

A SZARUHÁRTYA MIKROSTRUKTURÁLIS KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATAI

Ph.D. tézis

Anita Csorba

Semmelweis Egyetem

Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Nagy Zoltán Zsolt, MD, D.Sc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Kerényi Ágnes, MD, Ph.D., címzetes egyetemi docens

Sisa-Vajda Szilvia, MD, Ph.D., tanársegéd

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Fidy Judit, MD, D.Sc., emeritus professzor

Tagok: Resch Miklós Dénes, MD, Ph.D., egyetemi docens

Milibák Tibor, MD, Ph.D., osztályvezető főorvos

Papp András, MD, Ph.D., egyetemi docens

Budapest
2023

1. Bevezetés

A modern képalkotó eszközök kiemelkedő szerepet töltenek be a szaruhártya szerkezeti vizsgálatának számos vonatkozásában, hiszen lehetővé teszik a morfológiai eltérések élőben történő részletes megjelenítését, akár sejtszinten is. A szaruhártya korszerű képalkotó eszközei közé tartozik a Scheimpflug képalkotás, az in vivo konfokális mikroszkópia (IVCM) és az elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia (AS-OCT).

A Scheimpflug-elven alapuló képalkotó eszközök nagy felbontású keresztmetszeti rétegfelvétel készítését teszik lehetővé a szaruhártya elülső felszínétől a lencse hátulsó felszínéig. Az egyik legelterjedtebb, Scheimpflug-elven alapuló eszköz a Pentacam HR, melynek „backscattering = fényszóródás” jelenségen alapuló denzitometriás szoftvere lehetőséget biztosít a szaruhártya optikai denzitásának részletes elemzésére. Segítségével pontosan meghatározhatjuk a szaruhártyában lévő homályok mennyiségét és lokalizációját.

Az IVCM a szaruhártya élőben történő valós idejű, sejtszintű, noninvazív vizsgálatát biztosítja. A konfokális elven alapuló technika nagy nagyítású és nagy felbontású képek, tehát szinte ún. „optikai biopszia” készítését teszi lehetővé. Az IVCM vizsgálat során a szaruhártya összes rétege teljes vastagságban vizsgálható, miközben a különböző rétegek a felszínnel párhuzamos síkokban jelennek meg. Ez a technika igen elterjedt a szaruhártya morfológiai eltéréseinek vizsgálatában a normál anatómiai viszonyok leírásától kezdve a patológiás állapotokat jellemző eltérések elemzéséig.

Az AS-OCT az elülső szegmentum nagy felbontású, keresztmetszeti síkokban történő leképezését teszi lehetővé, így biztosítva a szaruhártya rétegének részletes vizsgálati lehetőségét. A vizsgálat gyors, nonkontakt képalkotást szolgáltat.

A fenti modern képalkotó eszközök jelentős szerepet töltenek be a szaruhártya különböző gyulladásos vagy degeneratív megbetegedéseinek, vagy akár különböző műtéti beavatkozások hatásainak vizsgálatában. Értekezésemben három eltérő, szaruhártyát érintő kórkép tanulmányozása során nyert eredményeimet foglalom össze, melyek mindegyike mikrostrukturális elváltozásokkal jár együtt.

A keratoconus a szaruhártya nem gyulladós, progresszív betegsége, mely a cornea előbóltosulásához és elvékonyodásához vezet. A progresszió megállításában a minimál-invazív cross-linking (CXL) kezelés az elérhető leghatékonyabb módszer, mely elősegíti a kollagénrostok közötti keresztkötések képződését, így fokozza a szaruhártya rigiditását. A CXL kezelés legismertebb szövődménye a műtét után a stromában megjelenő finom heg (haze), melynek mértékét és elhelyezkedését a fent említett denzitometriás szoftverrel objektíven határozhatjuk meg. Korábbi tanulmányokban vizsgálták a haze és a posztoperatív eredmények közötti összefüggéseket, azonban a haze-képződést befolyásoló faktorok, valamint a haze látóélességre kifejtett hatása nem tisztázott pontosan.

A vernalis keratoconjunctivitis (VKC) az allergiás kötőhártyagyulladások egy formája, mely főként fiúgyermeket érint, és szezonális fellángolásokkal jár. Az aktív, gyulladós szakaszok viszketéssel, könnyezéssel és fényérzékenységgel járnak, de a súlyosabb formákban a szaruhártyát érintő szövődmények is felléphetnek. Jellegzetes eltérés a tarzális kötőhártyán kialakuló óriás papillák megjelenése, amelyek a kötőhártya fibrovaszkuláris átépülése miatt a tünetmentes szakaszban is fennmaradhatnak. A legfrissebb szakirodalmi eredmények alapján a betegség tünetmentes szakaszában is fennállnak szubklinikai gyulladós folyamatra utaló eltérések a szemfelszínen, habár ezirányú konfokális mikroszkópos vizsgálatok mindezidáig ezt nem támasztották alá.

A nefropátiás cisztinózis a cisztinozin transzmembrán protein transzporter génmutációja következtében kialakuló ritka tárolási betegség, melynek jellegzetessége a cisztin intralizoszomális felhalmozódása és a cisztinkristályok felszaporodása a szervezetben. A legjellegzetesebb szemészeti eltérés a szaruhártyában lerakódó kristályok megjelenése, a páciensek kifejezett fényérzékenységet okozva. A cornealis cisztinkristályok kimutatásában leginkább az IVCN használatos. Habár az AS-OCT gyors és jobban tolerálható, igen kevés tanulmány foglalkozik a cisztinózisban jellegzetes szaruhártya eltérések AS-OCT-vel történő vizsgálatával. Ellentmondásosak a jelenlegi adatok arra vonatkozóan, hogy a kristálylerakódás a szaruhártya mely rétegét érinti leginkább.

2. Célkitűzés

Tanulmányainkban célunk a szaruhártya szerkezeti eltéréseinek elemzése volt különböző kórképekben, melyhez az alábbi célkitűzéseket tettük:

1. A hagyományos CXL kezelés hatásainak vizsgálata progresszív keratoconus miatt kezelt betegeknél

- (i) A CXL kezelés posztoperatív eredményeinek összegzése Scheimpflug kamera segítségével egy éves követési időtartam alatt, különös tekintettel az optikai denzitometria, a keratometria és a pachymetria változásaira.
- (ii) A preoperatív paraméterek (pl. életkor, pachymetria, keratometria) és posztoperatív változásuk összefüggésének vizsgálata a keratometria változásával és a haze képződéssel, valamint a posztoperatív haze és a látóélesség kapcsolatának elemzése.

2. A szaruhártya szerkezeti eltéréseinek elemzése a VKC nyugalmi fázisában

- (i) A betegség nyugalmi szakaszában észlelhető eltérések vizsgálata egészséges alanyokkal összehasonlítva IVCN segítségével.
- (ii) A cornealis Langerhans-sejtek morfológiáját és sejtsűrűségét befolyásoló faktorok meghatározása.

3. A nefropátiás cisztinózisban észlelhető szaruhártya eltérések vizsgálata

- (i). A szaruhártya és a kristálylerakódás szerkezeti jellemzése IVCN és AS-OCT segítségével.
- (ii). A kristályelrendeződés elemzése az életkor függvényében.

3. Módszerek

3.1. A hagyományos CXL kezelés hatásainak vizsgálata progresszív keratoconus miatt kezelt betegeknél

Tanulmányunkban retrospektív elemzést végeztünk 47 progresszív keratoconus miatt gondozott beteg 47 szemén hagyományos CXL kezelést megelőzően, illetve 1, 3, 6 és 12 hónappal a műtét után. Értékeljük a pre- és posztoperatív korrigálatlan és legjobb korrigált látóélességet, valamint Pentacam HR Scheimpflug kamera segítségével a keratometriás, a pachymetriás és a denzitometriás adatokat. A denzitometriás szűrkeskálás (grey scale unit, GSU) értékeket az elülső, középső és hátsó rétegekben, valamint négy meghatározott koncentrikus zónában mértük, és a zónák felületi és pachymetriás adatainak figyelembevételével konvertáltuk GSU/mm³ értékekre. Az ismételt mérések elemzését Friedman és post hoc Wilcoxon signed-rank tesztekkel hasonlítottuk össze. ROC analízis segítségével meghatároztuk, hogy egy évvel a műtétet követően melyik zóna denzitometriás változása volt a legjellegzetesebb a haze-képződés tekintetében. Spearman rang korrelációval vizsgáltuk a preoperatív paraméterek és posztoperatív változások összefüggéseit a keratometria változásával és a haze képződéssel, illetve többváltozós analízis segítségével értékeltük a denzitometriás értékek hatását a posztoperatív látóélességre, kontroll alatt tartva a keratometria hatását. Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végeztük a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásügyi Bizottságának jóváhagyásával (SE-RKEB-104/2020).

3.2. A szaruhártya szerkezeti eltéréseinek elemzése a VKC nyugalmi fázisában

Tanulmányunkban 20, vernalis keratoconjunctivitis miatt gondozott pácienset vizsgáltunk, akik a vizsgálat időpontjában tünet- és panaszmentes állapotban voltak. Adataikat 25, életkor és nem szerint illesztett egészséges kontrollszemély adataival hasonlítottuk össze. A résztvevőknél réslámpás vizsgálatot végeztünk, mely során a VKC csoportban meghatároztuk a papilláris hipertrófia súlyosságát. Ezt követően IVCN segítségével felvételeket készítettünk a

szaruhártya összes rétegéről a centrumban. A sejtek manuális megjelölésével minden rétegben elemeztük a sejt számot, valamint az ACCMetrics szoftver segítségével jellemeztük a szubbazális idegrostréteg morfológiáját. A felvételek áttekintése során vizsgáltuk a gyulladásos folyamatra utaló eltéréseket. Meghatároztuk a Langerhans-sejtek számát (Langerhans cell density, LCD) és morfológiáját (Langerhans cell morphology, LCM), valamint az Image J szoftver segítségével méretüket (Langerhans cell field area, LCF) is. A kapott eredmények összehasonlítását kétféleképp vizsgáltuk: kétmintás t-próba és Mann-Whitney U teszt alkalmazásával végeztük. Többváltozós analízis segítségével meghatároztuk a Langerhans-sejtek paramétereit befolyásoló faktorokat. Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végeztük, a regionális Etikai Bizottság jóváhagyásával (SE-RKEB-4/2019).

3.3. A nefropátiás cisztinózisban észlelhető szaruhártya eltérések vizsgálata

Keresztmetszeti vizsgálatunkba 6 nefropátiás cisztinózisban szenvedő pácienszt vontunk be (3 gyermek, 3 felnőtt). A bevont betegek mindegyikénél megfigyelhető volt az alapbetegség szemészeti manifesztációja: a szaruhártyát érintő cisztinkristálylerakódás. Betegeink részletes szemészeti vizsgálaton estek át, amely a legjobb korrigált látóélesség meghatározását, réslámpás vizsgálatot, a szaruhártya IVCN vizsgálatát és AS-OCT vizsgálatát foglalta magába. Elemeztük a különböző szaruhártyarétegek érintettségét, a stromális keratocita populáció jellegzetességeit, a kristálylerakódás mélységét (depth of crystal deposition, DCD) az AS-OCT felvételeken kaliperrel mérve, és a kristály mennyiséget (crystal density, CD) a konfokális mikroszkópos felvételeken. Az alacsony elemszám miatt statisztikai elemzést ebben a vizsgálatban nem végeztünk. Tanulmányunkat a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végeztük a regionális Etikai Bizottság jóváhagyását követően (SE-RKEB-224/2018).

4. Eredmények

4.1. A hagyományos CXL kezelés hatásainak vizsgálata progresszív keratoconus miatt kezelt betegeknél

Vizsgálatunkban 35 férfi és 12 nőbeteg vett részt (átlagéletkor: $26,72 \pm 6,03$). A betegek korrígalatlan és legjobb korrigált látóélessége szignifikánsan csökkent az első posztoperatív hónapban (post hoc $p = 0,005$), azonban a többi kontroll időpontban nem mutatott szignifikáns eltérést a műtét előtti értékhez képest (post hoc $p > 0,0125$). A keratometriás értékek tekintetében a maximum keratometria (K_{\max}) az első posztoperatív hónapban szignifikánsan növekedett a preoperatív értékhez viszonyítva (post hoc $p < 0,001$), míg egy évvel a műtétet követően az értékek szignifikáns csökkenést mutattak a műtét előtti eredményekhez képest (post hoc $p < 0,001$). Az átlagos keratometria (K_{mean}) hasonló változása volt megfigyelhető szignifikáns különbséget mutatva a 3., 6. és 12. posztoperatív hónapban (post hoc $p < 0,001$). A pachymetriás értékekben szignifikáns csökkenést figyeltünk meg minden posztoperatív vizit időpontjában (post hoc $p < 0,001$). Szignifikánsan emelkedett denzitometriás értékeket észleltünk a 0–2 mm-es és 2–6 mm-es gyűrűk elülső, középső és teljes vastagságában minden posztoperatív vizsgálati időpontban (post hoc $p < 0,0125$), valamint a 6–10 mm-es gyűrű elülső rétegében az 1. és 3. hónapnál (post hoc $p < 0,001$) és centrális és teljes vastagságában az összes posztoperatív időpontban (post hoc $p < 0,0125$). A ROC elemzés alapján a 0–2 mm-es gyűrű elülső rétegének denzitometriás változása volt a legmeghatározóbb a haze képződés tekintetében ($AUC = 0,936$). Egy évvel a CXL kezelést követően a denzitometriás értékek változása szignifikánsan pozitívan korrelált a preoperatív K_{\max} értékkel ($R = 0,303$, $p = 0,038$). 12 hónappal a kezelést követően a keratometriás értékek csökkenése és a denzitometriás értékek növekedése között statisztikailag szignifikáns negatív korrelációt találtunk ($R = -0,412$, $p = 0,004$). Elemezve a preoperatív faktorok hatását a cornea felszínének regularizációjára szignifikáns negatív korrelációt találtunk a preoperatív K_{\max} és a K_{\max} csökkenése között ($R = -0,302$, $p = 0,038$). A posztoperatív denzitometriás értékek szignifikáns hatást mutattak a posztoperatív korrígalatlan és korrigált látóélesség értékekre (β -koefficiens = $0,006$, $p = 0,041$ és β -koefficiens = $0,003$, $p = 0,039$).

4.2. A szaruhártya szerkezeti eltéréseinek elemzése a VKC nyugalmi fázisában

A VKC csoportban 20 beteg (átlagéletkor: $12,45 \pm 2,95$ év; férfi:nő arány: 18:2), 20 szemét, a kontrollcsoportban 25 egészséges személy (átlagéletkor: $12,64 \pm 3,06$ év; férfi:nő arány: 21:4) 25 szemét vizsgáltuk. A Bonini skála alapján a VKC csoportban a tarzális papilláris hypertrófia mértéke $1,55 \pm 1,09$ volt. Nem találtunk szignifikáns különbséget az epithelsejtek, a keratocyták, illetve az endothelsejtek számában, sem a szubbazális idegrostréteg morfológiájában a VKC és az egészséges csoport összehasonlítása során (p -értékek $>0,05$). A LCD, LCM és LCF azonban szignifikánsan emelkedett volt a VKC csoportban a kontrollcsoporthoz viszonyítva ($p = 0,005$, $p < 0,001$ és $p < 0,001$). A Langerhans-sejteket jellemző paramétereket befolyásoló faktorok elemzése során szignifikáns összefüggést találtunk a papilláris hypertrófia súlyossága, valamint az LCD, LCM és LCF értékek között (β -koefficiens: 19,541, $p < 0,001$; β -koefficiens: 0,283, $p < 0,001$ és β -koefficiens: 595,255, $p < 0,001$).

4.3. A nefropátiás cisztinózisban észlelhető szaruhártya eltérések vizsgálata

A vizsgálatunkba bevont 6 beteg mindegyikénél diffúz kristálylerakódást figyeltünk meg a szaruhártyában mindkét szem esetén. Mind az AS-OCT, mind az IVCN felvételek alapján megfigyelhető volt, hogy gyermekekben a depozitumok főként az elülső stromában voltak nagyobb mennyiségben, míg felnőttek esetén a kristályok főként a hátsó stromára lokalizálódtak. Az AS-OCT felvételeken a kristályok limbustól limbusig terjedő hyperreflektív lerakódás képében ábrázolódtak. A DCD érték az életkor előrehaladtával összefüggésben emelkedő tendenciát mutatott (gyermekek esetén $353,17 \pm 49,23$ μm , felnőttek esetén $555,75 \pm 25,27$ μm). Az IVCN felvételeken a kristályok tű alakú hyperreflektív struktúrák képében jelentek meg. Az átlagos kristálymennyiség az epitheliumban $1,47 \pm 1,17$ volt. Gyermekeknél az elülső stromában keskeny, hosszúkás kristályok voltak megfigyelhetőek nagyobb mennyiségben (átlagos CD $3,37 \pm 0,34$), melyek mellett keratocyták nem ábrázolódtak. A hátsó stromában kevés, igen vékony kristály mutatkozott (átlagos CD $0,76 \pm 0,49$),

normál morfológiájú keratocyták között. A felnőtt pácienseknél az elülső stromában összecsapzódott, vastos kristályok látszódtak homogén, sejtmentes alapállománnyal körülvéve (átlagos CD $1,23 \pm 0,23$), míg a hátsó stromában a kristályok kifejezetten nagy mennyiségben fordultak elő egyéb sejtek ábrázolódása nélkül (átlagos CD $3,63 \pm 0,29$). Az endothel rétegben nem találtunk kristálylerakódást egyik betegünkönél sem. Két betegünkönél a hosszúkás kristályok között elvétve hatszögletű kristályokat is megfigyeltünk.

5. Következtetések

A CXL kezelés hatására a cornea stromájában létrejövő remodelling nem csak a szaruhártya alakját, hanem annak optikai denzitását is befolyásolhatja, mely a Pentacam HR denzitometriás modulja segítségével egy évvel a műtétet követően is kimutatható. Eredményeink alapján elmondható, hogy magasabb preoperatív keratometriás értékek esetén a keratometriás értékekben jelentősebb csökkenésre, míg a denzitometriás értékekben fokozottabb emelkedésre számíthatunk a kezelést követően. A CXL kezelés tehát erőteljesebb felszíni regularizációs hatással rendelkezik előrehaladottabb keratoconus esetén. Ezzel egyidőben azonban, a keratometriás értékek csökkenésével együtt járó látóélesség javulást a jelentősebb cornealis denzitásfokozódás megakadályozhatja, limitálva a kezelés eredményességét a regularizációval együtt járó vízuszjavulás tekintetében.

A VKC-hez társuló cornealis eltéréseket elemző vizsgálatunk eredményei alapján kijelenthető, hogy a betegség nem okoz maradandó elváltozást a szaruhártya egyes rétegeinek sejtszámát tekintve, továbbá nem társul hozzá idegrostkárosodásra utaló jel tünetmentes állapotban. Azonban a tünetmentes szakaszban is emelkedett számban és aktivált állapotban figyelhető meg Langerhans-sejtek a szaruhártyában, melyek mértéke a tarzális papilláris hypertrófia súlyosságával függ össze. Eredményeink arra utalnak, hogy a papillák által kiváltott tartós mechanikai irritáció a szaruhártyában zajló immunreakciók krónikus, folyamatos aktiválásához vezethet a manifeszt gyulladáshoz szemfelszíni tünetek hiányában is.

Nefropátiás cisztinózisban mind az AS-OCT, mind az IVCN alkalmas a szaruhártyában lerakódott cisztinkristályok és a kristálylerakódást kísérő stromális szerkezeti eltérések kimutatására. A kristálylerakódás jellegzetes elrendeződéssel bír az életkor függvényében. Gyermekeknel az elülső stromában nagy mennyiségű kristálylerakódás mellett a keratocytapopuláció csökkenése figyelhető meg, míg a hátsó rétegek kevésbé érintettek. Felnőttek esetében azonban az elülső stromában kevesebb, összecsapzódott kristály figyelhető meg, melyek mellett sejtmentes alapállomány jelenik meg és főként a hátsó stromában jelentkezik jelentős mennyiségű kristálylerakódás. Egyes betegekben a túalakú kristályképződés

mellett hatszögletű kristályok is megjelennek, amely a szaruhártya alapállományának szerkezeti eltérésére utalhat.

6. Saját publikációk jegyzéke

A tézishez kapcsolódó közlemények:

1. **Csorba A**, Kránitz K, Dormán P, Popper-Sachetti A, Kiss H, Szalai I, Nagy ZZ. Factors influencing haze formation and corneal flattening, and the impact of haze on visual acuity after conventional collagen cross-linking: a 12-month retrospective study. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):306. **IF: 2,086**
2. **Csorba A**, Maneschg OA, Resch MD, Nagy ZZ. Examination of corneal microstructure in the quiescent phase of vernal keratoconjunctivitis using in vivo confocal microscopy. *Eur J Ophthalmol.* 2023;33(1):196-202. **IF: 1,922**
3. **Csorba A**, Maka E, Maneschg OA, Szabo A, Szentmary N, Csidey M, Resch MD, Imre L, Knézy K, Nagy ZZ. Examination of corneal deposits in nephropathic cystinosis using in vivo confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography: an age-dependent cross sectional study. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):73. **IF: 2,209**

Σ Impakt faktor: 6,217

A tézishez nem kapcsolódó közlemények:

1. Nagy ZZ, **Csorba A**, Dormán P, Kiss HJ. A szürkehályog-sebészet helyzete Magyarországon 2018-ban. A „Katarakta regiszter” eredményeinek összegzése. *Szemészet.* 2018;156 (4):228-34.
2. **Csorba A**, Kiss H, Nagy ZZ. Extrakapszuláris lencse extrakció szövödményeként kialakult cisztikus filtrációs párna. *Szemészet.* 2018;155:205-7.
3. **Csorba A**, Soproni A, Maneschg O, Nagy ZZ, Szamosi A. A kortikoszteroidtartalmú szemcseppek alkalmazása gyermekkori allergiás szembetegségek kezelésében [Application of corticosteroid eye drops for allergic eye disease in children]. *Orv Hetil.* 2019;160(9):329-37. **IF: 0,497**

4. Maneschg O, Knézy K, Maka E, **Csorba A**, Szabó V, Nagy ZZ. Külső szemizmok ínhosszabbítása szarvasmarha-pericardium grafftal [Tutopatch®] nagyfokú korszekutív horizontális kancsalság esetén: Esetismertetések. Szemészet. 2019;156(3):185-190
5. Hollo CT, Mihaltz K, Kurucz M, **Csorba A**, Kranitz K, Kovacs I, *et al.* Objective quantification and spatial mapping of cataract with a Shack-Hartmann wavefront sensor. Sci Rep. 2020;10(1):12585. **IF: 4,380**
6. Szalai I, Pálya F, **Csorba A**, Tóth M, Somfai GM. The Effect of Physical Exercise on the Retina and Choroid. Klin Monbl Augenheilkd. 2020;237(4):446-9. **IF: 0,700**
7. Nagy ZZ, Dormán P, **Csorba A**, Kovács K, Benyó F, István L, Kiss HJ. A hályogsebészet helyzete Magyarországon 2020-ban a "Katarakta regiszter" eredményeinek összegzése. Szemészet. 2021;158(3):138-43.
8. Kormányos K, Kovács K, Németh O, Tóth G, Sándor GL, **Csorba A**, *et al.* A monoklonális gammopathia szemészeti jelei és szövödményei. 42 beteg 84 szemének vizsgálata [Ocular signs and comorbidities in monoclonal gammopathy Analysis of 84 eyes of 42 subjects]. Orv Hetil. 2021;162(38):1533-40. **IF: 0,707**
9. Végh A, Magda DP, Kilin F, **Csorba A**, Resch M, Nagy ZZ, *et al.* Sejtszintű képkotás a retina in vivo vizsgálatában [In vivo cellular imaging of the retina: present and future]. Orv Hetil. 2021;162(22):851-60. **IF: 0,707**
10. Szentmáry N, Kormányos K, Tóth G, Sándor G, Németh O, **Csorba A**, Czakó C, Kovács K, Nagy ZZ, Varga G, Gopcsa L, Mikala G. Szemészeti tünetek és szemészeti társbetegségek monoklonális gammopathiával járó kórképekben. Hematológia-Transzfuziológia 2021;54 (2):82-8.
11. Kormányos K, Kovács K, Németh O, Tóth G, Sándor GL, **Csorba A**, *et al.* Ocular Signs and Ocular Comorbidities in Monoclonal Gammopathy: Analysis of 80 Subjects. J Ophthalmol. 2021;2021:9982875. **IF: 1,974**
12. Kovács B, Láng B, Takácsi-Nagy A, Horváth G, Czakó C, **Csorba A**, *et al.* Meibom-mirigy-diszfunkció és a száraz szem:

Diagnosztikai és kezelési lehetőségek [Meibomian gland dysfunction and dry eye: Diagnosis and treatment]. *Orv Hetil.* 2021;162(2):43-51. **IF: 0,707**

13. Kormányos K, Kovács K, Németh O, Tóth G, Sándor GL, **Csorba A**, *et al.* Corneal Densitometry and In Vivo Confocal Microscopy in Patients with Monoclonal Gammopathy-Analysis of 130 Eyes of 65 Subjects. *J Clin Med.* 2022;11(7). **IF: 4,964**

14. Szalai I, **Csorba A**, Pálya F, Jing T, Horváth E, Bosnyák E, *et al.* The assessment of acute chorioretinal changes due to intensive physical exercise in young adults. *PLoS One.* 2022;17(5):e0268770. **IF: 3,752**

15. Szalai I, **Csorba A**, Jing T, Horvath E, Bosnyak E, Gyore I, *et al.* The Assessment of Acute Chorioretinal Changes Due to Intensive Physical Exercise in Senior Elite Athletes. *J Aging Phys Act.* 2022:1-9. **IF: 2,109**

16. **Csorba A**, Nagy ZZ, Maneschg O. Szezonális allergiás szemészeti betegségek és kezelésük gyermekeknél. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle.* 2022; 1585-4396:27(4):107-10.

17. István L, Benyó F, **Csorba A**, *et al.* Cornealis polymegathismus és retinalis pigmenthám-eltérések MELAS-szindrómában. *Szemészet.* 2022;0039-8101: 159 (2):69-75.

18. Vegh A, **Csorba A**, Koller A, Mohammadpour B, Killik P, Istvan L, *et al.* Presence of SARS-CoV-2 on the conjunctival mucosa in patients hospitalized due to COVID-19: Pathophysiological considerations and therapeutic implications. *Physiol Int.* 2022;109(4):475-85. **IF: 1,697**

19. Sipos B, Budai-Szűcs M, Kókai D, Orosz L, Burián K, **Csorba A**, *et al.* Erythromycin-loaded polymeric micelles: In situ gel development, in vitro and ex vivo ocular investigations. *Eur J Pharm Biopharm.* 2022;180:81-90. **IF: 5,589**

20. **Csorba A**, Kránitz K, Dormán P, Kiss HJ, Nagy ZZ. Cross-linking kezelést követő cornealis denzitometria keratoconusos betegekben. *Szemészet.* 2022;159(4):163-7.

21. **Csorba A**, Maka E, Szabó A, Kelen K, Reusz G, Nagy ZZ. Ciszteamintartalmú szemcsepp alkalmazása cystinosisban [Ocular treatment of cystinosis with eye drop containing cysteamine]. *Orv Hetil.* 2022;163(21):846-52. **IF: 0,707**
22. **Csorba A**, Katona G, Budai-Szucs M, Balogh-Weiser D, Fadda AM, Caddeo C, *et al.* Effect of liposomal formulation of ascorbic acid on corneal permeability. *Sci Rep.* 2023;13(1):3448. **IF: 4,997**
23. Vincze A, Facskó R, Budai-Szűcs M, Katona G, Gyarmati B, **Csorba A**, *et al.* Cyclodextrin-enabled nepafenac eye drops with improved absorption open a new therapeutic window. *Carbohydr. Polym.* 2023; 310: 120717. **IF: 10,723**
24. Naray A, Csidey M, Keki-Kovacs K, Nemeth O, Knezy K, Bausz M, Szigeti A, **Csorba A**, *et al.* Congenitalis aniridia – egy spektrumbetegség magyarországi adatai [Congenital aniridia – Hungarian data of a spectrum disease]. *Orv Hetil.* 2023;164(4):148-55. **IF: 0,707**
25. Sonkodi B, **Csorba A**, Marsovszky L, Balog A, Kopper B, Nagy ZZ, *et al.* Evidence of Disruption in Neural Regeneration in Dry Eye Secondary to Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8). **IF: 6,208**