

# PERFORÁLÓ KERATOPLASZTIKA INDIKÁCIÓK VÁLTOZÁSA EGY MAGYAR ÉS EGY NÉMET CENTRUMBAN 2006 ÉS 2018 KÖZÖTT

**Doktori tézis**

**Dr. Pluzsik Milán Tamás**

Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola  
Semmelweis Egyetem



Témavezető: Dr. Szentmáry Nóra, klinikai kutatóprofesszor

Hivatalos bírálók: Dr. Milibák Tibor, Ph.D, osztályvezető főorvos  
Dr. Szabó Antal, Ph.D, egyetemi adjunktus

Komplex vizsga elnöke:  
Prof. Dr. Schmeller László, D.Sc., egyetemi tanár

Komplex vizsga tagok:  
Dr. Vámosi Péter, Ph.D, osztályvezető főorvos  
Dr. Resch Miklós, Ph.D, egyetemi docens

Budapest  
2021

## 1. Bevezetés

Világszerte a szaruhártya átültetés az egyik legsikeresebb és leggyakrabban végrehajtott szövet transzplantáció, ami az elmúlt évtizedekben mind technikájában mind műszereiben jelentős változáson ment át. A lamellaris keratoplasztikák bevezetése a perforáló keratoplasztikák (PKP) számának jelentős csökkenését eredményezte világviszonylatban.

A változásokat jól tükrözik a Német Keratoplasztika Regiszter 2006 és 2016 közötti adatai, mely szerint a perforáló keratoplasztikák aránya 96,0%-ról 40,1%-ra csökkent, míg a hátsó lamellaris keratoplasztikák aránya 14,0%-ról 57%-ra növekedett. A Descemet membrane endothelial keratoplasty jelentette a keratoplasztikák 90%-át Németországban.

Hasonló trend volt megfigyelhető az Egyesült Államokban is 2005 és 2016 között, ahol a perforáló keratoplasztikák aránya 95,0%-ról 46,0%-ra csökkent, míg a hátsó lamellaris keratoplasztikák aránya 1,4%-ról 58,4%-ra nőtt.

*Matthaei* és munkacsoportja 34 év perforáló keratoplasztika műtéti indikációit dolgozta fel. A vizsgálatában jelentős globális különbségeket írtak le. Észak-Amerikában a bullosus keratopathia és az ismételt szaruhártya átültetés a leggyakoribb PKP indikáció, Nyugat-Európában és Ausztráliában a keratoconus áll az első, míg a bullosus keratopathia a második helyen. Ezzel szemben Ázsiában a fő PKP indikáció a keratitis, amelyet a bullosus keratopathia és az ismételt szaruhártya átültetés követ.

A PKP indikációk változásának elemzése fontos segítséget nyújt a donor szaruhártya igény és a szaruhártya-banki tevékenység tervezésében. Ezért igen fontos a globális tendenciák folyamatos követése és elemzése.

## **2. Célkitűzések**

Munkánkban egy magyar és egy német centrum PKP indikációinak változását vizsgáltuk 2006 és 2018 között. Célkitűzéseink között az alábbi alpontok szerepeltek:

- 2.1.** Megvizsgálni a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján, Budapesten, Magyarországon a perforáló keratoplasztikák (PKP) indikációnak változását 2006 és 2017 között.
  
- 2.2.** Megvizsgálni a Saarlandi Egyetem Szemészeti Klinikáján, Homburg/Saar-ban, Németországban végzett perforáló keratoplasztikák indikációinak változását 2011 és 2018 között.
  
- 2.3.** Megvizsgálni a hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésének hatását a szaruhártya átültetések és a szaruhártya dekompenzáció miatt végzett perforáló keratoplasztikák számára a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján, Budapesten, Magyarországon 2008 és 2017 között.

### **3. Módszerek**

#### **3.1. Perforáló keratoplasztika indikációk változásának vizsgálata a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján, Budapesten, Magyarországon 2006 és 2017 között**

Retrospektív vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika adatait dolgoztuk fel a 2006 és 2018 közötti időszakban.

A betegek adatait, nem, kor, illetve szövettani diagnózissal alátámasztott klinikai diagnózis tekintetében gyűjtöttük össze. A szövettani elemzések a Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében, illetve a II. sz. Patológiai Intézetben, Budapesten történtek.

2006 és 2012 között a Semmelweis Egyetemen két Szemészeti Klinika működött (I. és II számú Szemészeti Klinika), melyeket 2013 januárjában egyesítettek. Ezért a két különböző időszakban végzett PKP-k adatait (2006-2012 és 2013-2017 között) külön-külön is elemeztünk és összehasonlítottuk.

$\chi^2$  teszttel hasonlítottuk össze az egyes PKP indikációk számát a két vizsgált időszakban. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak

#### **3.2. Perforáló keratoplasztika indikációk változásának vizsgálata a Saarlandi Egyetem Szemészeti Klinikáján, Homburg/Saar-ban, Németországban 2011 és 2018 között**

Retrospektív vizsgálatunkban 2011 és 2018 között a Saarlandi Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett perforáló keratoplasztikákat elemeztük.

A betegek nemét, korát, illetve a szövettani diagnózissal alátámasztott klinikai diagnózisokat gyűjtöttük össze. A szövettani

elemzések Saarlandi Egyetem Allgemeine und Spezielle Pathologie Intézetében történtek.

A Saarlandi Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett PKP kapcsán, a gyorsan változó trendeknek miatt, szintén két időszakra bontottuk a vizsgált időintervallumot (2011-2014 és 2015-2018 között), ezeket az időszakokat külön-külön és egymással összehasonlítva is elemeztük ( $p < 0,05$ ).

A műtéti indikációkat a szövettani eredménnyel alátámasztott klinikai diagnózisok szerint csoportosítottuk, hasonlóan számos korábbi publikációhoz. Több szövettani diagnózis jelenléte esetén *Brady* és munkatársai által felállított prioritási séma alkalmaztuk. Így vizsgálatunk során kilenc különböző diagnózis szerint csoportosítottuk a perforáló keratoplasztikák műtéti indikációit:

- pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia
- ismételt szaruhártya átültetés (regraft)
- szaruhártya heg
- akut necrotisalo és ulcerativ keratitis
- keratoconus
- Fuchs dystrophia
- egyéb szaruhártya dystrophia
- szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamellaris keratoplasztika után
- egyéb diagnózis

### **3.3. Hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésének hatása a szaruhártya átültetések és a szaruhártya dekompenzáció miatt végzett perforáló keratoplasztikák számára a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2008 és 2017 között**

Retrospektív vizsgálatunkba a 2008 és 2017 között a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett hátsó lamellaris

keratoplasztikákat és egyéb típusú szaruhártya átültetéseket vontuk be. Összegyűjtöttük a betegek demográfiai adatait, valamint az elvégzett különböző szaruhártya átültetések teljes száma mellett a szaruhártya dekompenzáció miatt végzett primer PKP-k számát.

A PKP-t követő szövettani vizsgálat eredménye szerint kerültek a betegek a szaruhártya dekompenzációt okozó pseudophakiás vagy aphakiás bullosus keratopathia, illetve a Fuchs-dystrophia csoportba. A hátsó lamellaris keratoplasztikák minden esetben szaruhártya dekompenzáció miatt történtek, azonban szövettani vizsgálat ezekben az esetekben nem történt.

## **4. Eredmények**

### **4.1. Perforáló keratoplasztika indikációk változásának vizsgálata a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján, Budapesten, Magyarországon 2006 és 2017 között**

A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2006 és 2017 között 1956 PKP történt, melyből 1214 beteg 1721 szövettani eredménye volt elérhető. A betegek átlag életkora a műtét időpontjában  $62,5 \pm 18,3$  év volt, 805 (46,8%) férfi és 851 (49,4%) jobb szem volt operálva.

A vizsgált 12 év során a fő műtéti indikáció a pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia volt 487 (28,3%) esettel, melyet ismételt szaruhártya átültetés (regraft) követett 443 (25,7%) esettel, majd az akut necrotisalo és ulceratív keratitis 313 (18,2%), szaruhártya heg 153 (8,9%), keratoconus 140 (8,1%), Fuchs-dystrophia 61 (3,5%), egyéb szaruhártya dystrophia 46 (2,7%), egyéb diagnózis 44 (2,6%) és végül szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamellaris keratoplasztika után 34 (2,0%) esettel zárt.

A PKP-k száma 2006 és 2012 között (6 év,  $n=1118$ ) valamivel kevesebb, mint kétszerese volt a 2013 és 2017 közöttieknek (5 év,  $n=603$ ) volt. Az első három PKP indikáció mindkét időszakban azonos (pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia, ismételt

szaruhártya átültetés, akut necrotisalo és ulceratív keratitis) volt. Az első vizsgált időszaktól a másodikra az akut necrotisalo és ulceratív keratitis (16,7%-ról 20,9%-ra;  $\chi^2=4,57$ ;  $p = 0,032$ ), a szaruhártya heg (7,1%-ról 12,3%-ra;  $\chi^2=13,10$   $p<0,001$ ) és Fuchs-dystrophia (2,7-ről 5,1%-ra;  $\chi^2= 6,92$ ;  $p=0,008$ ) előfordulása szignifikánsan nőtt, a keratoconus aránya szignifikánsan csökkent (9,3-ről 6,0%-ra;  $\chi^2=5,82$ ;  $p=0,015$ ) a PKP-s betegek között. A pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathias betegek aránya 30,1%-ról 25,0%-ra ( $\chi^2=3,23$ ;  $p=0,07$ ) és az ismételt szaruhártya átültetések aránya 27,2%-ról 23,1%-ra ( $\chi^2 = 3,51$ ;  $p=0,06$ ) csökkenő tendenciát mutatott a második időperiódusra, statisztikailag szignifikáns különbség nélkül.

#### **4.2 Perforáló keratoplasztika indikációk változásának vizsgálataa Saarlandi Egyetem Szemészeti Klinikáján, Homburg/Saar-ban, Németországban 2011 és 2018 között**

A vizsgált időszakban 2232 PKP-t történt és 2123 PKP szövettani eredménye volt elérhető feldolgozásra, a 2123 PKP 1993 szemén történt (1017 bal szem). A betegek átlagéletkora a műtét időpontjában  $57,6\pm 18,7$  év volt, közöttük 1189 (56%) volt férfi és 976 (46,0%) jobb szem volt operálva a vizsgált időszakban.

A vizsgált 8 év alatt a fő műtéti indikáció a keratoconus volt 455 (21,5%) esettel, melyet az akut necrotisalo és ulceratív keratitis követett 384 (18,1%) esettel, majd az ismételt szaruhártya átültetés (regraft) 367 (17,3%), a szaruhártya heg 350 (16,5%), a pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia 225 (10,6%), a Fuchs-dystrophia 194 (9,1%), egyéb diagnózis 64 (3,0%), egyéb szaruhártya dystrophia 52 (2,4%) és a szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamelleris keratoplasztika után zárt 32 (1,5%) esettel.

A két különböző időperiódust (2011-2014 és 2015-2018) elemezve láthatjuk, hogy a PKP-k száma 2011 és 2014 között (4 év,  $n=896$ ) 1,37-szer kevesebb volt, mint 2015 és 2018 között (4 év,  $n=1227$ ).

Keratoconus volt a fő PKP-indikáció 2011 és 2014 között, és a második leggyakoribb indikáció 2015 és 2018 között. Az elsőről a másodikkal időperiódusra a keratoconus miatt végzett PKP százalékos aránya 23,9%-ról 19,6%-ra változott, statisztikailag szignifikáns különbség nélkül ( $\chi^2 = 3,56$ ;  $p=0,06$ ). Az akut necrotizáló és ulceratív keratitis százalékos aránya szignifikánsan nőtt és a leggyakoribb PKP indikáció lett a második időszakra (14,1%-ról 21,1%-ra  $\chi^2=12,55$ ;  $p<0,001$ ). A szaruhártya heg (17,0% és 16,1%;  $\chi^2=0,18$   $p=0,67$ ), pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia (10,5% és 10,59) és az egyéb diagnózis (2,6% és 3,3%,  $\chi^2=1,00$ ;  $p=0,59$ ) aránya nem változott szignifikánsan a két vizsgált időszakban. Az ismételt szaruhártya átültés előfordulása szignifikánsan nőtt a második időintervallumra, 14,8%-ról 19,1%-ra ( $\chi^2=4,56$ ;  $p=0,03$ ). A szaruhártya korong decompensálódott endothelialis keratoplasztika után aránya a két időszak között nem változott szignifikánsan (0,7-ről 2,1%-ra;  $\chi^2=7,12$   $p=0,07$ ). Ezzel szemben a Fuchs-dystrophia miatt végzett PKP-k előfordulása (14,4%-ról 5,3%-ra;  $\chi^2=100,20$ ;  $p <0,001$ ) szignifikánsan csökkent a második időszakra.

### **4.3 Hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésének hatása a szaruhártya átültetések és a szaruhártya dekompenzáció miatt végzett perforáló keratoplasztikák számára a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2008 és 2017 között**

A vizsgált 10 év alatt a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján összesen 1237 beteg 1715 szemén történt szaruhártya átültetés. A műtét időpontjában az átlagéletkor  $61,4 \pm 16,5$  év volt.

Elülső lamellaris keratoplasztika 48 beteg (29 férfi) 53 szemén történt (az összes keratoplasztika 3,1%-a), az átlag életkor a műtét idején  $55,5 \pm 20,6$  volt.

1040 beteg 1474 szemén perforáló keratoplasztika történt (az összes keratoplasztika 85,9%-a). Ebben a csoportban a műtét időpontjában  $63,6 \pm 17,9$  év volt az átlag életkor, 699 (47,4%) volt férfi.



Szövetteni diagnózissal alátámasztott pseudophakiás vagy aphakiás bullosus keratopathia miatt 3621 (átlag életkor  $71,6 \pm 17,1$  év, 164 (44,6%) férfi) (az összes keratoplasztika 21,0%-a), míg szövetteni diagnózissal alátámasztott Fuchs-dystrophia miatt 54 szemén (átlag életkor  $68,5 \pm 16,2$  év, 19 (33,9%) férfi) (az összes keratoplasztika 3,1%-a) végeztek primer perforáló szaruhártya átültetést a vizsgált időszakban.

Primer hátsó lamelleris keratoplasztika 152 beteg 169 szemén (történt (az összes keratoplasztika 9,6%-a), az átlag életkor a műtét idején  $72,1 \pm 17,8$  év volt.

A vizsgált időszakban a szaruhártya átültetések teljes számának és a PKP-k számának is mintegy 30-40%-os csökkenését láttuk. E mellett a hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetését követően a pseudophakiás vagy aphakiás bullosus keratopathia és Fuchs-dystrophia miatt végzett PKP-k száma mintegy 40%-al volt évente kevesebb.

## **5. Következtetések**

Munkánkban a perforáló keratoplasztikák indikációinak változását kívántuk elemezni egy magyar és német centrumban 2006 és 2018 között. Eredményeink alapján a következő következtetéseket vontuk le:

**5.1.** Pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia a vezető PKP indikáció a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján, melyet regraft és akut necrotisalo vagy ulcerativ keratitis követ. A hátsó lamellaris keratoplasztikák 2009-es bevezetése nem változtatta meg ezt a sorrendet. A következő évtizedekben a szaruhártya banki tevékenység fejlesztésével és a betegek szaruhártya centrumokba időben történő, célzott irányításával a sorrend változása várható Magyarországon.

**5.2.** A hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetése mellett is a keratoconus maradt a vezető PKP indikáció (excimer lézer trepanációval) a Saarlandi Egyetem Szemészeti Klinikáján. Akut necrotisalo és ulcerativ keratitis, valamint a regraft miatt végzett PKP-k számának növekedése figyelhető meg. A hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésével a Fuchs dystrophia miatt végzett PKP-k előfordulása drámaian csökkent.

**5.3.** A PLK-bevezetésével a bullosus keratopathia miatt végzett PKP-k éves száma más országokhoz hasonlóan klinikánkon is csökkent, azonban eközben az elvégzett szaruhártya átültetések éves száma is mérséklődött. A hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetése a szaruhártya banki tevékenység fejlesztésével hazánkban is az évente elvégzett szaruhártya átültetésének számának növekedéséhez vezethet a jövőben.

## 6. Publikációk jegyzéke

### A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. Pluzsik MT, Seitz B, Flockerzi FA, Langenbacher A, Tóth G, Bohle RM, Szentmáry N. (2020) Changing trends in penetrating keratoplasty indications between 2011 and 2018 - Histopathology of 2123 corneal buttons in a single center in Germany. *Curr Eye Res*, 13:1-6.

**IF: 1,754**

2. Pluzsik MT, Tóth G, Tóth J, Matolcsy A, Langenbacher A, Kerényi A, Nagy ZZ, Szentmáry N. (2020) Changing trends in penetrating keratoplasty indications at a tertiary eye care center in Budapest, Hungary between 2006 and 2017. PKP indications at a tertiary eye care center. *Int J Ophthalmol*, 13: 1814-1819.

**IF: 1,330**

3. Pluzsik MT, Tóth G, Németh O, Kerényi Á, Nagy ZZ, Szentmáry N. (2020) Hátsó lamelláris keratoplasztikák bevezetésének hatása a szaruhártya-átültetések és a szaruhártya-dekompenzáció miatt végzett perforáló keratoplasztikák műtétei számára a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2008 és 2017 között  
*Szemészet*, 1: 36-41.

### Egyéb közlemények

1. Pluzsik MT, Schneider M. (2014 ) Kétoldali idiopathiás choroidearedők. *Orvosi Hetilap*, 155: 1083-1086.
2. Tóth G, Szentmáry N, Sándor GL, Csákány B, Maka E, Tóth J, Antus Z, Pluzsik MT, Langenbacher A, Nagy ZZ, Lukáts O.

- (2019) Clinicopathological review of 547 bulbar enucleations in Hungary (2006-2017). *J Ophthalmol*, 6:1-7 **IF: 1,447**
3. Tóth G, Pluzsik MT, Sándor GL, Németh O, Lukáts O, Nagy ZZ, Szentmáry N. (2020) Clinical review of microbial corneal ulcers resulting in enucleation and evisceration in a tertiary eye care center in Hungary. *J Ophthalmol*, 3:1-8 **IF: 1,447**
  4. András B, Pluzsik MT, Pregun T, Bársony V, Pek G, Hargitai J, Enyedi L, Kálmán R, Hegedüs J, Toth E, Dékany S, Kerényi A. (2020) A szaruhártya-átültetés indikációjának és a műtéti technikának a változása a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Szemészeti Osztályán 2005–2017 között – 13 év áttekintése. *Szemészet*, 1: 28-35.
  5. Tóth G, Pluzsik MT, Sándor GL, Csákány B, Antus Z, Lukáts O, Nagy ZZ, Szentmáry N. (2020) Indications for ocular evisceration and orbital implant related complications in a tertiary eye hospital in Hungary over a 11-year period. *Develop Heal Sci*, in press.
  6. Kovács Klaudia, Szentmáry N, Pluzsik MT, Langenbacher A, Kiss H, Füst Á, Kriskó D, Rácz G, Matolcsy A, Nagy ZZ. (2020) Cadaverból és multiorgan donorból származó szaruhártyák túlélése 2008 és 2017 között klinikánkon. *Orvosi Hetilap*, in press. **IF: 0,497**