarnokban, emellett az endothel sejteken tartósabb bevonatot képezve azok védelmében nagyobb szerepet játszanak [Storr-Paulsen 2007]. Külön csoportba tartozik a viszkoadaptív tulajdonságú Healon-5, mely a folyadékáramlás mértékétől függően kohezív (alacsony áramlás mellett) vagy diszperzív (magasabb áramlás mellett) tulajdonságú. A diszperzív és kohezív OVD-k egyes tulajdonságait ötvözni lehet azok kombinálásával (pl. soft-shell technika) [Praveen 2008], illetve az újabban forgalomba került viszkodiszperzív anyagok (pl. DisCoVisc) segítségével. A viszkodiszperzív OVD amellett, hogy jó térfenntartó (kohezív) tulajdonságú, egyben tovább bent marad az elülső csarnokban, és jobb a szövetvédő hatása (diszperzív tulajdonság) is, mint a hagyományos kohezív, vagy viszkoadaptív viszkoelasztikus anyagoké [Espíndola 2012, Oshika 2010].

#### 2.4.3.4 Fakoemulzifikáció:

A lencse felszabadítását követően (hidrodisszekció, hidrodelineáció) a lencse állományát ultrahangos energia felhasználásával emulzifikáljuk (fakoemulzifikáció) és

fakoemulzifikátorral valamint irrigáció/aspiráció útján eltávolítjuk. Az ultrahang frekvenciája műtét közben általában 25-62 kHz között változik [Jirásková 2008].

A folyamat során az endothel sejtek rétegét fizikai és kémiai hatások egyaránt éri [Geffen2008]. Az ultrahangos energia lökéshullámainak és a folyadékáramlásból adódó nyomásviszonyok ingadozásának mechanikai erőbehatása, a hőmérsékletemelkedés éppúgy fokozhatja a szaruhártya vizenyőképződést (pl. intraoperatív sebégés) [Sugar 1999, Baradaran 2009] és károsíthatja az endothel sejteket, mint a műtét közben felszabaduló szabadgyökök [Nishi 2010, Takahashi 2005], és a műtét után az elülső szegmentum steril gyulladása [Avisar 2010].

Az irrigáció-aspiráció helyzetét tekintve megkülönböztetünk coaxiális (irrigáció és aspiráció egy irányból) és biaxiális (irrigáció és aspiráció két külön irányból történik) fakoemulzifikációt [Grabow 2006]. Az intraoperatív felhasználásra kerülő különböző irrigációs oldatok különbözőféleképpen befolyásolhatják a posztoperatív korai szaruhártya vizenyő alakulását [Vasavada 2009].

Az intraoperatív medikáció, pl. bizonyos intracamerális pupillatágítók, pupillaszűkítők, szintén toxikusak lehetnek az endotheliumra [Hyndiuk 1992].

Érettebb szürkehályog esetében, különösen, ha tapasztalatlanabb sebész végzi a műtétet a kemény lencse mag kivonása időigényesebb, nagyobb ultrahangos energiaközléssel jár, mint amennyi a puhább lencse magok kivonásához szükséges, így a műtét fokozott megterhelést jelenthet az endothel sejtek számára [O'Brien 2004].

Magdarabolási technikák: a fakoemulzifikációs energia felhasználásának csökkentésére az elmúlt években számos lencse mag darabolási technika került kifejlesztésre [Mackool 2005].

- Oszd meg és uralkodj (divide and conquer) technika: a lencse állományába a fakoemulzifikátorral alacsony vákuum és elfolyás mellett mély árkot ásunk, majd bimanuálisan az árok mélyén félbe törjük a lencse magot.
- Magtörés csipesszel: a megásott árokba Mackool féle mikrocsipeszt vezetve választjuk ketté a lencse magot.
- Phaco chop: magas vákuummal a lencse mag centrális részén mély gödröt hozunk létre, melynek a mélyén a fakoemulzifikátorral fixáljuk a magot. Másik kézzel a 6 órához, a lencse tok alá vezetett hajlított végű eszközt (choppert) a fakoemulzifikátor hegyének irányába húzva történik meg a lencse mag törése.

- Stop and chop: az első két fragmentum létrehozása divide and conquer technikával (árokásás) történik, majd a két félre osztott magdarab további darabolása phaco chop technikával folytatódik [Can 2003].
- Lift and crack: magas vákuummal a lencsemagot a centrális rész mélyén fixáljuk, majd megemeljük, miközben antero-posterior irányban megbillentjük. A lencse ekvátora mögé vezetett chopperrel végezzük el a törést [Cakir 2010].
- A mag mechanikai elő-törése (pre-chop): fakoemulzifikációt megelőzően, egy speciális csipeszszerű eszközt, vagy a két seb irányából 1-1 módosított cystotom szerű eszközt (middle prechop) a lencsemagba vezetve mechanikusan történik meg a lencse négy részre törése [Elnaby 2008, Berger 2012].
- Femtoszekundum lézer lencsefragmentáció: femtoszekundum lézer segítségével a lencsemag előkezelése, mely során femtoszekundum lézerrel történik bemetszés a lencse állományában különböző alakzatban (pl. tetszőleges számú átló mentén végzett fragmentációval kereszt vagy csillag alakzat, koncentrikus irányban különböző méretű és számú gyűrű alakzat, rácsszerkezetű grid alakzat stb.) [Nagy 2009, Conrad-Hengerer 2012]
- Fakoemulzifikáció alacsony frekvenciával: 100-50 Hz-ig csökkentett frekvenciával működő fakoemulzifikációval kevesebb a felszabaduló hőmennyiség, és kisebb a hő sérülés veszélye [Jirásková 2008]
- Fakoemulzifikáció a lencsetokon belül: az iris síkja alatt végzett fakoemulzifikáció a szaruhártyától távolabb történik, mint az elülső csarnokba előrehozott magdarabok emulzifikálása, s bár a toksérülés veszélye nagyobb, az endothel sejtekre kevesebb ultrahangos megterhelést jelent [Tam 2011].

#### 2.4.3.5 Mülencse implantáció:

A mülencsék anyagát (szilikon, akril, hidrogél), formai (egytüstű, háromtüstű) kialakítását, beültetési igényeit (sebméret, összehajthatóság), refraktív tulajdonságait (monofokális, multifokális, akkomodáló stb.) tekintve egyre nagyobb kínálatból választhatunk. A szaruhártya dekompenzációját, a pszeudofákiás bullózus keratopátiát - mely a múlt század végén a legtöbb mülencse eltávolítást tette indokoltá - elsősorban a régebbi típusú elülső csarnoki mülencsékhez kapcsolódóan írták le. A mülencsét a fiziológiásnak tekinthető hátsó csarnoki pozícióba, a tokzsákba implantálva jóval

kevesebb szövődményre kell számítani a szaruhártyát illetően, ezek eltávolítására leggyakrabban a hátsó csarnokon belüli elmozdulás (diszlokáció, decentráció) okozta monoculáris diplopia, vagy lencsetervezési hiba következtében létrejövő zavaró anizometrópia miatt kerül sor [Mamalis 2000].

Összességében műtétechnikai szempontból a posztoperatív endothel sejtvesztés csökkentését segítik az alábbi tényezők [Elnadby 2008, Baradaran 2009, Faramarzi 2011, Rosado-Adames 2012]:

- a műtét során felhasználásra kerülő viszkoelasztikus anyag és irrigáló oldat megfelelő megválasztása
- a fakoemulzifikátor hegyének megfelelő pozicionálása
- újfajta műtéti technikák, mint például a femtoszekundum lézeres, vagy torziós technika alkalmazása, a hidrodinamikai paraméterek optimalizálása, a fakoemulzifikációs energia csökkentése, megfelelő lencsedarabolási technika
- a sebész tapasztalata [O'Brien 2004].



#### **2.4.4 Femtoszekundum lézer a szürkehályogsebészetben**

A femtoszekundum lézer által generált elektromágneses hullámok ultrarövid,  $10^{-15}$  másodperces időtartamú impulzusainak segítségével igen kis energiával érhető el a kívánt szöveti destrukció (fotodiszrupció), mellyel egyidejűleg a környező szövetek károsodása elhanyagolható. A femtoszekundum lézertechnológia 2001 óta a szaruhártya refraktív sebészeti eljárásaira rendelkezik FDA engedéllyel (LASIK lebenyek képzése), 2011-től pedig a szürkehályog sebészetbe is bevezették. A közel infravörös hullámhossz tartományú impulzusok segítségével a szürkehályog műtétek három fontos lépése, a sebképzés, a capsulotomia és a lencsefragmentáció végezhető el 1  $\mu\text{m}$ -es pontossággal, lehetőséget nyújt továbbá asztigmia kezelés céljából limbális relaxáló incíziók elvégzésére. A rendkívüli pontossággal fókuszált lézerenergia a szövetben plazmaképződést indukál, majd létrejön egy kavitációs buborék, amely expandál és összeesik, szétválasztva ez által a szöveti elemeket.

Ahhoz, hogy a lézerimpulzusok a szem mélyebb szöveteibe eljussanak, kontaktus szükséges a berendezés és a szemfelszín között, melyet egy helyi érzéstelenítésben a szemfelszínre helyezett kontakt-kagylóval lehet megvalósítani. A kontakt-kagyló egyben szívógyűrűként is funkcionál, amely a szem belnyomását különböző mértékben megemeli. Míg a LASIK lebeny-képzésre alkalmazott készülékek akár 82-89 Hgmm-es szemnyomásemelkedést is kiválthatnak, addig a szürkehályogműtétekhez kifejlesztett legújabb, ún. folyékony konzisztenciával ellátott szívógyűrűk által kifejtett nyomásemelkedés mindössze 8-12 Hgmm. Ilyen módon az intraoperatív szemnyomásemelkedés csökkentésével a műtétet követően kialakuló kötőhártya alatti bevérzések és a macula oedema kialakulási valószínűsége, valamint a papillakeringésre gyakorolt káros hatások is minimálisra csökkenthetők.

A készülék az elülső szegmentum viszonyainak, és a kezelési terv valós idejű ábrázolása céljából videómikroszkóppal és az elülső szegmentum képalkotására Fourier-domain OCT-vel (pl. LenSx, OptiMedica), vagy Scheimpflug kamerával (pl. LensAR) van felszerelve.

A lézerkezelést követően a műtét steril izolálás alatt folytatódik, mely során a szaruhártya sebet a sebész spatulával megnyitja, a capsulorhexis széléit cystotommal izolálja, majd az elülső tokon ejtett rhexist csipesszel leemeli. Ezután történik meg a

lencsefragmentumok eltávolítása, vagyis az előre megtört lencsedarabok eltávolítása fakoemulzifikációval.

A műtét a beteg részéről jó kooperációt, és tiszta szaruhártyát, kielégítően táguló pupillát igényel. Ideális esetben a femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályogműtétek során a lézeres kezeléssel optimalizálható az irrigáció/aspiráció fakodinamikája, csökkenthető az ultrahangos energiafelhasználás, az indukált asztigmia, és biztosítható a műlencse centrációja is [Nagy 2009, 2011, Miháltz 2011, Sándor 2011, Kránitz 2011, He 2011, Moshirfar 2011].

#### **2.4.5 A fakoemulzifikációval kombinált lencse extrakciót követő szaruhártya vízenyő kialakulásának és felszívódásának vizsgálata Scheimpflug kamerával, valamint spekulár mikroszkópiával**

Amikor a szaruhártya vizet vesz fel, állománya fokálisan (szürkehályog műtét után leggyakrabban a sebek környékén), vagy diffúzan megvastagodik, és opálossá válik.

A szaruhártya legbelső rétegének sejtjei, az endothel sejtek nélkülözhetetlen szerepet játszanak az állomány tisztaságának fenntartásában, és a létrejött szaruhártya vízenyő felszívódásában. Ezért a szürkehályogműtéteket követően létrejövő szaruhártya vízenyő kialakulásának és felszívódásának vizsgálatában a szaruhártya vastagság és endothel sejtszám/morfológia együttes meghatározása kulcsfontosságú.

Mindkét paraméter vizsgálatára számos módszer áll rendelkezésre, ezek a módszerek lehetnek kontakt, vagy non-kontakt diagnosztikus eljárások.

##### **2.4.5.1 Az endothel sejtek vizsgálata:**

Endothel sejtszámlálást végezhetünk konfokális mikroszkóppal és spekulár mikroszkóppal. Míg a konfokális mikroszkópos vizsgálatokhoz a szaruhártyával kontaktusba lépő vivőanyag használata szükséges, addig a legújabb típusú spekulár mikroszkópok non-kontakt endothel sejtszám és morfológia meghatározást tesznek lehetővé [Salvetat 2011].

Az 1970-es években alkalmazott spekulár mikroszkópos vizsgálatok során a pontos vizsgálathoz a szaruhártya laposítása nélkülözhetetlen volt, mely során egy applanáló fejet érintettek helyi érzéstelenítésben a szaruhártyához [Bourne 1976]. A vizsgálómódszer fizikai alapja az úgynevezett „specular reflex”, vagyis tükörreflex jelenség, melyben a beérkező fénysugár beesési szöge megegyezik a visszaverődési

szöggel. Az endothel sejtek azért képezhetők le ilyen módon, mert rétegük refraktív indexe nagyobb, mint a csarnokvíz 1,336-os törésmutatója, ilyen módon ez a réteg a fénysugarak 0,022%-ának reflektálására képes. A szaruhártya applanálására azért van szükség, mert a tükörreflex révén nyert kép területe függ a reflektáló felszín görbületétől. Ilyen módon a síkfelületről reflektált fény területe (kapott kép) megegyezik a fényforrás területével (vizsgált terület), míg az applanálás nélküli szférikus felszínről reflektálódó fénysugarak minden tengely mentén kicsinyített képet adnának [McCarey 2008].

A modern, non-kontakt diagnosztikai módszerek már nem igénylik a szaruhártya applanálását. Ilyen, automata képfókuszáló mechanizmussal dolgozó, a szaruhártya endothel rétegének mennyiségi és minőségi meghatározására non-kontakt módon képes készülék a Konan spekulár mikroszkóp (Konan Noncon Robo SP 9900, Japán), mely segítségével nem csak a centrális, hanem a paracentrális szaruhártya területek endothel sejtjei is elemezhetők. A készülék komputerezált képanalízissel automatikusan képes meghatározni az endothel sejtszámot és azok morfológiáját a vizsgált területen [Wirbelauer 2005].

A készülék által megadott, klinikum szempontjából legfontosabb paraméterek, melyet a centrális 1,0 mm<sup>2</sup> területre vonatkozóan kalkulál, a következők [McCarey 2008]:

Az átlagos sejterület: a sejtek méretére jellemző adat, a sejtek μm<sup>2</sup>-ben mért területe.

Endothel sejtszám, sejtdenzitás (CD): a szaruhártya centrális, 1,0 mm<sup>2</sup> területére eső endothel sejtjeinek száma.

$$\text{Képlete: sejtdenzitás (sejt/mm}^2\text{)} = 10^6/\text{átlagos sejterület (}\mu\text{m}^2\text{)}$$

ahol 10<sup>6</sup>=a mm<sup>2</sup> és a μm<sup>2</sup> közötti váltószámnak felel meg.

Polimegatizmus (CV): az endothelium sejtjeinek területére vonatkozó, méretbeli sokféleségére vonatkozó adat, arányszám. Az átlagos sejterület standard deviációjának (SD) növekedésével a becsült sejtdenzitás pontossága csökken, a polimegatizmus növekszik. A polimegatizmus növekedésével a kalkulált átlagos sejterület értéke is egyre pontatlanabb.

$$\text{Képlete: CV} = \text{SD}_{\text{sejterület}} / \text{átlagos sejterület (}\mu\text{m}^2\text{)}$$

A hatszög alakú sejtek aránya (polimorfizmus): az a poligon, melynek területéhez viszonyítva legnagyobb a területe, a hexagon. A leghatékonyabban egy adott területet hexagon alakú sejtekkel lehetne befedni. A tökéletes szaruhártya endothel rétegében a sejtek 100%-ban hexagonális alakúak lennének, a valóságban a normál szaruhártya endothel hatszög alakú sejtjeinek aránya körülbelül 60%. Stressz hatására az endothel sejtek hexagonalitása tovább csökken.

#### 2.4.5.2 Szaruhártya vastagság mérése:

A centrális szaruhártya vastagság mérése elvégezhető ultrahanggal (pl. hagyományos ultrahang, ultrahangos biomikroszkópia) vagy konfokális mikroszkóppal, melyek a szaruhártya érintésével járó vizsgálóeljárások. Non-kontakt vastagságmérést végezhetünk optikai koherencia tomográfiával (elülső szegment OCT), parciális koherencia interferometriával (pl. IOL Master, Lenstar), és scanning slit (Orbscan), vagy Scheimplug képalkotó eljárással (Pentacam) egyaránt [Tai 2012, Fukuda 2010, Javaloy 2004]. Háromdimenziós képalkotásra ad lehetőséget az optikai koherencia tomográfia, a szaruhártya térfogatának meghatározására Scheimpflug (Pentacam) és a scanning slit (Orbscan) kamerákkal van lehetőség [Fukuda 2010, Suzuki 2006, Kirchoff 2001].

A Scheimpflug képalkotás elvét a korábbiakban már ismertettük. A Pentacam körbe forgó Scheimpflug kamerája egyrészt lehetőséget ad a szaruhártya vastagságának térképszerű ábrázolása révén nem csak a centrum, hanem a periféria tetszőleges pontjának vastagság mérésére. Ezen kívül meghatározható a 3,0; 5,0; 7,0 mm-es és a teljes szaruhártya térfogat is.

#### 2.4.5.3 Az endothel sejtek funkciójának vizsgálata:

Önmagában az endothel sejtszám mérésével nem feltétlenül következtethetünk azok funkciójára [Arita 2005]. Az endothel sejtek funkciójának meghatározására lehetőség van közvetlenül a permeabilitást vizsgáló módszerekkel (pl. fluorofotometria) vagy a szaruhártya vastagság változásának és az endothel sejtek spekulármikroszkópos jellegzetességeinek egyidejű vizsgálatával.

Fluorofotometria: a szaruhártya epitéliuma alá iontoforézissel (a szaruhártyára helyezett elektróda segítségével) fluoreszceint juttatnak, majd 7 óra alatt néhány kijelölt időpontban (pl. 0-2-7 óra elteltével) fluorofotométer segítségével vizsgálják a fluoreszcein bejutását az elülső csarnokba, vagyis az endothelium permeabilitását olyan módon, hogy minden alkalommal mérik a fluoreszcein koncentrációját a stromában és az elülső csarnokban, egy réslámpából kialakított fluorofotométer és egy speciális nomogram alkalmazásával. Ezt követően kiszámítják az endothelium pumpa sebességét [Burns 1981].

Hypoxiás stressz tesztek: a stressz teszt lényege, hogy szaruhártya vizenyőt indukálunk valamilyen módszerrel, majd pachymetriával vizsgáljuk a vizenyő oldódásának sebességét. Niuwendaal a szaruhártya vizenyő kiváltására 2 óra időtartamra a behunyt szemre alacsony gázpermeabilitású kontaktlencsét helyezett fel [Niuwendaal 1994]. Ohguro vizsgálataihoz a vizenyőt szorosan illeszkedő bűvárszemüvegen át a szemkörnyékre juttatott párasított nitrogéngázzal, a dehidrációt párasított nitrogén és oxigén gáz elegyével indukálta [Ohguro 2000]. Arita hideg stressz tesztet alkalmazva okozott szaruhártya vizenyőt, melyhez 10 percre törölközőbe tekert jégkockát helyezett a zárt szemhéjakra [Arita 2005].

Volumen Stressz Index (VSI): Kirchoff 2001-ben Orbscannel végzett mérésekkel határozta meg a szaruhártya térfogatát szürkehályog műtétek után, és felvetette, hogy az új paraméter hasznos segítséget nyújthat az endothel sejtek fakoemulzifikációt követő funkciójának vizsgálatában. Suzuki 2007-ben írta le és validálta azt a módszert, amellyel egyszerűen és gyorsan, non-invazív módon határozta meg az endothel sejtek funkcióját. A módszer egy Scheimpflug kamerát (pl. Pentacam) igényel a centrális szaruhártya térfogat meghatározására, és egy spekulár mikroszkópot (pl. Konan Nonkon Robo) a centrális endothel sejtszám mérésére. A volumen stressz index az a térfogattöbblet, amellyel az egyes endothel sejteknek meg kell birkóznia a műtétet követően. Értéke az alábbi egyszerű képlet segítségével határozható meg:

$$\text{VSI} = \Delta V / (\text{CD} \times 7,065)$$

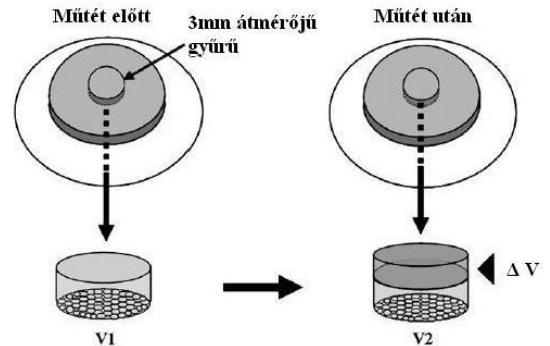
CD = endothel sejtszám

Ahol  $\Delta V = V_2 - V_1$

( $V_2 = 3\text{mm}$  átmérőben mért cornea volumen ( $\text{mm}^3$ ) a műtét után,

$V_1 = 3\text{mm}$  átmérőben mért cornea volumen ( $\text{mm}^3$ ) a műtét előtt

$7,065 = 1,5 \times 1,5 \times 3,14$  ( $3\text{mm}$  átm. terület)



15. ábra a VSI-t meghatározó paraméterek

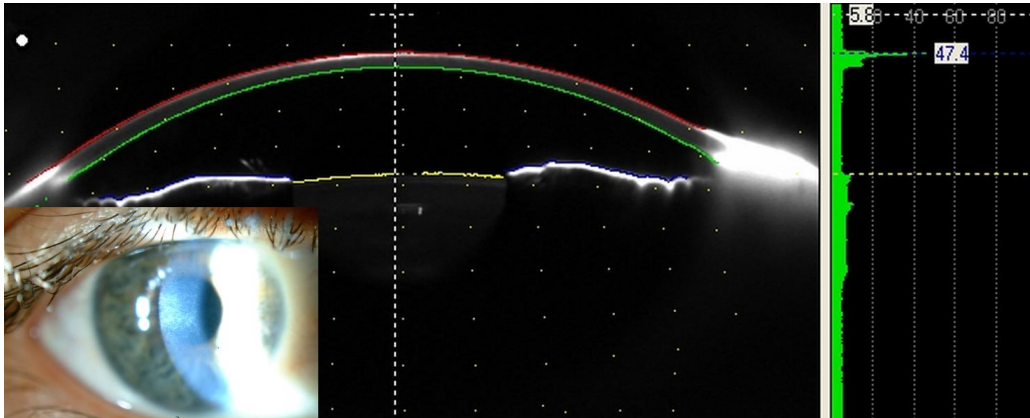
[Suzuki 2007 ábrájának átszerkesztése]

A mérőszám nem valódi dinamikus endothel funkcióváltozást tükröz, de összefüggésében vizsgálja a szaruhártya vizenyő alakulását és annak kapcsolatát az egyénre vonatkoztatott endothel sejtszámmal (15. ábra).

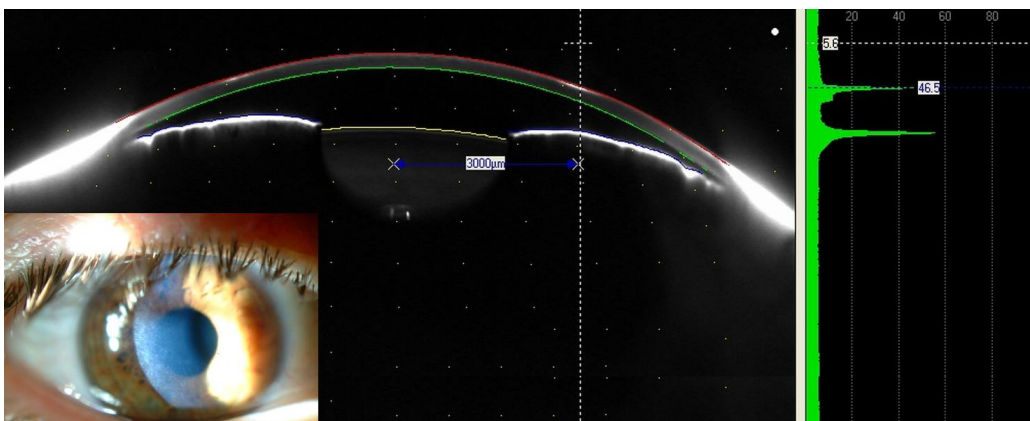
### 3 CÉLKITŰZÉSEK

#### 3.1 A SZARUHÁRTYA DENZITOMETRIÁS VIZSGÁLATA PRK-T KÖVETŐEN SCHEIMPFLUG KAMERÁVAL

Cornea denzitometriás vizsgálataink során abból a megfigyelésből indultunk ki, miszerint fotorefraktív keratektómiát követően betegeinket Scheimpflug kamerával vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a Scheimpflug kép denzitometria analízáló görbéje a kép melletti 0-tól 100-ig terjedő függőleges skálán a szaruhártyának megfelelő beosztási magasságban számszerűsíteni, illetve magán a Scheimpflug képen megjeleníteni képes a kezelt területnek megfelelően a szubepiteliális strómában megjelenő finom felszínes homályokat (16., 17. ábra). Első méréseinket (keresztmetszeti vizsgálat) a Pentacam első prototípusával (70700), majd további, betegkövetéses vizsgálatainkat a Pentacam HR kamerával (70900) végeztük.



16. ábra: szaruhártya homály (haze) részfotón és Scheimpflug kamerás felvételen myopiás PRK után, optikai denzitás értéke a centrumban 47,4 egység (Pentacam 70700). (Saját szerkesztésű ábra)



17. ábra: szaruhártya haze részfotón és Scheimpflug kamerás felvételen hypermetropiás PRK után, optikai denzitás értéke a centrumtól 3mm-re 46,5 egység (PentacamHR 70900). (Saját szerkesztésű ábra)

A keresztmetszeti vizsgálattal célunk volt elemezni a Scheimpflug kamerával a hypermetropiás és myopiás PRK kezeléseket követően mért felszínes szaruhártyahomályok denzitásértékeit a centrumban és a periférián egyaránt. Célunk volt megvizsgálni, hogy a módszer alkalmas-e a myopiás PRK utáni centrális haze, valamint a hypermetropiás PRK utáni gyűrű alakú haze számszerű meghatározására. Elemeztük a Hanna szerinti stádiumbeosztással való összefüggéseket, valamint az egyes pontokon mért denzitásértékek életkorral való összefüggéseit.

Betegkövetéses vizsgálattal célunk volt elemezni, hogy a Scheimpflug kamerával végzett denzitometriás objektív haze meghatározás alkalmas eszköz-e a myopiás PRK kezeléseket követő haze időbeli lefolyásának vizsgálatára. Célunk volt továbbá a módszer segítségével igazolni, hogy az irodalomban leírtaknak megfelelően összefüggés figyelhető meg a fotoabláció mélysége, valamint a posztoperatív regresszió és a haze kialakulása között.

### **3.2 SZARUHÁRTYA VIZENYŐ ÉS AZ ENDOTHEL SEJTEK VIZSGÁLATA HAGYOMÁNYOS ÉS FEMTOSZEKUNDUM LÉZERREL ASSZISZTÁLT FAKOEMULZIFIKÁCIÓT KÖVETŐEN SCHEIMPFLUG KAMERÁVAL ÉS SPEKULÁR MIKROSZKÓPIÁVAL**

Munkánk következő részében egy világviszonylatban is újdonságnak számító műtéti technika, a femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek után végeztünk betegkövetéses vizsgálatokat Scheimpflug kamerával és spekulár mikroszkóp segítségével.

Célul tűztük ki, hogy meghatározzuk a femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek hatását a szaruhártya endothel sejteire. Eredményeinket összevetettük hagyományos fakoemulzifikációval kombinált szürkehályogműtéten átesett kontroll betegcsoport műtéti eredményeivel az alábbi szempontok szerint:

- célunk volt elemezni a centrális szaruhártya vastagság alakulásán keresztül a korai centrális posztoperatív szaruhártya vizenyő mértékét
- szintén célunk volt meghatározni a volumen stressz index (VSI) értéket a korai posztoperatív időszakban
- három hónapos posztoperatív betegkövetéssel célunk volt meghatározni a centrális endothel sejtszám változását a két betegcsoportban



- szintén három hónapos posztoperatív betegkövetéssel vizsgáltuk az endothel sejtek morfológiai változásait, mely során az átlagos sejterület, a polimegatizmus és a pleomorfizmus értékeinek statisztikai elemzését végeztük el.

## 4 **BETEGEK ÉS MÓDSZER**

### 4.1 **A SZARUHÁRTYA DENZITOMETRIÁS VIZSGÁLATA PRK-T KÖVETŐEN I. (KERESZTMETSZETI VIZSGÁLAT)**

Vizsgálatunk első részében keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk, melybe összesen 97 lézeres látásjavító műtetre jelentkező illetve azon átesett páciensünk 167 szemét vontuk be. A nem operált kontroll páciensek közül 18 beteg 27 szeme közel emmetrópiás volt (átlagos szférikus ekvivalens =  $0,14 \pm 0,5$  D), ezért őket a statisztikai analízisből kizártuk. Összesen 79 páciens 140 szemét vontuk be a vizsgálatba. A statisztikai analízishez a résztvevőket két csoportba osztottuk: az 1. csoportba 56 myopiás páciens 101 szeme, a 2. csoportba 23 hypermetropiás páciens 39 szeme került. Mindkét csoport tartalmazott műtét előtt álló nem operált tiszta szaruhártyájú betegeket, PRK-n átesett tiszta szaruhártyájú betegeket, és PRK-n átesett, olyan betegeket, akiknek a szaruhártyájában finom felhőszerű homály (haze) megjelenését észleltük.

A műtétet megelőző komplett szemészeti vizsgálat során, alapos anamnézis felvételt követően meghatároztuk a betegek korrigálatlan és legjobb korrigált látóélességét, automata keratometriát, refraktometriát, réslámpás vizsgálatot, valamint Placido elven működő szaruhártya topográfiát, és Scheimpflug kamerás vizsgálatot végeztünk.

A betegbevonási és kizárási kritériumok megegyeztek az irodalom által javasolt, a dolgozat első felében részletezett kritériumokkal.

A PRK kezeléseket minden esetben ugyanazon sebész végezte, a MEL 80 ArF repülő ponttechnikás excimer lézerrel (Carl Zeiss Meditec AG, Jéna, Németország).

Minden egyes esetben kalibrálást követően oxybuprocain helyi cseppéztelenítésben, a beteg hanyatt fekvő helyzetében, szemhéjterpesztő behelyezése mellett első lépésben elvégeztük a szaruhártya hám Bowman rétegegig történő eltávolítását hokikés segítségével. Ezt követően elvégeztük az excimer lézeres fotoablációs kezelést.

Közvetlenül a műtétet követően a kezelt szemre fedőkötést helyeztük fel egy éjszakára.

Másnap reggel a kötés levételét követően a látás vizsgálata után réslámpánál meggyőződünk arról, hogy a szemrésben idegentest nem látható, a hámosodás megkezdődött, és a szaruhártya állományában, illetve a mélyebb szövetekben fertőzésre utaló gyulladáshoz nem látható. Ezt követően 5 napon keresztül napi 5 alkalommal antibiotikus szemcsepp (tobramycin) alkalmazását rendeltük el. A műtétet követő egy

hetes kontroll alkalmával a látóélesség meghatározását követően réslámpás vizsgálattal megállapítottuk, hogy a szaruhártya behámosodott, és a mélyebb szövetekben infekcióra utaló jel továbbra sem látható. Az egy hetes posztoperatív kontrollt követően lokális szteroid tartalmú készítmény (fluorometholon) adását indítottuk, az első hónapban 5 alkalommal naponta, havonta 1 cseppel csökkentve, összesen fél éven keresztül.

A kontroll vizsgálatok átlagos időpontja  $11,6 \pm 21$  hónap volt (1 hó - 10 év). A posztoperatív kontrollok alkalmával az első fél évben havonta ellenőriztük a korrigálatlan, valamint a legjobb korrigált látóélességet, a szemnyomást és réslámpával az elülső és a hátsó szegmentum épségét, valamint lehetőség szerint minden hónapban, de minimum minden második hónapban Placido elvű szaruhártya topográfiát és Scheimpflug kamerás vizsgálatot végeztünk. A következő kontroll időpontja az 1 éves műtét utáni kontroll volt, majd betegeinket évente rendeltük vissza ellenőrzésre.

A réslámpás vizsgálaton alapulva a betegeket a következő alcsoportokba osztottuk.

**Az 1. csoporton belül:**

**1A „myopiás műtét előtti” csoport:** myopiás egészséges, nem operált páciensek, tiszta szaruhártyával (N=31).

**2B „myopiás tiszta szaruhártya” csoport:** myopiás PRK műtéten átesett betegek, tiszta szaruhártyával (N=35).

**1C „myopiás haze” csoport:** myopiás PRK műtéten átesett betegek, klinikailag kimutatható szaruhártya homállyal (N=35).

**A 2. csoporton belül:**

**2A „hypermetropiás műtét előtti” csoport:** hypermetropiás egészséges, nem operált páciensek, tiszta szaruhártyával (N=18).

**2B „hypermetropiás tiszta szaruhártya” csoport:** hypermetropiás PRK műtéten átesett betegek, tiszta szaruhártyával (N=13).

**2C „hypermetropiás haze” csoport:** myopiás PRK műtéten átesett betegek, klinikailag kimutatható szaruhártya homállyal (N=8).

A szaruhártya homályok értékelése megtörtént Hanna szerint, és ettől függetlenül egy másik vizsgálóorvos végezte a Scheimpflug kamerás (Pentacam, OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Németország) vizsgálatot, aki a Hanna szerinti stádiumbeosztás ismerete nélkül elvégezte a Scheimpflug képek denzitometriás analízisét. A Scheimpflug kamerás vizsgálat lépései a használati útmutatónak megfelelőek szerint a

következők voltak: konstans megvilágítás mellett a vizsgált személy az állat az álltartóba helyezte. Ezt követően a kamera függőleges kék fényét úgy irányítottuk, hogy az a szaruhártyára vetüljön, majd további finom beállítással látótérbe hoztuk az élő szemfelszíni, illetve a Scheimpflug átmetszeti képet. Miután a monitoron élőben is látható, elülső szegmentumot ábrázoló képen a készülék automatikusan bejelölte a szaruhártya apexét, a vizsgált személyt felkértük, hogy egy pislogást követően szeméit nyissa nagyra, és ne pislogjon, amíg forog a kamera. A készülék „3D scan” módban 25 képet készített automatikusan (25 kép / másodperc). A Scheimpflug kép segítségével elvégeztük a szaruhártya optikai denzitásának meghatározását az alábbiak szerint: a Scheimpflug képen egy fehér szaggatott függőleges jelölő vonal automatikusan jelöli a szaruhártya csúcsát (apex). A fehér szaggatott függőleges jelölő vonal tetszőleges oldalirányú mozgatásával a szaruhártya bármely pontjában annak teljes vastagságára vonatkozóan meghatározhatjuk az adott átmetszeti vonal mentén mért maximális denzitás értéket, a Scheimpflug kép jobb oldalán található, 0-tól 100-ig terjedő skála beosztás segítségével. Vizsgálatunk során a Scheimpflug képre illesztett 1,0 mm x 1,0 mm-es négyzetrácsos háló segítségével minden egyes betegnél meghatároztuk az adott ponton a maximális denzitás értékét a szaruhártya apexén (0 mm), illetve attól 1,0; 2,0; 3,0; 4,0 és 4,5 mm - re jobbra, illetve balra. A statisztikai analízishez a jobb illetve bal irányban mért értékek átlagát vettük számításba. Jobb szem vizsgálata esetén a 183-3°-ban, bal szem esetén a 185-5°-ban készített Scheimpflug képet analizáltuk.

A vizsgálat lényegének és céljának részletes elmagyarázását követően a vizsgálatokat a betegek tájékozott beleegyezésével, az Intézményi Etikai Bizottság, és a Helsinkii deklaráció követelményeinek eleget téve végeztük el.

A statisztikai analízishez a Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) programot használtuk. Az adatok normalitásának ellenőrzését Shapiro-Wilk W teszttel végeztük el. Nem paraméteres ANOVA Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk a szaruhártya denzitás értékek csoportok közötti összehasonlítására. A szaruhártya denzitás értékeinek változását az apextől a periféria irányában, és a denzitás értékek korrall való összefüggését diagramokon ábrázoltuk, és kiszámoltuk a Spearman féle korrelációs együttható értékét. Szignifikánsnak minden esetben a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

#### 4.2 A SZARUHÁRTYA DENZITOMETRIÁS VIZSGÁLATA PRK-T KÖVETŐEN II. (BETEGKÖVETÉSES VIZSGÁLAT)

Betegkövetéses vizsgálatunkba 46 beteg 90 szemét vontuk be, a betegek átlagéletkora 32,0+/-15,5 év, a férfi:nő nemek aránya 15:31, a preoperatív sphaerikus ekvivalens - 4,75+/-3,75 (min=-1,5D, max=-12,25D) volt.

A preoperatív alkalmassági vizsgálat, a betegbevonási és kizárási kritériumok, a műtét menete, valamint a posztoperatív kezelési és betegkövetési protokoll (a Scheimpflug kamerás vizsgálatokat kivéve) megegyezett a keresztmetszeti vizsgálatban leírtakkal.

Az analízis egy részéhez a beteganyagot két csoportra osztottuk a fotoabláció mélysége alapján. Az „A csoportban” a fotoabláció mélysége 100 µm felett (N=30/58), a „B csoportban” a fotoabláció mélysége 100 µm alatt (N=16/32) volt (8. táblázat).

8. táblázat: az egyes betegcsoportok főbb klinikai adatai (median+/-IQR)

	A csoport (>100 µm)	B csoport (<100 µm)	összes	p
N (szem/beteg)	58/30	32/16	90/46	
Életkor (év)	33,0+/-14,5	30,0+/-11,5	32,0+/-12,5	>0,05
Ffi:nő	10:20	5:11	15:31	>0,05
Preoperatív spherikus equivalens (D)	-7,0+/-4,25	-3,25+/-2,13	-4,75+/-3,75	<0,05

A csoportok között nem volt szignifikáns különbség az életkor (p=0,85) és a nemek (p=0,89) eloszlását tekintve.

A posztoperatív Scheimpflug kamerás mérések a Pentacam HR 70900 modellel történtek. A denzitometriás képek analízise során készített 25 Scheimpflug kép közül minden vizsgált szem esetében kiválasztottuk a vízszintes keresztmetszeti képet (jobb szem esetében a 183°-3°-nak, bal szemén a 185°-5°-nak megfelelően), a készülékbe épített denzitometriás program segítségével meghatároztuk a cornea denzitását az apexben, illetve attól 1 mm-re jobbra és 1 mm-re balra. Kiszámoltuk a 3 érték átlagát a műtét előtt, valamint a posztoperatív első, harmadik és hatodik hónap elteltével.

Az adatok normalitását Shapiro-Wilk próbával ellenőriztük, a nem normál eloszlást mutató adatoknak megfelelően az adatpárok összehasonlítását nem parametrikus teszttel végeztük el.

A centrális cornea denzitás időbeli változását ANOVA (repeated measures) módszerrel analizáltuk, az adatok közötti összefüggések meghatározására lineáris regressziót, valamint Spearman rank korreláció analízist végeztünk. A statisztikai analízist a Statistica 8.0 programmal végeztük, szignifikánsnak a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

A vizsgálatokat a Helsinki deklaráció követelményrendszerének megfelelően a betegek előzetes tájékoztatását követően végeztük el.

#### **4.3 FEMTOSECOND LÉZERREL ASSZISZTÁLT SZÜRKEHÁLYOG ELLENI MŰTÉTEK I. (CENTRÁLIS SZARUHÁRTYA VASTAGSÁG, CENTRÁLIS SZARUHÁRTYA TÉRFOGAT, CENTRÁLIS ENDOTHEL SEJTSZÁM, ÉS VOLUMEN STRESSZ INDEX VÁLTOZÁSAI)**

A vizsgálatba bevont mindkét betegcsoportunkban 38 beteg 38 szemén végeztünk femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályog műtétet (femtolaser csoport), és hagyományos fakoemulzifikációt (phaco csoport). Kizárási kritériumok a következők voltak: a denz (túlérett) katarakta, a cornea hegek és homályok jelenléte, egyéb elülső szegment anomáliák, „floppy iris” szindróma, rosszul táguló pupilla, kooperációs nehézség. Valamennyi műtétet ugyanazon sebész végezte, helyi érzéstelenítésben (0,5% proparacaine HCL).

A phaco csoportban a 2,8 mm fősebet és a segédnyílást egyszer használatos keratómmal készítettük. A capsulorhexis cystotommal és csipesszel készült, a fakoemulzifikáció "divide and conquer" technikával történt.

A femtolaser csoportban a LenSx femtoszekundum lézer készülék (Alcon LenSx Inc., Aliso Viejo, California, USA) segítségével készült a 4,75mm-es capsulorhexis, a keresztirányú lencse fragmentáció, valamint a 2,8 mm széles két lépcsős szaruhártya alagútseb és az 1,0 mm széles segédnyílás. A femtoszekundum lézeres előkezelést követően a sebeket tompa spatulával megnyitottuk, és az elülső csarnokot viszkoelasztikus anyaggal töltöttük fel (Provisc, Alcon Laboratories Inc., Texas, USA). Cystotom segítségével identifikáltuk a capsulorhexis széleit, majd a lézerrel körbemetszett kerek elülső tok darabot egészben csipesszel eltávolítottuk. Hidrodisszekciót követően hagyományos fakoemulzifikációval távolítottuk el a lézerrel

előtört lencse fragmentumokat. Mindkét csoportban ugyanazon fakoemulzifikációs készüléket alkalmaztuk (Infinity, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, Texas, USA).

A műtétet megelőzően a biometriai adatokat (bulbushossz, csarnokmélység, lencsevastagság) non kontakt, optikai alacsony koherenciájú reflektometriával (Lenstar LS900, Haag-Streit AG, Svájc) határoztuk meg.

Rögzítettük az intraoperatív fakoemulzifikációs időt, a fakoemulzifikációs energiát, és az effektív fakoemulzifikációs időt (EPT). Scheimpflug kamerával (OCULUS Pentacam HR, Németország) meghatároztuk műtét előtt és után a centrális szaruhártya vastagságot (CCT), a 3 mm átmérőben mért szaruhártya térfogatot (3mm CV), valamint műtét előtt a Pentacam Nucleus Staging értékét (PNS). A posztoperatív első napon és egy hónap elteltével kiszámoltuk a volumen stressz index (VSI) értékét. Non kontakt spekulár mikroszkóppal (Konan Noncon Robo NSP-9900, Japan) mértük a centrális endothel sejtszámot (central endothelial cell count = CECC) a műtét előtt, valamint a műtét után 1 nappal, 1 héttel és 1 hónappal. Adataink eloszlásának normalitását Shapiro-Wilks W teszttel ellenőriztük. A folytonos változók csoportonkénti összehasonlítására kétmintás t-próbát alkalmaztunk. A centrális szaruhártya vastagság időbeli változásának vizsgálatára ismételt méréses varianciaanalízist (Repeated Measures ANOVA) alkalmaztunk. A kétféle sebészeti eljárás hatását a posztoperatív centrális szaruhártya vastagságra többváltozós regressziós analízissel határoztuk meg, melybe az alábbi változókat vontuk be: preoperatív CCT, CECC, csarnokmélység, PNS, effektív fakoemulzifikációs idő. Szignifikánsnak minden esetben a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a nemek eloszlása, életkor, bulbushossz, manifeszt refrakció, csarnokmélység, lencsevastagság, preoperatív CCT, 3mmCV, PNS, CECC és a szemnyomás tekintetében (10. táblázat,  $p > 0,05$ ).

10. táblázat: műtét előtti adatok a két csoportban.

<b>Preoperatív adatok</b>	<b>Femtolaser csoport</b>	<b>Phaco csoport</b>	<b>P</b>
Nemek eloszlása (férfi/nő)	10/28	10/23	>0,05
Életkor (év)	65,81+/-12,42	66,93+/-10,99	>0,05
Bulbushossz (mm)	24,1+/-3,0	23,9+/-2,9	>0,05
Manifeszt refrakció (D)	-1,0+/-4,7	-1,0+/-5,5	>0,05
Csarnokmélység (mm)	2,57+/-0,39	2,62+/-0,45	>0,05
Lencsevastagság (mm)	4,5+/-0,5	4,4+/-0,5	>0,05
CCT ( $\mu\text{m}$ )	545+/-32	550+/-39	>0,05
3mm CV ( $\text{mm}^3$ )	3,9+/-0,2	4,0+/-0,3	>0,05
PNS	2,32+/-0,97	2,13+/-1,22	>0,05
CECC (sejt/ $\text{mm}^2$ )	2861+/-215	2841+/-215	>0,05
Szemnyomás (Hgmm)	16,0+/-3,2	15,6+/-2,9	>0,05



#### 4.4 FEMTOSECOND LÉZERREL ASSZISZTÁLT SZÜRKEHÁLYOG ELLENI MŰTÉTEK II. (CENTRÁLIS SZARUHÁRTYA ENDOTHEL SEJTEK MORFOLÓGIÁJÁNAK VIZSGÁLATA)

Mindkét betegcsoportunkban 20 beteg 20 szemén végeztünk femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályog műtétet (femtolaser csoport), és hagyományos phacoemulsificatiót (phaco csoport). Kizárási kritériumnak számított a denz (túlérett) katarakta, kontaktlencse viselés, cukorbetegség, a cornea hegek és homályok jelenléte, egyéb elülső szegment anomáliák, floppy iris szindróma, rosszul táguló pupilla, kooperációs nehézség. A preoperatív adatokat a 14. táblázatban foglaltuk össze. A műtétet és a vizsgálatokat a betegek tájékozott beleegyezésével, a Helsinki deklaráció szabályainak betartásával, és az egyetemi kutatásetikai bizottság engedélyével végeztük el.

14. táblázat: preoperatív adatok a két betegcsoportban (férfi:nő arány, bulbuszhossz = AL, Scheimpflug magdenzitás = PNS, lencse elülső felszín és cornea hátlap közötti távolság = AD, lencse elülső felszín és cornea elülső felszíne közötti távolság = CCT+AD)

	<b>Femtolaser csoport</b>	<b>Phaco csoport</b>	<b>p</b>
Nő:férfi	16:4	13:7	>0,05
PNS (egység)	2,4+/-1,1	2,2+/-1,0	>0,05
AL (mm)	23,5+/-1,67	24,0+/-3,2	>0,05
AD (mm)	2,7+/-0,4	2,6+/-0,6	>0,05
CCT+AD (mm)	3,2+/-0,4	3,1+/-0,6	>0,05

Valamennyi műtétet ugyanazon tapasztalt sebész végezte, helyi (proparacaine HCL 0,5%) érzéstelenítésben. A pupillatágítás a műtétet megelőző 15 perc során három alkalommal adott 0,5% tropicamide cseppentésével történt.

A phaco csoportban, a 2,8 mm-es clear cornea fősebb és a segédnyílás manuálisan, egyszer használatos keratommal, és 30°-os késsel, a capsulorhexis szintén manuálisan, cystotom és csipesz segítségével készült, a phacoemulsificatio „divide-and-conquer” technikával történt.

A femtolaser csoportban a 4,75 mm-es capsulotomiát, a kereszt formájú lencse fragmentációt valamint a két cornea sebet (2,8 mm-es lépcsős szerkezetű fősebet és az 1,0 mm-es egyenes segédnyílást) a LenSx femtoszekundum laser készülékkel (Alcon LenSx Lasers Inc, Aliso Viejo, CA) készítettük. A femtoszekundum lézerrel történt előkezelést követően a cornea sebeket spatulával megnyitottuk, és az elülső csarnokot viszkoelasztikus anyaggal töltöttük fel (Provisc, Alcon, Forth Worth, TX). A lézerrel készített rhexis határait cystotommal identifikáltuk, majd a kimetszett kerek elülső tokot egy darabban csipesszel eltávolítottuk. Hidrodisszekciót követően phacoemulsificator segítségével távolítottuk el a femtoszekundum lézerrel négy kvadránsra „elő-tört” lencsemag darabjait. Mindkét csoportban a Legacy phacoemulsificatio készüléket alkalmaztuk (Alcon, Fort Worth, Texas), és a lencsekéreg leszívását követően hydrophob acryl műlencsét ültettünk a tokzsákba. A viszkoelasztikus anyagot szívással eltávolítottuk, és a fősebet mindkét csoportban enyhe duzzasztással zártuk.

Minden betegcsoport komplett szemészeti vizsgálaton esett át a műtét előtt, beleértve a látóélesség, a manifeszt refrakció meghatározását, a réslámpás vizsgálatot és szemnyomás mérést (IOP). A biometriát non-kontakt optikai alacsony koherenciás reflektometrián alapuló készülékkel végeztük (Lenstar LS 900® Haag-Streit AG, Koeniz, Switzerland).

A preoperatív lencsemag denzitást (Pentacam Nucleus Staging; PNS) Pentacam HR Scheimpflug készülékkel (OCULUS Optikgeraete GmbH, Wetzlar, Germany) határoztuk meg. A centrális endothel sejtszámot (CD) és morfológiát Konan Noncon Robo NSP-9900 (Konan Medical Inc., Hyogo, Japan) spekulár mikroszkóppal mértük. A vizsgálatokat megismételtük a műtét másnapján, valamint a műtét után 1 héttel, 1 és 3 hónappal. A statisztikai analízist Statistica 8.0 programmal végeztük (Statsoft Inc., Tulsa, OK, USA), „repeated measures ANOVA” és kétmintás T-próba kapcsán szignifikánsnak minden esetben a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

## 5 EREDMÉNYEK

### 5.1 A SZARUHÁRTYA DENZITOMETRIÁS VIZSGÁLATA PRK-T KÖVETŐEN I. (KERESZTMETSZETI VIZSGÁLAT)

Átlagéletkor valamint műtét előtti átlagos szférikus és cylindrikus korrekció igény tekintetében a csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. A műtét előtti fontosabb klinikai adatokat a 4. és 5. táblázatban foglaltuk össze.

4. táblázat: az 1. betegcsoport preoperatív adatai: átlag±szórás [alsó és felső kvartilis]

<b>1. csoport</b>	Myopiás műtét előtti csoport (N=31)	Myopiás tiszta szaruhártya csoport (N=35)	Myopiás haze csoport (N=35)	p
Életkor (év)	33,6±14,4 [21-41]	30,5±7,6 [24-32]	31,3±10,9 [23-34]	>0,05
Szférikus korrekció (D)	-6,21±5,6 [-1,0- -10,0]	-4,1±2,12 [-2,5- -6,0]	-5,5±3,26 [-2,5- -8,0]	>0,05
Cylindrikus korrekció (D)	-1,0±1,4 [0- -2,0]	-0,72±1,14 [0- -1,25]	-1,06±1,57 [0- -1,5]	>0,05
Férfi : nő	1:1,1	1:2,4	1:1,1	>0,05

5. táblázat: a 2. betegcsoport preoperatív adatai: átlag±szórás [alsó és felső kvartilis]

<b>2. csoport</b>	Hyperopiás műtét előtti csoport (N=18)	Hypermetropiás tiszta szaruhártya csoport (N=13)	Hypermetropiás haze csoport (N=8)	p
Életkor (év)	47,1±16,2 [37-58]	48,2±17,4 [37-59,5]	40,8±12,7 [31-54]	>0,05
Szférikus korrekció (D)	3,1±1,6 [2-3,75]	2,15±0,4 [2-2,37]	3,34±1,6 [2,5-4]	>0,05
Cylindrikus korrekció (D)	0,7±1,1 [0-1]	-0,75±1,87 [-1,75-0,37]	-0,69±2,5 [0-0,75]	>0,05
Férfi:nő	1:0,6	3:1	1:1	>0,05

A kontroll vizsgálatok átlagos időpontja 4,5+/-3,8 hónap (1 hónap és 1,5 év között) volt a PRK utáni felszínes szaruhártya homályt mutató páciensek csoportjában, és 19,5+/-28,4 hónap (2 hónap és 10 év között) a PRK utáni tiszta szaruhártyájú páciensek esetében. A kezelési átmérő hypermetropiás szemek esetén 6,0 mm, myopiás kezeléseknél 5,5 vagy 6,0 mm volt. A Hanna szerinti stádiumbeosztás alapján a szaruhártya homályok mértéke a „myopiás haze” csoportban 0,75+/-0,28 (0,5-2,0 között), a „hypermetropiás haze” csoportban 0,86+/-0,4 (0,5-2,0 között) volt, a többi csoportban 0+/-0.

A műtét utáni legjobb korrigált látóélesség a „myopiás haze” csoportban  $0,9\pm 0,2$ , a „hypermetropiás haze” csoportban  $0,8\pm 0,2$ , a „myopiás tiszta cornea” csoportban  $0,9\pm 0,1$ , a „hypermetropiás tiszta cornea” csoportban  $0,9\pm 0,1$  volt. A csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a műtét utáni legjobb korrigált látóélesség tekintetében.

A műtét utáni korrigálatlan látóélesség a „myopiás haze” csoportban  $0,7\pm 0,3$ , a „myopiás tiszta cornea” csoportban  $0,8\pm 0,3$  volt ( $p=0,02$ ). A műtét utáni korrigálatlan látóélesség a hypermetropiás haze csoportban  $0,6\pm 0,2$ , a hypermetropiás tiszta cornea csoportban  $0,9\pm 0,1$  volt ( $p=0,01$ ). A szaruhártya denzitás értékek átlagát és standard deviációját a 6. és az 7. táblázatban foglaltuk össze.

A fotoabláció területén belül (centrális 6,0 mm átmérőjű területben) a „myopiás haze” csoportban szignifikánsan magasabb maximum denzitás értékeket mértünk, mint a „myopiás tiszta cornea” illetve a „myopiás műtét előtti” csoportban.

A fotoabláció területén kívül a három csoport között nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget. A legnagyobb maximum denzitás értéket ( $46,2\pm 17,2$ ) és a leginkább szignifikáns különbséget a szaruhártya apexének megfelelően találtuk a „myopiás haze” csoportban. A perifériás szaruhártya területek tekintetében a csoportok közötti különbség elhanyagolhatóan kicsi volt ( $p>0,9$ )

A fotoabláció területén belül (centrális 6,0 mm átmérőjű területben) a „hypermetropiás haze csoportban” szintén szignifikánsan magasabb maximum denzitás értékeket mértünk, mint a „hypermetropiás tiszta cornea” illetve a „hypermetropiás műtét előtti” csoportban. A fotoabláció területén kívül a hypermetropiás három csoport között sem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget. A legnagyobb maximum denzitás értéket és a leginkább szignifikáns különbséget a szaruhártya apexétől 3,0 mm-re mértük a „hypermetropiás haze” csoportban,  $50,2\pm 25,8$  átlagos denzitás értékkel.

6. táblázat: a cornea Scheimpflug kamerával mért denzitásértékeinek átlaga a három myopiás betegcsoportban, a centrumtól a perifériáig (ANOVA)

1. csoport	A maximum denzitás értékek átlaga +/- SD és [alsó és felső kvartilis]		
Távolság a cornea apexétől	Myopiás műtét előtti csoport (N=31)	Myopiás tiszta szaruhártya csoport (N=35)	Myopiás haze csoport (N=35)
A fotoabláció területén belül (<6mm átmérőben)			
0 mm	25,1±2,4* [23,5-27,5]	29,9±8,7* [23,5-33,6]	46,2±17,2†‡ [32,3-58,7]
1 mm	24,5±2,4* [22,9-26,2]	27,7±7,1* [22,7-32,0]	37,5±16,0†‡ [25,7-42,2]
2 mm	23,4±2,5* [21,6-24,7]	25,5±6,36* [21,3-27,5]	29,6±9,0†‡ [23,5-32,7]
3 mm	22,5±2,7 [20,6-24,4]	23,2±5,5 [19,6-24,4]	24,7±5,1 [20,4-27,5]
A fotoabláció területén kívül (>6mm átmérőben)			
4 mm	21,18±3,14 [18,7-23,3]	22,6±5,3 [19,2-23,9]	23,5±4,3 [20,1-26,5]
4,5 mm	21,4±7,3 [16,6-24,1]	22,3±6,8 [17,8-27,8]	22,9±5,9 [18,7-25,8]

\* = statisztikailag szignifikáns különbség myopiás haze csoporthoz viszonyítva

† = statisztikailag szignifikáns különbség a myopiás műtét előtti csoporthoz képest

‡ = statisztikailag szignifikáns különbség a myopiás tiszta szaruhártya csoporthoz képest

Scheimpflug denzitometria skálabeosztása = 0 (tiszta, homálymentes)-tól 100 (átlátszatlan)-ig

7. táblázat: a cornea Scheimpflug kamerával mért denzitásértékeinek átlaga a három hypermetropiás betegcsoportban, a centrumtól a perifériáig (ANOVA)

2. csoport A maximum denzitás értékek átlaga +/- SD és [ alsó és felső kvartilis ]			
Távolság a cornea apexétől	Hyperopiás műtét előtti csoport (N=18)	Hypermetropiás tiszta szaruhártya csoport (N=13)	Hypermetropiás haze csoport (N=8)
A fotoabláció területén belül (<6mm átmérőben)			
0mm	23,8±1,7* [22,2-24,8]	27,8±6,3 [22,2-33,2]	30,6±6,8† [26,3-35,0]
1mm	23,6±1,7* [22,4-24,7]	26,9±5,3 [22,1-30,7]	31,9±7,6† [26,6-39,3]
2mm	23,0±1,9* [21,7-24,2]	24,2±3,4 [21,9-27,1]	34,8±11,5† [23,8-42,4]
3mm	22,8±3,2* [20,9-24,6]	22,9±3,1* [21,4-24,4]	50,2±25,8‡ [29,1-67,0]
A fotoabláció területén kívül (>6mm átmérőben)			
4mm	24,5±6,9 [19,9-27,1]	22,6±5,6 [28,6-26,5]	27,1±9,8 [20,6-29,7]
4.5 mm	28,6±12,1 [20,7-37,4]	23,4±6,8 [18,5-27,7]	27,3±8,9 [20,7-34,3]

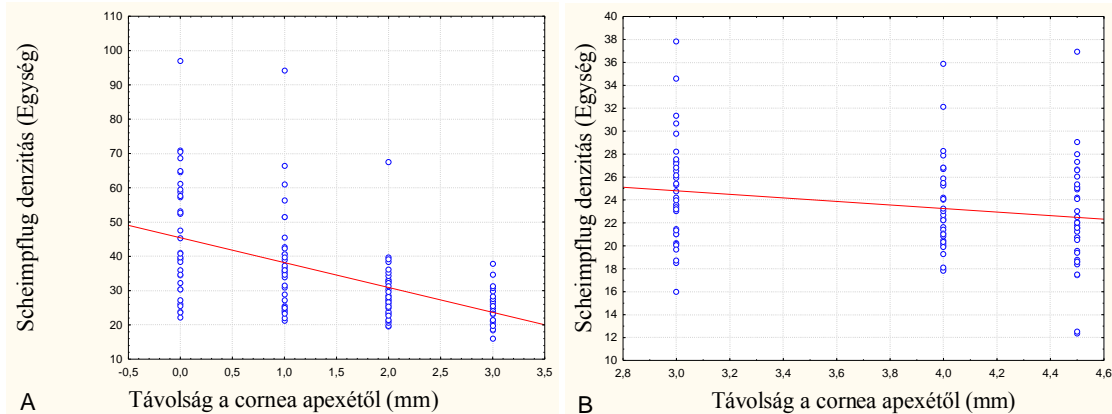
\* = statisztikailag szignifikáns különbség hypermetropiás haze csoporthoz viszonyítva

† = statisztikailag szignifikáns különbség a hypermetropiás műtét előtti csoporthoz képest

‡ = statisztikailag szignifikáns különbség a hypermetropiás tiszta szaruhártya csoporthoz képest

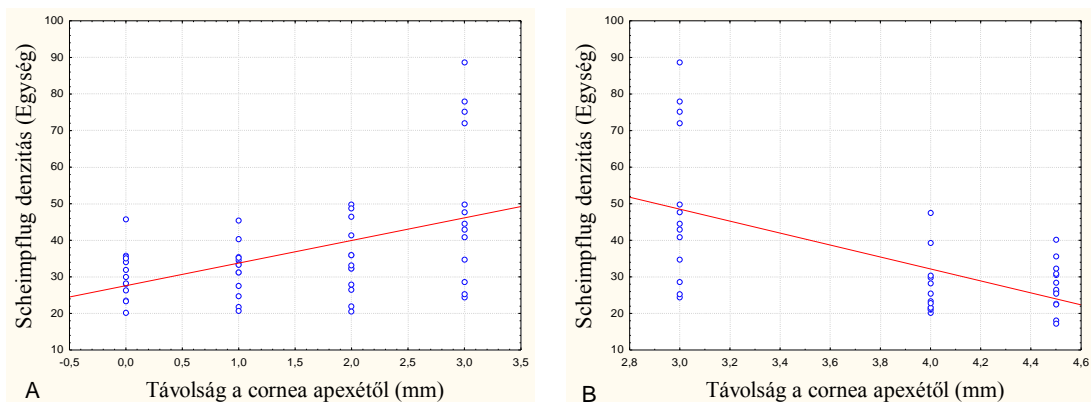
Scheimpflug denzitometria skálabeosztása = 0 (tiszta, homálymentes)-tól 100 (átlátszatlan)-ig

A 18. ábrán látható, hogy a „myopiás haze” csoportban a denzitás értékek szignifikánsan csökkenő tendenciája volt megfigyelhető a szaruhártya apexének irányából a periféria irányában 3 mm-t haladva ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,59$ ). Innen ez a tendencia gyengébb, de szignifikáns tendenciával folytatódott a periféria 4,5 mm-es apextől mért távolságának megfelelő területig ( $p < 0,05$ ,  $r = -0,21$ ).



18. ábra: Scheimpflug szaruhártya denzitás a szaruhártya centrumában (A) és a periférián (B) a „myopiás haze” csoportban. (Saját szerkesztésű ábra)

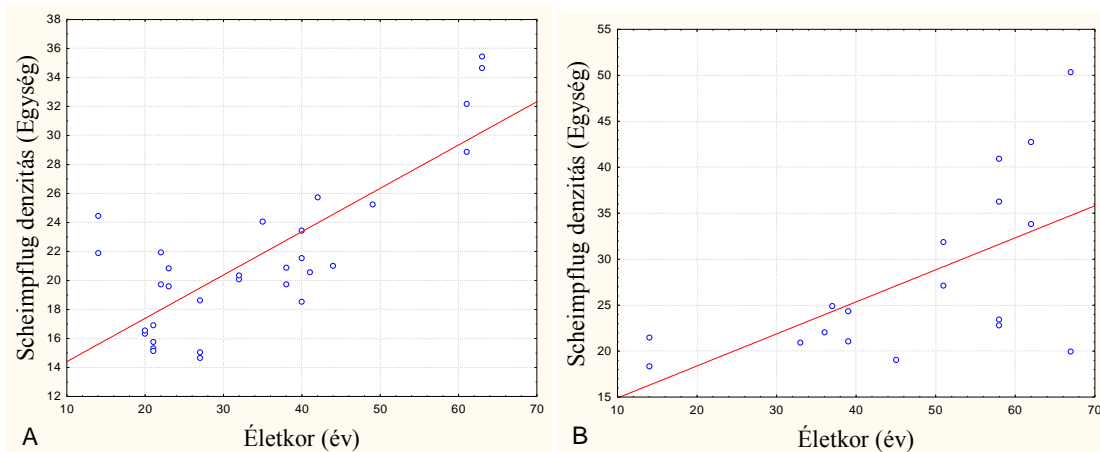
Ezzel szemben, amint azt a 19. ábra is mutatja, a „hypermetropiás haze” csoportban a denzitás értékek szignifikánsan növekvő tendenciája volt megfigyelhető a szaruhártya apexének irányából a periféria irányában 3 mm-t haladva ( $p < 0,003$ ,  $r = 0,4$ ). Az átlagos maximális szaruhártya denzitás ezen a ponton, vagyis a 6 mm-es kezelési átmérőnek megfelelően a maximumát elérve szignifikáns csökkenő tendenciával folytatódott a perifériás 4,5 mm-es apextől mért távolságig ( $p < 0,003$ ,  $r = -0,47$ ).



19. ábra: Scheimpflug szaruhártya denzitás a szaruhártya centrumában (A) és a periférián (B) a „hypermetropiás haze” csoportban. (Saját szerkesztésű ábra)

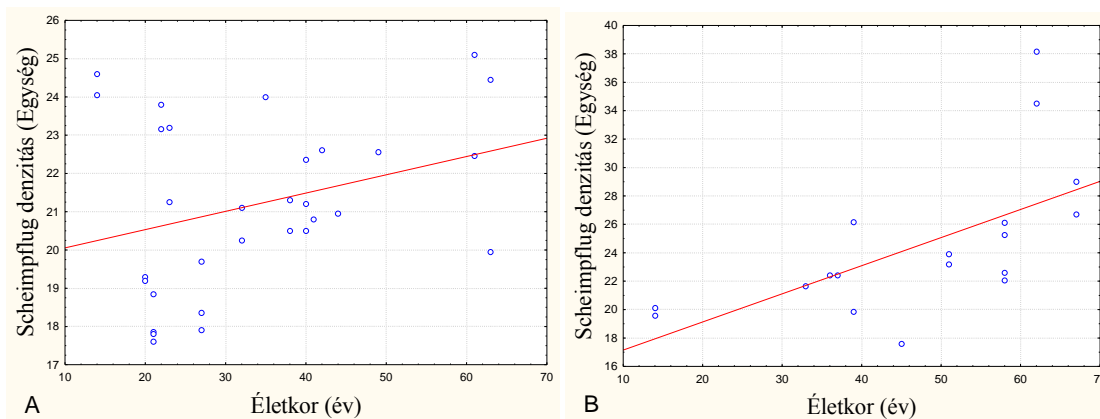


A műtét előtti myopiás és hypermetropiás csoportokban a szaruhártya perifériás részén, az apextól 4,5 mm-re mért denzitás értékek szignifikáns korrelációt mutattak a betegek életkorával ( $p < 0,05$ ,  $r = 0,62$  a „myopiás műtét előtti csoportban”;  $p < 0,05$ ,  $r = 0,58$  a „hypermetropiás műtét előtti” csoportban) (20. ábra).



20. ábra: korreláció a perifériás szaruhártya denzitás és az életkor között a centrumtól 4,5 mm-re a myopiás (A) és hypermetropiás (B) műtét előtti betegcsoportokban. (Saját szerkesztésű ábra)

Ez a korreláció szintén szignifikáns volt az apextól 4,0 mm-re a „hypermetropiás műtét előtti” csoportban ( $p < 0,05$ ,  $r = 0,77$ ), de nem volt szignifikáns a „myopiás műtét előtti” csoportban ( $p > 0,05$ ,  $r = 0,25$ ) (21. ábra).



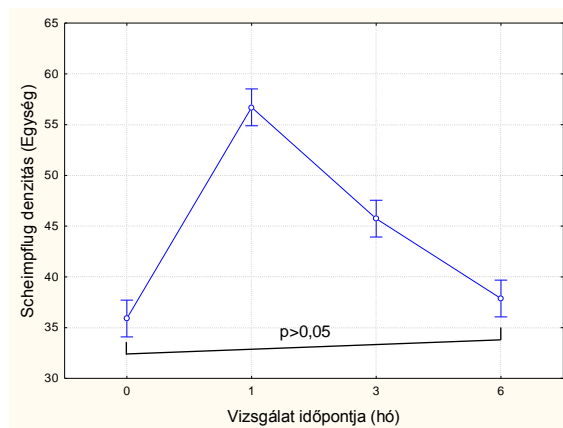
21. ábra: korreláció a perifériás szaruhártya denzitás és az életkor között a centrumtól 4,0 mm-re a myopiás (A) és hypermetropiás (B) műtét előtti betegcsoportokban. (Saját szerkesztésű ábra)

A szaruhártya további területein (az apextől a 3 mm-es perifériáig) mért denzitás értékek nem mutattak korrelációt az életkorral. Az átlagéletkor a „műtét előtti myopiás” csoportban 33,6+/-14,4 év, a „műtét előtti hypermetropiás” csoportban 47,1+/-16,2 év volt ( $p < 0,05$ ).

A „myopiás haze” csoportban szignifikáns korrelációt találtunk a Hanna szerinti stádium és a szaruhártya centrális 4 mm-es átmérőjén belüli (haze-nek megfelelő) terület átlagos Scheimpflug denzitás értéke között ( $p < 0,05$ ,  $r=0,55$ ). A „hypermetropiás haze” csoportban nem volt kimutatható szignifikáns korreláció a Hanna szerinti stádiumbeosztás és a haze területének megfelelően mért átlagos Scheimpflug denzitás értékek között ( $p > 0,05$ ,  $r=0,4$ ).

## 5.2 A SZARUHÁRTYA DENZITOMETRIÁS VIZSGÁLATA PRK-T KÖVETŐEN II. (BETEGKÖVETÉSES VIZSGÁLAT)

A Scheimpflug kamerával mért átlagos centrális cornea denzitások időbeli lefutása a teljes esetszámot tekintve (90 szem) a 22. ábrán látható. A posztoperatív első hónapban a szaruhártya denzitása szignifikánsan emelkedett a műtét előttihez viszonyítva ( $p < 0,05$ ), majd fokozatosan csökkenve a posztoperatív hatodik hónapra a preoperatív értékhez közelire csökkent ( $p > 0,05$ ).



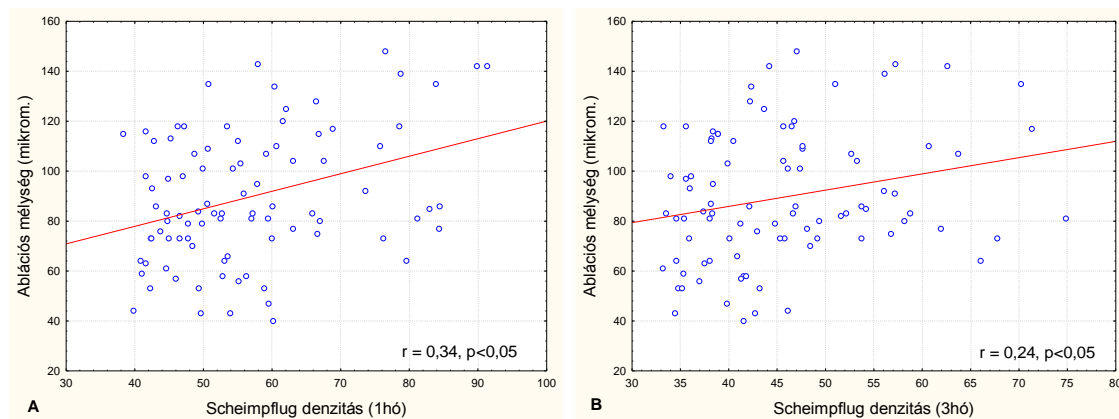
22. ábra: a szaruhártya denzitásának egységben mért változása a 6 hónapos betegkövetés során a teljes esetszámot tekintve. (Saját szerkesztésű ábra)

A 100 µm kezelési mélységet meghaladó betegcsoportban a műtétet követő első ( $p=0,009$ ) és harmadik ( $p=0,018$ ) hónapban szignifikánsan magasabb centrális cornea denzitást mértünk a 100 µm alatti kezelési mélységgel operált szemekhez viszonyítva. Nem volt szignifikáns centrális cornea denzitás különbség a két csoport között a műtét előtt és a posztoperatív hatodik hónapban (9. táblázat).

9. táblázat

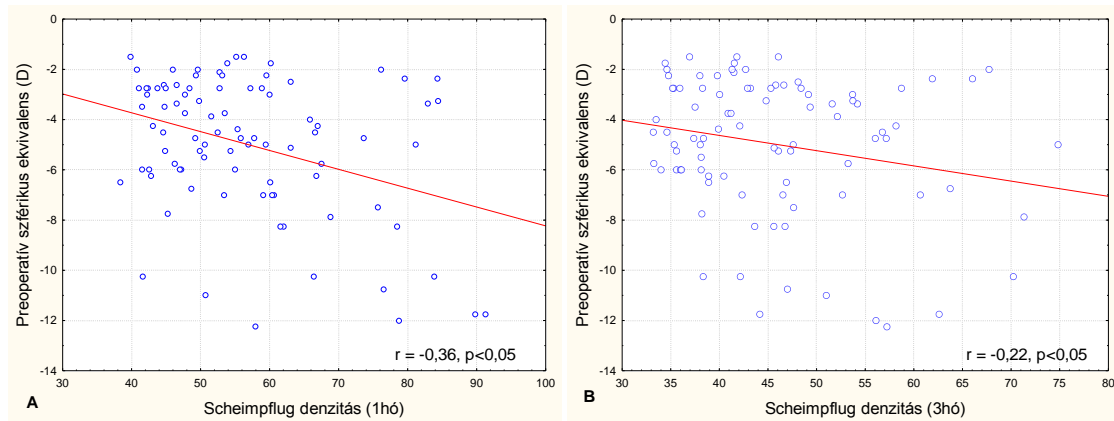
	Preop	1hó	3hó	6hó
Fotoabláció mélysége	Median+/- IQR	median+/-IQR	median+/-IQR	median+/-IQR
A csoport (>100 µm)	36,1+/-3,5	59,7+/-17,9	46,3+/-12,8	36,8+/-6,2
B csoport (<100 µm)	35,1+/-3,7	51,1+/-14,6	41,4+/-13,1	35,7+/-5,0
Szignifikancia (p)	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

A Scheimpflug kamerával mért posztoperatív centrális szaruhártya denzitás és az ablációs mélység között gyenge, de szignifikáns korrelációt találtunk a posztoperatív első ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ) és harmadik ( $r=0,24$ ;  $p<0,05$ ) hónapban (23. ábra).



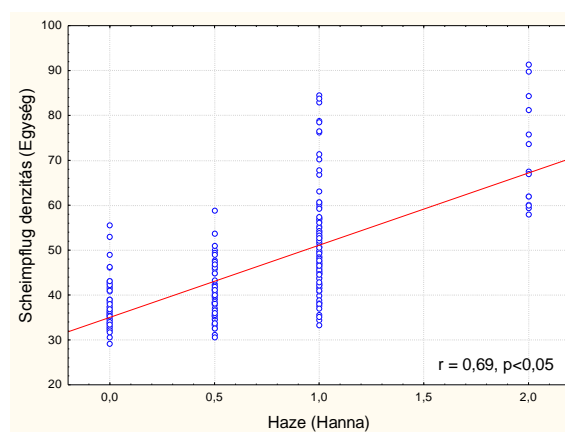
23.ábra: korreláció a Scheimpflug denzitás és az ablációs mélység között a műtét után egy (A) és három (B) hónappal. (Saját szerkesztésű ábra)

Szintén gyenge, de szignifikáns korrelációt találtunk a Scheimpflug kamerával mért posztoperatív centrális cornea denzitás és a preoperatív sphaerikus ekvivalens (Dpt) között a posztoperatív első ( $r=-0,36$ ;  $p < 0,05$ ) és harmadik ( $r=-0,22$ ;  $p < 0,05$ ) hónapban (24. ábra).



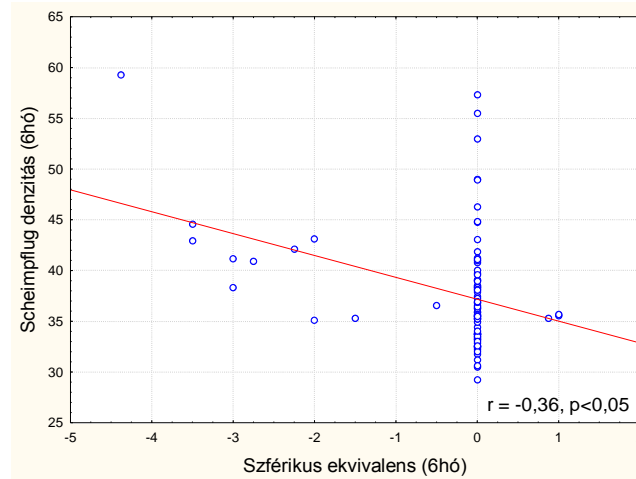
24.ábra: korreláció a Scheimpflug denzitás és a szférikus ekvivalens között a műtét után egy (A) és három (B) hónappal. (Saját szerkesztésű ábra)

A 25. ábrán látható, hogy a Scheimpflug kamerával mért centrális szaruhártya denzitás szignifikáns korrelációt mutatott a Hanna szerinti haze stádiumbeosztásával a posztoperatív 1-6 hónapos követés során ( $r=0,69$ ;  $p < 0,05$ ).



25. ábra: korreláció a Scheimpflug denzitás és a Hanna szerinti stádiumbeosztás között a teljes követési idő során. (Saját szerkesztésű ábra)

Szintén szignifikáns összefüggést ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ) találtunk a műtét utáni 6 hónapos myop regresszió mértéke, és a Scheimpflug kamerával mért centrális szaruhártya denzitás között (26. ábra).



26. ábra: korreláció a Scheimpflug denzitás és a posztoperatív regresszió időpontjában mért szférikus ekvivalens között. (Saját szerkesztésű ábra)

### 5.3 FEMTOSECOND LÉZERREL ASSZISZTÁLT SZÜRKEHÁLYOG ELLENI MŰTÉTEK I. (CENTRÁLIS SZARUHÁRTYA VASTAGSÁG, CENTRÁLIS SZARUHÁRTYA TÉRFOGAT, CENTRÁLIS ENDOTHEL SEJTSZÁM, ÉS VOLUMEN STRESSZ INDEX VÁLTOZÁSAI)

A Scheimpflug kamerával mért lencsemag denzitás (Pentacam Nucleus Staging = PNS) statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott az effektív phacoidővel (Effective Phaco Time = EPT) mindkét csoportban ( $r=0,35$ ,  $p<0,05$  a femtolaser csoportban, és  $r=0,5$ ,  $p<0,05$  a phaco csoportban).

A fakoemulzifikációs idő, energia és az EPT értékeit a 11. táblázat tartalmazza. A fakoemulzifikációs energia szignifikánsan kisebb volt a femtolaser csoportban, mint a phaco csoportban ( $p<0,05$ ), ugyanekkor nem volt szignifikáns különbség a két csoport között a fakoemulzifikációs idő és az EPT tekintetében ( $p>0,05$ ).

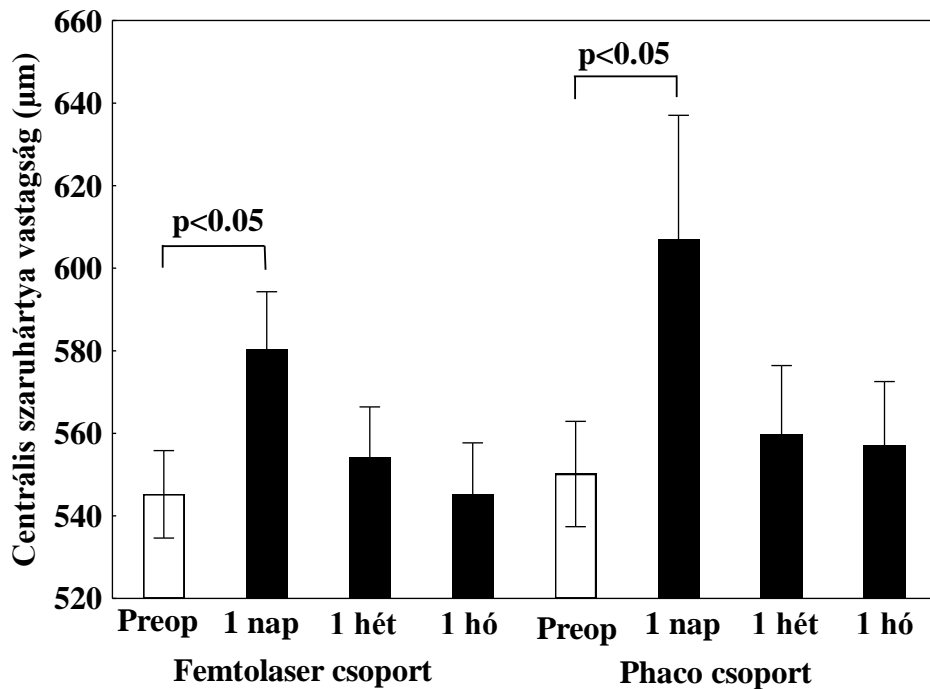
11. táblázat: intraoperatív adatok a két csoportban

Intraoperatív adatok	Femtolaser csoport	Phaco csoport	P
Fakoemulzifikációs energia (%)	12,7+/-8,3	20,4+/-12,6	<0,05
Fakoemulzifikációs idő (s)	0,56+/-0,6	0,67+/-0,65	>0,05
EPT (s)	0,10+/-0,12	0,12+/-0,13	>0,05

A centrális szaruhártya vastagság (CCT) alakulását a 12. táblázat és a 27. ábra mutatja

12. táblázat: a centrális szaruhártya vastagság változása a két csoportban (\*= $p<0,05$ )

Csoport	Preop.	1 nap	1 hét	1 hó
Femtolaser	545 ± 31 μm	580 ± 42 μm*	554 ± 36 μm	545 ± 31 μm
Phaco	550 ± 39 μm	607 ± 91 μm*	559 ± 52 μm	557 ± 42 μm



27. ábra: a centrális szaruhártya vastagság alakulása a két csoportban a korai posztoperatív időszakban. (Saját szerkesztésű ábra)

A femtolaser csoportban a CCT a műtét utáni első napon szignifikánsan kisebb volt, mint a phaco csoportban (átlagos különbség = 29 µm).

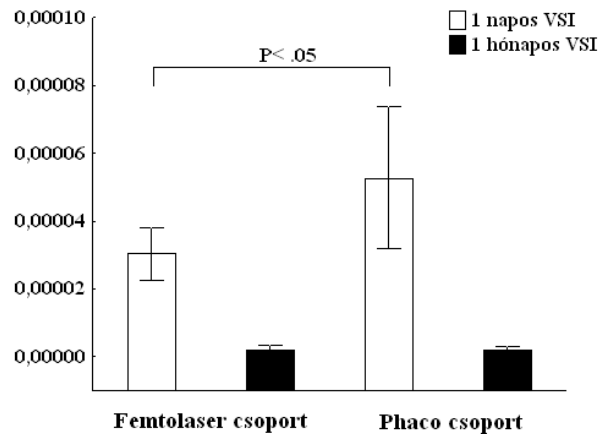
A többváltozós regressziós modell alapján a centrális endothel sejtszám (CECC), a Pentacam Nucleus Staging (PNS), a preoperatív CCT és a betegcsoport, vagyis a műtét típusa szignifikáns hatással voltak a posztoperatív egy napos centrális szaruhártya vastagságra ( $p < 0,05$ ). Az elülső csarnok mélységnek, és az effektív phacoidónek a modell szerint nem volt szignifikáns hatása a posztoperatív centrális szaruhártya vastagságra ( $p > 0,05$ ).

A szaruhártya endothel sejtszáma az összes vizit kapcsán kisebb volt a phaco csoportban a femtolaser csoporthoz képest, de ez a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns (13. táblázat).

13. táblázat: a centrális endothel sejtszám változása a két csoportban (sejt/mm<sup>2</sup>)

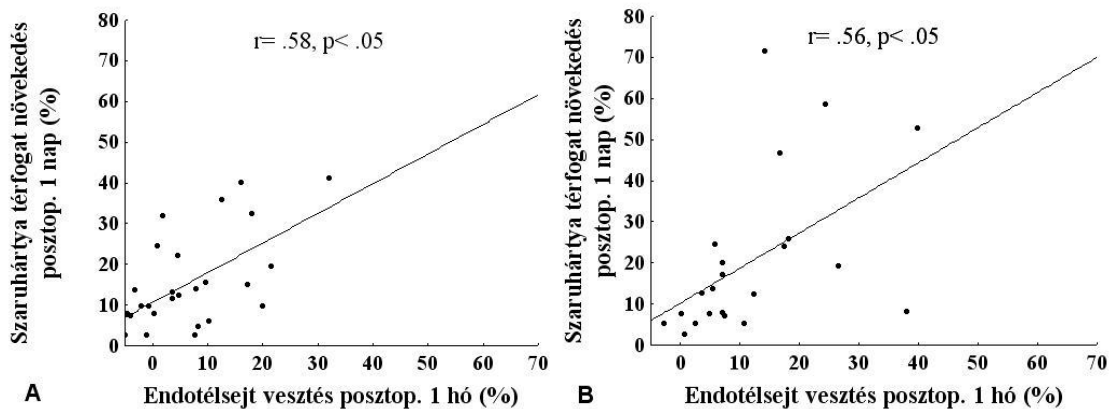
	Preop.	1 nap	1 hét	1 hó
<b>Femtolaser</b>	2861 ± 216	2860 ± 217	2730 ± 205	2738 ± 245
<b>Phaco</b>	2841 ± 215	2719 ± 350	2669 ± 377	2542 ± 466

A volumen stressz index (28. ábra) a műtét utáni első napon  $3,0 \pm 2,3 \times 10^{-5}$  volt a femtolaser csoportban, és  $5,3 \pm 6,0 \times 10^{-5}$  a phaco csoportban ( $p < 0,05$ ). Ez a különbség kiegyenlítődött a posztoperatív első hónapra: a femtolaser csoportban értéke  $1,7 \pm 3,7 \times 10^{-6}$ -ra, a phaco csoportban  $1,7 \pm 3,5 \times 10^{-6}$ -ra csökkent ( $p > 0,05$ ).



28. ábra: volumen stressz index alakulása a két csoportban. (Saját szerkesztésű ábra)

Statisztikailag szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a posztoperatív 1 napos szaruhártya térfogat növekedés és a posztoperatív 1 hónapos endothel sejtszám vesztés mértéke között mindkét betegcsoportunkban (29. ábra).



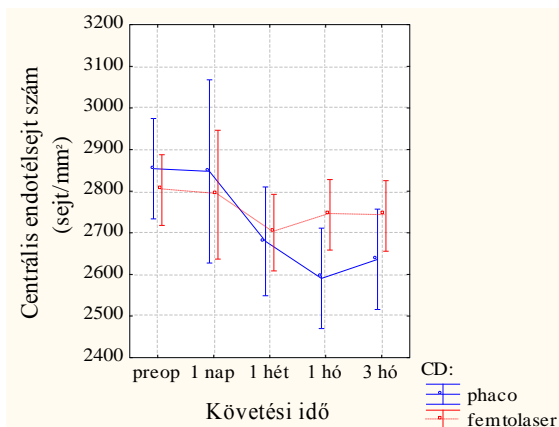
29. ábra: korreláció a posztoperatív 1 napos 3mmCV növekedés és az 1 hónapos ECC csökkenés között a femtolaser (A) és a phaco (B) csoportban. (Saját szerkesztésű ábra)



#### 5.4 FEMTOSECOND LÉZERREL ASSZISZTÁLT SZÜRKEHÁLYOG ELLENI MŰTÉTEK II. (CENTRÁLIS SZARUHÁRTYA ENDOTHEL SEJTEK MORFOLÓGIÁJÁNAK VIZSGÁLATA)

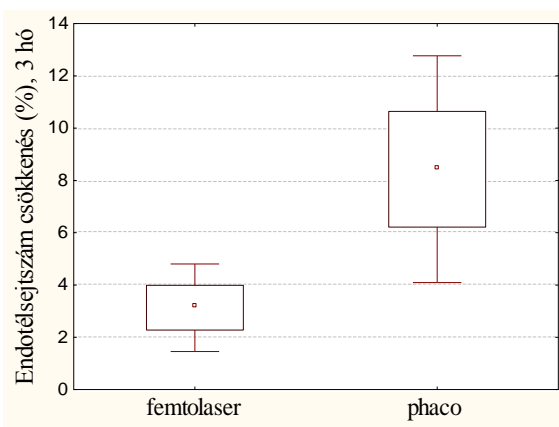
A műtét során felhasznált fakoemulzifikációs energia a femtolaser csoportban  $13,3 \pm 6,2$  %, a phaco csoportban  $19,1 \pm 9,2$  % volt ( $p < 0,05$ ). A fakoemulzifikációs idő a femtolaser csoportban  $0,5 \pm 0,5$ , a phaco csoportban  $0,7 \pm 0,6$  volt ( $p > 0,05$ ).

Az endothel sejtszám (CD) csökkenés a három hónapos követési idő során kevésbé volt kifejezett a femtolaser csoportban a phaco csoporthoz viszonyítva (30. ábra). Az endothel sejtszám a femtolaser csoportban a preoperatív  $2803 \pm 189$  /  $\text{mm}^2$ -ről  $2741 \pm 184$  /  $\text{mm}^2$ -re ( $p = 0,06$ ), a phaco csoportban  $2854 \pm 232$  /  $\text{mm}^2$ -ről  $2636 \pm 327$  /  $\text{mm}^2$ -re ( $p = 0,006$ ) csökkent. Az endothel sejtszám értékei között nem volt szignifikáns különbség az egyes követési pontokon a két csoport között ( $p > 0,05$ ), azonban csoporton belül a preoperatív és a posztoperatív 3 hónapos endothel sejtszám értékek közötti különbség nem volt szignifikáns a femtolaser csoportban, de szignifikáns volt a phaco csoportban. Az endothel sejtszám csökkenés mértéke százalékban kifejezve (31. ábra) a preoperatív értékhez képest szintén szignifikánsan kisebb volt a femtolaser csoportban ( $3,13 \pm 3,8$  %), mint a phaco csoportban ( $8,5 \pm 9,9$  %) a műtét után 3 hónappal ( $p = 0,03$ ).



30. ábra: centrális endothel sejtszám csökkenésének

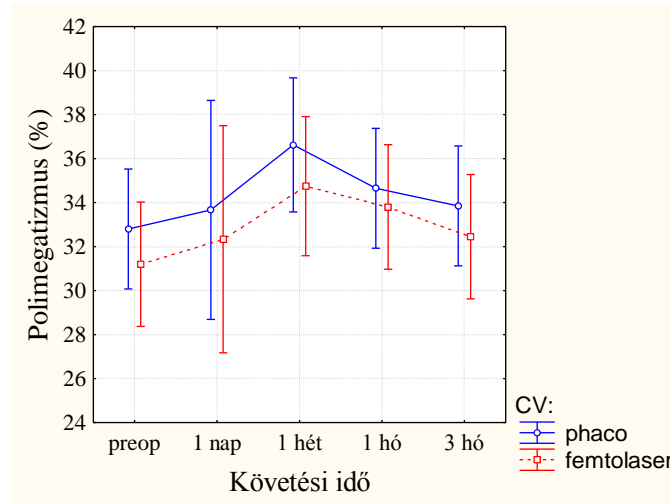
alakulása a két csoportban



31. ábra endothel sejtszám %-os

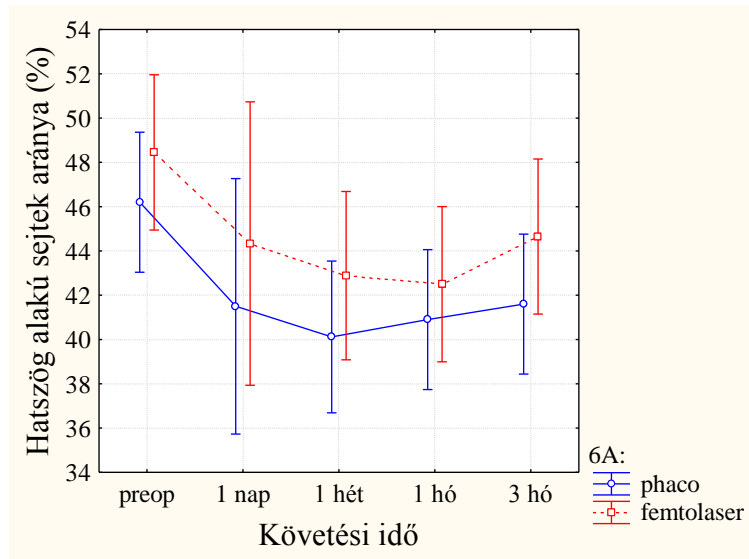
alakulása a két csoportban

A polimegatizmus (CV) alakulása hasonló lefutást mutatott a két csoportban a követési idő során (32. ábra). A femtolaser csoportban értéke  $31,2\pm 6\%$ -ról  $32,4\pm 6\%$ -ra ( $p>0,05$ ), a phaco csoportban  $32,8\pm 6\%$ -ról  $33,8\pm 6,3\%$ -ra ( $p>0,05$ ) nőtt. A kiindulási és a posztoperatív 3 hónapos értékeket tekintve nem volt szignifikáns különbség a csoportok között, és az egyes csoportokon belül sem volt szignifikáns különbség a kiindulási és a műtét utáni 3 hónapos értékek között.



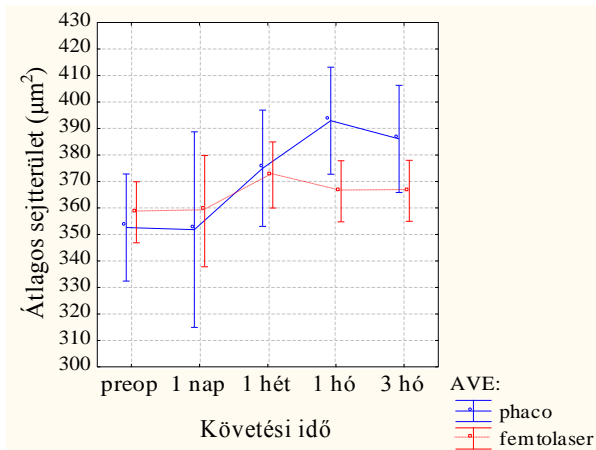
32. ábra: a polimegatizmus (CV) alakulása a két csoportban (Saját szerkesztésű ábra)

A hatszög alakú sejtek arányának változása (6A) a két csoportban a 3 hónapos követési idő során szintén hasonló lefutást mutatott (33. ábra). A femtolaser csoportban értéke  $48,5\pm 8\%$ -ról  $44,7\pm 9\%$ -ra ( $p=0,054$ ), a phaco csoportban  $46,2\pm 7\%$ -ről  $41,6\pm 7,2\%$ -ra csökkent ( $p=0,01$ ). A kiindulási és a posztoperatív 3 hónapos értékeket tekintve nem volt szignifikáns különbség a két csoport között az egymásnak megfelelő követési időpontokban. Csoporton belül a kiindulási és a műtét utáni 3 hónapos értékek között a különbség szignifikáns volt a phaco csoportban, de nem volt szignifikáns a femtolaser csoportban.

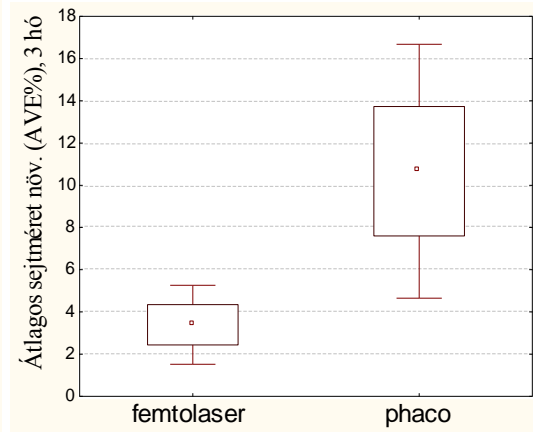


33. ábra: a hatszög alakú sejtek arányának (6A) alakulása a két csoportban (Saját szerkesztésű ábra)

Az átlagos sejterület (AVE) a phaco csoportban a 3 hónapos követési idő során meredekebben emelkedő növekvő tendenciát mutatott, mint a femtolaser csoportban (34. és 35. ábra). Értéke a femtolaser csoportban  $358,3 \pm 266,5 \mu\text{m}^2$ -ről  $366,5 \pm 25,6 \mu\text{m}^2$ -re ( $p=0,07$ ), míg a phaco csoportban  $352,6 \pm 29 \mu\text{m}^2$ -ről  $386,1 \pm 58,7 \mu\text{m}^2$ -re ( $p=0,01$ ) nőtt. Az átlagos sejterület növekedés mértéke százalékban kifejezve a preoperatív értékhez viszonyítva a műtét utáni harmadik hónapban szignifikánsan nagyobb volt a phaco csoportban ( $10,6 \pm 13,7 \%$ ), mint a femtolaser csoportban ( $3,4 \pm 4,3 \%$ ) ( $p=0,03$ ).



34. ábra: az átlagos sejterület (AVE) (AVE%) alakulása a két csoportban (Saját szerkesztésű ábra)



35. ábra: az átlagos sejterület növekedés alakulása a két csoportban (Saját szerkesztésű ábra)

## 6 MEGBESZÉLÉS

### 6.1 A SZARUHÁRTYA DENZITOMETRIÁS VIZSGÁLATA PRK-T KÖVETŐEN SCHEIMPFLUG KAMERÁVAL

#### 6.1.1 A szaruhártya homályok objektív vizsgálatára legalkalmasabb módszer kiválasztása

Fény és elektronmikroszkópos kutatásokra alapozva Hanna és Fantes egy olyan, a szaruhártya homályok stádiumbeosztására szolgáló eljárást dolgozott ki 1992-ben, amely a mai napig széles körben alkalmazott módszer a PRK-t követő sebgyógyulás szubjektív monitorozására. Az elmúlt 20 évben azonban a refraktív sebészeti technika óriási fejlődésen ment keresztül, az újonnan kidolgozott módszerek pedig a jobb és gyorsabb sebgyógyulást szolgálják.

Ezzel együtt a műtétet követő szaruhártya homályok kialakulásának mértéke is jelentősen csökkent. Ma már egyre ritkábban hallhatunk Hanna szerinti 2,0-es értéket meghaladó szaruhártya homályok kialakulásáról refraktív sebészeti eljárások után. Éppen ezért a statisztikai vizsgálatok relevanciájának növelése érdekében is fontos, hogy rendelkezésre álljon egy olyan érzékeny diagnosztikai módszer, amely segítségével több fokú skálán osztályozhatjuk a szaruhártya homályok mértékét. Mindez lehetőséget adhat arra, hogy a finomabb szaruhártya homályok klinikai jelentőségét is megértsük, hiszen a posztoperatív haze klinikai jelentősége, terápiája napjainkban is intenzív kutatások tárgya, a fénytani jelenségek és a lehetséges társuló szubjektív látáspanaszok miatt [Van De Pol 2001, Tanabe 2004, Cennamo 2011].

A Hanna szerinti réslámpás osztályozás archiválására szolgáló digitalizált résfotók analizisét problematikusá tehetik a fotózás során a vaku visszavillanó fényének szóródásából keletkező műtermékek.

Az ultrahangos biomikroszkópia csak a Hanna szerinti 2-es fokozatot meghaladó szaruhártya homályok objektív mérését teszi lehetővé, az utóbbi években azonban ilyen mértékű homályok kialakulásával refraktív sebészeti műtéteket követően csak extrém ritkán találkozunk.

A konfokális mikroszkópia sokat segített a szaruhártya homályok keletkezésének sejtszintű megértésében, azonban a vizsgálat kontakt jellegéből adódóan kevésbé bizonyul praktikus eljárásnak a fiatal, egészséges páciensek szaruhártyájának

vizsgálatára az infekció és az egyéb szemfelszíni sérülések kialakulásának fokozott kockázata miatt.

Elülső szegment OCT készülékekkel a felszínes szaruhártya homályok mélysége ugyan mérhető, a technika azonban nem ad számszerű információt a homályok tömörségéről, vagyis optikai denzitásáról.

Olsen 1982-ben már olyan módszert alkalmazott a szaruhártya fényszóródásának vizsgálatára, mely során a réslámpa fényforrása és a vizsgáló mikroszkóp 45°-os szöget zárt be egymással. Ebből a szögből a szaruhártya mindössze fele vastagságában ábrázolódott ugyan, de a fényszóródás standardhoz viszonyított egységben meghatározható volt. Ezzel a technikával Olsen szaruhártya vizenyő eseteiben megállapította, hogy a szaruhártya felszínéről szóródó fény mennyisége jelentősen emelkedik a szaruhártya transzparenciáját csökkentő vizenyő jelenlétében [Olsen 1982]. A Scheimpflug elven alapuló képalkotás (Topcon SL-45, Nidek EAS-1000, TSPC-3) az objektív denzitometria lehetőségét felkínálva a lencse és szaruhártya homályok archiválható, széles skálán történő dokumentálásában nyújt segítséget. A korábbi készülékekkel szemben jóval több funkciós Pentacam készülék egyre jobb felbontású kameráinak segítségével pedig ma már a háromdimenziós képalkotásra is lehetőségünk van. Non-invazív, gyors, a homályok vastagsága mellett az optikai denzitás mérését 0-tól 100-ig terjedő skálán lehetővé tevő, nagy felbontású, háromdimenziós leképezést biztosító módszer optimális eszközzé válhat a refraktív sebészeti műtéteket követő szaruhártya homályok kezelését szolgáló terápiás eljárások hatékonyságának monitorozásában.

### **6.1.2 A szaruhártya optikai denzitása egészséges szemeken**

Olsen egészséges szemeken szignifikáns korrelációt talált a fényszóródás mértéke és a páciensek életkora között, melynek hátterében a kollagén fibrillumok elrendeződésének korral járó megváltozását vélte [Olsen 1982]. Scheimpflug (Pentacam) kamerával végzett vizsgálataink kapcsán, egészséges pácienseken mi is találtunk pozitív korrelációt a szaruhártya denzitása és az életkor között, azonban csak a szaruhártya perifériáján, és nem a centrumban. Vizsgálómódszerünk lényegesen eltér azonban Olsenétől a Scheimpflug elv bevonásán kívül abban is, hogy a Pentacam a szaruhártya

egy adott pontján, annak teljes keresztmetszetében, nem pedig fele vastagságában végzi a méréseket. Saját eredményeink közelebb állnak Chua megfigyeléseihez, aki szignifikáns korrelációt mutatott ki a szaruhártya perifériáján kialakuló, réslámpával osztályozott „arcus” és az életkor között [Chua 2004].

### **6.1.3 A fotorefraktív keratektómiát követő haze meghatározása Scheimpflug kamerával**

A Pentacam által végzett Scheimpflug denzitometria bizonyítottan jól reprodukálható eljárás, és a szemlencse denzitometriájának analízise során statisztikailag jelentős korrelációt mutatott a LOCS III réslámpás vizsgálatával [Pei 2008, Magalhães 2011]. Saját vizsgálatainkkal, mind keresztmetszeti, mind betegkövetéses módszerrel megállapítottuk, hogy a Pentacammal végzett szaruhártya denzitometria jól korrelál a Hanna szerinti haze stádiumbeosztásával myopiás PRK kezeléseket követően.

A Pentacam denzitometria analízáló programja a négyfokozatú Hanna szerinti stádiumbeosztásnál érzékenyebb, 0-100 fokozatú vizsgálatra, archiválható betegkövetésre nyújt lehetőséget, és a módszer ez által lehetőséget teremthet pontosabb statisztikai analízisek végzésére.

Keresztmetszeti vizsgálatunk során a PRK után kialakuló szaruhártya homályok esetében a legnagyobb denzitás értéket myopiás kezelések esetén a centrumban, hypermetropiás kezelések után pedig a 6 mm-es kezelési átmérőjű gyűrűnek megfelelően, az apextől 3 mm-re mértük, vagyis a szaruhártya denzitás értékeinek maximuma a fotoabláció mintázatával, illetve annak legmélyebb területével mindkét esetben egybeesett. Kimutattuk tehát, hogy a módszer lehetőséget ad a PRK utáni myopiás kezeléseket követő centrális, és a hypermetropiás kezelések utáni perifériás gyűrű alakú homályok objektivizálására egyaránt.

A háromdimenziós képalkotás lehetővé teszi a későbbiek során egy olyan módszer kifejlesztését, amellyel a szaruhártya térfogat analíziséhez hasonlóan alkalmunk nyílna a szaruhártya homályok térképszerű háromdimenziós elemzésére a Pentacam kamera segítségével.

#### **6.1.4 Scheimpflug denzitometria a myopiás fotorefraktív keratektómiát követő haze utánkövetésében, eltérések a Pentacam és a Pentacam HR készülékek között**

Myopiás PRK kezelések után saját, betegkövetéses vizsgálatainkkal hasonló eredményeket kaptunk, mint Van De Pol és kutatócsoportja, akik a TPSC-3 készülékkel a műtét utáni első hónapban mérték a legnagyobb haze értéket myopiás PRK-t követően, mely a műtét utáni hatodik hónaptól a kiindulási értékre csökkenve stabil maradt az egyéves követés során [Van De Pol 2001].

Ugyancsak betegkövetéses vizsgálatunkkal a műtét előtt a szaruhártya centrális denzitását 35-36 egységnek, a posztoperatív harmadik hónapban 40-46 egységnek, a hatodik hónapban 35-36 egységnek mértük. Cennamo hasonló vizsgálatai során a műtét előtt átlagosan 27,7 egységnek, a harmadik hónapban 37,8 egységnek, a 12. hónapban 26,3 egységnek mérte a cornea centrális optikai denzitását, hat hónapos eredményekről nem számolt be [Cennamo 2011]. Feltűnő, hogy eredményeink tendenciája megegyező, az értékek azonban jelentősen eltérnek az egyes közlemények esetében. Azonban míg Cennamo a Pentacam 70700-as készülékkel végezte méréseit, addig saját betegkövetéses vizsgálatunk a Pentacam újabb verziójával, a Pentacam 70900 (Pentacam HR) készülékkel történt. Mindez felhívja a figyelmünket arra, hogy a különböző verziószámú készülékek vélhetően egymással nem összehasonlítható mérési eredményeket produkálnak, vagyis statisztikai analízishez csak a Pentacam készülék ugyanazon verziószámú típusával végzett, azonos elven alapuló méréseket javasolt elfogadni. Feltételezésünket alátámasztja, hogy keresztmetszeti méréseink során (melyet nem a Pentacam HR, hanem a Pentacam 70700-as készülékével végeztünk) nem operált, myop, tiszta szaruhártyák denzitását mi is jóval alacsonyabbnak (25,1 egységnek) mértük a Pentacam HR készülékkel mért 35-36 egységhez viszonyítva, épp úgy, ahogy Otri, aki más metodikát alkalmazva egészséges kontroll szemek átlagos szaruhártya denzitását  $19 \pm 4,4$  egységnek mérte. Azonos beteganyagon, hasonló vizsgáló környezetben végzett további összehasonlító vizsgálatok szükségesek a feltételezés statisztikai megerősítésre.



### **6.1.5 A fotoablációs mélység és a PRK-t követő haze kapcsolatáról**

A Nidek EAS-1000 Scheimpflug kamerával 1996-ban sikerült kimutatni a meniszkusz formájú optikai denzitás fokozódást myopiás PRK kezeléseket követően a szaruhártya elülső strómájában. Az objektív meghatározás eleinte csak a homály mélységének, illetve a mélység teljes szaruhártya vastagsághoz viszonyított arányának meghatározására volt csak alkalmas, a videó monitor kis nagyítása és alacsony felbontása, a szoftver kiforratlansága pedig még nem tette lehetővé a korreláció kimutatását a fotoablációs mélység és a haze jelenléte között [Binder 1996]. Ezzel szemben saját vizsgálatainkkal a Pentacam Scheimpflug kamerával igazolható volt a fenti összefüggés, hasonlóan több Binder után közölt közleményben leírt megfigyeléshez [Moller-Pedersen 1998, Nagy 2001, Mohan 2003, Netto 2006]. Moller-Pedersen konfokális mikroszkópiával igazolta a haze jelenlétének összefüggését a megnövekedett keratocita aktivációval, és a miofibroblasztos transzformációval; leírta, hogy a szaruhártya sebgyógyulásának mértéke, és a szaruhártya haze kialakulása arányos a növekvő stromális fotoabláció mélységével [Moller-Pedersen 1998]. Immunhisztokémiai vizsgálatok szintén alátámasztják, hogy a nagyobb dioptriartományú (-9,0D) PRK kezeléseket követően fokozottabb sebgyógyulási válaszreakció keletkezik, mint kisebb dioptriartományú (-4,5D) kezelések után [Mohan 2003, Netto 2006]. Saját vizsgálatainkban a fotoabláció mélységének a subepithelialis haze képződésre gyakorolt hatását támasztja alá, hogy vizsgálatunkban a 100 µm-nél nagyobb szöveteltávolítás után a posztoperatív első és harmadik hónapban is szignifikánsan nagyobb centrális cornea denzitást mértünk, mint azoknál a betegeknél, akiknél a fotoabláció mélysége 100 µm alatt volt. Ezen felül a Scheimpflug kamerával mért posztoperatív centrális szaruhártya denzitás és az ablációs mélység, valamint a posztoperatív centrális szaruhártya denzitás és a preoperatív szférikus ekvivalens között szignifikáns korrelációt találtunk a posztoperatív első és harmadik hónapban egyaránt. A posztoperatív subepithelialis homályok képződését egyéb, a lézerkezelés mélységén kívüli tényezők is befolyásolhatják, mint például individuális sebgyógyulási mechanizmusok [Csutak 2000, Lohmann 1997, Tabbara 1999], UV szűrős napszemüveg [Nagy 1997], műkönny használata, UV fénytől tartózkodás, mely

magyarázatot adhat az általunk talált viszonylag gyenge (0,3 körüli, de szignifikáns) korrelációs együttható értékére.

#### **6.1.6 A myopiás regresszió és a PRK-t követő haze kapcsolatáról**

Moller-Pedersen konfokális mikroszkópiás vizsgálatokkal úgy találta, hogy a PRK utáni myopiás regresszió kialakulásában legjelentősebb szerepe a stromális visszavastagodásnak van. A stroma elülső részén kialakuló reflektivitás fokozódást, vagyis a haze kialakulását kapcsolatba hozták a keratocita repopuláció folyamatával, a fibroblastok számbeli növekedésével és azok reflektivitásával [Moller-Pedersen 2000]. Munkacsoportunk korábban igazolta az eltávolított dioptria nagyságával összefüggő stromahomályok kialakulását, amelyet a másodlagos UV-B terhelés jelentősen fokozott. A szövettani és elektronmikroszkópos vizsgálatok is a hám alatti ún. szubepiteliális fibrózist igazolták, elektrodenz vakuolumok és a keratocyták számának gyarpodásával. Az elülső stromában mukopoliszacharid szerű anyag felhalmozódása volt megfigyelhető [Nagy 1997]. Ennek megfelelően a Pentacam HR-rel készített Scheimflug képeken saját méréseink során szintén a stroma elülső rétegében, közvetlenül az epithel alatt látható a reflektivitás fokozódás. A 12 hónapon túl észlelt regresszió és a CMTF-haze közötti korreláció együtthatója Moller-Pedersenék vizsgálatában 0,46 volt (regresszió előfordulása 17 esetben), néhány kiugró értékkel, melyhez saját eredményeink nagyon hasonlítanak (regresszió előfordulása 11 esetben). Moller-Pedersen csoportjához hasonlóan részben a kiugró értékek, részben a viszonylag alacsony esetszám miatt saját vizsgálatunkkal sem igazolható tehát egyértelműen, hogy a posztoperatív haze és a myopiás regresszió szoros kapcsolatban áll-e egymással. A regresszió és a posztoperatív haze kialakulásának kapcsolatáról PRK kezeléseknél ugyanakkor több szerző is beszámol [Siganos 1999, Katlun 2000], ezért további, nagyobb esetszámú vizsgálat szükséges ezen összefüggés igazolásához saját módszerünkkel.

#### **6.1.7 Távlati lehetőségek: a haze objektív meghatározásának jelentősége a klinikum szempontjából**

A szembe érkező fehér fény a szemfelszínnel kölcsönhatásba lépve irányváltozást szenved. Soya leírta, hogy a különféle irányban továbbhaladó fénysugarak közül a szaruhártyán keresztül a retina irányába haladó fénymennyiség (áthaladó és az előre irányuló szóródást szenvedő fény, együtt: átvitt fénysűrűség) felelős a retinán kialakuló kép kontrasztosságának csökkenéséért, ennél fogva befolyásolja a kontraszt érzékenységet [Soya 2002]. A TSPC-3 Scheimpflug elvvel működő haze mérőkészülékkel Soya igazolta [Soya 2002], hogy a műszerrel mért visszafelé irányuló fényszóródás intenzitása korrelál az átvitt fénysűrűséggel. A technika ezek szerint a visszafelé irányuló fényszóródás mérésével közvetve lehetőséget nyújthat a retina kontraszt érzékenységi funkcióját befolyásoló átvitt fénysűrűség meghatározására.

Ugyancsak a TSPC-3 készülék segítségével Van De Pol kimutatta, hogy a myopiás PRK kezeléseket követően kialakuló haze a kontrasztérzékenység csökkenéssel járó objektív látásminőség romlás 50 %-áért tehető felelőssé [Van De Pol 2001].

Az irodalmi adatok szerint még vitatott a hullámfront aberrációk, a haze, és a kontraszt érzékenység csökkenés tényleges összefüggéseinek kérdésköre [Tanabe 2004, Cheng 2005]. A Pentacam egyik nagy, a fenti problémák tisztázására lehetőséget nyújtó előnye, hogy egyetlen méréssel az elülső szegmentumról nem csak denzitometriás, hanem a szaruhártya hullámfront aberrometriás-, valamint elevációs paramétereiből származtatott keratometriás-elemzését, és a szaruhártya és elülső csarnok háromdimenziós vastagság-/mélység-, és térfogat meghatározását is elvégzi. Egyetlen Scheimpflug mérés tehát a fentiek alapján igen sok szempont szerint analizálható. Mindez által az összefüggések vizsgálata a különböző paraméterek között sokkal pontosabb számításokat tesz lehetővé, hiszen az egy adott beállításban készült felvétel biztosítja, hogy a különféle paraméterek, így például a szaruhártya denzitás, és hullámfront aberrometria meghatározásai a szem ugyanazon beállított pozíciójában (azonos időpont, megvilágítás, centráció, páratartalom, könnyfilm eloszlás mellett) kerüljenek elvégzésre.

#### **6.1.8 A Pentacam alkalmazása a szaruhártya denzitásának mérésére a klinikai gyakorlatban**

A Pentacam szaruhártya denzitometria programját refraktív sebészeti beavatkozás után saját közleményünket megelőzően egyetlen, nem angol nyelven írt publikáció említi elsőként: Matsuda és társai japán nyelvű, de idézhető angol absztrakttal rendelkező közleménye. A szerzők epi-LASIK és LASIK kezeléseket követően számolnak be jelentős különbségekről a kétféle kezelés között a szaruhártya denzitometria tekintetében a műtét után 1 héttel: epi-LASIK-ot követően szignifikánsan magasabb denzitásokat mért, mint LASIK után, ez a különbség azonban megszűnt a posztoperatív negyedik héttől kezdődően [Matsuda 2007].

Egy saját közleményünk beadását követően megjelent tanulmányban Greenstein és társai keratoconusos szemeken végzett crosslinking (CXL) kezeléseket után írt le szignifikáns korrelációt a szaruhártyában réslámpával látott ún. CXL-hez kapcsolódó szaruhártya haze 4 fokozatú stádiumbeosztása és a Pentacam kamerával mért Scheimpflug denzitás értékek között [Greenstein 2010].

Egy szintén saját közleményünk után megjelent publikációban Cennamo és társai Pentacam Scheimpflug kamerával, saját metodikánkhoz hasonló módszerrel végeztek denzitometria analízist, és megállapították, hogy myopiás PRK után a szaruhártya elülső optikai denzitásának (a saját vizsgálataink szerint is igazolt) növekedésével párhuzamosan változik (növekszik, majd csökken) a szaruhártya törésmutatója. Mindennek klinikai jelentősége a PRK kezeléseket követő műlencse tervezést illetően bírhat nagy jelentőséggel [Cennamo 2011].

A Pentacam denzitometria programjának közleményünk óta megjelent egyik újabb felhasználási területét mutatja be Otri, aki szaruhártya gyulladással járó transzparencia csökkenést okozó szaruhártya homályok vizsgálata során alkalmazta sikeresen a módszert [Otri 2012].

Rashad és társai sikeresen ötvözték a Pentacam denzitometria analízist a homályok mélységének ugyancsak Pentacam kamerás meghatározásával fototerápiás keratektómia eredményességének monitorozására [Rashad 2012].

Következésképp elmondhatjuk, hogy saját megfigyeléseinkkel a legújabb közleményeket egybevetve az eredmények azt sugallják, hogy a Pentacam háromdimenziós képalkotásának ígéretes a jövője nemcsak a refraktív sebészeti eredetű, hanem az egyéb okokból létrejövő szaruhártya homályok terápiájának objektív monitorozásában, valamint az egyes homályok klinikai jelentőségének vizsgálatában is.

## **6.2 A SZARUHÁRTYA VIZENYŐ ÉS AZ ENDOTHEL SEJTEK VIZSGÁLATA HAGYOMÁNYOS ÉS FEMTOSZEKUNDUM LÉZERREL ASSZISZTÁLT FAKOEMULZIFIKÁCIÓT KÖVETŐEN SCHEIMPFLUG KAMERÁVAL ÉS SPEKULÁR MIKROSKÓPIÁVAL**

### **6.2.1 A femtoszekundum lézerrel kombinált fakoemulzifikáció jelentősége a klinikai gyakorlatban**

A szürkehályog elleni műtét az esetek egyre nagyobb részében ma már nem „csupán” szürkehályog elleni műtétet, hanem megfelelő minőségű látásjavítást is célzó beavatkozás. Ennek oka vélhetően részben a modern társadalmi elvárásokban (nyugdíjas kor után is sokan aktív dolgozók maradnak), részben a műtėti technika egyre kisebb invazivitásában (mely által a fiatalabb, akár tiszta lencsés páciensek számára is egyre biztonságosabb a beavatkozás) keresendő. Nagyfokú rövidlátóknál gyakran igen korán, 45 éves kor előtt jelentkezik különböző mértékű maghomály [Chen 2003]. A modern hályogsebészet során alkalmazott egyre kisebb műtėti sebeknek köszönhetően csökken a posztoperatív (sebészileg indukált) asztigmia mértéke, és modern antiszeptikus prevencióval kiegészítve kisebb a fertőzésveszély, így a lencseeltávolítás különböző módjai egyre kevésbé terhelik az elülső szegmentumot, kevesebb az intraoperatív komplikáció, és a különféle ún. prémium (pszeudoakkomodatív és akkomodatív) műlencsék nemcsak kiváló látóélességet, de egyre jobb látásminőséget is biztosítanak.

A femtoszekundum lézer készülék segítségével a szürkehályog sebészetben három kulcsfontosságú lépés végezhető tizedmilliméteres pontossággal: a szaruhártya sebkészítés, a kapszulotómia valamint a lencsefragmentáció. Mindezek által a technika lehetőséget nyújt a műlencsék optimális pozícionálására és a látásminőség javítására [Nagy 2011, Miháltz 2011, Kránitz K 2011]. A lencsemag előtörése kisebb fakoemulzifikációs energia szükségletet biztosít, melynek köszönhetően a korai posztoperatív centrális cornea oedema mellett a macula oedema is szignifikánsan csökkenthető [Sándor 2011, Ecsedy 2011].

A fakoemulzifikációs szürkehályog elleni műtétek egyik leggyakoribb korai posztoperatív szövödménye a szaruhártya vizenyő, amely kivédésében és

helyreállításában az endothel sejtek kulcsfontosságú szerepet játszanak. Az endothel sejtek korral járó fogyatkozását és morfológiai változásait egy-egy műtéti beavatkozás jelentősen felgyorsíthatja. Amennyiben az endothel sejtszám kritikusan lecsökken, a szaruhártya irreverzibilis dekompenzációja következhet be.

Vizsgálataink során azt elemeztük, hogy milyen változások történnek femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályog elleni műtétek után a korai posztoperatív szaruhártya vízenyő tekintetében, valamint az endothel sejtek rétegében.

### **6.2.2 A preoperatív lencsehomályok optikai denzitásának vizsgálata Schiempflug kamerával.**

A szürkehályog stádiumának meghatározására a Pentacam denzitometria programját alkalmaztuk, amely több közlemény szerint is a nemzetközileg elfogadott LOCS III. stádiumbeosztással jól korrelálva objektív, archiválható dokumentációt tesz lehetővé [Pei 2008, Cho 2010, Magalhães 2011].

### **6.2.3 A centrális és perifériás szaruhártya területek elkülönítésének jelentősége a posztoperatív szaruhártya vízenyő vizsgálata során**

A szürkehályog műtétek után létrejövő korai posztoperatív szaruhártya vízenyő tanulmányozása során fontos figyelembe venni, hogy a centrális szaruhártya területeken a vízenyő a perifériás területektől eltérő mechanizmussal jön létre. Ennek oka egyrészt a szaruhártya szövettani jellegzetességeiben (endothel sejtszám eltérő a periférián és a centrumban), valamint a műtéti technikában keresendő (sebek perifériás helyzete, intraoperatív sebégés, sebduzzasztás). Scheimpflug kamerás vizsgálatokkal igazolták, hogy míg a centrális 3 mm-en belül a szaruhártya térfogat általában 1 hónapon belül visszatér a kiindulási értékre, addig a 10 mm átmérő területén belül mért értékek 3 hónapon túl is emelkedett értéket mutathatnak. Mindez arra utal, hogy a cornea vastagság rendeződése lassabb folyamat a műtéti sebek területében, mint a cornea centrális részén [Amann 2003, Suzuki 2006]. Wirbelauer azt találta, hogy fakoemulzifikációt követően az endothel sejtszám a periférián nagyobb mértékben csökken, mint a centrális régióban [Wirbelauer 2005]. Ezért vizsgálatunkban csak a

centrális szaruhártya területek volumen és vastagságváltozásait, valamint endothel sejtszám és morfológia jellegzetességeit monitoroztuk.

#### **6.2.4 A femtoszekundum lézerrel történő előkezelések hatása az endothel sejtekre**

A műtét utáni első napon szignifikánsan kevesebbnek mértük a centrális szaruhártya vastagságot és a volumen stressz indexet a műtét másnapján a femtoszekundum lézeres műtétek után, vagyis kisebb volt a posztoperatív centrális szaruhártya vízenyő mértéke, és az endothel sejtek funkció károsodása. A 3 hónapos betegkövetési idő során a hagyományos fakoemulzifikációval operált szemekben az endothel sejtszám csökkenés mértéke szignifikánsan nagyobb volt, és az átlagos sejtméret szignifikánsan nagyobb mértékben növekedett, mint a femtoszekundum lézerrel asszisztált műtéteket követően. A hatszög alakú sejtek aránya (polimorfizmus) a hagyományos műtétek után szignifikánsan csökkent a preoperatív értékhez viszonyítva, míg a femtoszekundum lézerrel asszisztált műtétek után ez a csökkenés nem volt szignifikáns. A sejtek méretbeli sokféleségét (polimegatizmus) tekintve a 3 hónapos követési idő során nem találtunk különbséget a két csoport között.

A femtoszekundum lézerrel történő szemészeti beavatkozások tekintetében az irodalmi adatok azt sugallják [Smith 2009], hogy a femtoszekundum lézerkezelés közben végbemenő fizikai és kémiai változások nincsenek károsító hatással az endothel sejtekre, még abban az esetben sem, ha a lézerimpulzus közvetlenül a szaruhártyán belül fejt ki hatását (pl. LASIK lebenyképzés). Eredményeink alátámasztják azt a feltételezést, mely szerint szürkehályog műtétek kapcsán a femtoszekundum lézeres szaruhártya sebészítés, valamint a szem mélyebb szöveteinek femtoszekundumos lézerrel történő kezelése (capsulotomia és lencsefragmentáció) együttesen alkalmazva sem károsítja az endothel sejtek rétegét, sőt védő hatást nyújthat a szaruhártya teljes szövetére nézve.

#### **6.2.5 A femtoszekundum lézeres lencsefragmentáció mint új magtörési technika a hályogsebészet történetében**

A femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályog műtétek során az ultrahangos energiafelhasználás 39-43%-os csökkenését írták le [Nagy 2009, He 2011]. Saját vizsgálataink során mi is azt találtuk, hogy szignifikánsan kevesebb fakoemulzifikációs energia felhasználására volt szükség a femtoszekundum lézerrel kezelt műtétek során a hagyományos szürkehályog elleni műtétekhez viszonyítva, mindkét betegcsoportunkban.

A különböző lencse fragmentációs technikák különböző mértékben károsíthatják az endothel sejteket [Jirásková 2008, Elnaby 2008]. A phaco-chop technika szignifikánsan kisebb fakoemulzifikációs energiafelhasználással jár, mint a divide and conquer technika, mely során egyes szerzők kevesebb endothel sejtvesztést írtak le a phaco-chop technikával végzett műtéteket követően [Pirazzoli 1996], míg más szerzők nem találtak különbséget a két technika között a endotél sejtvesztés szempontjából [Storr-Paulsen 2008]. Can szignifikánsan kevesebb fakoemulzifikációs energia felhasználást, és szaruhártya vastagság növekedést írt le phaco-chop technikával operált betegeken, összevetve a divide and conquer és phaco-chop technikák közötti átmenetnek számító stop and chop technikával. A phaco-chop műtéttechnika a szaruhártya endotheliumára nézve kevésbé volt negatív hatással, mindez gyorsabb funkcionális gyógyulási folyamatot eredményezett [Can 2003].

A lencsemag mechanikai úton történő elő-törése révén szintén szignifikánsan csökkenthető a szem ultrahang által okozott fizikai terhelése. Elnaby az általa alkalmazott Karate és Counter féle pre-chop technikával szignifikánsan kisebbnek találta a szem ultrahang terhelését és a műtét utáni 3. hónapban az endothel sejtszám százalékos csökkenését „divide and conquer” technikával összehasonlítva [Elnaby 2008]. A femtoszekundum lézerrel végzett lencsefragmentáció során gyakorlatilag egy pre-chop eljárás történik, mely révén a szaruhártya endothel sejtjeit érő megterhelés jelentősen csökkenthető. A mechanikus eszközzel történő pre-chop eljárás során az eszköz lencsemagba történő vezetésével a szemlencse egésze fokozott nyomóerőhatásnak van kitéve, amely veszélyt jelenthet az intraoperatív hátsótok és zonula sérülés szempontjából [He 2011]. Femtoszekundum lézerrel történő lencsefragmentáció során ilyen jellegű szövődemény kialakulására nem kell számítani. Bár beteganyagunkon a 3 hónapos betegkövetési idő során tendenciájában mindkét csoportban csökkenést tapasztaltunk az endothel sejtek számát tekintve, ez a folyamat



kevésbé volt kifejezett a femtolaser csoportban. Szignifikánsan kisebb fokú endothel sejtvészést értünk el femtosecundumos lézerrel asszisztált szürkehályogműtétek után, mint a hagyományos fakoemulzifikációval operált betegcsoportban.

#### **6.2.6 Az endothel sejtek és a szaruhártya vastagság együttes vizsgálatának jelentősége**

Lundberg fakoemulzifikációt követően scanning slit (Orbscan II) módszerrel vizsgálta az 1 mm-es centrális zónán belüli szaruhártya vastagságot, és statisztikailag szignifikáns korrelációt talált a posztoperatív 1 napos szaruhártya vastagság növekedés és a posztoperatív 3 hónapos endothel sejtszám csökkenés között. Megállapította, hogy az egy napos szaruhártya vastagság növekedés jelzője lehet a fakoemulzifikáció endotheliumra gyakorolt hatásának [Lundberg 2005]. Tanulmányunkban szignifikáns, pozitív korrelációt találtunk a Pentacam kamerával mért 3 mm-es centrális szaruhártya térfogat növekedés és a posztoperatív (1 hónapos) endothel sejtszám csökkenés között mindkét betegcsoportunkban, mely alátámasztja Lundberg eredményeit.

#### **6.2.7 A femtoszekundum lézeres hályogsebészet jelentősége a klinikum szempontjából**

Klinikai vizsgálatunk során az endothel sejtek volumenterhelését és a korai posztoperatív vizenyőképződést, valamint a 3 hónapos endothel sejtpusztulást szignifikánsan kisebb fokúnak találtuk femtoszekundum lézerrel asszisztált szürkehályogműtétek után, mint hagyományos fakoemulzifikációt követően. A sejtek morfológiai változásait tekintve mindkét betegcsoportunkban növekedést tapasztaltunk a polimegatizmusban és csökkenést a hatszög alakú sejtek (polimorfizmus) arányában. A polimegatizmust tekintve a változás egyik csoportban sem volt szignifikáns a kiindulási értékhez viszonyítva, azonban a hatszög alakú sejtek arányának csökkenése szignifikáns volt a fakoemulzifikációs csoportban, de nem volt szignifikáns a femtolaser csoportban. Az átlagos sejterület (AVE) szintén szignifikánsan kifejezettebb növekedést mutatott a fakoemulzifikációs csoportban a femtolaser csoporthoz viszonyítva.

A XXI. század modern társadalmának dolgozó emberei egyre növekvő elvárásokat támasztanak egy-egy látásjavító célzatú műtéttel kapcsolatban. A kiváló posztoperatív látóélességen kívül ma már a fájdalommentesség és a gyors felépülés is alapvető követelménynek számít. A femtoszekundum lézerekészülék segítségével lehetőség van arra, hogy a beültetendő (prémium) műlencsét a lehető legjobb pozícióban implantáljuk, és biztosítsuk ezáltal a lehető legjobb posztoperatív látásminőséget. Minél kisebb fokú a korai posztoperatív szaruhártya vízenyő, annál gyorsabban javul a beteg látóélessége a műtét után, tehát eredményeink alapján a gyors műtét utáni felépüléshez a femtoszekundum lencsefragmentációs technológia nagyban hozzájárul. Azt is tapasztaltuk, hogy a lencsefrag femtoszekundum lézerrel történő előtörése kevésbé megterhelő, és protektív hatású az endothel sejtek számára és morfológiájára nézve a szürkehályog elleni műtéteket követően. Az endothel sejtek megőrzése a jövőben lehetővé teheti a technika biztonságos alkalmazását fiatalabb életkorú, vagy kevesebb endothel sejtrezervvel rendelkező páciensek számára is (pl. cukorbetegség, endothel disztrófia, zöldhályog).

## 7 KÖVETKEZTETÉSEK - ÚJ EREDMÉNYEK

1. Elsőként alkalmaztuk a Pentacam Scheimpflug kamerát a PRK-t követő szubepiteliális homályok (haze) objektivizálására keresztmetszeti és 6 hónapos betegkövetéses vizsgálattal egyaránt.
2. Elsőként írtuk le, hogy a myopiás PRK-t követő Hanna szerint mért haze statisztikailag szignifikánsan pozitív korrelációt mutat a Pentacam Scheimpflug kamera által mért denzitásértékekkel.
3. Elsőként támasztottuk alá Pentacam Scheimpflug kamerás denzitometria segítségével azt a korábban már más módszerrel publikált megfigyelést, miszerint a PRK-t követő haze kialakulása összefügg a preoperatív korrekcióigénnyel, és ennek megfelelően a fotoabláció mélységével.
4. Elsőként támasztottuk alá Pentacam Scheimpflug kamerás denzitometria segítségével azt a korábban már más módszerrel publikált megfigyelést, miszerint a PRK-t követő haze kialakulása összefügg a posztoperatív regresszióval.
5. Elsőként publikáltuk Pentacam Scheimpflug kamerás denzitometria segítségével a normál szaruhártyák perifériás denzitásának korrallal való összefüggését.
6. Elsőként vizsgáltuk a femtoszekundum lézerrel végzett szürkehályog elleni műtéteket követően a korai posztoperatív centrális szaruhártya vastagság, és a volumen stressz index alakulását, és leírtuk, hogy a műtét után egy nappal szignifikánsan kisebb a centrális szaruhártya vastagság, és az endothel sejtek volumenterhelése, mint hagyományos fakoemulzifikációt követően.
7. Elsőként vizsgáltuk a femtoszekundum lézerrel végzett szürkehályog elleni műtéteket követően az endothel sejtek számbeli és morfológiai változásait, és leírtuk, hogy az endothel sejtek száma szignifikánsan kevésbé csökken, az átlagos

sejterület pedig szignifikánsan kevésbé nő, mint hagyományos fakoemulzifikáció után, a műtétet követő három hónap során.

8. Leírtuk továbbá, hogy a hatszög alakú sejtek arányának változását és a polimegatizmus alakulását ábrázoló három hónapos követési görbék lefutása igen hasonlóan alakult, bár a hatszög alakú sejtek aránya a műtét után három hónappal hagyományos fakoemulzifikációt követően szignifikánsan csökkent, addig a femtoszekundum lézerrel asszisztált műtétek után ez a csökkenés még éppen nem volt statisztikailag szignifikáns.

## 8 ÖSSZEFOGLALÁS

A szaruhártya transzparenciáját csökkentő kórképek legtöbbször ugyan csak átmenetiek, de az esetek jelentős részében a látóélességet és a látásminőséget átmenetileg, néha tartósan negatív irányban befolyásolják. Lézeres refraktív sebészeti műtéteket követően a leggyakoribb ilyen állapot a szaruhártyában megjelenő haze, szürkehályog műtétek után a szaruhártya vizenyő, utóbbi klinikai lefolyását meghatározza az endothel sejtek szám és minőségbeli épsége. Vizsgálatunk első felében PRK műtéteket követően vizsgáltuk a haze jelenlétét, megjelenési formáit és időbeli alakulását a legújabb fejlesztésű Pentacam Scheimpflug kamerával. Megállapítottuk, hogy a haze területében mért denzitásemelkedés szignifikáns korrelációt mutat a Hanna féle stádiumbeosztással myopiás kezeléseket után, és alátámasztottuk, hogy a myopiás PRK utáni haze mértéke összefüggést mutat a preoperatív korrekcióigénnyel, a fotoabláció mélységével, és a posztoperatív regresszióval. Vizsgálatunk másik felében femtoszekundum lézerrel asszisztált fakoemulzifikáció után elemeztük a korai posztoperatív szaruhártya vizenyő és az endothel sejtek számbeli és morfológiai változását. Megállapítottuk, hogy femtoszekundum lézerrel asszisztált fakoemulzifikáció után szignifikánsan kisebb a korai posztoperatív centrális szaruhártya vastagság, és a volumen stressz index értéke, mint hagyományos fakoemulzifikációt követően. Leírtuk, hogy a posztoperatív három hónapos követési idő során a femtoszekundumos hályogsebészet esetében kisebb az endothel sejtszám százalékos csökkenése, és ezzel párhuzamosan szignifikánsan kisebb fokú az átlagos sejterület növekedés mértéke, mint hagyományos fakoemulzifikáció után. Az endothel sejt morfológia hasonló időbeli lefutást mutatott a két csoportban. A hatszög alakú sejtek arányának csökkenése a femtoszekundumos hályogműtétek után nem volt szignifikáns, míg hagyományos fakoemulzifikáció után szignifikánsnak bizonyult.

## 9 **SUMMARY**

Clinical entities reducing corneal transparency are mostly transient, but in some of the cases have a transient or permanent disturbing effect on visual acuity and the quality of vision. Corneal transparency is reduced mainly by subepithelial corneal haze after laser refractive surgery, and by corneal oedema following cataract extraction, the latter is mainly influenced by the number and quality of corneal endothelial cells.

In the first part of our study we analyzed the presence, clinical appearance and course of corneal haze following PRK with the Pentacam rotating Scheimpflug camera. We found, that corneal density increase in the area of haze shows a statistically significant correlation with the haze graded according to Hanna, the preoperative refraction, depth of photoablation and postoperative regression after myopic PRK.

In the second part of our study we analyzed the early postoperative corneal oedema and the endothelial cell count and morphology following femtosecond laser assisted phacoemulsification. We established, that early central corneal thickness and volume stress index is significantly less after femtosecond laser assisted phacoemulsification than after conventional phacoemulsification. We described, that endothelial cell loss and increase of average cell area was also significantly lower after femtosecond laser assisted phacoemulsification three month postoperatively compared to conventional phacoemulsification. Time-course of the changes in endothelial cell morphology was similar in the two study groups. Decrease in the number of hexagonal-shaped cells was not statistically significant after femtosecond laser assisted cataract extraction, and proved to be significant in the group operated with conventional phacoemulsification.

10 **IRODALOMJEGYZÉK**

1. Abbey A, Ide T, Kymionis GD, Yoo SH. (2009) Femtosecond laser-assisted astigmatic keratotomy in naturally occurring high astigmatism. *Br J Ophthalmol*, 93: 1566-1569.
2. Allemann N, Chamon W, Silverman RH, Azar DT, Reinstein DZ, Stark WJ, Coleman DJ. (1993) High-frequency ultrasound quantitative analyses of corneal scarring following excimer laser keratectomy. *Arch Ophthalmol*, 111: 968-973.
3. Amann J, Holley GP, Lee SB, Edelhauser HF. (2003) Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea. *Am J Ophthalmol*, 135: 584-590.
4. Ardjomand N, Wohlfart C, McAlister JC, El-Shabrawi Y, Vidic B. (2008) Conductive keratoplasty for asymmetric corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg*, 34: 874-875.
5. Arita R, Arita M, Kawai M, Mashima Y, Yamada M. (2005) Evaluation of corneal endothelial pump function with a cold stress test. *Cornea*, 24: 571-575.
6. Arnavielle S, Lafontaine PO, Bidot S, Creuzot-Garcher C, D'Athis P, Bron AM. (2007) Corneal endothelial cell changes after trabeculectomy and deep sclerectomy. *J Glaucoma*, 16: 324-328.
7. Asbell PA, Maloney RK, Davidorf J, Hersh P, McDonald M, Manche E. (2001) Conductive keratoplasty for the correction of hyperopia. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 99: 79-87.
8. Ashwin PT, Shah S, Wolffsohn JS. (2009) Advances in cataract surgery. *Clin Exp Optom*, 92: 333-342. Review.

9. Auffarth GU, Borkenstein AF, Ehmer A, Mannsfeld A, Rabsilber TM, Holzer MP. (2008) Scheimpflug and topography systems in ophthalmologic diagnostics. *Ophthalmologie*, 2008 105: 810-817.
10. Avisar R, Weinberger D. (2010) Corneal endothelial morphologic features in toxic anterior segment syndrome. *Cornea*, 29: 251-253.
11. Ábrahám Gy. *Optika*. Panem Kiadó, Budapest, 1998: 375-376.
12. Baradaran-Rafii A, Rahmati-Kamel M, Eslani M, Kiavash V, Karimian F. (2009) Effect of hydrodynamic parameters on corneal endothelial cell loss after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 35: 732-737.
13. Belmont SC, Chen S, Ruffy R, Chai SJ, Silverman R, Coleman DJ. (2006) Very high-frequency ultrasound analysis of non-contact holmium laser thermal keratoplasty treatment spots. *J Refract Surg*, 22: 376-386.
14. Berger A, Contin IN, Nicoletti G, Baltar Pazos PF, Baltar Pazos HS, Gomes JÁ. (2012) Middle prechop: Fracturing the middle portion of the nucleus. *J Cataract Refract Surg*, 38: 564-567.
15. Bhatti SS. (2009) Description of surgical technique: the Bhatti modification for small-incision cataract surgery of the Akahoshi prechop technique. *Indian J Ophthalmol*, 57: 31-33.
16. Binder PS, Bostrom M, Weinreb RN. (1996) Scheimpflug anterior segment photography assessment of wound healing after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 22: 205-212.
17. Bourne WM, Enoch JM. (1976) Some optical principles of the clinical specular microscope. *Invest Ophthalmol*. 15: 29-32.



18. Burns RR, Bourne WM, Brubaker RF. (1981) Endothelial function in patients with cornea guttata. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 20: 77-85.
19. Cakir H, Utine CA. Lift and crack technique for risky cataract cases. (2010) *J Cataract Refract Surg*, 36: 539-541.
20. Can I, Takmaz T, Cakici F, Ozgöl M. (2004) Comparison of Nagahara phaco-chop and stop-and-chop phacoemulsification nucleotomy techniques. *J Cataract Refract Surg*, 30: 663-668.
21. Cennamo G, Forte R, Aufiero B, La Rana A. (2011) Computerized Scheimpflug densitometry as a measure of corneal optical density after excimer laser refractive surgery in myopic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 37: 1502-1506.
22. Chaurasia SS, Luengo Gimeno F, Tan K, Yu S, Tan DT, Beuerman RW, Mehta JS. (2010) In vivo real-time intraocular pressure variations during LASIK flap creation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51: 4641-4645.
23. Chen SN, Lin KK, Chao AN, Kuo YH, Ho JD. (2003) Nuclear sclerotic cataract in young patients in Taiwan. *J Cataract Refract Surg*, 29: 983-988.
24. Cheng AC, Rao SK, Lam DS. (2005) Comment on Influence of wavefront aberration and corneal subepithelial haze on low-contrast visual acuity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*, 140: 955.
25. Cheng YY, Visser N, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, Eggink CA, Zaal MJ, Rijneveld WJ, Nuijts RM. (2011) Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology*, 118: 302-309.

26. Cho YK, Chang HS, La TY, Ji D, Kim H, Choi JA, Kim MS. (2010) Anterior segment parameters using Pentacam and prediction of corneal endothelial cell loss after cataract surgery. *Korean J Ophthalmol*, 24: 284-290.
27. Chua BE, Mitchell P, Wang JJ, Rochtchina E. (2004) Corneal arcus and hyperlipidemia: findings from an older population. *Am J Ophthalmol*, 137: 363-365.
28. 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.
29. Corbett MC, Prydal JJ, Verma S, Oliver KM, Pande M, Marshall J. (1996) An in vivo investigation of the structures responsible for corneal haze after photorefractive keratectomy and their effect on visual function. *Ophthalmology*, 103: 1366-1380.
30. Crema AS, Walsh A, Yamane Y, Nosé W. (2007) Comparative study of coaxial phacoemulsification and microincision cataract surgery. One-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 33: 1014-1018.
31. Csutak A, Tözsér J, Békési L, Hassan Z, Berta A, Silver DM. (2000) Plasminogen activator activity in tears after excimer laser photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 41: 3743-3747.
32. De Brouwere D, Ginis H, Kymionis G, Naoumidi I, Pallikaris I. (2008) Forward scattering properties of corneal haze. *Optom Vis Sci*, 85: 843-848.
33. De Waard PW, IJspeert JK, van den Berg TJ, de Jong PT. (1992) Intraocular light scattering in age-related cataracts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 33: 618-625.
34. Du TT, Fan VC, Asbell PA. (2007) Conductive keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, 18: 334-337. Review.

35. Ecsedy M, Miháلتz K, Kovács I, Takács A, Filkorn T, Nagy ZZ. (2011) Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. *J Refract Surg*, 27: 717-722.
36. Eggink CA, Bardak Y, Cuypers MH, Deutman AF. (1999) Treatment of hyperopia with contact Ho:YAG laser thermal keratoplasty. *J Refract Surg*, 15: 16-22.
37. Ehrlich JS, Manche EE. (2009) Regression of effect over long-term follow-up of conductive keratoplasty to correct mild to moderate hyperopia. *J Cataract Refract Surg*, 35: 1591-1596.
38. El-Helw MA, Emarah AM. (2010) Assessment of phacoaspiration techniques in clear lens extraction for correction of high myopia. *Clin Ophthalmol*, 4:155-158.
39. Elnaby EA, El Zawahry OM, Abdelrahman AM, Ibrahim HE. (2008) Phaco Prechop versus Divide and Conquer Phacoemulsification: A Prospective Comparative Interventional Study. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 15: 123-127.
40. Espíndola RF, Castro EF, Santhiago MR, Kara-Junior N. (2012) A clinical comparison between DisCoVisc and 2% hydroxypropylmethylcellulose in phacoemulsification: a fellow eye study. *Clinics (Sao Paulo)*, 67:1059-1062.
41. Fadlallah A, Fahed D, Khalil K, Dunia I, Menassa J, El Rami H, Chlela E, Fahed S. (2011) Transepithelial photorefractive keratectomy: clinical results. *J Cataract Refract Surg*, 37: 1852-1857.
42. Faramarzi A, Javadi MA, Karimian F, Jafarinasab MR, Baradaran-Rafii A, Jafari F, Yaseri M. (2011) Corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: bevel-up versus bevel-down phaco tip. *J Cataract Refract Surg*, 37: 1971-1976.
43. Friberg TR, Doran DL, Lazenby FL. (1984) The effect of vitreous and retinal surgery on corneal endothelial cell density. *Ophthalmology*, 91: 1166-1169.

44. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. (2010) Repeatability and reproducibility of anterior ocular biometric measurements with 2-dimensional and 3-dimensional optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*, 36: 1867-1873.
45. Galal A, Artola A, Belda J, Rodriguez-Prats J, Claramonte P, Sánchez A, Ruiz-Moreno O, Merayo J, Alió J. (2006) Interface corneal edema secondary to steroid-induced elevation of intraocular pressure simulating diffuse lamellar keratitis. *J Refract Surg*, 22: 441-447.
46. Geffen N, Topaz M, Kredy-Farhan L, Barequet IS, Farzam N, Assia EI, Savion N. (2008) Phacoemulsification-induced injury in corneal endothelial cells mediated by apoptosis: in vitro model. *J Cataract Refract Surg*, 34: 2146-2152.
47. Gills JP. (2002) Treating astigmatism at the time of cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 13: 2-6. Review.
48. Grabow HB. Biaxial phacoemulsification. (2006) *J Cataract Refract Surg*, 32: 547-548.
49. Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, Hersh PS. (2010) Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: Scheimpflug and biomicroscopic analysis. *J Cataract Refract Surg*, 36: 2105-2114.
50. Gritz DC. (2011) LASIK interface keratitis: epidemiology, diagnosis and care. *Curr Opin Ophthalmol*, 22: 251-255. Review.
51. Guedj T, Danan A, Lebuissou DA. (2011) In-vivo architectural analysis of intrastromal incisions after INTRACOR surgery using Fourier-domain OCT and Scheimpflug imaging. *J. Emmetropia*, 2: 85-91.

52. Hanna KD, Pouliquen YM, Waring GO 3rd, Savoldelli M, Fantes F, Thompson KP. (1992) Corneal wound healing in monkeys after repeated excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol*, 110: 1286-1291.
53. Hau S, Barton K. (2009) Corneal complications of glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 20:131-136. Review.
54. He L, Sheehy K, Culbertson W. (2011) Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 22: 43-52. Review.
55. Huang D, Schallhorn SC, Sugar A, Farjo AA, Majmudar PA, Trattler WB, Tanzer DJ. (2009) Phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 116: 2244-2258. Review
56. Hu V, Hughes EH, Patel N, Whitefield LA. (2010) The effect of aqualase and phacoemulsification on the corneal endothelium. *Cornea*, 29: 247-250.
57. Hyndiuk RA, Schultz RO. (1992) Overview of the corneal toxicity of surgical solutions and drugs: and clinical concepts in corneal edema. *Lens Eye Toxic Res*, 9: 331-350. Review.
58. Imre L, Papp A, Nagymihály A. (2003) Diabeteses betegek corneájának in vivo konfokális korneamikroszkópos vizsgálata. *Szemészet*, 140: 251-253.
59. Inoue K, Tokuda Y, Inoue Y, Amano S, Oshika T, Inoue J. (2002) Corneal endothelial cell morphology in patients undergoing cataract surgery. *Cornea*, 21: 360-363.
60. Javaloy J, Vidal MT, Villada JR, Artola A, Alió JL. (2004) Comparison of four corneal pachymetry techniques in corneal refractive surgery. *J Refract Surg*, 20: 29-34.

61. Jirásková N, Kadlecová J, Rozsival P, Nekolová J, Pozlerova J, Dúbravská Z. (2008) Comparison of the effect of AquaLase and NeoSoniX phacoemulsification on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg*, 34: 377-382.
62. Katlun T, Wiegand W. (2000) Haze and regression after photoreactive keratectomy (PRK). *Ophthalmologe*, 97: 487-490.
63. Khurana RN, Li Y, Tang M, Lai MM, Huang D. (2007) High-speed optical coherencetomography of corneal opacities. *Ophthalmology*, 114: 1278-1285.
64. Kim CS, Yim JH, Lee EK, Lee NH. (2008) Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Experiment Ophthalmol*, 36:142-147.
65. Kim TI, Hong JP, Ha BJ, Stulting RD, Kim EK. (2010) Determination of treatment strategies for granular corneal dystrophy type 2 using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 94:341-534.
66. Kirchhoff A, Böhm H, Schäferhoff C, Beck R, Guthoff R. (2001) Measuring corneal volume. A possible quality parameter in cataract surgery? *Ophthalmologe*, 98: 402-405.
67. Konomi K, Zhu C, Harris D, Joyce NC. (2005) Comparison of the proliferative capacity of human corneal endothelial cells from the central and peripheral areas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46: 4086-4091.
68. Koshimizu J, Dhanuka R, Yamaguchi T. (2010) Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 248: 1817-1825.

69. Kránitz K, Takacs A, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC, Nagy ZZ. (2011) Femtosecond laser capsulotomy and manual continuous curvilinear capsulorrhexis parameters and their effects on intraocular lens centration. *J Refract Surg*, 27: 558-563.
70. Kuo IC, Lee SM, Hwang DG. (2004) Late-onset corneal haze and myopic regression after photorefractive keratectomy (PRK). *Cornea*, 23: 350-355.
71. Lee HK, Lee KS, Kim JK, Kim HC, Seo KR, Kim EK. (2005) Epithelial healing and clinical outcomes in excimer laser photorefractive surgery following three epithelial removal techniques: mechanical, alcohol, and excimer laser. *Am J Ophthalmol*, 139: 56-63.
72. Leibovici D, Bar-Kana Y, Zadok D, Lindner A. (2009) Association between tamsulosin and intraoperative "floppy-iris" syndrome. *Isr Med Assoc J*, 11: 45-49. Review
73. Lohmann CP, Patmore A, O'Brart D, Reischl U, Winkler Mohrenfels C, Marshall J. (1997) Regression and wound healing after excimer laser PRK: a histopathological study on human corneas. *Eur J Ophthalmol*, 7: 130-138.
74. Lundberg B, Jonsson M, Behndig A. (2005) Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 139: 1035-1041.
75. Mackool JM. *Phaco tippek. Az első tíz év. Szerkesztette és fordította: Vámosi P. Alcon Hungária Kft. Budapest, 2005*
76. Magalhães FP, Costa EF, Cariello AJ, Rodrigues EB, Hofling-Lima AL. (2011) Comparative analysis of the nuclear lens opalescence by the Lens Opacities Classification System III with nuclear density values provided by Oculus Pentacam:

- a cross-section study using Pentacam Nucleus Staging software. *Arq Bras Oftalmol*, 74: 110-113.
77. Maldonado MJ, Arnau V, Martínez-Costa R, Navea A, Mico FM, Cisneros AL, Menezo JL. (1997) Reproducibility of digital image analysis for measuring corneal haze after myopic photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*, 123: 31-41.
78. Maldonado MJ, Arnau V, Navea A, Martínez-Costa R, Mico FM, Cisneros AL, Menezo JL. (1996) Direct objective quantification of corneal haze after excimer laser photorefractive keratectomy for high myopia. *Ophthalmology*, 103: 1970-1978.
79. Mamalis N. (2000) Explantation of intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol*, 11: 289-295. Review.
80. Matsuda J, Hieda O, Kinoshita S. (2007) Quantification of corneal opacity after refractive corneal surgery using the anterior segment analyzer. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 111: 447-453. Japanese.
81. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. (2008) Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. *Cornea*, 27: 1-16. Review.
82. Meltendorf C, Deller T, Ackermann H, von Pape U. 2011 Corneal intrastromal tissue modeling with the femtosecond laser. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 249: 1661-1666.
83. Merklinger HM. (1996) Scheimpflug's patent. *Photo Techniques*, Nov./Dec 1996 / <http://www.trenholm.org/hmmerk/SHSPAT.pdf>



84. Miháltz K, Knorz MC, Alió JL, Takács AI, Kránitz K, Kovács I, Nagy ZZ. (2011) Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg*, 27: 711-716.
85. Miháltz K, Vámos R. (2002) A cornea endotheliumának spekulár mikroszkópos vizsgálata kontaktlencsét viselőkön. *Szemészet*, 139: 183-186.
86. Mocan MC, Kadayifcilar S, Irkeç M. (2012) In vivo confocal microscopic evaluation of keratic precipitates and endothelial morphology in Fuchs' uveitis syndrome. *Eye (Lond)*, 26: 119-125.
87. Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, Hong J, Lee J, Mohan RR, Ambrósio R Jr, Zieske JD, Wilson SE. (2003) Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res*, 76: 71-87.
88. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. (1998) Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea*, 17: 627-639.
89. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. (2000) Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology*, 107: 1235-1245.
90. Moshirfar M, Churgin DS, Hsu M. (2011) Femtosecond laser-assisted cataract surgery: a current review. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 18: 285-291.
91. Moshirfar M, Ollerton A, Semnani RT, Hsu M. (2012) Radial keratotomy associated endothelial degeneration. *Clin Ophthalmol*, 6: 213-218.
92. Módis L, Kettesy B, Kemény Beke Á, Berta A. (2000) A cornealis endothelium diabetes mellitusban. *Szemészet*, 137: 157-161.

93. Nagy ZZs. A szaruhártya excimer lézeres kezelése. Nyomdacoop, Szerzői kiadás, Budapest, 2001: 11-13.
94. Nagy ZZs., Filkorn T., Szigeti A., Takács A., Németh J. (2007) A hypermetropiás refraktív kezelések eredményei különböző típusú excimer lézerekkel. Szemészet, 144: 29-35.
95. Nagy ZZ, Hiscott P, Seitz B, Shlötzer-Schrehardt U, Simon M Jr, Süveges I, Naumann GO. (1997) Ultraviolet-B enhances corneal stromal response to 193-nm excimer laser treatment. *Ophthalmology*, 104: 375-380.
96. Nagy ZZ, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. (2011) Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg*, 27: 564-569.
97. Nagy ZZ, Németh J, Süveges I, Csákány B. (1996) Examination of subepithelial scar formation after photorefractive keratectomy with the ultrasound biomicroscope. *Klin Monbl Augenheilkd*, 209: 283-285.
98. Nagy ZZs, Szabó V, Süveges I. (2004) Refraktív sebészet a XXI. Században A fénytörési hibák műtéti javítása. *LAM*, 14: 425-432.
99. 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.
100. Nagy ZZs, Takács Á, Szigeti A, Gombos K. (2007) Az Epi-LASIK- és a PRK-eredmények összehasonlítása. *Szemészet*, 144: 141-145.
101. Nagy ZZ, Tóth J, Nagymihály A, Süveges I. (2002) The role of ultraviolet-B in corneal healing following excimer laser in situ keratomileusis. *Pathol Oncol Res*, 8: 41-6.

102. Netto MV, Mohan RR, Sinha S, Sharma A, Dupps W, Wilson SE. (2006) Stromal haze, myofibroblasts, and surface irregularity after PRK. *Exp Eye Res*, 82: 788-97.
103. Németh J. Szemészeti diagnosztikus és képalkotó eljárások. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2011: 156-161, 111-112.
104. Nieuwendaal CP, Odenthal MT, Kok JH, Venema HW, Oosting J, Riemsdag FC, Kijlstra A. (1994) Morphology and function of the corneal endothelium after long-term contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35: 3071-3077.
105. Nishi Y, Engler C, Na DR, Kashiwabuchi RT, Shin YJ, Cano M, Jun AS, Chuck RS. (2010) Evaluation of phacoemulsification-induced oxidative stress and damage of cultured human corneal endothelial cells in different solutions using redox fluorometry microscopy. *Acta Ophthalmol*, 88:e323-327.
106. Nubile M, Carpineto P, Lanzini M, Calienno R, Agnifili L, Ciancaglini M, Mastropasqua L. (2009) Femtosecond laser arcuate keratotomy for the correction of high astigmatism after keratoplasty. *Ophthalmology*, 116:1083-1092.
107. O'Brart DP, Patsoura E, Jaycock P, Rajan M, Marshall J. (2005) Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia: 7.5-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 31: 1104-1113.
108. O'Brien PD, Fitzpatrick P, Kilmartin DJ, Beatty S. (2004) Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification surgery by a junior resident. *J Cataract Refract Surg*, 30: 839-843.
109. O'Doherty M, Kirwan C, O'Keeffe M, O'Doherty J. (2007) Postoperative pain following epi-LASIK, LASEK, and PRK for myopia. *J Refract Surg*, 23: 133-138.

110. Ohguro N, Matsuda M, Fukuda M, Kinoshita S, Tano Y. (2000) Gas stress test for assessment of corneal endothelial function. *Jpn J Ophthalmol*, 44: 325-333.
111. Olson LE, Marshall J, Rice NS, Andrews R. (1978) Effects of ultrasound on the corneal endothelium: II. The endothelial repair process. *Br J Ophthalmol*, 62: 145–154.
112. Olsen T. (1982) Light scattering from the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 23:81-86.
113. Oransky I. (2004) Charles Kelman. *Lancet*, 364(9429): 134.
114. Oshika T, Bissen-Miyajima H, Fujita Y, Hayashi K, Mano T, Miyata K, Sugita T, Taira Y. (2010) Prospective randomized comparison of DisCoVisc and Healon5 in phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Eye (Lond)*, 24:1376-1381.
115. Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS. (2012) Corneal densitometry as an indicator of corneal health. *Ophthalmology*. 119: 501-508.
116. Panda A, Sharma N, Kumar A. (1999) Ruptured globe 10 years after radial keratotomy. *J Refract Surg*, 15: 64-65.
117. Park YG, Chung SH, Joo CK. (2012) Comparison of microcoaxial with standard clear corneal incisions in torsional handpiece cataract surgery. *Ophthalmologica*, 227: 55-59.
118. Pechméja J, Guinguet J, Colin J, Binder PS. (2012) Severe endothelial cell loss with anterior chamber phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 38:1288-1292.

119. Pei X, Bao Y, Chen Y, Li X. (2008) Correlation of lens density measured using the Pentacam Scheimpflug system with the Lens Opacities Classification System III grading score and visual acuity in age-related nuclear cataract. *Br J Ophthalmol*, 92: 1471-1475.
120. Pelyhe J. Világítástechnikai jegyzet. Színház és Filmművészeti Egyetem, 2006: 11-15.
121. Piñero DP, Alio JL. (2010) Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*, 38: 154-67. Review.
122. Pirazzoli G, D'Eliseo D, Ziosi M, Acciarri R. (1996) Effects of phacoemulsification time on the corneal endothelium using phaco-fracture and phaco chop techniques. *J Cataract Refract Surg*, 22: 967-969.
123. Praveen MR, Koul A, Vasavada AR, Pandita D, Dixit NV, Dahodwala FF. (2008) DisCoVisc versus the soft-shell technique using Viscoat and Provisc in phacoemulsification: randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*, 34:1145-1151.
124. Rehany U, Landa E. (2004) Diode laser thermal keratoplasty to correct hyperopia. *J Refract Surg*, 20: 53-61.
125. Reynolds A, Moore JE, Naroo SA, Moore CB, Shah S. (2010) Excimer laser surface ablation - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*, 38: 168-182. Review.
126. Ridley H. (2003) Intra-ocular acrylic lenses after cataract extraction. 1952. *Bull World Health Organ*, 81: 758-761.
127. Rosado-Adames N, Afshari NA. (2012) The changing fate of the corneal endothelium in cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 23: 3-6. Review.

128. Salvetat ML, Zeppieri M, Miani F, Parisi L, Felletti M, Brusini P. (2011) Comparison between laser scanning in vivo confocal microscopy and noncontact specular microscopy in assessing corneal endothelial cell density and central corneal thickness. *Cornea*, 30: 754-759.
129. Sándor GL, Takács ÁI, Filkorn T, Nagy ZZs. (2011) A LenSx femtolézerkészülék első generációs típusával végzett szürkehályog-műtétek eredményei. *Szemészet*, 148: 111-114.
130. Seitzman GD. (2005) Cataract surgery in Fuchs' dystrophy. *Curr Opin Ophthalmol*, 16: 241-245. Review.
131. Sharma N, Sachdev R, Jindal A, Titiyal JS. (2010) Acute hydrops in keratectasia after radial keratotomy. *Eye Contact Lens*, 36: 185-187.
132. Sher NA. (2001) Hyperopic refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 12: 304-308. Review.
133. Shoji N, Hayashi E, Shimizu K, Uga S, Sugita. (2003) Central corneal haze increased by radial keratotomy following photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*, 19: 560-565.
134. Siganos D.S., Katsanevaki V.J., Pallikaris I.G.: Correlation of subepithelial haze and refractive regression 1 month after photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg*. 1999;15:338-42.
135. Sihota R, Lakshmaiah NC, Titiyal JS, Dada T, Agarwal HC. (2003) Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*, 31: 492-495.

136. Smadja D, Reggiani-Mello G, Santhiago MR, Krueger RR. (2012) Wavefront ablation profiles in refractive surgery: description, results, and limitations. *J Refract Surg*, 28: 224-232. Review.
137. Smith RT, Waring GO 4th, Durrie DS, Stahl JE, Thomas P. (2009) Corneal endothelial ell density after femtosecond thin-flap LASIK and PRK for myopia: a ontralateral eye study. *J Refract Surg*, 25: 1098-1102.
138. Soya K, Amano S, Oshika T. (2002) Quantification of simulated corneal haze by measuring back-scattered light. *Ophthalmic Res*, 34: 380-388.
139. Steinert RF, McColgin AZ. (2006) Duane's Ophtalmology. LASIK Volume 6, Chapter 49. elérhető on line: <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/index.html>
140. Steinert RF, McColgin AZ, White A, Horsburgh GM. (2000) Diffuse interface keratitis after laser in situ keratomileusis (LASIK): a nonspecific syndrome. *Am J Ophthalmol*, 129: 380-381.
141. Stojanovic A, Nitter TA. (2001) Correlation between ultraviolet radiation level and the incidence of late-onset corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 27: 404-410.
142. Storr-Paulsen A, Nørregaard JC, Farik G, Tårnhøj J. (2007) The influence of viscoelastic substances on the corneal endothelial cell population during cataract surgery: a prospective study of cohesive and dispersive viscoelastics. *Acta Ophthalmol Scand*, 85: 183-187.
143. Sugar A, Schertzer RM. Clinical course of phacoemulsification wound burns. (1999) *J Cataract Refract Surg*, 25: 688-692.

144. Suzuki H, Oki K, Takahashi K, Shiwa T, Takahashi H. (2007) Functional evaluation of corneal endothelium by combined measurement of corneal volume alteration and cell density after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 33: 2077-2082.
145. Suzuki H, Takahashi H, Hori J, Hiraoka M, Igarashi T, Shiwa T. (2006) Phacoemulsification associated corneal damage evaluated by corneal volume. *Am J Ophthalmol*, 142: 525-528.
146. Tabbara KF, El-Sheikh HF, Sharara NA, Aabed B. (1999) Corneal haze among blue eyes and brown eyes after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*, 106: 2210-2215.
147. Tai LY, Khaw KW, Ng CM, Subrayan V. Central Corneal Thickness Measurements With Different Imaging Devices and Ultrasound Pachymetry. *Cornea*. 2012 Oct 23. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23095499.
148. Takahashi H. (2005) Free radical development in phacoemulsification cataract surgery. *J Nippon Med Sch*, 72: 4-12. Review.
149. Tam DY, Ahmed II. (2011) The phaco hemi-flip: a method of lens removal in nuclei of soft to moderate density. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 42: 170-174.
150. Tanabe T, Miyata K, Samejima T, Hirohara Y, Mihashi T, Oshika T. (2004) Influence of wavefront aberration and corneal subepithelial haze on low-contrast visual acuity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*, 138: 620-624.
151. Teo BK, Goh KJ, Ng ZJ, Koo S, Yim EK. (2012) Functional reconstruction of corneal endothelium using nanotopography for tissue-engineering applications. *Acta Biomater*, 8: 2941-2952.



152. Thomas KE, Brunstetter T, Rogers S, Sheridan MV. (2008) Astigmatism: risk factor for postoperative corneal haze in conventional myopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 34: 2068-2072.
153. Yeniad B, Corum I, Ozgun C. (2010) The effects of blunt trauma and cataract surgery on corneal endothelial cell density. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 17: 354-358.
154. Yamazoe K, Yamaguchi T, Hotta K, Satake Y, Konomi K, Den S, Shimazaki J. (2011) Outcomes of cataract surgery in eyes with a low corneal endothelial cell density. *J Cataract Refract Surg*, 37: 2130-2136.
155. Van De Pol C, Soya K, Hwang DG. (2001) Objective assessment of transient corneal haze and its relation to visual performance after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*, 132: 204-210.
156. Vasavada V, Vasavada V, Dixit NV, Raj SM, Vasavada AR. (2009) Comparison between Ringer's lactate and balanced salt solution on postoperative outcomes after phacoemulsification: A randomized clinical trial. *Indian J Ophthalmol*, 57: 191–195.
157. Waring GO 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ. (1994) Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol*, 112: 1298-1308.
158. Weber U. (2012) Central Corneal Thickness and Corneal Endothelial Morphology with and without Therapy using Commercially Available Antiglaucomatous Drugs. *Klin Monbl Augenheilkd*, 229: 716-723.
159. Wegener A, Laser-Junga H. (2009) Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*, 37: 144-154.

160. Wirbelauer C, Koop N, Tuengler A, Geerling G, Birngruber R, Laqua H, Brinkmann R. (2000) Corneal endothelial cell damage after experimental diode laser thermal keratoplasty. *J Refract Surg*, 16: 323-329.
161. Wirbelauer C, Wollensak G, Pham DT. (2005) Influence of cataract surgery on corneal endothelial cell density estimation. *Cornea*, 24: 135-140.
162. Woodward MA, Edelhauser HF. (2011) Corneal endothelium after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, 37: 767-777. Review.

## 11 PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

### 11.1 AZ ÉRTKEZÉS TÉMÁJÁHOZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK

**Takacs ÁI**, Mihaltz K, Nagy ZZ. (2011) Corneal density with the Pentacam after photorefractive keratectomy. J Refract Surg, 27:269-277.

**IF: 2,541**

**Takács ÁI**, Kovács I, Miháltz 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.

**IF: 2,541**

**Takács ÁI**, Nagy ZZs. (2012) A szaruhártya denzitometriás vizsgálata fotorefraktív keratectomiát követően Scheimpflug-kamerával myopiás betegekben. Szemészet, 149:14-19.

**Takács ÁI**, Polgár N, Vitalij Klishko, Sándor GL, Juhász É, Nagy ZZs. (2012) Endothel sejtszám és morfológia változásai femtosecond lézerrel asszisztált szürkehályog-műtétet követően, összevetve hagyományos phacoemulsificatio eredményeivel. Szemészet, 149:86-90.

### 11.2 EGYÉB KÖZLEMÉNYEK

Nagy N, Biro E, **Takacs ÁI**, Polos M, Magyar A, Olah I. (2005) Peripheral blood fibrocytes contribute to the formation of the avian spleen. Developmental Dynamics, 232:55-66.

**IF: 3,018**

Nagy ZZ, Szabó V, **Takács ÁI**, Süveges I. (2005) Results of photorefractive keratectomy in myopia with flying spot excimer laser with high speed and small beam diameter. Orv Hetil, 146: 253-257.

**Takács ÁI**, Filkorn T., Szigeti A., Gombos K., Nagy Z.Zs. (2007) Nagyfokban rövidlátó szemek phacoemulsificatioval kombinált hátsó csarnoki műlencse beültetéssel elért eredményeinek értékelése. Szemészet, 144:130-136.

Nagy Z. Zs., Filkorn T., Szigeti A., **Takács ÁI**, Németh J. (2007) A hypermetropiás refraktív kezelések eredményei különböző típusú excimer lézerekkel. Szemészet, 144:29-35.

Nagy Z. Zs.; **Takács ÁI**; Szigeti A.; Gombos K. (2007) Az epi-LASIK és a PRK eredmények összehasonlítása. Szemészet, 144: 141-145

**Takács ÁI**, Filkorn T., Nagy ZZs. (2008) Szemészeti góckutatás során igazolt szisztémás Wegener granulomatosis esete Magyarországon. Szemészet, 145:117-121.

Nagy ZZs, Miháltz K, Filkorn T., **Takács ÁI**, Németh J. (2008) A cornealis crosslinking szerepe a keratoconus kezelésében – előzetes eredmények. Szemészet, 145:85-89.

**Takács ÁI**, Nagy ZZ. (2009) Microkeratome-assisted anterior lamellar keratoplasty for the removal of corneal scar, caused by pterygium. Orv Hetil, 150: 1167-1171.

Miháltz K, Kovács I, **Takács ÁI**, Nagy ZZ. (2009) Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconic corneas with pentacam. Cornea, 28:976-980.

**IF: 2,106**

Nagy Z, **Takács ÁI**, Filkorn T, Sarayba M. (2009) Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. J Refract Surg, 25:1053-1060.

**IF: 2,32**

Miháltz K, Kránitz K, Kovács I, **Takács ÁI**, Németh J, Nagy ZZ. (2010) Shifting of the line of sight in keratoconus measured by a hartmann-shack sensor. *Ophthalmology*, 117:41-48.

**IF: 5,017**

Gergely R., **Takács ÁI.**, Filkorn T., Nagy Z.Zs. (2010) Femtoszekundumos lézerrel végzett capsulorhexis traumás cataracta műtét során. *Szemészet*, 147:172.

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

Nagy ZZ, Kránitz K, **Takács ÁI**, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. (2011) Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg*, 27:564-569.

**IF: 2,541**

Kránitz K, **Takács ÁI**, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC, Nagy ZZ. (2011) Femtosecond laser capsulotomy and manual continuous curvilinear capsulorhexis parameters and their effects on intraocular lens centration. *J Refract Surg*, 27:558-563.

**IF: 2,541**

Ecsedy M, Miháltz K, Kovács I, Takács A, Filkorn T, Nagy ZZ. (2011) Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. *J Refract Surg*, 27:717-722.

**IF: 2,491**

Miháltz K, Knorz MC, Alió JL, **Takács ÁI**, Kránitz K, Kovács I, Nagy ZZ. (2011) Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg*, 27:711-716.

**IF: 2,541**

Nagy ZZs, **Takács ÁI**, Pásztor V, Németh J. (2011) Refraktív sebészeti műtétre jelentkező betegek biometriai adatainak összehasonlító elemzése I. Szemészet, 148:46-52.

Nagy ZZs, **Takács ÁI**, Pásztor V, Németh J. (2011) Refraktív sebészeti műtétre jelentkező betegek biometriai adatainak összehasonlító elemzése II. Szemészet, 2011:148:53-57.

Sándor GL, **Takács ÁI**, Filkorn T, Nagy ZZs. (2011) A LenSx femtolézerkészülék első generációs típusával végzett szürkehályog-műtétek eredményei. Szemészet,148:111-114.

Nagy ZZ, Kránitz K, **Takács ÁI**, 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.

**IF: 2,541**

Kránitz K, Miháltz K, Sándor GL, **Takács ÁI**, 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: 2,541**

Nagy ZZ, Ecsedy M, Kovács I, **Takács ÁI**, Tátrai 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.

**IF: 2,429**

Filkorn T, Kovács I, **Takács ÁI**, Horváth E, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Comparison of IOL power calculation and refractive outcome after laser refractive

cataract surgery with a femtosecond laser versus conventional phacoemulsification. J Refract Surg, 28:540-544.

**IF: 2,541**

Szigeti A, Kránitz K, **Takács ÁI**, Miháltz K, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Comparison of long-term visual outcome and IOL position with a single-optic accommodating IOL After 5.5- or 6.0-mm Femtosecond laser capsulotomy. J Refract Surg, 28:609-613.

**IF: 2,541**

## 12 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenekelőtt köszönöm családomnak támogató segítségét. Szüleimnek és férjemnek, hogy megértéssel és biztatással, körülményeim minden irányú biztosításával tették lehetővé tudományos tevékenységeim végzését. Köszönöm férjemnek a számítógépes szoftverhasználatban és az ábrák igényes megszerkesztésében nyújtott segítségét.

Tisztelettel és hálásan köszönöm témavezetőmnek Nagy Zoltán Zsolt professzor úrnak, hogy TDK hallgatói munkámtól kezdődően újabb és újabb tudományos feladatokkal látott el, rendületlen erővel ösztönzött a kitartásra, és biztosította számomra, hogy a legmodernebb mérőműszerekkel dolgozhassak. Rezidensként és PhD hallgatóként kutatócsoportjába bevonva lehetővé tette számomra, hogy megismerkedhessek bármely, számomra érdekesnek tartott témával, köztük a lézeres refraktívsebészet különböző típusaival, és a világviszonylatban is újdonságnak számító femtoszekundumos szürkehályogsebészet technológiájával. Köszönöm, hogy bizalmába fogadva engedte, hogy részt vegyek betegeinek klinikai utánkövetésében, és hogy minden támogatást megadott számomra, hogy eredményeinket hazai és nemzetközi konferenciákon és hazai illetve nemzetközi szaklapokban publikálhassam.

Köszönöm Németh János professzor úrnak, klinikánk intézetvezetőjének hogy a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján tevékenységemet támogatta, és hasznos tanácsokkal látott el.

Köszönöm Süveges Ildikó professzor asszonynak, hogy programvezetőként lehetővé tette számomra, hogy a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskolájának szemészet programjában nappali tagozatos ösztöndíjas hallgatóként részt vehettem.

Köszönöm szerzőtársaim segítségét, és hozzájárulásukat a tudományos közlemények elkészítéséhez:

- Michael Knorz professzor úr tanácsait a közlemények felépítését, megszerkesztését illetően
- Miháltz Katának a betegvizsgálatokban nyújtott segítségét, a hasznos ötleteket, és a közlemények nyelvi, szerkezeti és tartalmi helyességének alapos ellenőrzését



- Kovács Illésnek a statisztikai vizsgálatokban nyújtott pótolhatatlan, és segítőkész támogatását, a közlemények elkészítésében nyújtott segítségét
- Filkorn Tamásnak a femtoszekundum lézeres műtéteknél nyújtott segítségét
- Polgár Nórának, hogy türelemmel és alaposággal tanított meg a femtoszekundum lézer működésének fortélyaira
- Sándor Gábor László és Juhász Éva phd hallgatóknak, a betegvizsgálatokban és a műtéteknél nyújtott segítségüket
- Vitalij Klishko TDK hallgatónak, az adatgyűjtésben nyújtott segítségét

Hálásan köszönöm továbbá:

- Zadravec Judit és Szeteyné Takács Piroska asszisztensnők segítségét a műszeres vizsgálatok során
- Máté Istvánnak, és Máté Tibornak a vizsgálatokban szereplő műszerekhez szükséges ismeretanyag elsajátításához nyújtott segítségét
- Az Alcon-LenSx Inc. dolgozóinak a támogatását és munkáimhoz nyújtott segítségüket