

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



A conjunctiva primer melanociter elváltozásai

Optikai koherencia-tomográfia glaukómában

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

A diabéteszes keratopathiáról

Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek

A Magyar Szemészet nagy egyéniségei - Ifj. Imre József (1884-1945)

Impresszum

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Németh János

Főszerkesztő:

Dr. Sziklai Pál

Főszerkesztő helyettes:

Dr. Dégi Rózsa

Rovatvezetők:

Cataracta és refractív sebészet:

Dr. Nagy Zoltán Zsolt

Cornea: Dr. Módos László

Glaukóma: Dr. Holló Gábor

Gyermekszemészet:

Dr. Récsán Zsuzsanna

Kontaktológia és plasztika:

Dr. Végh Mihály

Neuro-ophthalmologia:

Dr. Janáky Márta

Retina: Dr. Milibák Tibor

Továbbképzés: Dr. Kerényi Ágnes

Szerkesztőbizottsági tagok:

Dr. Berta András, Dr. Biró Zsolt,

Dr. Facskó Andrea, Dr. Hammer Helga,

Dr. Kolozsvári Lajos, Dr. Kovács Bálint,

Dr. Rácz Péter, Dr. Salacz György,

Dr. Süveges Ildikó

Angol nyelvi lektorok:

Dr. Petrovski Goran, Dr. Szabó Áron

Szerkesztőség elérhetősége:

office.opht@med.u-szeged.hu vagy
sziklaipal@gmail.com

Kiadja a Promenade Publishing House Kft.

1125 Budapest, Tusnádi u. 19.

Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804

Felelős vezető: Veress Pálma

Lapmenedzser: Horváth-Gyarmati Edina

E-mail: gyarmati.edina@promenade.hu

Tel.: 06-70 427-5086

Marketing asszisztens: Kovács Tímea

E-mail: kovacs.timea@promenade.hu

Tel.: 06-30 327-4143

Online menedzser: Barkó Zsolt

E-mail: barko.zsolt@promenade.hu

Tel.: 06-70 616-9929

Előfizetési ügyek: Bakos Attila,

E-mail: bakos.attila@promenade.hu

Tel.: 06-30 933-0434

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Nyomdai előállítás: ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

A kiadvány az MSZT tagjai számára ingyenes,
orvosok számára megrendelhető és előfizethető
a Promenade Publishing House Kft.-nél

Szemészet © 2014. Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi
anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A meg-
jelent anyagok, vagy egy részének bármely formában való má-
soláshoz, felhasználáshoz, ismételt megjelentetéséhez a
Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Tartalomjegyzék

102

A conjunctiva primer melanociter elváltozásai

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

Primary melanocytic lesions of the conjunctiva

TÓTH-MOLNÁR EDIT

112

Optikai koherencia-tomográfia glaukómában – Alapvető szempontok, hibás és helyes gyakorlat

*Optical coherence tomography in glaucoma — Basics, erroneous
and correct practice*

HOLLÓ GÁBOR

122

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

*Evaluation of the biomechanical properties of the anterior lens
capsule following manual capsulorhexis and femtosecond laser
capsulotomy*

SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ, KISS ZOLTÁN, BOCSKAI ZOLTÁN IMRE,
KOLEV KRASIMIR, TAKÁCS ÁGNES ILDIKÓ, JUHÁSZ ÉVA, KRÁNITZ KINGA,
TÓTH GÁBOR, GYENES ANDREA, BOJTÁR IMRE, JUHÁSZ TIBOR,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT

131

A diabéteszes keratopathiáról

Diabetic keratopathy

POPPER MÓNIKA, RESCH MIKLÓS, NAGY ZOLTÁN ZSOLT

139

Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek

LASIK procedures performed by multifunctional femtosecond laser

JUHÁSZ ÉVA, SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ, KRÁNITZ KINGA, FILKORN TAMÁS,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT

147

A Magyar Szemészet nagy egyéniségei – Ifj. Imre József (1884–1945)

LANTOS KRISZTINA

150

A Magyar Szemorvostársaság hírei

A conjunctiva primer melanociter elváltozásai

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

TÓTH-MOLNÁR EDIT

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika
(Igazgató: Prof. Dr. Facskó Andrea egyetemi tanár)

A primer melanociter conjunctiva-elváltozások csoportjába a conjunctiva naevus, a rassz melanózis, a primer szerzett melanózisok különböző formái és a conjunctiva melanoma tartozik. Az entitásokra a klinikai kép sokszínűsége, a makroszkópos morfológiát érintő jelentős átfedés és a biológiai viselkedés nagyfokú diverzitása jellemző. A conjunctiva melanoma incidenciája az elmúlt évtizedekben az Egyesült Államokban és Európában egyértelmű növekedést mutat a fehér népesség körében. A kórkép több mint 90%-ban előzetesen fennálló lézió – primer szerzett melanózis vagy naevus – talaján alakul ki, így ezen elváltozások megfelelő követése, szükség esetén kezelése alapvetően fontos az invazív melanoma kialakulásának megakadályozása céljából. Az elmúlt években előremutató eredmények születtek ezen a területen. A primer szerzett melanózisok/ melanociták intraepiteliális neopláziák esetében a hisztológiai-citológiai vizsgálatok eredményén alapuló objektív, reprodukálható pontrendszer került kidolgozásra, amelynek segítségével a korábbinál pontosabban határozható meg a malignizációs potenciál és így a szükséges terápiás beavatkozások módja. A conjunctiva melanomák esetében a posztoperatív irradiáció egyre szélesebb körben történő alkalmazásával a lokális recidiva esélye jelentős mértékben csökkent. A célzott onkológiai terápiás eljárások szélesedése pedig új lehetőséget adhat a jövőben a metastatikus melanomák kezelésében. Számos új információ várható attól a – conjunctiva melanoma területén első – folyamatban levő multicentrikus vizsgálattól, amely a conjunctiva melanoma klinikai jellemzőit, a hisztológiai és tumorgenetikai vizsgálati eredményeket korreláltatja a lokális da-ganatreidiva kialakulásával, a nyirokcsomó és távoli metastázisképzéssel valamint a túléléssel.

Primary melanocytic lesions of the conjunctiva

Primary melanocytic lesions of the conjunctiva include naevus, complexion-associated melanosis, various forms of primary acquired melanosis and malignant melanoma. The entities can be characterized by significant overlaps and diversity in the clinical appearance and in the biological behavior as well. Increasing incidence of malignant conjunctival melanoma could be detected in the past decades among whites in the United States and in Europe. Conjunctival melanoma develops from pre-existing lesions (naevus and primary acquired melanosis) in more than 90% of the cases. Proper management and adequate treatment of the lesions are essential to prevent the development of malignant melanoma. Recently marked progress has occurred in this field: objective and reproducible scoring system has been developed in the case of primary acquired melanosis – melanocytic intra-epithelial neoplasia based on histological-cytological examination. This new scoring system allows better determination of the malignant potential of the lesions and helps to delineate the necessary therapeutic interventions. Local tumor control has improved considerably by administering radiotherapy postoperatively. Introduction of targeted oncological therapies may open new horizon in the treatment of metastatic melanoma. New information are expected from the first ongoing multicenter study where clinical tumor stage, histological and genetic predictors will be correlated with local tumor recurrence, lymph node and systemic metastases and survival as well.

KULCSSZAVAK conjunctiva naevus, primer szerzett melanózis, conjunctiva melanoma

KEYWORDS conjunctival nevus, primary acquired melanosis, conjunctival melanoma

BEVEZETÉS

A conjunctiva primer melanociter elváltozásai a leggyakrabban diagnosztizált szemfelszíni tumorok, amelyeket mind klinikai megjelenési formájukat, mind biológiai viselkedésüket tekintve igen nagyfokú diverzitás jellemez (30, 41). A kórcépcsoportba a benignus conjunctiva naevus és a rassz melanózis mellett a celluláris atípiá mértékétől függően széles skálán változó malignus potenciállal rendelkező primer szerzett melanózis valamint a malignus conjunctiva melanoma tartozik (23). Az entitások között a klinikai képben jelentős az átfedés, ami miatt gyakran merülnek fel differenciáldiagnosztikai nehézségek. Az elmúlt két évtizedben a conjunctiva malignus pigmentált elváltozásainak incidenciája a fehér populációban növekedni látszik, nagy valószínűséggel a szem elülső szegmentumát érő, fokozódó és melanocita transzformációs hatását tekintve kumulálódó UV-expozíció következtében (21, 27, 31, 37). Tekintettel arra, hogy a conjunctiva melanoma leggyakrabban már fennálló prekursor lézió talaján alakul ki (primer szerzett melanózis, naevus), ezen elváltozások esetében igen nagy jelentőségű a korrekt diagnózis felállítása és a megfelelő módon történő klinikai követés és kezelés. Jelen közleményben a szerző összefoglalja a conjunctiva pigmentált elváltozásainak klinikopatológiai jellegzetességeit, a különböző elváltozások diagnosztikájában – differenciáldiagnosztikájában – alkalmazható vizsgálati lehetőségeket, valamint ismerteti a terápiás ajánlásokat.

CONJUNCTIVA NAEVUS

A conjunctiva naevusok gyakran előforduló szemfelszíni eltérések, a pontos incidenciáról azonban nincs megbízható felmérés. A naevusok közel 90%-ban a kaukázusi népcsoportban fordulnak elő, nemi predominancia nélkül és jellegzetesen a pubertás idejéig jelennek meg (29, 30, 36). Az elváltozások morfológi-

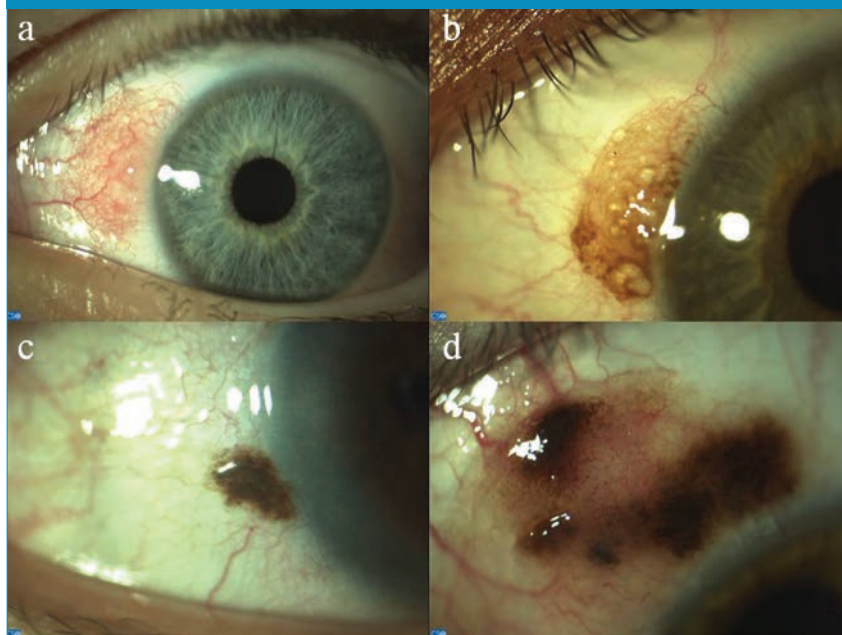
ai változásokon eshetnek át hosszas fennállásuk során: hormonális hatásokra (pubertás, terhesség) növekedhetnek, a gyermekkorban gyakran még amelanotikus léziók később pigmentálódhatnak (11, 29). Malignizációs hajlamuk ugyan alacsony (1% alatti), fontos azonban tudni arról a tényről, hogy a conjunctiva melanomák 20-25%-a előzetesen jelen lévő naevusból alakul ki (11).

Klinikopatológia

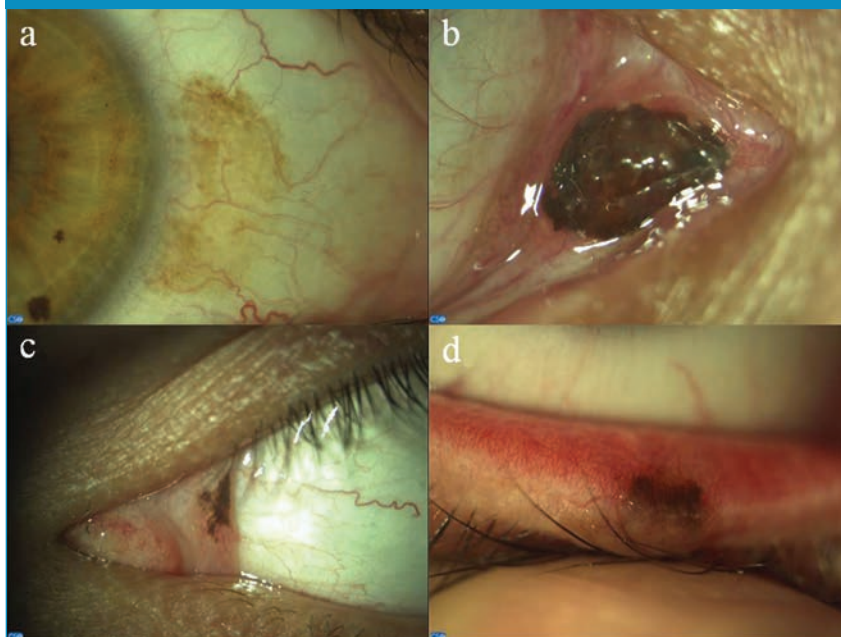
A conjunctiva naevusok klinikai megjelenési formája óriási változást mutat mind méretben, mind pigmentáltságban (11, 29). A gyakran differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó amelanotikus lézióktól az erősen pigmentált formákig, az apró, a páciens által nem is észlelt elváltozásoktól a bizarr, ún. óriás naevusokig számtalan variációjuk előfordulhat (1. ábra). A naevusok 70%-a a bulbáris conjunctiván alakul ki, 15-18%-ban involválják a carunculát, 8-10%-ban a plica semilunaris. A tarsalis kötőhártya ritka lokalizáció, a naevusok mindössze 1-2%-a található itt

(2. ábra). A naevusok 30-35%-ában járulékos jelként prominens tápláló ereket, 45-55%-ában inklúziós cisztákat láthatunk (11, 29). Ez utóbbi jellegzetesség a hosszas fennállás-krónikusság benignus jeleként értékelendő, de nem zárja ki a malignitást, ugyanis naevusból kialakult melanomák is tartalmazhatnak cisztikus részleteket. Szövettanilag a naevusok junkcionális, compound és subepithelialis formákba sorolhatóak (11, 23, 29, 41, 42). A melanocita-proliferáció minden esetben a conjunctiva epitheliumában jön létre, a maturáció során a melanocita sejtcsoportok részben (compound naevus) vagy teljesen (subepithelialis naevus) lesüllyedhetnek a stromába („dripping” vagy „lecsorgás” jelensége). A „legéretlenebb”, pigment sejteket csak az epitheliumban tartalmazó junkcionális naevusok emiatt csaknem kizárólag gyermekkorban fordulnak elő. A naevusokban gyakran látható, epithelsejtekkel bélelt ciszták az egykori epithelialis eredet maradványai: a lesüllyedő melanocita sejtcsoportok magukkal húzhatnak conjunctiva-hám részleteket (41, 42).

1. ábra: A conjunctiva naevusok klinikai megjelenési formája változatos: amelanotikus, cisztikus (a), közepesen pigmentált, cisztikus (b), apró, erősen pigmentált (c), juvenilis óriás (d) naevusok elülső szegment fotói



2. ábra: A conjunctiva naevusok bármely kötőhártya-lokalizációban megjelenhetnek: bulbáris (a), carunculán elhelyezkedő (b), plica semilunariszt érintő (c) és tarsalis (d) formák alakulhatnak ki



Diagnózis, terápia

A conjunctiva naevusok klinikai követése során a réslámpás vizsgálat mellett az elváltozások fotodokumentációja elengedhetetlen. Az utóbbi években a klinikai gyakorlatban széles körben alkalmazott spektrál domain optikai koherencia-tomográfia (SD-OCT) elülső szegmentum vizsgálatára kifejlesztett változata (AS SD-OCT) új, innovatív, noninvazív lehetőség a conjunctiva-elváltozások diagnosztizálására és követésére (2, 7, 28, 33). A nagy felbontású, részletgazdag képeken láthatóvá válik a körülírt melanocita-proliferáció, a réslámpás vizsgálatnál jelentősen nagyobb szenzitással vizualizálhatóak a jellegzetes intralézionális ciszták (3. ábra). Az amelanotikus naevusok gyakran vetnek fel differenciáldiagnosztikai kérdéseket. Elkülönítendőek többek között episcleritistől, lymphangiomától, gyulladt pingueculától, laphámneopláziától. Az AS SD-OCT jelentős segítséget nyújthat a diagnózis felállításában (4. ábra) (28, 33).

Gyanút keltő morfológiai változások szükségessé tehetik a naevu-

sok sebészi kimetszését. A carunculán, plica semilunarisson elhelyezkedő nagyobb naevusok eltávolítása ugyancsak megfontolandó, hiszen a szemfelszínen a belső szemzug az UV-sugárzás szempontjából legexponáltabb terület. Kozmetikai szempontok ugyancsak indokát képezhetik a kötőhártya-naevusok excíziójának (23, 41).

RASSZ MELANÓZIS

A sötét bőrű népcsoportokban kialakuló rassz melanózis prevalenciájáról ugyan nincs adat, de az elváltozás nagyon gyakori (23).

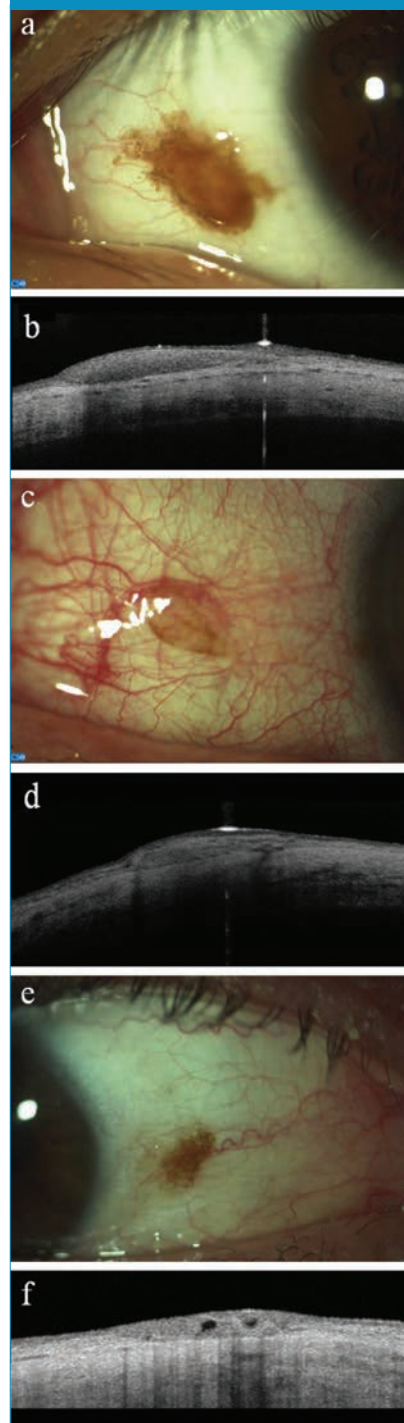
Klinikopatológia

Típusos megjelenési formájában a rassz melanózis bilaterális, inhomogén, aszimmetrikus pigmentáció, gyakori az annuláris-limbális érintettség (11, 23). A gyakran megjelenő kötőhártya-mikroredőknek köszönhetően az elváltozás utcaköszzerű képet adhat. Hisztológiailag az epithelium hiperpigmentációja verifikálható, körülírt melanocita-proliferáció csak igen ritkán látható (42).

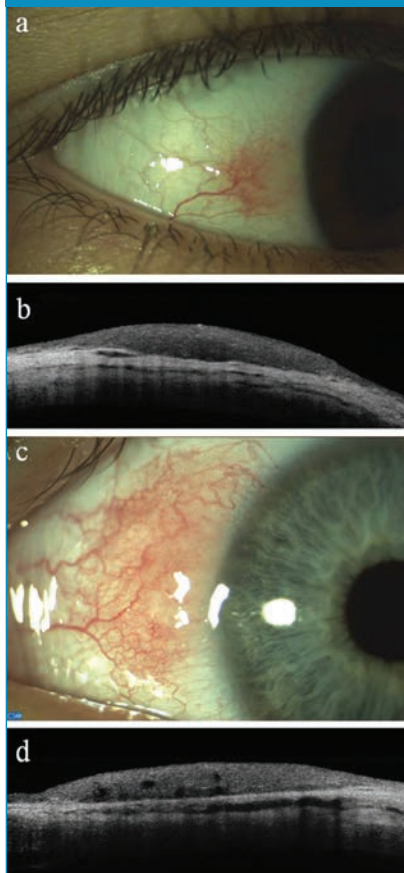
Diagnózis, terápia

A típusos klinikai megjelenési forma miatt a rassz melanózis ritkán okoz differenciáldiagnosztikai nehézséget. Rassz melanózis esetén nem kell számolni malignizációs

3. ábra: Conjunctiva naevusok klinikai (a, c, e) és anterior szegment OCT-vel készített képe (b, d, f)



4. ábra: Amelanotikus conjunctiva naevusok klinikai képe (a, c) és anterior szegment OCT-s vizsgálatuk eredménye (b: homogén forma, d: intralézionális cisztákat tartalmazó lézió)



hajlammal, az elváltozás nem igényel terápiás teendőt. Biológiai viselkedésük igen eltérő volta miatt azonban nagyon fontos elkülöníteni a primer szerzett melanóztól. A rassz melanózis típusosan kétoldali, sötét bőrűeken jelentkező kötőhártya-pigmentáció, míg a primer szerzett melanózis világos bőrűeken kialakuló egyoldali lézió.

Tekintettel arra, hogy rassz melanózissal rendelkező egyének esetében is kialakulhatnak kötőhártyanaevusok (5. ábra), primer szerzett melanózis vagy akár – igen ritkán – conjunctiva melanoma is, minden gyanús morfológiai változást követni, illetve szükség szerint kezelni kell.

5. ábra: Rassz melanózis klinikai képe: bilaterális kötőhártya-pigmentáció (a, b). A bal oldali conjunctiván naevus alakult ki (b)



PRIMER SZERZETT MELANÓZIS – MELANOCITÁS INTRAEPITHELIALIS NEOPLÁZIA

A primer szerzett melanózis prevalenciája az átlagpopulációban nem ismert, a klinikai tapasztalat szerint relatíve gyakori elváltozás. A diagnózis felállítása, az elváltozás követése és szükség szerinti adekvát kezelése igen fontos, hiszen a kötőhártya melanomák közel 75%-a előzetesen fennálló, atípiával társuló primer szerzett melanózis talaján alakul ki (12, 13, 27). Bármelyik életkorban kialakulhat, típusosan a 6. életévétizedben, a kaukázusi népcsoportban jelentkezik. Egyes felmérések szerint nők esetében kissé gyakrabban fordul elő (32).

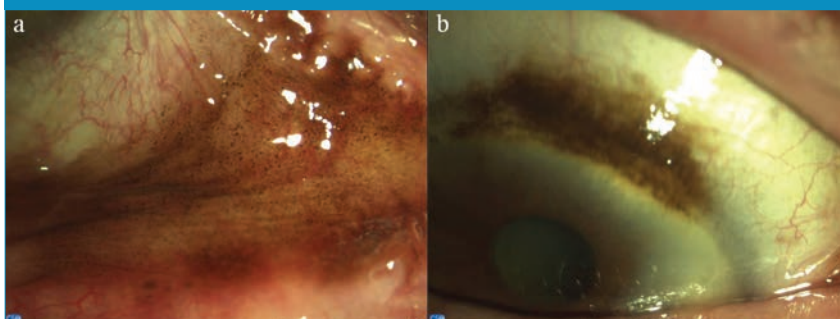
Az évtizedek óta alkalmazott terminológia (atípia nélküli vagy atípiával társult primer szerzett melanózis) használata az utóbbi években módosulóban van (42). A *Damato és Coupland* által kidolgo-

zott, a prognózt nagymértékben figyelembe vevő score-rendszer és terminológia (conjunctiva melanocitás intraepithelialis neopláziája: „c-min”) használata és a patológiai és szemészeti onkológiai „köztudatba” való beépülése napjainkban válik egyre szélesebb körűvé (3, 6, 16).

Klinikopatológia

A primer szerzett melanózis terminológiát csak klinikai diagnózisként, szövettani lelet hiányában célszerű használni az általában egyoldali, uni- vagy multifokális, nem elevált, különböző mértékben pigmentált területeket tartalmazó kötőhártya-léziók esetén (6. ábra). A pigmentáció horizontális kiterjedése idővel változhat, bizonyos részletei eltűnhetnek, majd ismét megjelenhetnek („wax and wane” tendencia). A limbus, illetve a perifériás cornea érintettsége gyakori (12, 13, 14, 32). A kórkép prognózisa a celluláris atípiától, valamint az atípusos sejtek intraepithelialis invázió-

6. ábra: Kiterjedt primer szerzett melanózis klinikai képe: involvált a bulbáris és a tarsalis kötőhártya (a), a pigmentáció érinti a limbust is (b)



ós mélységétől függ. Ezen paraméterek kizárólag szövettani vizsgálattal határozhatóak meg. A Damato-féle score-rendszer figyelembe veszi a melanociták horizontális terjedésének – évtizedekkel korábban *Jacobi* által leírt – mintázat típusát (0–4 pont), a conjunctiva-epithelium involváltságának mélységét (0–3 pont), valamint a celluláris atípiá mértékét (0–3 pont) (6, 14, 16). Egy elváltozás hisztológiai vizsgálatakor a skála alapján 0 és 10 közötti „c-min” értékek határozhatóak meg. A 0 érték atípiá nélküli melanózt (hipermelanózt) jelent, az 1 pont enyhe atípiaként értékelhető, 2–3 pont közepes, 4 pont pedig súlyos atípiát jelez, 5 vagy afelett pontszám esetén „melanoma in situ” állapot vélemezhető. Fontos tudni azonban, hogy egy adott elváltozás c-min értéke az évek folyamán változhat. Az új score-rendszer a korábbi klasszifikációnál (PAM enyhe/közepes/súlyos atípiával vagy anélkül) jelentősen objektívebb. További jelentősége, hogy definiálta az „in situ” conjunctiva melanoma entitást, amely már megjelenik a legújabb (hetedik) Tumor Nyirokcsomó Metasztázis (TNM) klasszifikációban is (American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer) (8).

Diagnózis, terápia

A primer szerzett melanózt diagnózisa vagy a kórkép gyanúja részlappás vizsgálattal állítható fel, a pontos hisztopatológiai klasszifikációhoz szövettani feldolgozás szükséges. A kórképre igen jellemző morfológiai instabilitás miatt célszerű ún. tumortérképen rajzos formában is rögzíteni az adott elváltozás kiterjedését (3, 4). A tumortérképen a kötőhártya-felszín síkban ábrázolódik és kvadránsokra osztott. A szematikusan ábrázolt centruma a cornea, anatómiai helyzetüknek megfelelően a limbus, a bulbaris terület, a fornixok, illetve a szemhéjszél mind perifériásabban ábrázolódnak. Incíziós biopszia esetén a mintavételi helyek is pontosan

rögzítendőek a tumortérképen. Az AS-OCT-képen az esetek egy részében a conjunctiva-epithelium bazális részének hiperreflektivitása látható, körülírt melanocita-proliferáció azonban soha nincs jelen (2, 25, 33).

A primer szerzett melanózt – conjunctiva intraepiteliális neoplázia kezelésének fő célja az invazív conjunctiva melanoma kialakulásának megelőzése (13, 32). Tekintettel az elváltozások morfológiai és prognosztikai diverzitására, a követési-kezelési teendők mindig individuálisan határozandóak meg. Kis elváltozások esetén általában elegendő a félévente történő ellenőrzés fotodokumentációval és az elváltozás kiterjedésének tumortérképen történő rögzítésével. Közepes lézióknál az obszerváció mellett megfontolandó az excízió, a tumorágy kryoterápiájával kiegészítve (16, 23). A nagy kiterjedésű elváltozások esetén térkép-biopszia végzendő, a választandó kezelés formája a c-min értéktől függ. Az utóbbi években a mértékadó onkológiai centrumokban a lokális kemoterápiás eljárások alkalmazása került előtérbe (10, 16, 17). Az esetek túlnyomó részében 0,04%-os mitomycin C az alkalmazott kemoterapeutikum (naponta 4× csepegtetve 7 napig, 3 hét szünetet követően összesen 4 cikluson át). A lokális kemoterápiás eljárások alkalmazása mellett szól az a klinikai adat, hogy kizárólag az elváltozás excíziójával kezelt esetekben c-min 4 score felett igen magas, közel 60%-os a recidíva esélye, a kiújult esetek 50%-a invazív melanomaként jelentkezik (16).

MELANOMA MALIGNUM CONJUNCTIVAE

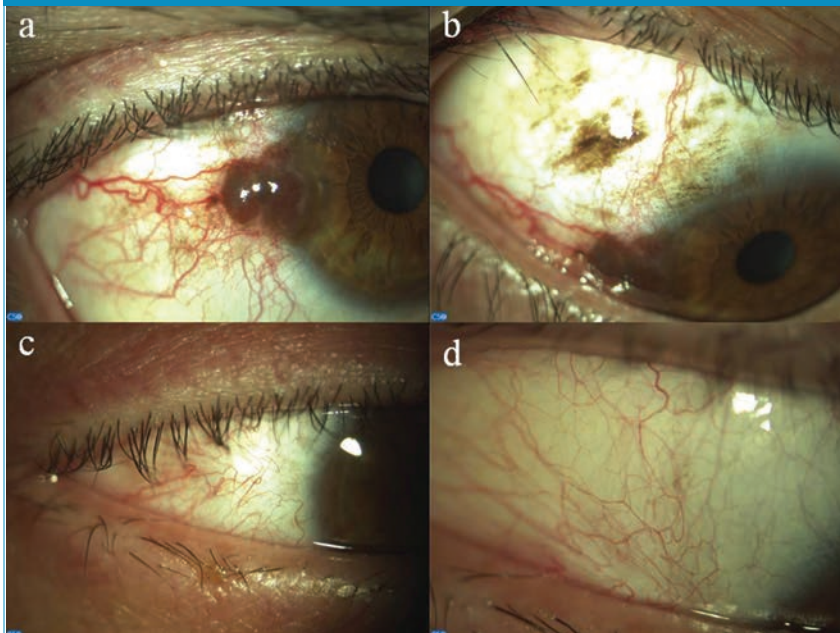
A conjunctiva melanoma ritkán előforduló malignoma, a kórkép az extrakután melanomák kb. 1%-át, az okuláris melanomák 5-7%-át képviseli (16, 30). Az átlag incidencia a kaukázusi népcsoportban 0,7-0,8 megbetegedés/1 millió la-

kos, feketékben extrém ritkán fordul elő. Az előfordulási gyakoriság az elmúlt 25 évben az egyesült államokbeli, svéd és holland tumorregiszterek adatai szerint egyértelmű növekedést mutat, a változás 2-3-szoros és a férfiak körében markánsabb (21, 27, 30, 37). Az invazív melanomák ritkán jelentkeznek de novo, közel 95%-uk előzetesen fennálló melanociter conjunctiva-elváltozás talaján alakul ki (c-min vagy naevus) (6, 14, 23, 41). A kórkép típusosan a 6. életévtized táján jelentkezik, gyermekkorban igen ritka. A kezelési lehetőségek szélesedése ellenére mind a lokális recidívahajlam (20-60%), mind a 10 éves mortalitás (20-35%) igen magas (22, 31, 40). Európai és észak-amerikai onkológiai centrumok együttműködésével jelenleg van folyamatban egy nagy klinikai vizsgálat, amely a conjunctiva melanoma klinikai jellemzőit, a hisztológiai és tumorgenetikai vizsgálati eredményeket korreláltatja a lokális daganat recidíva kialakulásával, a nyirokcsomó és távoli metastázis-képzéssel valamint a túléléssel. Körvonalazódik egy nagy betegszámok tapasztalatán alapuló, konszenzusos kezelési ajánlás is.

Klinikopatológia

A conjunctiva melanomák klinikai megjelenési formája igen változatos. Előfordulnak ugyan amelanotikus formák, de leggyakrabban különböző mértékben pigmentált lézióként jelentkeznek (7. ábra) (3, 12, 23, 27, 35). Lehetnek uni- vagy multifokálisak, laposan előemelkedőek vagy nodulárisak. Jellegzetes a vaskos tápláló conjunctiva-erek jelenléte. Bármelyik conjunctiva területen megjelenhetnek, prognózis szempontjából rosszabb kilátásúak a nonbulbáris formák. A bulbáris conjunctivából kialakult melanomák gyakran involválják a limbust, perifériás degeneratív cornea-elváltozásokat okozva. A cornea ellenálló Bowman-rétege általában gátját képezi a mély cornealis invázióknak. A lokális progresszió folyamán a sclera érintettsége viszonylag gya-

7. ábra: Primer szerzett melanózis talaján kialakult conjunctiva melanoma klinikai képe (a, b), lokális reszekció és posztoperatív irradiáció utáni állapot (c, d)



kori, az intraocularis terjedés ritkább. A tumor betérjedhet az anterior orbita szöveteibe, a paranasális szinuszokba, a ductus nasolacrimalisba.

Hisztopatológiai vizsgálat során invazív conjunctiva melanomák esetében a tumorsejtek stromális inváziója látható (3, 42). Négy különböző atípusos sejt fordulhat elő a conjunctivában: kis polihedrális, epitelioid, orsó- és ballonsejtes formákkal találkozhatunk. Önmagában a hisztológiai eredmény bizonyos esetekben nem egyértelmű, ilyenkor nyújthatnak – sajnos csak limitált – segítséget az immunhisztokémiai vizsgálatok, hiszen nincs specifikus marker, amelynek segítségével a naevus megkülönböztethető lenne a melanomától (15). A melanocita markerek (S100, HMB-45, Melan-A) igen eltérő szenzitivitással és specificitással rendelkeznek, a Ki-67 proliferációs markernek a biológiai viselkedés jóslásában lehet szerepe. A közelmúltban több vizsgálat igazolta a Bcl-2-markernek az eddigi lehetőségekhez képest magasabb specificitását a conjunctiva melanocitás tumorainak immunhisztokémiai vizsgálatában (41).

A tumorgenetikai vizsgálatok új, innovatív lehetőséget jelenthetnek a conjunctiva melanocitás tumorainak analizisében. Az eddig rendelkezésre álló eredmények szerint a conjunctiva melanomák akár 50%-a is hordozhatja a BEAF V600E mutációt, kb. 10%-uk a KIT/CD117 mutációt (1, 18, 34). A célzott onkológiai terápiás lehetőségek körének gyors szélesedése új reményt adhat a jövőben a metasztatikus melanomák kezelésében is: az adott mutációt hordozó daganatok áttét képzése esetén mutáció-gátló gyógyszeres kezeléssel elérhető lehet a metasztázisok kontrollja – regressziója.

Diagnózis, terápia

Melanotikus formáknál a típusos vagy éppen bizarr klinikai kép alapján a conjunctiva melanoma gyanúja réslámpás vizsgálattal felvethető. Az amelanotikus típusok gyakran okoznak differenciáldiagnosztikai nehézségeket (laphámneopláziák, limfoid infiltráció). Limbális érintettség esetén a csarnokzug involváltságát ellenőrizni kell. Az ultrahang biomokroszkóp segítséget nyújthat a sclera érintettségének detektálásához. Előemelkedő pigmentált tumorok esetében

az AS-OCT-vizsgálat jelentősége limitált, primer szerzett melanózisból kiinduló melanomáknál azonban segítséget nyújthat a malignusan transzformálódott terület delineálásához. Az OCT-vizsgálatnak a posztoperatív gondozás során jelentős szerepe lehet: a conjunctiva finomszerkezetének megváltozásával igen korán detektálható egy esetleges lokális recidíva. Előrehaladott formáknál orbita CT/MRI-vizsgálatra is szükség lehet a tumoros involváció mélységének meghatározásához. A conjunctiva melanoma diagnózisa bizonyossággal csak a szövettani vizsgálat után állítható fel. Minden gyanús elváltozást a legnagyobb körültekintéssel kell excindálni és a műtéti terv felállításakor melanomának kell tekinteni. Melanoma gyanú fennállásakor, noduláris, dúsán vaszkularizált vagy egyéb morfológiai gyanújelet mutató tumor esetében a biopszia tilos, hiszen így növekedhet a lokális vagy távoli tumorsejtszóródás esélye (lokális recidíva vagy távoli metasztázis) (6, 19).

A conjunctiva melanoma kezelésével kapcsolatosan az utóbbi két évtizedben paradigmaváltás tanúi lehetünk (5, 6, 19, 27). A 80'-as évekig sok conjunctiva melanomás beteg esetében a műtéti megoldás az orbita exenteráció volt. A későbbi években nyilvánvalóvá vált, hogy ez a csonkoló műtét a betegek túlélési esélyeit nem javítja, így napjainkban az exenteráció elsősorban a lokálisan előrehaladott vagy recidiváló conjunctiva melanomák esetében alkalmazott beavatkozás (20, 27). A nagy szemészeti onkológiai centrumokban az elmúlt 25 évben fokozatosan a lokális tumor reszekciós eljárások kerültek előtérbe (excízió széles biztonsági zónával, „no touch” technikával, szükség szerint scleroteratectomiával és a cornea alkohol-epitheliectomiájával), intraoperatív kryoterápiával kiegészítve (5, 6, 19, 31). A 90-es évektől a posztoperatív irradiáció elsősorban brachyterápiaként (ruthenium plakk radioterápia), esetleg elektron teleterápia formájában

egyre szélesebb körben alkalmazott kezelési eljárásá vált (5, 6, 16, 19, 22). Egyes centrumok a caruncula és a fornix tumoros érintettsége esetén proton teleterápiát alkalmaznak. Diffúz laterális intraepithelialis terjedés és c-min esetén további kiegészítő adjuváns terápiás lehetőség a lokális kemoterápia (mitomycin C 0,04%) (10, 16, 17). A conjunctiva melanoma lokális kiújulásának veszélye az alkalmazott kezeléstől és a tumorbiológiai jellegzetességektől függően igen magas, akár 60%-os is lehet. Nagyobb a recidíva esélye multifokális tumor esetében, non-bulbáris lokalizációnál, rezekciós szél/alap szövettani pozitívításakor, valamint posztoperatív adjuváns kezelés hiányában (6, 9, 24, 27, 31).

Távoli disszemináció a betegek 20-30%-ában alakul ki. A metasztatikus esetek közel 50%-ában diagnosztizálható regionális nyirokcsomó-érintettség a távoli áttétek kialakulása előtt. Azt is fontos tudni azonban, hogy a regionális nyirokcsomó-érintettséggel diagnosztizált betegek kb. negyedénél soha nem alakulnak ki távoli áttétek (9, 12, 31). Szisztémás disszemináció esetén a tüdő, az agy, a máj, a bőr, a csontok valamint a gasztrointesztinális traktus érintettsége a leggyakoribb (9, 38). A metasztázisok kialakulásában szerepet játszó rizikófaktorok csak részben ismertek. Lokális recidíva kialakulása, a tumor nonbulbáris lokalizációja, a caruncula vagy a plica semilunaris érintettsége, valamint a tumor vastagsága (2 mm felett) növeli a metasztatizáló hajlamot. Rossz prognosztikai jel továbbá a hisztopatológiai vizsgálat során detektált magas mitotikus aktivitás, az epithe-

lioid sejtek jelenléte, a magas mikrovaszkuláris denzitás, valamint a tumor limfocitás infiltrációja (24, 31, 39). A jelenleg folyamatban levő nagy multicentrikus vizsgálat feltehetően számos új, a conjunctiva melanomák biológiai viselkedésének jobb megértését segítő információval szolgálhat a közeljövőben.

A conjunctiva melanoma esetében az őrszem (sentinel) nyirokcsomóbiopszia szerepe jelenleg még vitatott (26, 38). Az őrszem nyirokcsomó szövettani vizsgálata lehetőséget adhat a klinikailag még nem diagnosztizálható mikroszkopikus áttétek detektálására. Mikrometasztázisok esetén a drenáló nyirokcsomó-ág blokk disszekciója indokolt lehet, bár a beavatkozás tumormentes túlélést befolyásoló hatásáról jelenleg még nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat.

A conjunctiva melanomás betegek onkológiai gondozásba vétele alapvető fontosságú. A rendszeresen elvégzett staging vizsgálatok (a nemzetközi ajánlások akár 10 évig fél-évente javasolnak staginget) sorában a nyaki UH, mellkasröntgen, hasi UH, nagylabor-vizsgálat, csontszcintigráfias vizsgálatok végzendők (pozitív UH-lelet esetén célrágó CT/MRI) (6, 9, 19).

KÖVETKEZTETÉSEK

A conjunctiva primer melanociter elváltozásai a melanocitás naevusok különböző formáitól a szövettani atípiát mutató szerzett melanózison és rassz melanózison át a conjunctiva melanomáig széles spektrumot képviselnek. A gyakran hasonló makroszkópos morfológia ellenére az elváltozások biológiai viselkedése eltérő. A kötőhártya-nae-

vusok gyakran előforduló pigmentált léziók alacsony malignizációs potenciállal, míg a conjunctiva melanoma ritka, de rossz prognózisú kórforma. A különböző melanociter entitások klinikai megjelenési formái között jelentős átfedés lehet, így a pontos diagnózis felállítása önmagában a klinikai kép alapján gyakran nem lehetséges. Tekintettel arra, hogy a conjunctiva melanomák több, mint 90%-a előzetesen fennálló prekursor elváltozások (c-min, naevus) talaján alakul ki, a különböző léziók megfelelő követése, szükség esetén kezelése igen nagy jelentőségű az invazív melanoma kialakulásának megakadályozása céljából. A primer szerzett melanózisok/melanocitás intraepithelialis neopláziák esetében az elmúlt években kidolgozott, hisztológiai-citológiai pontrendszer segítségével a korábbinál objektívebben határozható meg a malignizációs potenciál és így a szükséges terápiás beavatkozások módja is, ezáltal a túl- vagy alulkezelés veszélye minimalizálható. A conjunctiva melanomás betegek esetében a lokális recidíva és a távoli áttétek megjelenésének esélyét nagymértékben csökkentheti a megfelelő primer operatív ellátás, valamint a posztoperatív adjuváns kezelés (irradiáció, lokális kemoterápia) szakszerű indikációja. Jelenleg zajlik egy nagy betegpopuláció adatain alapuló, a conjunctiva malignus pigmentált elváltozásainak biológiai viselkedését, prognosztikáját, kezelési ajánlását összefoglaló nemzetközi vizsgálat, a tumorgenetikai eltéréseken alapuló célzott onkológiai terápiák megjelenése pedig a metasztatikus conjunctiva melanomák kezelésében nyithat új fejezetet.

IRODALOM

1. Beadling C, Jacobson-Dunlop E, Hodi FS, Le C et al. KIT gene mutations and copy number in melanoma subtypes. *Clin Cancer Res* 2008; 14(21): 6821–6828.
2. Bianciotto C, Shields CL, Guzman JM, et al. Assessment of anterior segment tumors with ultrasound biomicroscopy versus anterior segment optical coherence tomography in 200 cases. *Ophthalmology* 2011; 118: 1297–302.
3. Damato B, Coupland SE. Conjunctival melanoma and melanosis: a reappraisal of terminology, classification and staging. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008; 36(8): 786–795.

4. Damato B, Coupland SE. Clinical mapping of conjunctival melanomas. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(11): 1545–1549.
5. Damato B, Coupland SE. An audit of conjunctival melanoma treatment in Liverpool. *Eye (Lond)* 2009; 23: 801–809.
6. Damato B, Coupland SE. Management of conjunctival melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009; 9(9): 1227–1239.
7. de Rojas V, Gestoso A, Lopez I, et al. Anterior segment optical coherence tomography in corneal and conjunctival pathology. *J Emmetropia* 2012; 3: 177–192.
8. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. (eds) *Malignant melanoma of the conjunctiva*. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th edition. New York: Springer; NY 2010; pp. 539–546.
9. Esmali B, Wang X, Youssef A, Gershenwald JE. Patterns of regional and distant metastasis in patients with conjunctival melanoma: experience at a cancer center over four decades. *Ophthalmology* 2001; 108(11): 2101–2105.
10. Finger PT, Czechowska G, Lianikos S. Topical mitomycin C chemotherapy for conjunctival melanoma and PAM with atypia. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 476–479.
11. Folberg R, Jacobiec FA, Bernardino VB, Iwamoto T. Benign conjunctival melanocytic lesions. Clinicopathologic features. *Ophthalmology* 1989; 96: 436–461.
12. Folberg R, McLean IW. Primary acquired melanosis and melanoma of the conjunctiva: terminology, classification, and biologic behavior. *Hum Pathol* 1986; 17(7): 652–654.
13. Folberg R, McLean IW, Zimmermann IE. Primary acquired melanosis of the conjunctiva. *Hum Pathol* 1985; 16: 129–135.
14. Jakobiec FA, Folberg R, Iwamoto T. Clinicopathologic characteristics of premalignant and malignant melanocytic lesions of the conjunctiva. *Ophthalmology* 1989; 96: 147–166.
15. Keijser S, Missotten GS, Bonfrer JM, et al. Immunophenotypic markers to differentiate between benign and malignant melanocytic lesions. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(2): 213–217.
16. Kenawy N, Lake SL, Coupland SE, Damato BE. Conjunctival melanoma and melanocytic intraepithelial neoplasia. *Eye* 2013; 27: 142–152.
17. Kurli M, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: 12 years' experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243(11): 1108–1114.
18. Lake SL, Jmor F, Dopierala J, Taktak AF, Coupland SE, Damato BE. Multiplex ligation-dependent probe amplification of conjunctival melanoma reveals common BRAF V600E gene mutation and gene copy number changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(8): 5598–5604.
19. Lim LA, Madigan MC, Conway RM. Conjunctival melanoma: a review of conceptual and treatment advances. *Clin Ophthalmol* 2013; 6: 521–31.
20. Lommatzsch PK, Lommatzsch RE, Kirsch I, Fuhrmann P. Therapeutic outcome of patients suffering from malignant melanomas of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 1990; 74(10): 615–619.
21. Missotten GS, Keijser S, De Keizer RJ, De Wolff-Rouendaal D. Conjunctival melanoma in the Netherlands: a nationwide study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(1): 75–82.
22. Norregaard JC, Gerner N, Jensen OA, Prause JU. Malignant melanoma of the conjunctiva: occurrence and survival following surgery and radiotherapy in a Danish population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234(9): 569–572.
23. Oellers P, Krapp CL. Management of pigmented conjunctival lesions. *Ocul Surf* 2012; 210: 251–263.
24. Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, Hungerford JL. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994; 78(4): 252–259.
25. Pavlin CJ, Vásquez LM, Lee R, Simpson ER, Ahmed II. Anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in the imaging of anterior segment tumors. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 214–19.
26. Savar A, Ross MI, Prieto VG, Ivan D, Kim S, Esmali B. Sentinel lymph node biopsy for ocular adnexal melanoma: experience in 30 patients. *Ophthalmology* 2009; 116: 2217–2223.
27. Seregard S. Conjunctival melanoma. *Surv Ophthalmol* 1998; 42(4): 321–350.
28. Shields CL, Belinsky I, Romanelli-Gobbi M et al. Anterior segment optical coherence tomography of conjunctival nevus. *Ophthalmology* 2011; 118: 915–19.
29. Shields CL, Fasiuddin AF, Mashayekhi A, Shields JA. Conjunctival nevi: clinical features and natural course in 410 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 167–75.
30. Shields CL, Demirci H, Karatza E, Shields JA. Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors. *Ophthalmology* 2004; 111(9): 1747–1754.
31. Shields CL, Markowitz JS, Belinsky I, et al. Conjunctival melanoma. Outcomes based on tumor origin in 382 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011; 118: 389–395.
32. Shields JA, Shields CL, Mashayekhi A, Marr BP, Benavides R, Thangappan A, Phan L, Eagle RC Jr. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: experience with 311 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; 105: 61–72.
33. Shousha MA, Karp CL, Canto AP, et al. Diagnosis of ocular surface lesions using ultra-high-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013; 120: 883–91.
34. Spendlove HE, Damato BE, Humphreys J, Barker KT, Hiscott PS, Houlston RS. BRAF mutations are detectable in conjunctival but not uveal melanomas. *Melanoma Res* 2004; 14(6): 449–452.
35. Tóth-Molnár E, Hammer H, Tiszlavicz L, Tálosi L. Kifejezett malignitású non-Hodgkin T-sejtes lymphomás betegben kialakult melanoma malignum conjunctivae. *Szemészet* 2000; 137: 209–211.
36. Tóth-Molnár E, Oláh J, Dobozy A, Hammer H. Ocular pigmented findings in patients with dysplastic naevus syndrome. *Melanoma Res* 2004; 14(1): 43–7.
37. Triay E, Bergman L, Nilsson B, All-Ericsson C, Seregard S. Time trends in the incidence of conjunctival melanoma in Sweden. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(9): 1524–1528.
38. Tuomaala S, Kivelä T. Metastatic pattern and survival in disseminated conjunctival melanoma: implications for sentinel lymph node biopsy. *Ophthalmology* 2004; 111(4): 816–821.
39. Tuomaala S, Toivonen P, Al-Jamal R, Kivelä T. Prognostic significance of histopathology of primary conjunctival melanoma in Caucasians. *Curr Eye Res* 2007; 32(11): 939–952.
40. Werschnik C, Lommatzsch PK. Long-term follow-up of patients with conjunctival melanoma. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(3): 248–255.
41. Zembowicz A, Mandal RV, Choopong P. Melanocytic lesions of the conjunctiva. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 1785–1792.
42. Zimmerman LE, Sobin LH. Histologic typing of tumors of the eye and its adnexa. In: *International histologic classification of tumors*. Geneva, Zurich: World Health Organization; 1980. p. 23–24.

Kedves Kollégák!

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használata” során felmerült kérdések miatt ismét összefoglaljuk az aktív részvételükhöz fontos tudnivalókat.

Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei. Minden továbbképző cikket kérdések-ből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni. Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (1535 Budapest, Pf. 804) való elküldésével igazolhatják a továbbképzésben való aktív részvételüket. Kérjük, ne felejtsek el, hogy a kitöltött teszten a nevüknek és a pecsétszámuknak is szerepelnie kell. A tesztek beküldési határideje a SZEMÉSZET c. lap aktuális számának megjelenését követő hónap utolsó napja. Nem adtuk fel azt a tervet, hogy a későbbiekben elektronikus úton is elérhetőek és kitölthetőek legyenek a tesztek, értesítést küldünk majd, ha ezen a téren változás történik.

A távoktatási program féléves „tanfolyamokból” áll. Mindegyik félévben két folyóiratszám jelenik meg, mindegyikben egy továbbképző cikkel. Egy félév „tanfolyamát” az aktuális félévben megjelenő mindkét folyóiratszám mindkét továbbképző cikkéhez tartozó teszt kitöltésével abszolválhatják. Ha egy félévben a lehetséges kettő helyett csak az egyik tesztet töltik ki és küldik be, akkor abban a félévben a távoktatási tanfolyam nem tekinthető elvégzettnek. Tudni kell azt is, hogy a „tesztvizsga” csak akkor sikeres, ha legalább 70% a helyes válaszok aránya.

A „tanfolyamon” való részvétel díját a Magyar Szemorvostársaság tagsági díja tartalmazza. Ne felejtsek el az éves tagdíjat befizetni (OTP 11708001-20567259)!

Reméljük, hogy továbbra is sokan élnek majd ezzel a távoktatási lehetőséggel.

Jó munkát, eredményes tanulást, kényelmes pontszerzést kívánunk!

Kerényi Ágnes
rovatvezető

(A kérdésekre csak egy válasz fogadható el.)

1. Milyen vizsgáló módszerek javasoltak a conjunctiva naevusok diagnosztikájában és követésében?

- A:** FLAG, fundusfotó.
- B:** Fotodokumentáció, elülső szegment OCT.
- C:** Réslámpás vizsgálat, MRI.

2. Mi a leggyakrabban alkalmazott módszer conjunctiva melanoma kezelésében?

- A:** Exenteráció.
- B:** Excízió adjuváns irradiációval.
- C:** Enukleáció.

3. Mi jellemző a conjunctiva naevusok malignizációs hajlamára?

- A:** Magas, 30% feletti.
- B:** Alacsony, 1% alatti.
- C:** Soha nem malignizálódnak.

4. Mik a jellegzetes járulékos klinikai megjelenési formák a conjunctiva naevusok esetében?

- A:** Szuffúziók, koleszterin-depozitumok.
- B:** Prominens nodulumok, tápláló erek.
- C:** Intralezionális ciszták, tápláló erek.

5. Mi lehet jellemző a primer szerzett melanózisra?

- A:** „Wax and wane” tendencia.
- B:** 2 mm-nél nagyobb előemelkedés.
- C:** OCT-képen körülírt melancita-proliferáció.

6. Mi jellemző a conjunctiva melanoma in situ állapotra?

- A:** C-min érték 5 vagy afeletti.
- B:** C-min érték 8 vagy afeletti.
- C:** A 7. TNM klasszifikáció még nem definiálja.

7. Mekkora a conjunctiva melanoma lokális recidívájának esélye?

- A:** Alacsony.
- B:** Magas, de adjuváns kezeléssel (irradiáció, lokális kemoterápia) csökkenthető.
- C:** Irradiáció után általában már nem recidivál.

8: Mi a primer szerzett melanózis terápiája?

- A:** A kis elváltozásokat mindig excidálni kell.

B: A közepes méretű léziókat két-évente elegendő követni.

C: Térkép-biopszia szükséges a kiterjedt elváltozások c-min értékének meghatározására.

9. Mi jellemző a rassz melanózisra?

A: Kétoldali, homogén, szimmetrikus pigmentáció.

B: Kétoldali, inhomogén, aszimmetrikus pigmentáció.

C: Egyoldali, inhomogén, aszimmetrikus pigmentáció.

10. Az anterior szegment OCT-vizsgálat:

A: Conjunctiva melanomák esetén fontos képalkotó eljárás.

B: Primer szerzett melanózis esetén jól látható a körülírt melanocita-álproliferáció.

C: Fontos szerepe lehet a conjunctiva naevusok diagnosztikájában és követésében.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2015. 3. szám**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Név:

Cím:

Aláírás:

Orvosi pecsétszám*:

Orvosi pecsét helye:

*A PONTSZÁMOK NYILVÁNTARTÁSA A WWW.OFTEX.HU INTERNETES PORTÁLON A PECSÉTSZÁM ALAPJÁN KERÜL AZONOSÍTÁSRA. EZÉRT ENNEK MEGADÁSA ELMARADHATATLAN FELTÉTEL A MEGSZERZETT PONTSZÁMOK IGAZOLÁSÁHOZ!

Optikai koherencia-tomográfia glaukómában – Alapvető szempontok, hibás és helyes gyakorlat*

HOLLÓ GÁBOR

Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, Budapest
(igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

Célkitűzés: A jelen összefoglaló közleményben a glaukóma irányú optikai koherencia-tomográfias (OCT) vizsgálatok alapvető gyakorlati szempontjait, a jelenlegi hibás gyakorlatot és annak javítási lehetőségeit kívántuk összefoglalni.

Módszer: A közlemény a hazai és nemzetközi tapasztalat alapján mutatja be a glaukóma irányú OCT-vizsgálatok leggyakoribb technikai és értelmezési hibáit, és segítséget ad a hibás gyakorlat megszüntetéséhez. A jellegzetes hibákat a szerző a saját klinikai gyakorlatában tapasztalt típusos esetek bemutatásával illusztrálja.

Eredmények: Még az OCT-vizsgálat elvégzése előtt részletes szemfenék- és papillavizsgálattal kell tisztázni, hogy szükség van-e OCT-vizsgálat végzésére, és ha igen, akkor milyen elváltozást keresünk az OCT-vizsgálattal. Tudni kell, hogy az OCT-jelentés nem glaukómát mutat ki, hanem a mért értékek előfordulásának a normális adatbázishoz viszonyított statisztikai valószínűségét ábrázolja színekkel. Az adatbázishoz viszonyított eltérés egyaránt lehet különböző betegségek jele, mérési hiba és zaj, szegmentációs hiba és az adatbázisban nem szereplő ám normális érték következménye. A klinikai vizsgálattal és az OCT-regisztrátum minőségi ellenőrzésével el kell különíteni a műtermék vagy egyéni variabilitás okozta látszólagosan kóros eredményt a betegség által okozott valóban kóros eltéréstől. A progresszió vizsgálatára a szoftver biztosította elemzést kell alkalmazni.

Következtetés: A rutin klinikai gyakorlatban a glaukóma irányú OCT-vizsgálat kivitelezése és az eredmény értelmezése súlyos hibákkal terhelt. A felesleges beutaláshoz, téves diagnózishoz és megalapozatlan kezeléshez vezető típusos hibák felismerése és kiküszöbölése lényegesen javíthatja a betegellátás színvonalát.

Optical coherence tomography in glaucoma – Basics, erroneous and correct practice

Purpose: To present the clinical basics and the current erroneous practice of optical coherence tomography (OCT) for glaucoma, and to suggest techniques to improve the current practice.

Methods: Technical errors and misunderstanding of OCT reports made for detection of glaucoma, and recommendations to overcome these problems are given based on the Hungarian and international experience. The typical problems are illustrated with cases from the author's clinical practice.

Results: Prior to indicating any OCT examination for glaucoma a detailed fundus and optic nerve head examination is needed. This is essential to decide if OCT imaging is necessary, and to define the question that can be better answered using OCT. It is important that OCT examinations detect no glaucoma but statistical probability of the measured values for being in the normal range, based on the built-in normal database. A deviation from the normal range can be caused by different diseases, imaging errors and measurement noise, segmentation errors or unusual but healthy values which are not included in the normal database. Clinical examination and qualitative evaluation of the OCT images are needed to separate healthy variability and technical errors from OCT alterations caused by true pathologies. To detect structural progression use of the software-provided progression analysis is recommended.

Conclusion: In the current clinical practice OCT examinations for glaucoma and interpretation of the results are seriously influenced by errors. Detection and correction of the typical errors that result in unnecessary referrals, incorrect diagnoses and unnecessary treatment may significantly improve the level of care in ophthalmology.

KULCSSZAVAK

műtermék, optikai koherencia-tomográfia, „red and green disease”, szegmentációs hiba

KEYWORDS

artifacts, optical coherence tomography, OCT, "red and green disease", segmentation error

*Főszerkesztői felkérésre készült továbbképző közlemény

#A szerző az Optovue Inc., és a Zeiss Inc., konzulense/tanácsadója

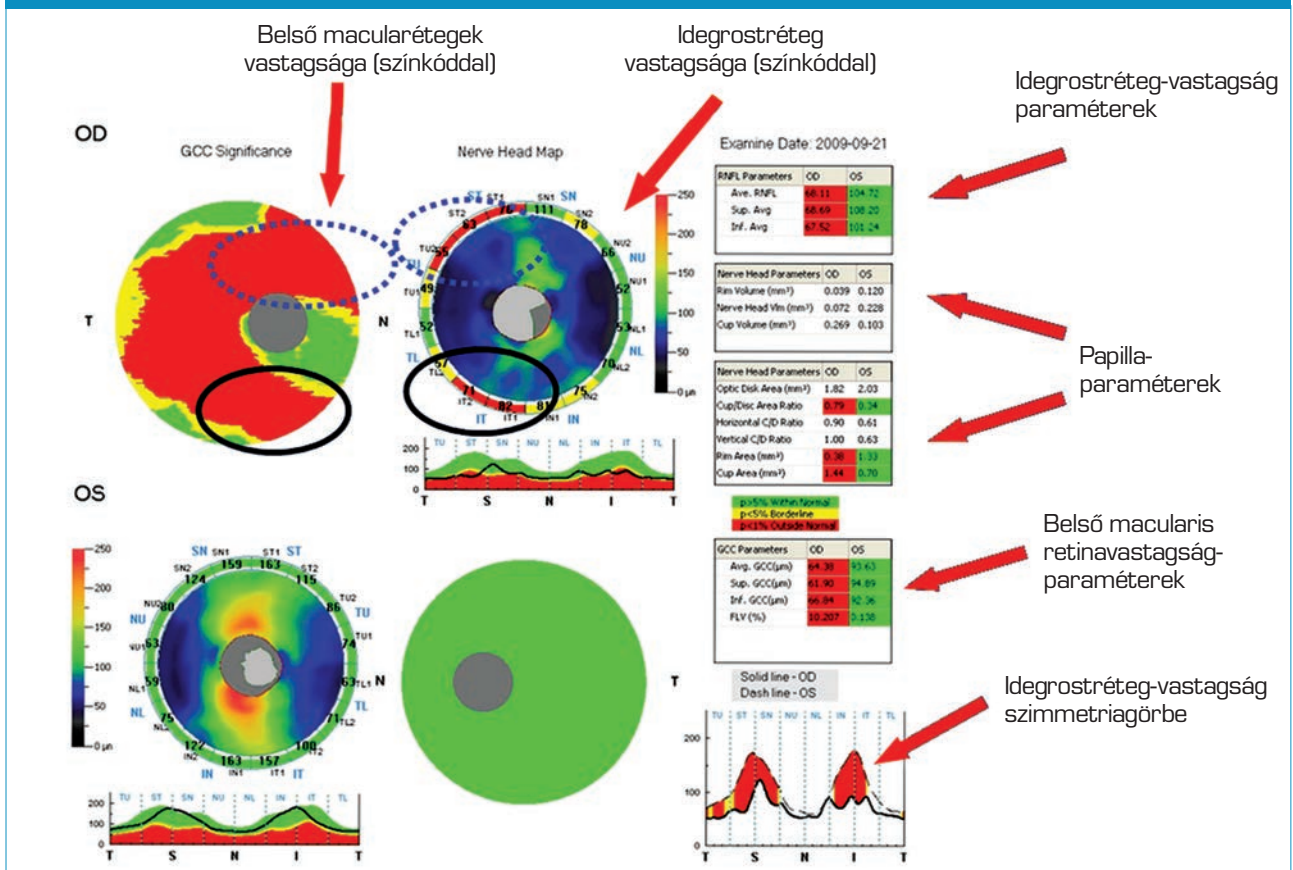
BEVEZETÉS

A korszerű Fourier-domain (FD) vagy spectral-domain (SD) optikai koherencia-tomográfia (OCT) elterjedésével az utóbbi években, hazánkban is számos rendelőintézet, szemészeti osztály, magánrendelés és klinika végez vagy kér glaukóma irányú OCT-vizsgálatot. A kérdésfeltevések inkorrekt jellege, az OCT-vizsgálat kérések gyakori megalapozatlansága, az OCT-vizsgálatok hibás kivitelezésének nagy gyakorisága, az elkészült eredmény (OCT-jelentés vagy „report”) megértésének hiánya és a következményes megalapozatlan véleményalkotás együttesen indokolja azt,

hogy a glaukóma irányú OCT-vizsgálatok gyakorlati problémái és azok javítási lehetőségei összefoglalóan megtárgyalásra kerüljenek. A fenti problémák nem a hazai szemészeti gyakorlatra specifikusak. Magyarországon csupán késéssel jelentkeznek, hiszen az OCT-készülékek elterjedése is késéssel történik a nyugat-európai és amerikai gyakorlathoz képest. A közleményben tárgyalt típusos hibák annyira általánosak, hogy az Európai Glaucoma Társaság éves európai rezidensképzésén közel egy évtizede tárgyaljuk őket (1), és a nemzetközi szakirodalom is részletesen foglalkozik velük (2–5).

Mindenekelőtt fontos leszögezni, hogy a glaukóma diagnosztizálásához és kizárásához nem szükséges OCT-vizsgálatot (vagy más csúcstechnikát képviselő képalkotó-vizsgálatot) végezni. A papilla és a fundus részletes vizsgálata, a papilla dokumentálása és a látótér korrekt vizsgálata az esetek legnagyobb részében elégséges a helyes diagnózis kialakításához (1, 6, 7). A képalkotó-vizsgálatok akkor indokoltak, ha tudjuk, hogy mi az a klinikai jelentőségű többletinformáció, amit a képalkotó-vizsgálatról várunk, és a vizsgálatot úgy tudjuk kivitelezni, hogy az eredmény a kérdés megválaszolására alkalmas legyen. Csú-

1. ábra: A glaukóma protokoll paramétereit és grafikai megjelenítései. Minden optikai koherencia-tomográf jelentés tartalmazza az ábrán látható paramétercsoportokat. A paramétercsoportokon belül az egyes paraméterek definíciója és normálértékei természetesen eltérnek a készülékek között. A felső ábra a glaukómás jobb szem, az alsó ábra az egészséges bal szem belső macularis retina vastagságát és retinalis idegrostréteg vastagságát mutatja. A beteg szem regisztrátumán jól látható az egymásnak megfelelő idegrostréteg-elvékonyodás és belső macularis retinaelvékonyodás, amelyek közül a superior helyzetű eltérések szaggatott kék ellipszissel, az inferior helyzetű eltérések fekete ellipszissel jelöltek



pán azért, hogy a beteg lássa a bonyolult, színes és „komoly” vizsgálati eredményt, vagy hogy az orvos helyettesítse a papilla érdemi klinikai vizsgálatát, OCT-vizsgálatot kezdeményezni nem szabad.

MILYEN PARAMÉTEREKET VIZSGÁLJUNK?

Mindenekelőtt tudnunk kell, hogy a glaukóma irányú OCT-vizsgálat („glaucoma protokoll”) minden korszerű készülék esetében három paramétercsoportban biztosít eredményt. E három paramétercsoport a következő:

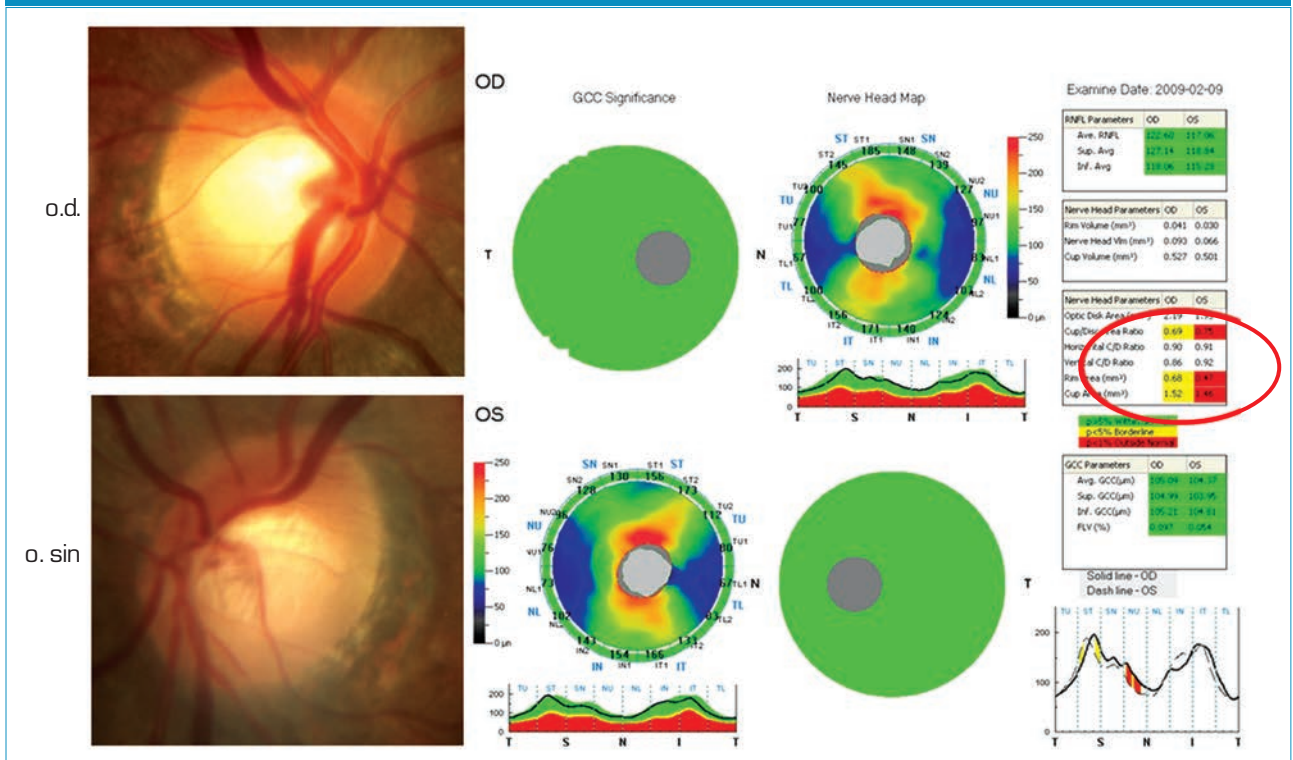
1. a papillát jellemző paraméterek,
2. a peripapillaris idegrostréteg vastagságát jellemző paraméterek,
3. a macula területén a glaukóma miatt károsodó belső retinarétegek vastagságát, azaz indirekt módon a retinális ganglionsejtek

menyiségét jellemző paraméterek (1 ábra).

A három paramétercsoport diagnosztikai és klinikai értéke eltérő. A papilla-paraméterek lényegesen kevésbé használhatóak, mint a retinalis idegrostréteg-vastagságot és a belső macularis retinavastagságot jellemző paraméterek. Ennek egyrészt az az oka, hogy a papilla határát gyakran nem lehet pontosan meghatározni (8), és a pontatlan vagy hibás papillahatár kijelölés a papilla-paraméterekben súlyos torzítást eredményez. (Noha az idegrostréteg-vastagság paramétereket a papillához viszonyítottan mérjük, a papillahatár szoftveres kijelölésének pontatlanság érdemben nem befolyásolja ezt a paramétercsoportot, mivel az idegrostréteg-vastagság a papilla körül egy viszonylag széles sávban állandó.) A papilla-paraméterek használhatatlanságának másik

fő oka az, hogy a papilla méretének, alakjának és az excavatio kiterjedésének egyének közötti variabilitása nagyon nagy (6). Ez azt eredményezi, hogy az egészséges nagy papillák (amiket klinikai vizsgálattal is nagyon gyakran klasszifikálnak tévesen glaukómásként) a „normáltartományon kívüli” („outside normal limits”, piros jelölésű) klasszifikációt kapnak (2. ábra). A papilla-paraméterek diagnosztikai értéke (diagnostic accuracy) elmarad a másik két paramétercsoport paramétereinek diagnosztikai értékétől. A fentiek alapján a papilla-paramétereket a rutin glaukóma diagnosztikában figyelmen kívül kell hagyni, és a sokkal nagyobb diagnosztikai értékű és pontosságú másik két paramétercsoport eredményeit kell tekintetbe venni. Kifejezetten káros (és a glaukóma irányú OCT-vizsgálat meg nem értését jelzi) az a hazai hibás

2. ábra: Egészséges személy kétoldali macropapillája és glaukóma irányú optikai koherencia-tomográfias vizsgálati eredménye. A macularis belső retinavastagság és a retinalis idegrostréteg-vastagság mindkét szemben a normális tartományban van, a macula belső rétegeinek vastagsága homogén, a két szem retinalis idegrostréteg-vastagság lefutása azonos. Mindezzel szemben a papilla paraméterei (bekarikázva) a normális tartományon kívül esnek. A papilla-paramétereken alapuló véleményalkotás tévesen betegség véleményezéséhez vezet



gyakorlat, amiben „papilla OCT”-vizsgálatot kérnek. A helyes kérés az OCT „glaukóma protokoll” vizsgálat kérése. Tekintettel arra, hogy a jelen közlemény a glaukóma irányú OCT-vizsgálatok általános vonatkozásaival foglalkozik, az egyes készülékek paramétereit nem tárgyaljuk részleteiben.

AZ ALAPVETŐ ISMETEREK HIÁNYÁBÓL EREDŐ HIBÁK

A glaukóma irányú OCT-vizsgálatok kapcsán nagy számban mutatkoznak súlyos, gyakorlati következménnyel (indokolatlan kezelésbe vétellel) járó alapvető értelmezési hibák. Ez azt jelenti, hogy a glaukóma irányú OCT-vizsgálatot kérő, végző és az eredményt értékelő szemorvosok nagyon gyakran nincsenek tisztában az általuk használt módszer jellegzetességeivel, korlátaival, és az eredmény értelmezésének módjával. Mindenek előtt világos kell, hogy legyen az, hogy valójában nincsen „általános OCT-vizsgálat”. A korszerű OCT-készülékek sok gyártótól származnak, ezért műszakilag egymástól nagymértékben különböznek. Eltérő hullámhosszú megvilágítást használnak; eltérő szegmentációt végeznek (azaz az azonos elnevezésű paraméter eltérő információval bír a különböző OCT-rendszerekben); eltér a felbontásuk és a vizsgált retinaterületek mérete; eltérő normális adatbázisokat használnak stb. (1. táblázat). A fentiekén túl egyazon OCT készülékcsaládon belül is eltérők lehetnek a paraméterek, sőt, a szoftvermegújítások során is változhatnak a definíciók, és a normálértékek (9). Mindebből az következik, hogy a felhasználónak (a vizsgálatot értelmező szemorvosnak) ismernie kell, vagy inkább kellene az általa használt gép, szoftver és szoftverváltozat mérést és a mérési eredményt befolyásoló tulajdonságait. E nélkül összehasonlítani sem lehetséges két vizsgálati eredményt, noha ez a változás kimutatásához és mennyiségi jel-

lemzéséhez elengedhetetlen. Az egyes OCT-családok által számított értékek egymásba nem konvertálhatók. Mindebből az is következik, hogy az orvosi leleten feltüntetett „idegrostréteg-vastagság eredmény” semmit nem mond, értelmezhetetlen (még ugyanazon szemorvos számára is, hiszen idővel az általa használt OCT-készülék és szoftvermegújításra kerül). A szemészeti leleten a glaukóma irányú OCT-vizsgálat bármely kiragadott elemének „eredmény”-ként történő megadása tehát nem csupán értelmetlen (hiszen az eredmény csak a teljes OCT-jelentés komplexitásában értékelhető), hanem értelmezhetetlen is, ha az OCT-készülék és a szoftver nem kerül megadásra.

A glaukóma irányú OCT-vizsgálatól nem várhatjuk azt, hogy helyettünk megvizsgálja a szemet, és diagnózist biztosítson. A vizsgálatot technikailag korrekten kell elvégezni, és az eredményt minőségellenőrzésnek kell alávetni. Értékelni, elemezni csak olyan regisztrátumot szabad, amely technikailag megfelelő. Ehhez az adott OCT-készülék és szoftver tulajdonságait, korlátait valamint a gépkönyvben és a gyártó honlapján található információt ismerni kell, egyébként a véleményalkotás megalapozatlan, és a beteg ártalmára lehet. E tekintetben olyan nagy a probléma Magyarországon, hogy a jelen közlemény egy külön fejezete csak a műtermékekkel foglalkozik.

1. táblázat: A legfontosabb optikai koherencia-tomográf (OCT) berendezések gyártói, típusai, axiális felbontása és szkennelési sebessége

Gyártó	Készülék	Axiális felbontás	Szkennelési sebesség (A scan/sec)
Optovue	RTVue Premier	5 µm (natív) 3 µm (digitális)	26000
Optovue	Avanti	5 µm (natív) 3 µm (digitális)	70000
Optovue	Angiovue	5 µm (natív) 3 µm (digitális)	70000
Optovue	iVue	5 µm	26000
Optovue	iFusion	5 µm	26000
Optovue	iScan		
Optopol	Copernicus	5 µm	27000
Optopol/Canon	Copernicus HR	3 µm	52000
Bioptigen	EnvisuC-class	3,3 µm	32000
Carl Zeiss Meditec	Cirrus	5 µm	27000–68000
Carl Zeiss Meditec	Cirrusphoto	5 µm	27000–68000
Heidelberg Technology	Spectralis HRA-OCT	3,8 µm	40000
Topcon	3D OCT 2000	5–6 µm	50000
Topcon	3D OCT 2000 FA plus	5–6 µm	50000
Topcon	OCT-1 Maestro	5–6 µm	50000
Topcon	DRI OCT Triton sweptsource OCT	2,6 µm (digitális)	100000
Topcon	DRI OCT Triton plus sweptsource OCT	2,6 µm (digitális)	100000
Optos	OCT SLO	4–6 µm	27000
HaagStreitSurgical	iOCT		

A műtermékek jelenléte, a nem megfelelő minőségű regisztrátum véleményezése, az OCT-kép és a klinikai kép együttes értelmezésének hiánya kétirányú torzítást eredményez a véleményalkotásban. Egyrészt a technikai hiba miatt a normáltartományon kívüli (pirosan színekódolt) paramétert rendszeresen orvosilag kóros értéként értelmezik, és tévesen betegséget véleményeznek, valamint kezelést vezetnek be. Ezt a torzítást hívják „red disease”-nek, azaz „piros-érték betegség”-nek (2, 3). Másrészt, ha szegmentációs hiba miatt a valós betegség jelét (elvékonyodott retinális idegrostréteg-területet vagy belső macularis retinát) nem jelzi piros színnel az OCT (3. ábra), és az OCT-kép minőségi ellenőrzését nem végzik el, az elváltozás nem kerül diagnosztizálásra („green disease” azaz „zöld-érték betegség”).

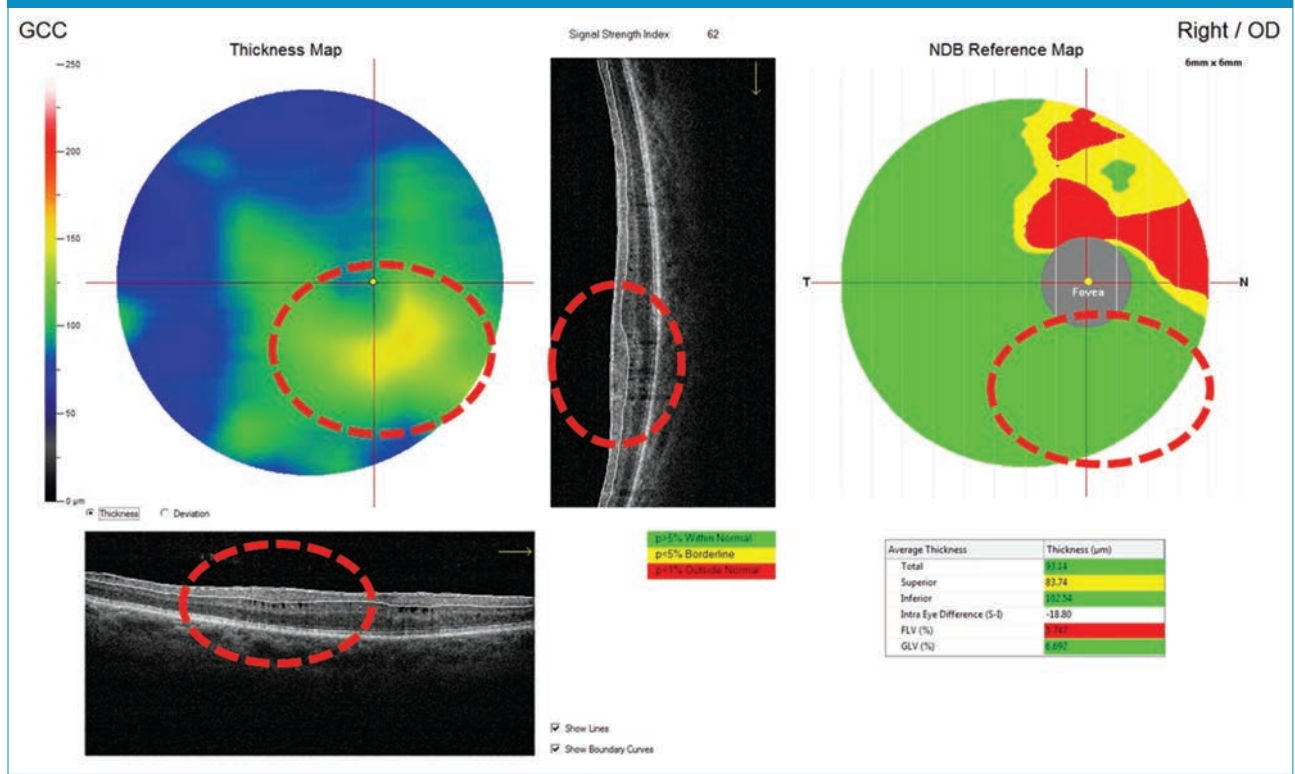
Szakmailag helyesen akkor járunk el, ha először részletes szemfenék- és papillavizsgálattal tisztázzuk, hogy szükség van-e egyáltalán glaukóma irányú OCT-vizsgálat végzésére. Még az OCT-vizsgálat előtt tudnunk kell, hogy milyen elváltozást keresünk majd az OCT-vizsgálattal. Tudni kell, hogy az OCT-jelentés nem glaukómát mutat ki, hanem a mért értékek előfordulásának a normális adatbázishoz viszonyított statisztikai valószínűséget ábrázolja színekódoltan (normáltartományon belüli érték – zöld szín; határeset – sárga szín; normáltartományon kívüli – piros szín). Az adatbázishoz viszonyított eltérés lehet különböző betegségek jele, okozhatja mérési hiba és zaj, szegmentációs hiba és az adatbázisban nem szereplő, ám normális érték. A véleményalkotáshoz az OCT-regisztrátum minőségi ellenőrzésével

el kell különítenünk a technikai okból hibás regisztrátumot, a glaukómának megfeleltethető eltérést kimutató regisztrátumot, és a kóros, ám nem glaukómás eltérést mutató regisztrátumot.

MIKOR MIT NE ÉRTÉKELJÜNK A GLAUKÓMA IRÁNYÚ OCT-VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI KÖZÜL?

Vannak olyan orvosi szempontok, amiket glaukóma irányú OCT-vizsgálat indikálása és értékelése során mindig szem előtt kell tartanunk. Közepes és nagyfokú myopia esetén gyakran merül fel glaukóma lehetősége, ám a nagy papilla miatt sok esetben a diagnosztikai döntés nehéz. Az ilyen szemeken gyakran mutat normáltartományon kívüli, azaz pirosan jelzett („kóros”) ideg-

3. ábra: „Green disease”. A macula belső retinalis vastagság térképe abnormálisan nagy vastagságot mutat a fovea alatt (bal felső kép), ami szegmentációs hiba következménye (keresztmetszeti képek). A szegmentációs hiba miatt a valóságosnál vastagabbnak mért belső retinavastagság elfedi a valós helyzetet, és a normális adatbázishoz viszonyító jobb felső képen tévesen normálisnak mutatkozik (a kérdéses területeket piros karika jelzi). Valójában a fovea alatti területen a belső retinarétegek glaukómás károsodást mutatnak, hasonlóan a fovea feletti területhez

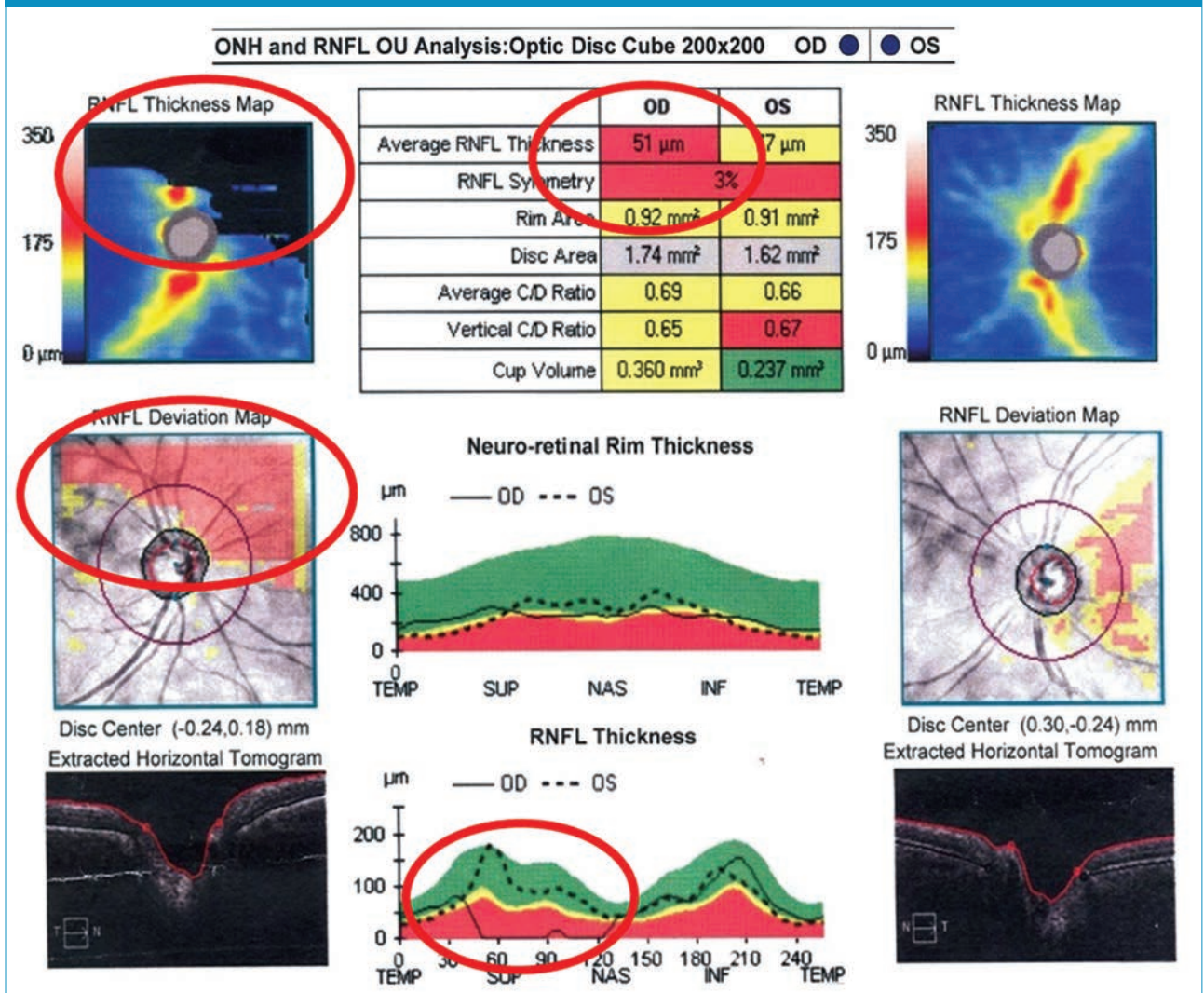


rostréteg-vastagságot az OCT-vizsgálat. Ez az eredmény azonban korántsem glaukóma specifikus, hiszen a retinalis idegrostréteg vastagsága pusztán a nagyobb fokú myopia miatt is csökken (10, 11). A nagy papilla miatt a papilla-paraméterek is gyakran kapnak sárga vagy piros színekódot. A téves következtetések elkerülésére éppen ezért közepes és nagyfokú myopiában nem az idegrostréteg-vastagságot, hanem a macularis belső retinarétegek vastagságát jellemző paramétereket

kell elsődlegesen figyelembe venni a glaukóma diagnosztika során (12–14). További figyelmet igényel, hogy patológiás myopiában a macula sokszor nem merőleges a beeső megvilágító fényre, ezért valamint a myop retinadegenerációk, a szegmentációs hibákat valamint árnyékolást okozó üvegtesti homályok és vitreoretinalis kapcsolatok miatt gyakran hibás a macularis szegmentáció, ami hibás mérési eredményhez vezet (2, 4, 15). Éppen ezért a véleményalkotás előtt a ma-

cularis regisztrátum részletes minőségellenőrzése szükséges a mérési hiba és mérési zaj által eltorzított regisztrátumok észleléséhez és az elemzésből való kizárásához. Jelenleg még nagyon kevés nagyfokú myopiás normál adatbázis létezik az OCT-készülékekben elérhető módon, ezért a nagyfokú myopiás és myop astigmias szemek OCT klasszifikációja viszonylag bizonytalan (16). Variáns látóidegfő esetén (ilyen például a ferde belépésű papilla, a

4. ábra: Szemháj eredetű, pislogási műtermék Cirrhus OCT-készülékkel. A jobb szemén a regisztrátum felső harmadában nincsen visszavert fény, azaz nincsen információ (bal felső kép), ennek megfelelően az idegrostréteg-vastagság eltérési térképén szignifikáns eltérés látszik (bal középső kép), ami az idegrostréteg-vastagság grafikus ábrázolásán is látható (nulla vastagság, alsó kép a középső oszlopban), és az idegrostréteg átlagos vastagsága is szignifikánsan csökkent (felső kép a középső oszlopban, valamennyi jelzett eltérés piros karikával jelezve). Sajnálatos és típusos módon a fenti műtermék eredetű eltéréseket a véleményben glaukómás eltérésnek minősítették



macropapilla, a papilla hypoplasia, a papilla coloboma) az anatómiai viszonyok nem követik a normál adatbázisban lévő szemek normális anatómiai viszonyait. Nem meglepő tehát, ha ilyen esetekben számos paramétert minősít a normáltartományon kívülinek a szoftver. Noha a minősítés helyes, tudnunk kell, hogy glaukóma szempontból diagnosztikailag hasznos információt az anatómiai viszonyok egyedisége miatt a szoftveres klasszifikáció ezekben az esetekben nem ad.

Érdemes megjegyezni, hogy egyes egészséges macropapillák esetében nemcsak a papilla-paraméterek vannak a normáltartományon kívül, hanem az idegrostréteg-vastagság is határeset klasszifikációt kaphat. Ennek az az oka, hogy hatalmas terület áll az idegrostok rendelkezésére a papillába lépéshez, így azok kevésbé zsúfolódnak össze a papilla körül, mint az ép szemeken, és emiatt keresztmetszeti vastagságuk kisebb, mint a normáltartomány legtöbb értéke. Az ilyen esetekben az értékelést a belső macularis retinaréteg vastagságát jellemző paraméterek segítik leginkább. Ha nincsen szegmentációs hiba a macula területében, és a vastagság a normáltartományon belül, akkor nem áll fenn glaukómás strukturális károsodás.

MÉRÉSI MŰTERMÉKEK GLAUKÓMA IRÁNYÚ OCT-VIZSGÁLAT SORÁN

A glaukóma irányú OCT-vizsgálatok kapcsán nagyon gyakori probléma a hibás képfelvétel (image acquisition) és a regisztrátum minőségellenőrzésének elmaradása. Bár egyes OCT-készülékek érzékelik a képfelvétel közben történt pislogást, és azt jelzik a felvételt készítő személynek, a szemhéjzárásból eredő műtermékek megdöbbentően gyakoriak. Egyes szemészeti egységek tömegesen adnak ki olyan OCT-leleteket, amiken nyilvánvaló, hogy a látszólagos eltérést durva

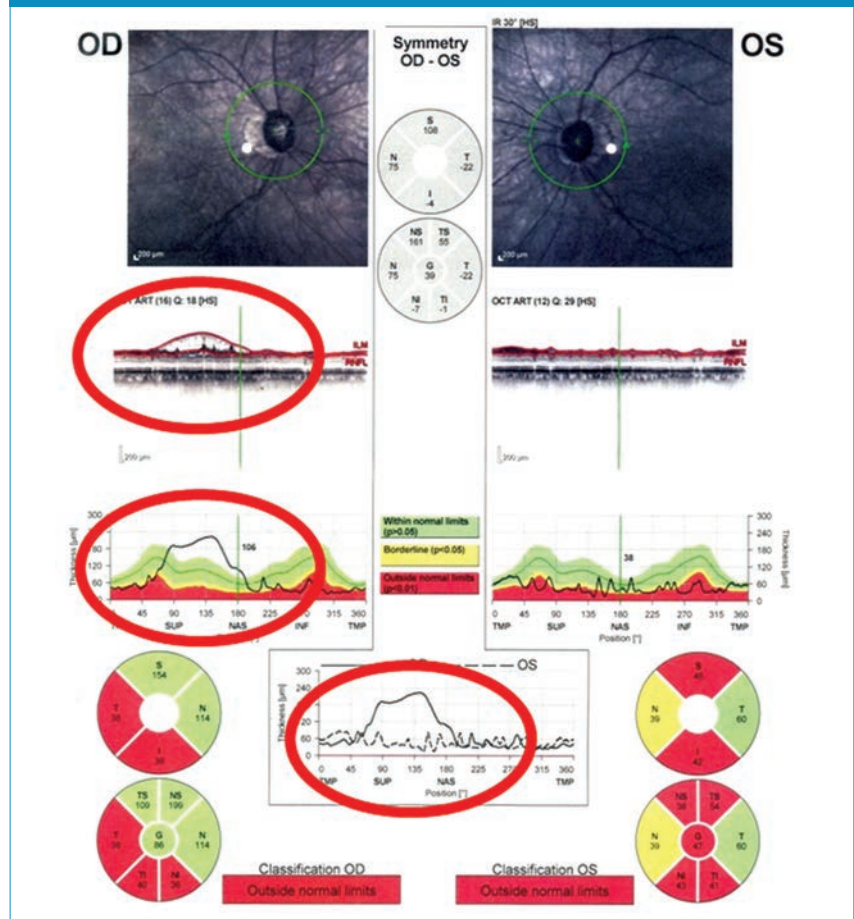
szemhéji műtermék (pislogás, zárt szemhéj) okozza (4. ábra). Sajnálatos módon az ilyen regisztrátumok is „értékelésre” kerülnek, a betegek pedig vagy glaukómásnak minősíttetnek, vagy további érdemi vizsgálatra utaltatnak, ami jelentősen rontja életminőségüket, feleslegesen igénybe veszi idejüket, és túlterheli a tényleges szakmai munkát végző egységeket, ahová a beteget beutalják.

A vitreoretinalis felszín eltérései és a hátsó üvegtestben lévő üvegtesti homályok gyakran okoznak szegmentációs hiba eredetű műterméket. Ilyen műtermékek minden készülékcsaládban előfordulnak (5. és 6. ábra), és ha a regisztrátum minőségellenőrzése elmarad, téves véleményalkotáshoz vezetnek. A 6. ábra illusztrálja, hogy az esetek egy részében az üvegtesti homály eredetű műtermék kiküszöbölhető. A 6.

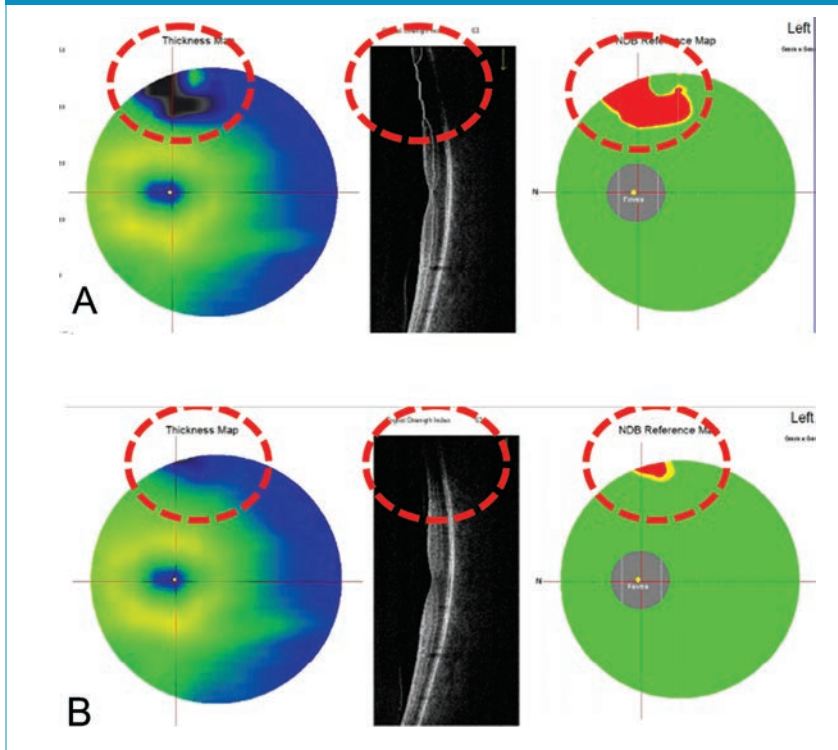
ábrán látható, hogy az az üvegtesti homály okozta szegmentációs hiba, ami eredetileg a szoftver által értékelt képterületben helyezkedik el, nézetés után (a homály elmozdulása miatt) már csak a kép periferiáját érinti kismértékben. Ekkor, mivel a kép periferiája nem kerül szoftveres értékelésre, a megismételt regisztrátum már felhasználható.

Természetesen szem előtt kell tartanunk, hogy azért mert mi glaukóma gyanú miatt végzünk OCT-vizsgálatot, a betegnek lehet olyan, nem glaukóma eredetű szembetegsége, ami az OCT-vizsgálat eredményét befolyásolja. A külső retinarétegek felé okoz szegmentációs hibát és ebből következően hibás belső macularis retinavastagság-adatokat a subfovealis drusen és neovascularis membrán (17, 18). Mivel a glaukóma és az időskori maculabetegek ugyanazt a korosztályt

5. ábra: Vitreoretinalis eltérés okozta szegmentációs hiba Spectralis optikai koherencia-tomográf jelentésén (piros ellipszissel jelezve)



6. ábra: Üvegtesti úszó homály által okozott szegmentációs hiba és a macularis belső retina körülírt (látszólagos) elvékonyodása Optovue optikai koherencia-tomográfal (piros karikával jelölve). Az „A” képen a műtermék a macula scan viszonylag centrális részén helyezkedik el. A pislogás után készített új felvételen (B) a homály helyzete megváltozott, ezért az általa okozott műtermék kisebb lett, és a mérési területen kívülre, a kép perifériájára került, ahol a paraméterek számítását nem befolyásolja. Az üvegtesti homályok hatását pislogással és újrapozícionálással gyakran ki lehet küszöbölni



érintik, együttes előfordulásukkal számolni kell. A patológiás myopia okozta atrófiás elváltozások, a posterior staphyloma, az idegrostréteg-vastagság mérőellipszisét elérő peripapillaris atrófia valamint az egyéb eredetű retinalis hegek műtermékekhez vezethetnek (2, 15). A szemmozgás (megfelelő szoftveres kompenzáció híján) szintén megváltoztathatja a mérés eredményét. Ha a regisztrátum képminőség értéke (amit automatikus minőségellenőrzés után a szoftver az elkészült regisztrátum részeként megjelenít) nem éri el a gyártó által megadott minimálisan elfogadható értéket, a regisztrátum nem használható fel. El kell fogadnunk, hogy minden vizsgálómódszernek vannak korlátai: vannak olyan szemek,

amiken a szem állapota (pl. katarakta, szűk pupilla, nagy üvegtesti homályok) miatt egyáltalán nem lehet elemzésre alkalmas OCT-regisztrátumot nyerni.

Fontos szem előtt tartani, hogy a műtermékes regisztrátumot kvantitatívan nem szabad értékelni (azaz nem szabad felhasználni a műtermék következtében inkorrekt idegrostréteg-vastagság értékeket vagy belső macularis retinavastagság értékeket), és kvalitatívan is csak a műtermék által nem érintett képterületeket szabad véleményezni. Természetesen az alapszabály az, hogy a műtermékes vagy egyéb okból minőségileg nem megfelelő regisztrátumot törölni, és korrekt regisztrátummal helyettesíteni szükséges.

MIKOR LÁTUNK VALÓS GLAUKÓMÁS STRUKTURÁLIS KÁROSODÁST AZ OCT-JELENTÉSESEN?

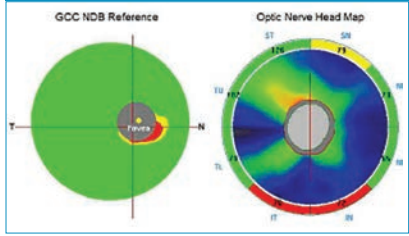
Minden, a retinalis ganglionsejtek károsodásával járó betegség esetén (a glaukóma csupán az egyik ezen betegségek közül) az OCT-regisztrátumon egymásnak megfelelő lokalizációban meg kell jelennie az idegrostréteg-vastagság csökkenésének és a hozzá tartozó belső macularis retinarétegek elvékonyodásának (1. ábra). Ez azért van így, mert a maculában lévő ganglionsejtek axonjai alkotják a retinalis idegrostréteget. Ha az egyik struktúra károsodik, a másik sem maradhat ép. Éppen ezért az az OCT-regisztrátum, ami vagy csak a retinalis idegrostréteg csökkenését mutatja, vagy csak a belső macularis retinarétegek elvékonyodását, nem lehet ganglionsejt-vesztéssel járó betegség jele. Ilyen esetekben (7. ábra) az eltérés oka műtermék, amit a regisztrátum minőségellenőrzésével kell feltárni.

Ismételten hangsúlyozni kell, hogy az OCT „glaukóma protokoll” funkciója nem glaukómát mutat ki, hanem minden olyan betegséget, amiben retinalis ganglionsejt-vesztés van (nem glaukómás opticus neuropathiák, neuritis nervi optici, elülső iszkémiás opticus neuropathia, papilla coloboma stb.) (4, 19). Éppen ezért a beteg részletes szemészeti vizsgálata az OCT-vizsgálat kapcsán elengedhetetlen.

A GLAUKÓMÁS PROGRESSZIÓ VIZSGÁLATA OCT SEGÍTSÉGÉVEL

A jelen közleménynek nem tárgya a progresszióelemzés részletes bemutatása, ám szükséges felhívni a figyelmet arra, hogy a valós változást el kell különíteni a műtermék, a mérési zaj, a hardver elállítódása és a szoftverfrissítés miatt keletkező, látszólagos változástól. A progresszió vizsgálatához felhasznált egyedi regisztrátumok mindegyikének előzetes minőségellenőrzésen kell átesnie. Csak kellő számú

7. ábra: A belső macularis retinarétegek épek (bal oldali kép), az idegrostréteg vastagsága azonban alul látszólagosan csökkent (jobb oldali kép). Ez az eredmény biztosan nem jelezhet retinalis ganglionsejt-vesztéssel járó betegséget (így glaukómát sem), mivel a ganglionsejt-vesztéssel járó betegségekben egymásnak megfelelő elvékonyodás mutatkozik mindkét területen. Az idegrostréteg látszólagos elvékonyodását valószínűleg a műtermék okozta



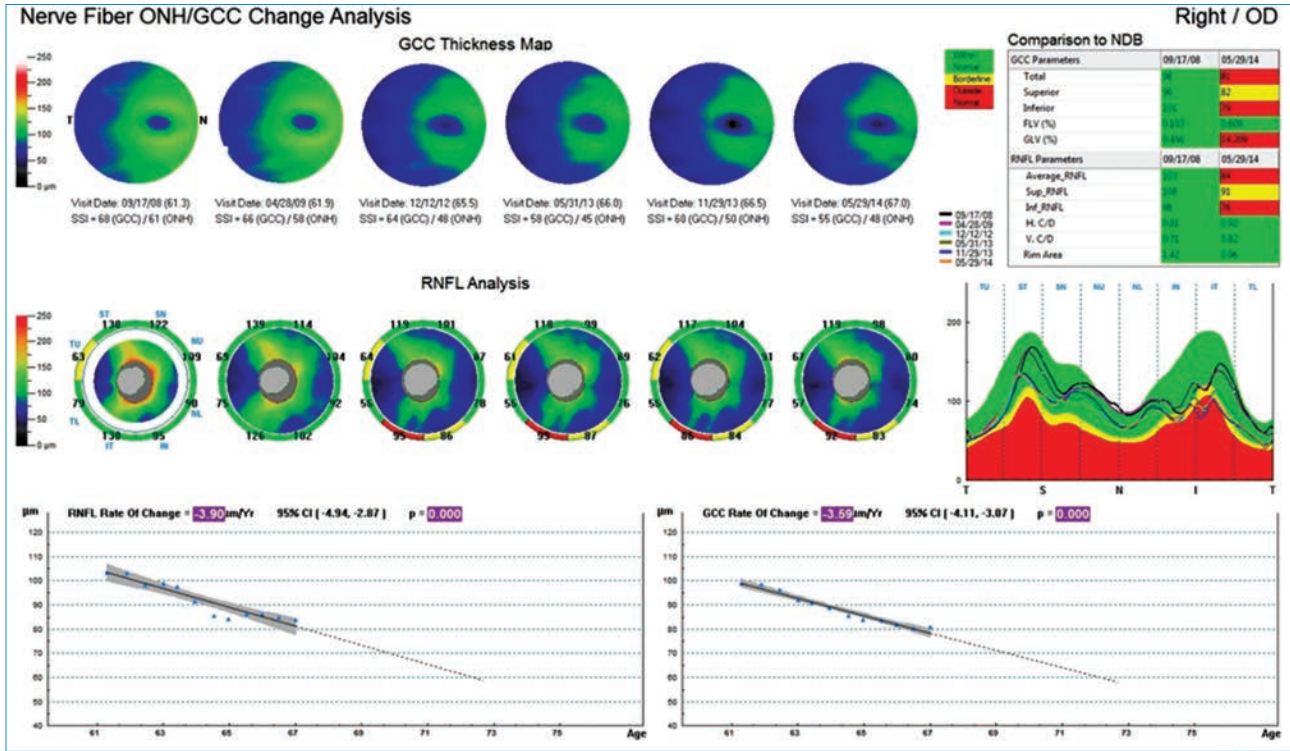
vizsgálat együttes elemzésével lehet a stabilitást vagy a progressziót meghatározni. Mivel a progresszió szubjektív megállapítását a vizitek közötti variabilitás jelentősen nehezíti, az OCT-készülékek beépített progresszió elemző szoftvereinek alkalmazásával kell azonosítani és mennyiségileg mérni a valós biológiai változást (8. ábra).

MIT ÍRJUNK A LELETRE?

Noha nincsen széles körben elfogadott ajánlás arról, hogy a glaukóma irányú OCT-vizsgálat eredményét hogyan kell a szemészeti leletbe belefoglalni, néhány alapvető szempontot célszerű szem előtt tartani. Az OCT-regisztrátum egy vagy néhány kiragadott eredményét (pl. 360 fokos átlagos idegrostréteg-vastagságot) a leletre átmásolni értelmetlen, és csupán a kívülálló számára sugallja, hogy a lelet hasznos

és gondosan összeállított. A jelen közleményben leírtak alapján egyértelmű, hogy egyetlen vagy néhány adattal az OCT-vizsgálat által biztosított információ nem jellemezhető. Az értelmezéshez szükséges valamennyi adatot, ezek grafikus és színekódolt összefüggéseit az eredeti OCT-jelentés tartalmazza, amit viszont egészében a leletre másolni nem lehet. Célszerű tehát, ha a szemészeti lelet mellé az OCT-regisztrátumot is kiadjuk, lehetőleg színes nyomtatásban, mivel a fekete-fehér fénymásolat a színekódolt információt már nem tartalmazza. A leleten célszerű felüntetni a vizsgálat idejét, azonosítóját, a használt készüléket és szoftverváltozatot, a regisztrátum esetleges korlátozott értékét vagy felhasználhatóságát leíró rövid kommentárt, és véleményként a klinikailag releváns összefoglaló konklúziót (például: „a jobb sze-

8. ábra: Glaukómás progresszió elemzése az Optovue optikai koherencia-tomográf progresszióelemző szoftvere segítségével. A felső képsor a macularis belső retinavastagság térképeit tartalmazza az egyes vizitek keresztmetszeti regisztrátumainak sorba állításával, a második képsor a retinalis idegrostréteg vastagságának változását mutatja be hasonló módon. A bal alsó grafikon az idegrostréteg-vastagság, a jobb alsó grafikon a belső macularis retinavastagság alakulását és a számított változás (progresszió) mértékét, valamint szignifikanciáját mutatja



men egymásnak lokalizációban megfelelő, statisztikailag szignifikáns inferiotemporalis idegrostréteg-vastagság csökkenés és inferior belső macularis retinavastagság-csökkenés”). Jelenleg a glaukómás károsodás mértékét rutin klinikai felhasználásra a látótér paramétereivel és nem az OCT-paraméterekkel célszerű jellemezni.

KÖVETKEZTETÉS

A glaukóma irányú OCT-vizsgálatok során mind a képfelvételhez, mind a regisztrátum elemzéséhez megfelelő ismeretekre és kellő figyelemre van szükség. A beteget megfelelően kell instruálni a képrögzítéshez, és már ebben a fázisban el kell vetni a nyilvánvalóan műterméket tartalmazó regisztrátumokat. Az

elmentett regisztrátumokat minőségellenőrzés nélkül felhasználni nem szabad, a véleményt csak a klinikai kép ismeretében, a beteg és a szem részletes vizsgálata után szabad kialakítani. A típusos műtermékek és vizsgálati hibák ismerete megkönnyíti azonosításukat, és jelentősen javíthatja a betegellátás minőségét.

IRODALOM

1. European Glaucoma Society. 5th European Resident Glaucoma Course, Imaging technologies: hands on. http://www.eugs.org/eng/video_show_wmv.asp?id=2080
2. Asrani S, Essaid L, Alder BD, Santiago-Turla C. Artifacts in spectral-domain optical coherence tomography measurements in glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 396–402.
3. Chong GT, Lee RK. Glaucoma versus red disease: imaging and glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23: 79–88.
4. Meier KL, Greenfield DS, Hilmantel G, Kahook MY, et al. Special commentary: Food and Drug Administration and American Glaucoma Society co-sponsored workshop: the validity, reliability, and usability of glaucoma imaging devices. *Ophthalmology* 2014; 121: 2116–2123.
5. Barella KA, Cremasco F, Zangalli C, Costa VP. Effects of misalignments in the retinal nerve fiber layer thickness measurements with spectral domain optical coherence tomography. *J Ophthalmology* 2014, Article ID 412915, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/412915>.
6. Holló G. The optic nerve in Glaucoma. In: Choplin NT, Traverso CE (eds): *The atlas of Glaucoma 3rd Edition*, London: Informa; 2013. p. 61–72.
7. Holló G. A glaukómás progresszió korszerű analízise Octopus perimetriával. *Szemészet* 2014; 151: 172–180.
8. Garas A, Vargha P, Holló G. Automatic, operator-adjusted, and manual disc-definition for optic nerve head and retinal nerve fiber layer measurements with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *J Glaucoma* 2011; 20: 80–86.
9. Naghizadeh F, Holló G. Influence of software upgrade on detection of localized nerve fiber defects with the RTVue optical coherence tomograph in glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23: 423–426.
10. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 5171–5276.
11. Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, et al. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2009; 18: 501–505.
12. Kim NR, Lee EK, Seong GJ, et al. Comparing the ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer measurements by Fourier domain OCT to detect glaucoma in high myopia. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1115–21.
13. Choi YJ, Jeoung JW, Park KH, Kim DM. Glaucoma detection ability of ganglion cell-inner plexiform layer thickness by spectral-domain optical coherence tomography in high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 2296–304.
14. Nakano N, Hangai M, Noma H, et al. Macular imaging in highly myopic eyes with and without glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2013; 156: 511–23.
15. Holló G, Hsu S, Naghizadeh F. Evaluation of a new software version of the RTVue optical coherence tomograph for image segmentation and detection of glaucoma in high myopia. *J Glaucoma* published online 5 June 2015, doi: DOI: 10.1097/JG.0000000000000290
16. Nakanishi H, Akagi T, Hangai M, Kimura Y, et al. Sensitivity and specificity for detecting early glaucoma in eyes with high myopia from normative database of macular ganglion cell complex thickness obtained from normal non-myopic or highly myopic Asian eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Published online 06 May 2015; DOI 10.1007/s00417-015-3026-y
17. Garas A, Papp A, Holló G. Influence of age-related macular degeneration on macular thickness measurement made with Fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2013; 22: 195–200.
18. Holló G, Naghizadeh F. Influence of a new software version of the RTVue-100 optical coherence tomograph on ganglion cell complex segmentation in various forms of age-related macular degeneration. *J Glaucoma* 2015; 24: 245–250.
19. Garas A, Simó J, Holló G. Nerve fiber layer and macular thinning measured with different imaging methods during the course of acute optic neuritis. *Eur J Ophthalmol* 2011; 21: 473–483.

LEVELEZÉSI CÍM

Prof. dr. Holló Gábor, 1085 Budapest, Mária u. 39.
E-mail: hollo.gabor@med.semmelweis-univ.hu

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

SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ¹, KISS ZOLTÁN², BOCSKAI ZOLTÁN IMRE³,
KOLEV KRASIMIR⁴, TAKÁCS ÁGNES ILDIKÓ¹, JUHÁSZ ÉVA¹, KRÁNITZ KINGA¹,
TÓTH GÁBOR¹, GYENES ANDREA¹, BOJTÁR IMRE³, JUHÁSZ TIBOR⁵,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Gépészmérnöki Kar, Polimertechnika Tanszék, Budapest (Igazgató: Dr. Bárány Tamás egyetemi docens)

³Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Építőmérnöki Kar, Tartószerkezetek Mechanikája Tanszék, Budapest (Igazgató: Dr. Ádány Sándor egyetemi docens)

⁴Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Tretter László egyetemi tanár)

⁵Department of Ophthalmology and Department of Biomedical Engineering, University of California (Igazgatók: Prof. Dr. Roger F. Steinert, MD és Prof. Dr. Abraham P. Lee)

Célkitűzés: Sertésszemlencse elülső tokjának biomechanikai tulajdonságait és ultrastruktúráját vizsgáltuk manuális capsulorhexis (CCC) és különböző energiabeállításokkal készített femtoszekundumos lézeres capsulotomiák (FLC) után.

Anyagok és módszerek: 50 sertésszemen manuális capsulorhexist készítettünk (CCC-csoport). Csoportonként 25 sertésszemen FLC-t készítettünk, különböző energiabeállításokat alkalmazva [FLC1-csoport: 2 μ J (alacsony energia), FLC2-csoport: 5 μ J (közepes energia), FLC3-csoport: 10 μ J (magas energia)]. Szakítógéppel szakadásig nyújtottuk a tokon képzett nyílásokat. A szakítóerőt és az addig bekövetkező kerületi nyúlást vizsgáltuk. A nyílások ultrastruktúráját pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények: A CCC-csoportban a szakítóerő szignifikánsan nagyobb volt az FLC1-, az FLC2- és az FLC3-csoportokban tapasztaltaknál. A kerületi nyúlás szintén szignifikánsan nagyobb volt a CCC-csoportban, mint az FLC1-, az FLC2- és az FLC3-csoportokban. A szakítóerő az FLC 3 csoportban szignifikánsan kisebb volt az FLC 2 és az FLC1-csoportban mértékhez képest. A kerületi nyúlás szintén szignifikánsan kisebb volt az FLC3-csoportban az FLC2- és FLC1-csoportokkal összehasonlítva. 82 mN alatt nem fordult elő szakadás a lézeres csoportokban, míg annak esélye a CCC-csoportban 4% volt ezalatt az erőérték alatt. A CCC rendkívül sima szél eredményezett. Az FLC1 és FLC2-csoportokban a capsulotomia széle fűrészelt profilt mutatott. Az FLC3-csoportban a capsulotomia szélén kollagén denaturáció is megfigyelhető volt.

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

*A közlemény a 2015. évi Március 15-i Pályázaton I. helyezést ért el.

Evaluation of the biomechanical properties of the anterior lens capsule following manual capsulorhexis and femtosecond laser capsulotomy

Purpose: To evaluate and compare the mechanical properties of anterior capsule opening performed with the manual capsulorhexis (CCC) technique and Femtosecond Laser Capsulotomy (FLC) procedure at different energy settings in ex vivo porcine lens capsule specimens.

Materials and Methods: 50 eyes were enrolled in the CCC group. FLC procedure was performed 3 different pulse energy levels: FLC1 group (2 μJ , low energy), FLC2 group (5 μJ , intermediate energy), FLC3 group (10 μJ , high energy). 25 eyes per each group were enrolled. The capsule openings were stretched with universal testing equipment until they ruptured. The rupture force and the circumference stretching ratio were evaluated. The morphologic profile of the cut capsule edges were evaluated using Scanning Electron Microscopy (SEM).

Results: The average rupture force was significantly higher in the CCC group than in the FLC1, FLC2 and FLC3 groups. The average circumference stretching ratio in the CCC group was significantly greater than in the FLC 1, FLC2 and FLC3 groups. The FLC3 group had significantly lower rupture force compared to the FLC2 and FLC1 groups. The FLC3 group had significantly lower circumference stretching ratio compared to FLC2 and FLC groups. Below 82 mN, no capsular tear occurred for FLC, whereas at 81 mN the probability of capsular tears was 4% for CCC. SEM examination found that the CCC had smooth edges whilst those of FLC were gently serrated in FLC1 and FLC2 groups, but in FLC3 group signs of collagen denaturation were also observed.

Conclusions: According to our results, FLC had less average resistance to capsule tear than CCC, but FLC yielded better mechanical reliability. Anterior capsule openings created at a high energy level had less average resistance than those created at low or intermediate levels.

KULCSSZAVAK biomechanika, capsulorhexis, capsulotomia, femtoszekundumos lézer

KEYWORDS biomechanics, capsulorhexis, capsulotomy, femtosecond laser

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

A mechanikailag ideális capsulotomia erős; ellen tud állni a műtét alatti manipulációknak, erőbehatásoknak. Ha az elülső tokon repedés keletkezik (1. ábra), a tokzsák integritása megbomlik, így a beültetendő műlencse helyes pozíciója veszélyeztetetté válhat. Ez különösen előnytelen lehet aszférikus tórikus és multifokális műlencsék esetében, ugyanis ezek optikai teljesítményüket csak megfelelő helyzetben tudják kifejteni (21, 25).

A hátsó tok szakadása az egyik legkomolyabb szövődmény a

szürkehályog-műtét során, mert gyakran az üvegtest előesésével jár és elülső vitrectomiát tesz szükségessé. Egy tanulmány sze-

rint a hátsó tok ruptúra az esetek felében az elülső tok szakadásából indul (14). Ez a tény szintén rámutat az elülső tokon képzett

1. ábra: Repedés az elülső tokon képzett nyílás peremén. A sárga nyíl a sérülés helyére mutat



nyílás ellenállóságának fontosságára.

A leggyakrabban alkalmazott tokmegnyitási technika a folyamatos köralakú capsulorhexis (CCC) (9). *Bíró* összefoglalása részletesen tartalmazza azokat az elméleti megfontolásokat és kulcslépéseket, amelyekkel elkészíthető az ideális capsulorhexis (6), ami mechanikai szempontból gyakorlatilag tökéletesnek tekinthető (11). A CCC a mechanikai ellenállóságán túl még számos más előnnyel is rendelkezik, de hátránya, hogy teljes egészében kézzel készül, így a pontossága és reprodukálhatósága lényegében a sebész tapasztalatától és ügyességétől függ.

A femtoszekundumos lézer intraocularis felhasználásával elérhetővé vált a rendkívül pontos és reprodukálható femtoszekundumos lézeres capsulotomia (FLC) (18). Azonban az FLC mechanikai ellenállóságával kapcsolatban az irodalmi adatok ellentmondásokkal teli.

Sertésszemeken végzett tanulmányokban azt igazolták, hogy az FLC mechanikailag ellenállóbb toknyílást eredményez, mint a CCC (4, 7, 8). Ezzel szemben egy nagy, multicentrikus klinikai vizsgálatban azt találták, hogy a toknyílás berepedésének esélye FLC esetében 1,87%, míg CCC esetében csupán 0,12% (1).

Mastropasqua és munkatársai leírták, hogy CCC után a nyílás széle rendkívül sima az FLC-vel összehasonlítva, ami egy barázdált, fűrészfogszerű karakterisztikát mutat. Sőt, az alkalmazott lézerenergia nagysága fordított arányban áll a szél minőségével (minél nagyobb az alkalmazott lézer energiája, annál egyenletlenebb a nyílás szélének a felszíne) (15).

Trivedi és munkatársai különböző tokmegnyitási technikákat vizsgáltak, és azt találták, hogy minél simább a capsulotomia széle, annál ellenállóbb a képzett nyílás (26). Ennek magyarázatául egy véges elem modell szolgál, miszerint egy barázdált peremű toknyílás mechanikailag kevésbé ellenálló, mint egy

sima, mert a mechanikai stressz aránytalanul oszlik el a peremen a nyújtás során (11). Mások vizsgálatai is az FLC barázdált szélét igazolták (1, 2, 5, 10, 16, 23, 24), így eddig nincs megfelelő magyarázat arra, hogy miért is lenne erősebb a lézeres toknyílás a manuálisnál.

A fenti ellentmondásos irodalmi adatok miatt munkacsoportunk célul tűzte ki, hogy megvizsgálja és összehasonlítsa a szemlencse elülső tokjának ultrastruktúráját és biomechanikai viselkedését CCC és FLC után, illetve elemezze, hogy az alkalmazott lézerenergia hatással van-e a fentiekre.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Minták

Frissen enucleált sertésszemeket vontunk be a vizsgálatba, amelyeket egy közeli vágóhídról szereztünk be. A szemeket véletlenszerűen válogattuk be a vizsgálati csoportokba. A CCC-csoportban a corneát és az irist ollóval eltávolítottuk, így szabadon hozzáfértünk az egész elülső tokhoz. Ezt követően CCC-t végeztünk cystotom és rhexis csipesz segítségével. A célunk egy centrált, kerek, 5 mm átmérőjű nyílás készítése volt.

A lézeres csoportokban a capsulotomiát LenSx (The LenSx Laser, Alcon Corp. Forth Worth, TX) femtolézerrendszerrel készítettük el, a SoftFit kontaktlencsével rendelkező interfészt használva. A szemlencse pontos helyzetét a beépített, nagyfelbontású, valós idejű OCT-vel határoztuk meg. Minden esetben 5 mm átmérőjű capsulotomiát készítettünk. Ugyanazon lézerbeállításokat alkalmaztunk, kivéve az alkalmazott energiaszinteket, amely alapján három csoportot képeztünk. Az FLC1-csoportban (alacsony energia) 2 μ J, az FLC2-csoportban (közepes energia) 5 μ J, az FLC3-csoportban (magas energia) 10 μ J energiát alkalmaztunk. A lézeres kezelést követően a corneát és az irist szintén eltávolítottuk.

Miután CCC-vel, vagy FLC-vel elkészültek a nyílások, mindegyik vizsgálati csoportban az elülső tokot egy tokolló segítségével körbevágtuk az equator mentén: így gyűrű alakú mintákat kaptunk.

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

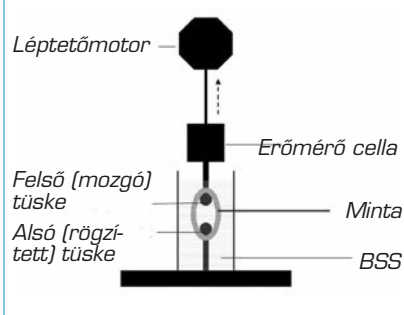
Összességében 125 minta felelt meg a fent említett kritériumoknak. 50 db mintát vontunk be a CCC-csoportba és 25-25-25 mintát az FLC1-, FLC2- és FLC3-csoportokba.

Mechanikai teszt

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

A befogó két darab polírozott, 0,4 mm sugarú acél tuskét tartalmazott. A gyűrű alakú tokmintákat óvatosan felfűztük a két tuskére, amelyeket előzőleg metilcellulózzal vontunk be, hogy a súrlódást csökkentjük. A teszt alatt a befogó egy kamrába merült, melyet szobahőmérsékletű BBS-sel (balanced salt solution) töltöttünk fel, hogy a mintát óvjuk a kiszáradástól. Az alsó túske rögzített pozícióban volt. A felső túske egy erőmérő cellával volt egybeépítve (szenzitivitása 0,01 mN), amelyet egy léptetőmotor állandó sebességgel (10 mm/perc) folyamatosan távolított el az alsó tuskétől. Eközben a minta nyúlás alá került; a folyamat egészen a minta elszakadásáig tartott. A nyújtáshoz szükséges erőt és a mozgó túske elmozdulását a gyártó szoftverével (testXpert; Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Germany) folyamatosan

2. ábra: Egyszerűsített, nem méretarányos ábra a mechanikai teszt elrendezéséről. Az alsó tüske rögzített pozícióban volt, míg a felső tüske egy erőmérő cellához csatlakozott. Ezt egy léptetőmotor segítségével távolítottuk az alsó tuskétől, míg a minta el nem szakadt. A teszt alatt a mintabefogó BSS-be (Balanced Salt Solution) merült. (A nyugalmi állapotban gyűrű alakú minta a nyújtás során ovális alakúvá torzult)



regisztráltuk. A kísérleti elrendezést a 2. ábra mutatja.

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

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

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

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

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

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

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

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

1. táblázat: A szakítóerő és a kerületi nyúlás a vizsgálati csoportokban (SD=szórás, CCC=folyamatos kör alakú capsulorhexis, FLC=femtosekundos lézeres capsulotomia)

	CCC-csoport (n=50)	FLC1-csoport (n=25)	FLC2-csoport (n=25)	FLC3-csoport (n=25)
szakítóerő (mN)				
átlag±SD	164±56	119±11	118±10	108±14
tartomány	71-294	98-142	99-132	82-132
kerületi nyúlás (%)				
átlag±SD	151±6	148±3	148±3	144±9
tartomány	136-161	142-153	141-153	138-148

Pásztázó elektronmikroszkópia

A minták előkészítése a Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézetében történt, az elektronmikroszkópos vizsgálatokat a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Polimertechnika Tanszékén végeztük. A különböző tokmegnyitási technikák során nyert korong alakú mintákat frissen előkészített 1% glutár-aldehidet és 1% paraformaldehidet tartalmazó, 0,1 mol/l nátrium kakodilát puffertelt (pH 7,2) oldatban rögzítettük 24 órán keresztül. A rögzített mintákat felszálló alkohol sorban (20%-96% vol/vol), etanol/acetonban, majd tiszta acetonban dehidráltuk, majd vákuumban szárítottuk.

A mintákat ezután adhezív szénlemezre helyeztük, aranyoztuk, majd pásztázó elektronmikroszkóppal (JSM 6380L, JEOL, Ltd., Tokyo, Japan) vizsgáltuk.

Statisztikai elemzések

A statisztikai számításokat Statistica 8.0 szoftverrel (Statsoft Inc, Tulsa, OK) végeztük. Az adatok eloszlásának vizsgálatát Shapiro-Wilks-tesztel végeztük. A csoportok közötti különbségeket egy-egy szemponos ANOVA-val elemeztük. A post-hoc analíziseket Dunett, illetve Tukey-tesztekkel végeztük. Minden esetben a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

Mechanikai teszt

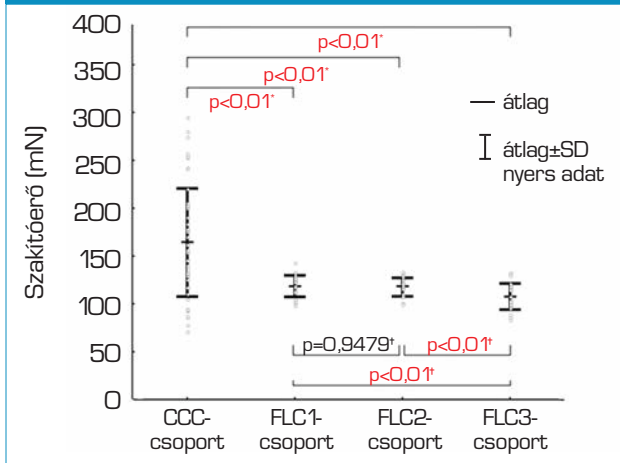
Szignifikáns különbséget találtunk a vizsgálati csoportok között a szakítóerő ($p < 0,01$) és a kerületi nyúlás tekintetében is ($p < 0,01$), (egyszempontos ANOVA). A mechanikai teszt során kapott adatokat az 1. táblázat részletesen tartalmazza. A post-hoc tesztek során azt találtuk, hogy a CCC-csoportban a szakítóerő szignifikánsan nagyobb volt az FLC1-, az FLC2- és az FLC3-csoportokban tapasztaltaknál. A kerületi nyúlás szintén szignifikánsan nagyobb volt a CCC-csoportban, mint az FLC1-, az FLC2- és az FLC3-csoportokban.

A szakítóerő az FLC3-csoportban szignifikánsan kisebb volt az FLC2-, és az FLC1-csoportban mértekhez képest, míg az utóbbi két csoport között nem volt szignifikáns különbség. A kerületi nyúlás szintén szignifikánsan kisebb volt az FLC3-csoportban az FLC2- és FLC1-csoportokkal összehasonlítva, de az utóbbi két csoport e tekintetben sem különbözött szignifikánsan egymástól. A post-hoc tesztek eredményei és az adatok grafikus bemutatása a 3. és 4. ábrán látható.

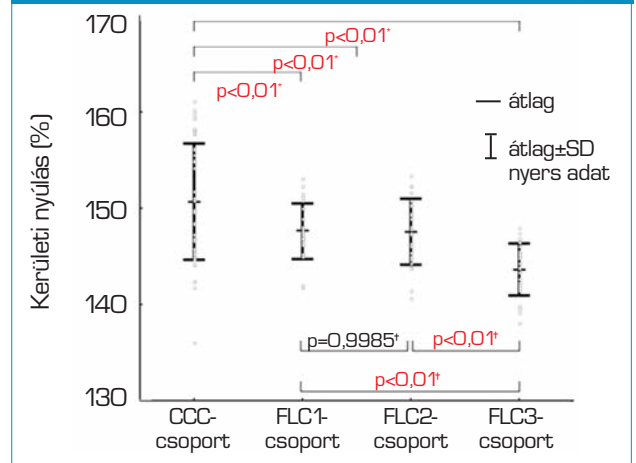
71 mN-nál alacsonyabb erőnél egyik vizsgálati csoportban sem történt tönkremenetel (a minta szakadása). A leggyengébb lézeres minta 82 mN erőnél szakadt el, míg 82 mN alatt 4% volt az esélye a szakadásnak a CCC-csoportban (5. ábra).

A 6. A–D ábrák a vizsgálati csoportokban mért erőt mutatják a

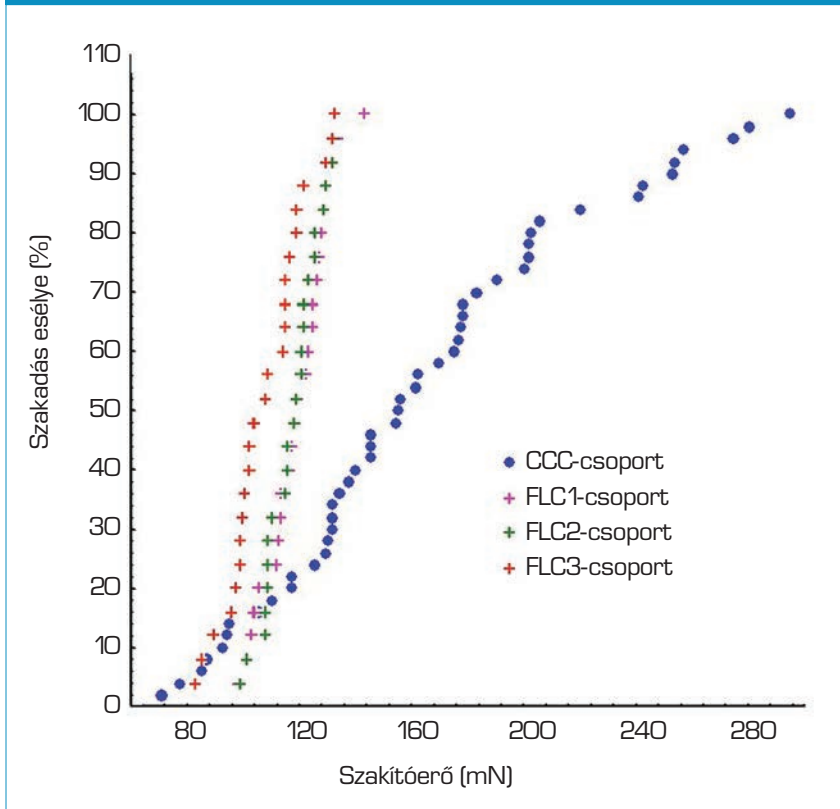
3. ábra: Szakítóerő a vizsgálati csoportokban. Jól megfigyelhető a nagy szórás és a széles tartomány a CCC-csoportban (SD=szórás, CCC=folyamatos kör alakú capsulorhexis, FLC=femtosekundumos lézeres capsulotomia, *Dunnett-teszt, †Tukey-teszt)



4. ábra: Kerületi nyúlás a vizsgálati csoportokban (SD=szórás, CCC=folyamatos kör alakú capsulorhexis, FLC=femtosekundumos lézeres capsulotomia, *Dunnett-teszt, †Tukey-teszt)



5. ábra: A szakadás esélye a szakítóerő függvényében. 71 mN-nál kisebb erőnél egyik csoportban sem szakadt el minta. 82 mN-nál kisebb erőnél nem szakadt el egyetlen minta sem az FLC-csoportokban, míg 82 mN alatt 4% volt az esélye a szakadásnak a CCC-csoportban (CCC=folyamatos kör alakú capsulorhexis, FLC=femtosekundumos lézeres capsulotomia)



nyújtás során, a mozgó tüske elmozdulásának függvényében. A görbék alakja rendkívül hasonló volt mind a csoportok között, mind a csoportokon belül: egy meredek felszökő szárt követően hirtelen értéket véget.

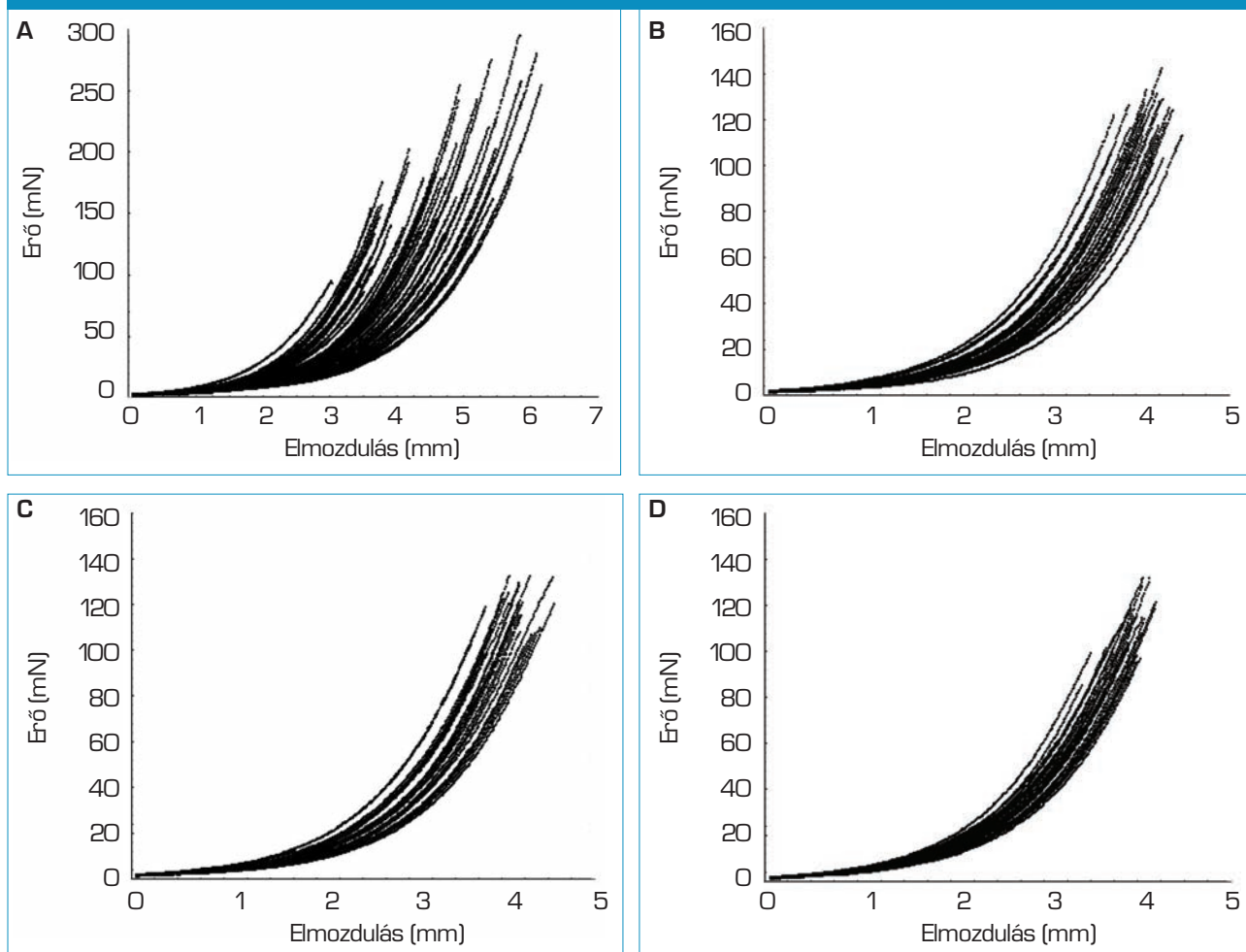
Pásztázó elektronmikroszkópia

A 7. A ábra az elülső tokon CCC-vel képzett nyílás ultrastruktúráját mutatja. A kollagénrostok szabályos, lamelláris elrendeződése jól megfigyelhető. Az FLC1- és FLC2-csoportban a lézersugár okozta mikrobarázdák láthatók. A szél fűrészelt profilt mutat, de szakadás, illetve hőkárosodásra utaló jel nem látható (7. B és C ábra) Az FLC3-csoportban a profil megváltozott: a fűrészelt szél nehezen ismerhető fel. Ezen felül a kollagénrostok denaturálódtak a lézeres vágás felszínén (7. D ábra).

MEGBESZÉLÉS

Jelen tanulmányunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk az elülső tokon különböző energiaszintekkel képzett femtosekundumos lézeres capsulotomiák mechanikai tulajdonságait és összehasonlítsuk a

6. ábra. A nyújtás során mért erők a mozgó tűske elmozdulásának függvényében (A-panel: CCC-csoport, B-panel: FLC1-csoport, C-panel: FLC2-csoport, D-panel: FLC3-csoport) A görbék alakja rendkívül hasonló mind a csoportok között, mind a csoportokon belül: egy meredek felszökő szárt követően hirtelen érnek véget (CCC=folyamatos kör alakú capsulorhexis, FLC=femto-szekundumos lézeres capsulotomia)



manuális capsulorhexis mechanikai tulajdonságaival. A korábban ser-tésszemeken végzett tanulmányokban azt találták, hogy a FLC ellenál-lóbb, mint a CCC-vel képzett nyílá-sok (4, 7, 8). Mi ezt megerősíteni nem tudtuk, eredményeink szerint a CCC-vel képzett nyílás nyúléko-nyabb és átlagosan nagyobb erőbe-hatásra szakad el, mint az FLC-vel képzettek. Az ellentmondásra ma-gyarázatul szolgálhatnak a külön-böző kísérletek közötti metodikai különbségek. A legfontosabb ok azonban úgy tűnik, hogy az alkal-mazott mintaszámban keresendő. Mások csak néhány (5–13) CCC-vel képzett nyílást vizsgáltak. A 3. ábra jól mutatja, hogy milyen nagy a szórás és a teljes tartomány is a

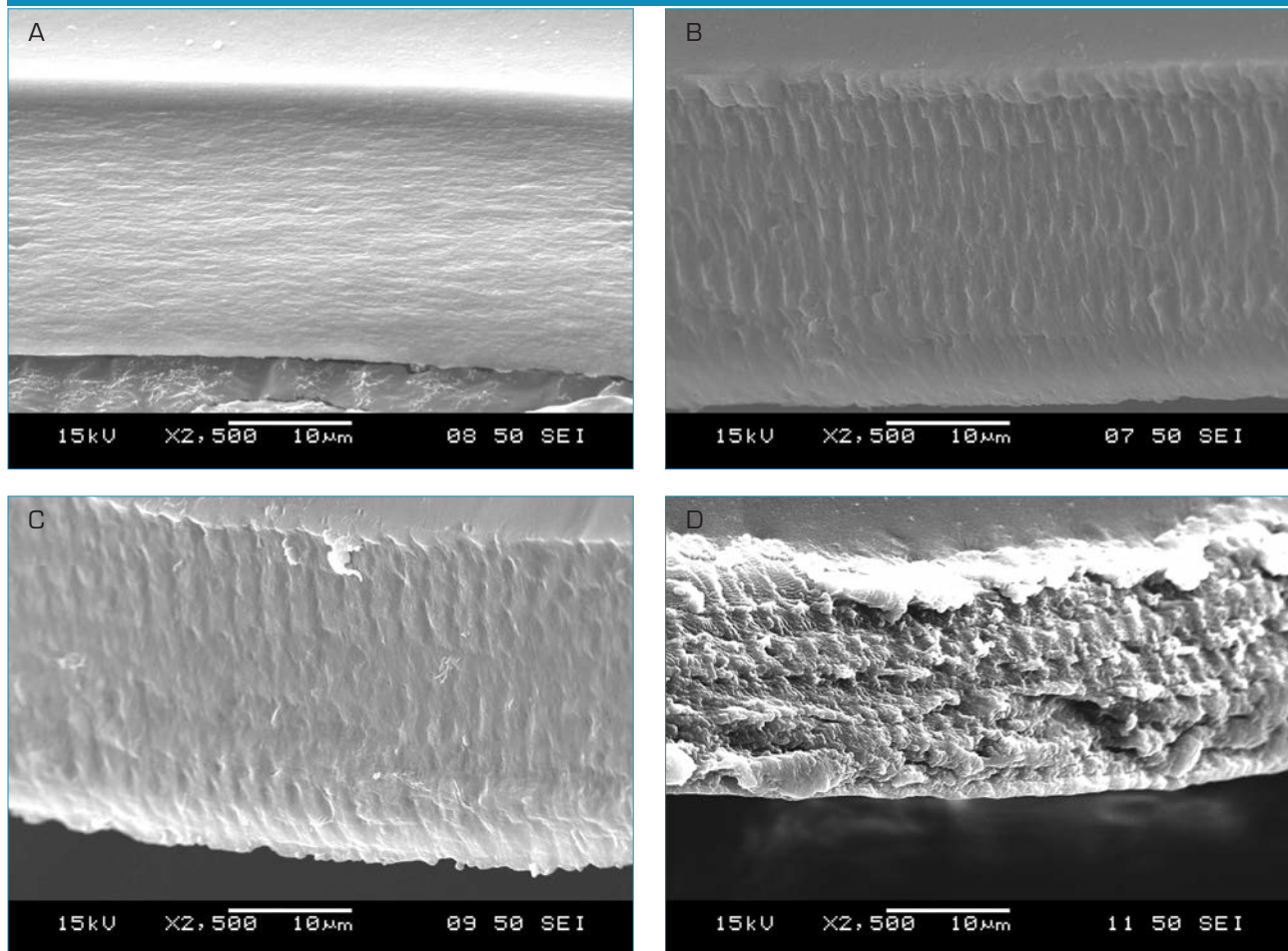
CCC-csoportban, ellentétben a lé-zeres csoportokban tapasztaltakkal. Ennek alapján elképzelhető, hogy kis elemszámot alkalmazva ez a va-lódi változékonyság rejtve marad-hat, így az FLC látszólag erősebb-nek tűnhet.

Arra, hogy miért találtunk nagyobb átlagos szakítóerőt a CCC-csoport-ban, az elektronmikroszkópos vizs-gálatok adnak magyarázatot. A 7. A ábra jól mutatja, hogy a CCC széle rendkívül sima. Az FLC széle ezzel szemben fűrészelt profilt mutat, amelyet a lézernyaláb által létreho-zott mikrobarázdák okoznak (7. B–D ábra). Ha a nyílást nyújtjuk, úgy ezeknél a mikrobarázdáknál (pe-remhibáknál) mechanikai feszültség akkumulálódhat és a barázdák csú-

csánál feszültségcsúcsok alakulhat-nak ki. Ezek a feszültségcsúcsok pe-dig a perem radiér irányú berepedésé-hoz vezethetnek. Ezzel szemben a CCC széle rendkívül sima, ami miatt a nyújtás alatt létrejövő mechanikai stressz egyenletesen oszlik el a pe-rmen. Emiatt feszültségcsúcsok nem alakulnak ki, így a CCC mechanikai ellenállósága nagyobb (11).

Annak ellenére, hogy átlagosan na-gyobb erőnél jött létre a tönkreme-netel a CCC-csoportban, az adatok változékonysága is sokkal nagyobb volt. Sőt, érdekes módon a leggyen-gébb mintákat szintén a CCC-cso-portban láttuk (5. ábra). Más sza-vakkal: az FLC ugyan átlagosan gyengébbnek bizonyult, de mecha-nikai szempontból az FLC kiszá-

7. ábra: Az elülső tokon képzett nyílás ultrastruktúrája. Panel A: CCC-csoport. A kollagén rostok szabályos, lamelláris elrendeződése jól megfigyelhető. Az FLC1- (panel B) és FLC2- (panel C) csoportban a lézersugár okozta mikrobarázdák láthatók. A szél fűrészelt profilt mutat, de hőkárosodásra utaló jel nem látható. Az FLC3- (panel D) csoportban: a fűrészelt szél nehezen ismerhető fel, a kollagénrostok denaturálódtak (CCC=folyamatos köralakú capsulorhexis, FLC=femtoszekundumos lézeres capsulotomia)



míthatóbban viselkedett. Magyarázatul az szolgálhat, hogy a lézer okozta mikrobarázdák alakjukban, mélységükben és szélességükben is megegyeznek egymással. Ha egy CCC lefutása irreguláris, akkor az egy izolált peremhibához vezethet. Egy toknyílás egy ilyen izolált peremhibával nyújtás hatására viszont mechanikailag előnytelenebbül viselkedhet (kisebb terhelésnél elszakadhat), mint egy olyan, ami számos, egymáshoz hasonló peremhibával rendelkezik (27). Ez egy lehetséges magyarázat arra, hogy miért láttuk a leggyengébb mintákat a CCC-csoportban, annak ellenére, hogy meggyőződünk azok szabályosságáról. Egy szubmikrosz-

kópos peremhiba, illetve annak változatos kiterjedése okozhatta a nagy változékonyságot a CCC-csoportban, továbbá a leggyengébb minták valószínűleg mechanikai szempontból jelentős (fénymikroszkóppal azonban mégsem látható) peremhibákkal rendelkeztek.

Az erő-elmozdulás diagrammokon az látszik, hogy az erőgörbék nagyon hasonlóak mindegyik vizsgálati csoportban: egy meredek felszőkő szárt követően hirtelen érnek véget (6. A–D ábra). Ez a nyújtási karakterisztika klinikai szempontból hasznos lehet, mert a sebész érezheti, hogy mikor jár a nyílás nyúlási határán a műtéti manipulációk alatt.

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

Korábbi humán tanulmányok a lézeres nyílás környékén kiszélesedett demarkációs vonalról (10) és kifejezett lencse epithel sejthalálról

(16) számoltak be magas energia-szintek mellett. *Mastropasqua és munkatársai* pozitív összefüggést találtak a növekvő energia és a szél irregularitásának mértéke között (15). Ezek szintén megnövekedett hőhatásra utalnak a magas energia-szintek mellett.

Riau és munkatársai a femtoszekundumos lézer indukálta kollagénkárosodást vizsgálták ex vivo humán szaruhártyákon (22). Azt találták, hogy a kollagénrostok szabályos lefutása megbomlott a lézer-szöveti kölcsönhatás során kialakuló hőhatás kapcsán: a keresztkötések eltűntek és az individuális rostok átmérője nagy diverzitást mutatott. *Park és munkatársai* hőkezelt kollagénrostokat vizsgáltak és hasonló ultrastruktúrát találtak. Ezen felül a hőkezelt rostok alacsonyabb rugalmassági modulusát írták le a natív rostokéval összehasonlítva (20). Jól

ismert tény, hogy a szemlencse elülső tokján képzett nyílás meggyengül, ha a nyílás szélén a kollagénrostok hő hatására denaturálódnak (12, 17). Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a lézer-szöveti kölcsönhatás során fellépő hőhatás a kollagénrostok közötti kötések megbomlásához vezet, ami megváltoztatja a lencsetokot alkotó szövet mechanikai ellenállóságát és rugalmasságát.

A sertésszemlencse tokjának mechanikai viselkedése hasonló a gyermekek tokjához (3). Mindazonáltal jól ismert tény, hogy a lencse tokjának mechanikai tulajdonságai az évek során változnak (13), így jelen kísérletes eredményeink közvetlenül nem adaptálhatók a klinikai gyakorlatba. Ennek ellenére úgy gondoljuk, hogy eredményeinket érdemes lehet az operatőrnek figyelembe venni. Saját klinikai tapasztalataink egyébiránt azt mutatják,

hogy az FLC elegendő mechanikai ellenállósággal rendelkezik a biztonságos phacoemulsificatio és a sikeres műlencse-implantáció elvégzéséhez.

KÖVETKEZTETÉS

Eredményeink alapján a femtoszekundumos lézeres capsulotomia mechanikailag kevésbé ellenálló, mint a manuális capsulorhexis, de kiszámíthatóbban viselkedik. A magas lézerenergiával képzett elülső toknyílás kissé gyengébb és kevésbé nyúlékony, mint a közepes, vagy alacsony energiával képzett.

Köszönetnyilvánítás

Jelen kutatásban található pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatokat az OTKA támogatta (OTKA 83023).

IRODALOM

- Abell RG, Davies PE, Phelan D, Goemann K, et al. Anterior capsulotomy integrity after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Ophthalmology* 2014; 121 (1): 17–24.
- Al Harthi K, Al Shahwan S, Al Towerki A, et al. Comparison of the anterior capsulotomy edge created by manual capsulorhexis and 2 femtosecond laser platforms: Scanning electron microscopy study. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40 (12): 2106–12.
- Andreo LK, Wilson ME, Apple DJ. Elastic properties and scanning electron microscopic appearance of manual continuous curvilinear capsulorhexis and vitrectorhexis in an animal model of pediatric cataract. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25 (4): 534–9.
- Auffarth GU, Reddy KP, Ritter R, et al. Comparison of the maximum applicable stretch force after femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39 (1): 105–9.
- Bala C, Xia Y, Meades K. Electron microscopy of laser capsulotomy edge: Interplatform comparison. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40(8): 1382–9.
- Bíró Z. Phacoemulsificatio: Capsulorhexis. *Szemészet Supplementum* 1998; 135 (1): 11–15.
- Frey RW, Teuma EV, O'Suilleabhain D, Elliot D, et al. IOVS 2009; 50: ARVO E-Abstract 1141.
- Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, Andersen D, et al. Femtosecond laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37 (7): 1189–98.
- Gimbel HV, Neuhann T. Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16 (1): 31–7.
- Kohnen T, Klaproth OK, Ostovic M, et al. Morphological changes in the edge structures following femtosecond laser capsulotomy with varied patient interfaces and different energy settings. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252 (2): 293–8.
- Krag S, Thim K, Corydon L, Kyster B. Biomechanical aspects of the anterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 1994; 20 (4): 410–6.
- Krag S, Thim K, Corydon L. Diathermic capsulotomy versus capsulorhexis: a biomechanical study. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23 (1): 86–90.
- Krag S, Olsen T, Andreassen TT. Biomechanical characteristics of the human anterior lens capsule in relation to age. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38 (2): 357–63.
- Marques FF, Marques DM, Osher RH, Osher JM. Fate of anterior capsule tears during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32 (10): 1638–42.
- Mastropasqua L, Toto L, Calienno R, et al. Scanning electron microscopy evaluation of capsulorhexis in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39 (10): 1581–6.
- Mayer WJ, Klaproth OK, Ostovic M, et al. Cell death and ultrastructural morphology of femtosecond laser-assisted anterior capsulotomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55 (2): 893–8.
- Morgan JE, Ellingham RB, Young RD, Trmal GJ. The mechanical properties of the human lens capsule following capsulorhexis or radiofrequency diathermy capsulotomy. *Arch Ophthalmol* 1996; 114 (9): 1110–5.
- Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg* 2009; 25 (12): 1053–60.
- Ostovic M, Klaproth OK, Hengerer FH, et al. Light microscopy and scanning electron microscopy analysis of rigid curved interface

- femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy. J Cataract Refract Surg 2013; 39 (10): 1587–92.
20. Park YJ, Choi GJ, Kim SH, et al. Nanoscale characterization of acid and thermally treated fibrils. Acta Biomater 2012; 8 (9): 3381–91.
 21. Pérez-Vives C, Ferrer-Blasco T, Madrid-Costa D, et al. Optical quality of aspheric toric intraocular lenses at different degrees of decentration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252 (6): 969–75.
 22. Riau AK, Poh R, Pickard DS, et al. Nanoscale helium ion microscopic analysis of collagen fibrillar changes following femtosecond laser dissection of human cornea. J Biomed Nanotechnol 2014; 10 (8): 1552–62.
 23. Schultz T, Joachim SC, Tischoff I, Dick HB. Histologic evaluation of in vivo femtosecond laser-generated capsulotomies reveals a potential cause for radial capsular tears. Eur J Ophthalmol 2015;25 (2):112–18.
 24. Serrao S, Lombardo G, Desiderio G, et al. Analysis of femtosecond laser assisted capsulotomy cutting edges and manual capsulorhexis using environmental scanning electron microscopy. J Ophthalmol 2014; 2014: 520713.
 25. Soda M, Yaguchi S. Effect of decentration on the optical performance in multifocal intraocular lenses. Ophthalmologica 2012; 227 (4): 197–204.
 26. Trivedi RH, Wilson ME Jr, Bartholomew LR. Extensibility and scanning electron microscopy evaluation of 5 pediatric anterior capsulotomy techniques in a porcine model. J Cataract Refract Surg 2006; 32 (7): 1206–13.
 27. Young WC, Budynas RG. The Behavior of Bodies under Stress. In: Roark's Formulas for Stress and Strain 7th ed. McGraw-Hill, New York, NY [etc] 2002: 54.

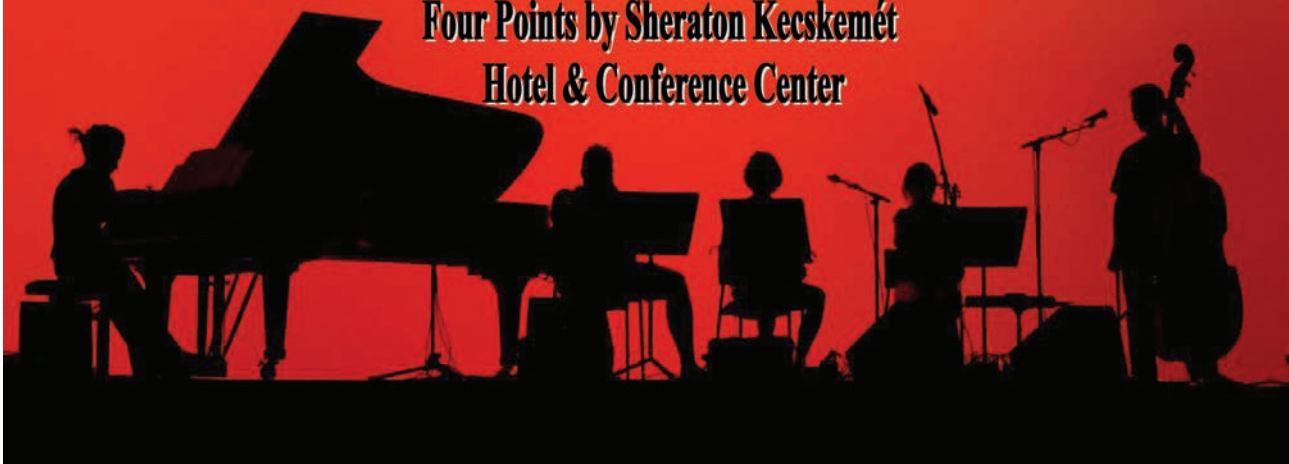
LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Sándor Gábor László, 1085 Budapest, Mária u. 39.
E-mail: sandorgaborlaszlo@gmail.com

Magyar Szemorvostársaság Retina Szekció Kongresszusa

2015. november 27-28.

Four Points by Sheraton Kecskemét
Hotel & Conference Center



A diabéteszes keratopathiáról*

POPPER MÓNIKA, RESCH MIKLÓS, NAGY ZOLTÁN ZSOLT

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár)

A diabétesz, különösen annak leggyakoribb típusa, a 2-es típusú diabetes mellitus a fejlett nyugati világ, de egyre inkább a fejlődő világ népbetegsége is. Incidenciájának és prevalenciájának növekedése mellett az egyre javuló egészségügyi gondozás miatt a betegek várhatóan egyre hosszabb ideig élnek együtt a betegséggel, a kialakuló szövödményekkel. A cukorbetegség a szem minden szövetét érinti, károsítja. Legismertebb, széles körben vizsgált és publikált szemészeti szövödménye a diabéteszes retinopathia. Napjainkban azonban egyre nagyobb szakmai figyelem fordul a korábban elhanyagolt diabéteszes keratopathia, a szaruhártya cukorbetegség okozta károsodása felé. A diabéteszes keratopathia, mint önálló szemészeti kórkép háttérében kóros sejtes és sejtregenerációs mechanizmusok, valamint idegrost-károsodás áll, amelyek együttesen gátolják a hámosodást, sebgyógyulást. A diabéteszes keratopathia fennállása számos szemészeti beavatkozás, műtét eredményességét ronthatja, módosíthatja. Az in vivo konfokális corneamikroszkópia segítségével hozzájárulhatunk a diabéteszes keratopathia háttérének, részjelenségeinek megismeréséhez, progressziójának követéséhez, a terápiás lehetőségek hatásosságának és hatékonyságának értékeléséhez. Közleményünkben összefoglaljuk a diabéteszes keratopathia patomechanizmusát, részletezzük a cukorbetegség okozta kóros elváltozásokat a szaruhártya különböző rétegeiben, ismertetjük a kórkép klinikai jelentőségét, valamint a jelen és a közeljövő terápiás lehetőségeit.

Diabetic keratopathy

Diabetes, especially its most prevalent type, diabetes mellitus type-2 is endemic in developed nations but also getting more frequent in the developing countries. With its increasing incidence and prevalence and the improving healthcare services the life expectancy of diabetic patients increases, thus they have to live longer with the condition and also with its complications. Diabetes mellitus affects all tissues of the eye, but its most well-known and most investigated complication is diabetic retinopathy. Diabetic impairment of the cornea, the previously underrated diabetic keratopathy, has also become the focus of attention, lately. Diabetic keratopathy is an independent clinical pathology; alterations in diabetic corneas include impaired cellular and regenerating mechanisms and damaged corneal nerves, leading to impaired (worse and prolonged) epithelization and wound healing. Diabetic keratopathy can worsen the outcome of various ophthalmological interventions and surgeries affecting the cornea. In vivo corneal confocal microscopy can help investigating the background and mechanisms underlying diabetic keratopathy, the follow-up of its progression, and the assessment of the efficacy of therapeutic approaches. In our review we describe the pathomechanism of diabetic keratopathy, the alterations present in different corneal layers, the clinical importance, and the present and future management possibilities of the disease.

KULCSSZAVAK

diabetes mellitus, diabéteszes retinopathia, diabéteszes keratopathia, diabéteszes neuropathia, in vivo konfokális corneamikroszkópia

KEYWORDS

diabetes mellitus, diabetic retinopathy, diabetic keratopathy, diabetic neuropathy, in vivo corneal confocal microscopy

*A közlemény részben dr. Popper Mónika „A szaruhártya morfológiája diabetes mellitusban in vivo konfokális corneamikroszkópia alkalmazásával” című PhD értekezése felhasználásával készült.

BEVEZETÉS

A diabetes mellitus (DM) az egyik legelterjedtebb krónikus betegség a világon. Gyakorisága és jelentősége az elmúlt évtizedekben a népesség növekedésével, a várható életkor kitolódásával, az életmód általános megváltozásával az eddigi előrejelzésekhez képest is kifejezettebben növekedett (1). *Shaw és munkatársai* 91 országot átfogó elemzése és 216 országra vetített előrejelzése a DM nemzetközi szervezeteinek adatai, valamint a WHO diagnosztikai kritériumai alapján készültek. Tanulmányuk szerint a DM prevalenciája felnőttek között (20–79 év) 2010-ben 6,4%, azaz 285 millió fő. Ez a szám 2030-ra előreláthatólag 7,7%-ra, azaz 439 millió felnőtt betegre fog emelkedni. A fejlődő országokban a cukorbetegek számának előrejelzett növekedése 2010-től 2030-ig 69%-os, a fejlett országokban 20%-os esetszám növekedést jelent. Vizsgálataik szerint Magyarországon a DM prevalenciája 2010-ben 659 ezer fő, ami a felnőtt népesség 8,8%-a. 2030-ban 727 ezer cukorbeteg esetet jósolnak, ami a népesség csökkenésének és kormegoszlásának figyelembevételével 10,3%-ot jelent (2).

A cukorbetegség incidenciájának és prevalenciájának növekedése mellett az egyre javuló egészségügyi gondozás miatt a betegek várhatóan egyre hosszabb ideig élnek együtt a betegséggel és annak szövődményeivel. A DM leggyakoribb, jól ismert, hosszú távú szövődménye a diabéteszes retinopathia (DR) és diabéteszes nephropathia. Az utóbbi időben egyre hangsúlyosabb diabéteszes szövődmény a diabéteszes neuropathia (DN), ezen belül a külön szemészeti, valamint neurológiai és diabetológiai diagnosztikus jelentőséggel bíró diabéteszes keratopathia (DK). A szaruhártya cukorbetegség okozta érintettsége régóta ismeretes, de a DK jelentősége – részben, mint önálló szemészeti kórkép, részben, mint a DN prognosztikai markere – az alapbetegség előfordulási gyakoriságának növekedésével egyre jelentősebbé vált a

gyakorlati orvoslásban és az alap kutatásban egyaránt mind világszerte, mind hazánkban (1, 2).

A DN kimutatásában, súlyosságának megítélésében specifikus, szenzitív, reprodukálható, noninvazív vizsgálat az in vivo konfokális corneamikroszkópia (IVCCM). Segítségével a szaruhártya károsodott idegei, valamint a megnövekedett Langerhans-sejtes sűrűség kimutatása válik lehetővé. Az ezzel foglalkozó alap kutatások és klinikai eredmények összefoglalásával foglalkozik előző közleményünk (3).

Jelen közleményünkben a DK – mint önálló szemészeti kórkép – patofiziológiai és morfológiai elváltozásainak, klinikai vonatkozásainak és terápiás lehetőségeinek ismertetését tűztük ki célul.

A DIABÉTESZES KERATOPATHIA JELENTŐSÉGE

A szaruhártya diabéteszes elváltozásait nehezebb diagnosztizálni, mint a hátsó pólus DR-jét. Egészségesnek tűnő corneákban is kóros biokémiai és morfológiai eltérések zajlanak, okoznak károsodást. Diabéteszeseknél réslámpával is gyakrabban megfigyelhetők elülső szegmentumbeli elváltozások: kötőhártya-aneurizmák, uvea-ectropium, Descemet-membrán redők és az endothelium pigment-lerakódásai (1).

A diabéteszes betegek 70%-ában található szaruhártya-érintettség. A DK kialakulásának hátterében károsodott sejtes és sejtregenerációs mechanizmus valószínűsíthető. Ennek következtében klinikailag is megfigyelhető elváltozások jelentkezhetnek, mint fokozott epithelialis törékenység, recidiváló eróziók, csökkent szaruhártya-érzékenység, elhúzódó sebgyógyulás, fekélyek és ödéma. Az epithelium-diszfunkcióhoz kapcsolódik a bazálmembrán kóros elváltozása is. Az említett elváltozásokhoz az idegrostok károsodása is társul, amely más mechanizmus alapján tovább gátolja a sebgyógyulást (4).

A nem diabéteszes és diabéteszes népesség körében egyre több olyan diagnosztikai, optikai és műtéti beavatkozást végzünk, amelyek a szaruhártyát érintik: így kontaktlencse-viselés, hármastükör-vizsgálat, szemfenéki lézerezés, szürkehályogműtét során cornealis sebészítés, refraktív sebészeti műtétek, szaruhártya-átültetések különböző típusai, valamint közvetve a vitrectomia. A DK okozta hámosodási zavar és elhúzódó sebgyógyulás az említett beavatkozások eredményességét nagymértékben módosíthatja, ronthatja.

PATOFIZIOLÓGIA

A DK kialakulásának hátterében összetett folyamatok játszanak szerepet. A szaruhártya nem eresztet volt miatta a károsodás nem mikrovaszkuláris, hanem celluláris és neurális hátterű.

A szaruhártya diabétesz okozta elváltozásaiért elsősorban az ún. késői glikációs végtermékek (advanced glycation end-products, AGE) a felelősek. Az AGE a fehérjék és lipidek nem enzimatisz glikációs és oxidációs végtermékeinek heterogén csoportja. A cukorbetegséggel járó hyperglykaemia magával vonja ezeknek a glikációs folyamatoknak a fokozódását. Ezen anyagok felhalmozódása a cornea szöveti károsodásához vezethet, fokozva a retinális pericytákat, idegsejteket és a vese mesangialis sejteit mellett a cornea endothelsejtjeinek apoptózisát (5). *Murata és munkatársai* AGE-felhalmozódást mutattak ki diabéteszes szemekben, a szaruhártya hámfájában, stromájában, a szemlencsében, a Descemet-membránban és a lamina cribrosában (6). *Kase és munkatársai* immunhisztokémiai módszerrel az iris, a corpus ciliare ereiben, a choriocapillárisokban, a nagy chorioidea-erekben, a retina-arteriák és vénák falában, valamint a látóidegfőben találtak jelentős AGE-dúsulást diabéteszeseknél (6). *Kim és munkatársai* állatkísérleteik alapján megerősítették, hogy a dia-

béteszes szaruhártya sejtjeiben felhalmozódott AGE-anyagok oxidatív stresszt okozva a sejtek apoptózisához vezetnek, valamint fokozzák a kollagénrostok egymáshoz való kötődését, ún. kereszt-kötését, cross-linking-jét (7). Ez ad magyarázatot arra a klinikai megfigyelésre, hogy diabéteszeseknél gyakorlatilag nem fordul elő keratoconus.

A szaruhártya beidegzése fiziológiai körülmények között fontos szerepet játszik az epithelsejtek növekedésében, proliferációjában, sebési vagy traumás sérülésekben a növekedési faktorok, citokinek és egyéb neurotranszmitter anyagok keletkezésében. *Müller és munkatársai* szerint a neuronok P-szubstanciát bocsájtanak ki, amely stimulálja az epithelsejtek növekedését, proliferációját, differenciálódását, valamint a VII. típusú kollagén produkcióját. Diabéteszben a károsodott szaruhártya idegrostjai miatt ez a trofikus funkció sérül, megnő az ulceratio veszélye (8).

A KÖNNYFILM

A diabéteszes szaruhártya-eltérések fontos eleme a könnyfilm mennyiségi és minőségi megváltozása, amely egyrészt a szárazszem-szindróma jól ismert tüneteinek fokozódásához, másrészt hámosodási zavarhoz vezet. Diabéteszesek könnyében négyszer magasabb a glükózkoncentráció, mint egészséges kontrollokéban (4). A DM-ben leírt könnyfilm-irregularitás az alapbetegség időtartamával és súlyosságával párhuzamosan fokozódik. A kóros könnytermelés hátterében a könnymirigy mikrovaszkuláris károsodása és beidegzésének neuropátiája feltételezhető (9). *Misra és munkatársai* vizsgálatukban megerősítették, hogy a könnytermelés csökkent mennyisége mellett a könnyfilm stabilitása és a lipidréteg is károsodott. Ennek hátterében nemcsak a könnymirigy, hanem a Meibom-mirigyek beidegzésének neuropathiája is valószínűsíthető (10).

A SZARUHÁRTYA-EPITHELIUM

Diabéteszesek epithelium-sejtjein számos morfológiai és számbeli elváltozást írtak le: a sejtszám csökkenése, epithelsejt-réteg szektorszerű elvékonyodása, bullák, pleomorfizmus, polimegetizmus, szuperficiális debris, a sötét/világos sejtek arányának eltolódása, mucoid anyag inkorporálódása a sejtekbe, intracelluláris perinukleáris granuláris área megjelenése (11).

Az epithelium a külvilág felé diffúziós barrierként szerepel. A cornea epithelium apikálisan elhelyezkedő zonula occludensei a víz és ionok számára diffúziós akadályként szolgálnak, amely kb. fele az egész szaruhártyában található barrier-funkciónak. Ennek fontos szerepe van a szaruhártya stroma dehidrált állapotának fenntartásában. A diabéteszes károsodás megnöveli az epitheliális permeabilitást. *Stolwijk és munkatársai* megfigyelték, hogy diabéteszes corneák fluorescein permeabilitása helyi érzéstelenítés után szignifikánsan fokozódott, ezért javasolták cukorbetegéknél a helyi érzéstelenítő csepp – főleg a benzalkonium-klorid (BAK) tartalmú – használatának mellőzését (12). *Göbbels és munkatársai* fluorofotometriás vizsgálatokkal igazolták, hogy diabéteszes retinopathiás betegek szaruhártyahámjának permeabilitása átlagosan 5,43-szorosára növekedett a helyileg alkalmazott szemcseppek hatására, az egészségesekhez képest (13).

Rehany és munkatársai elektronmikroszkópos vizsgálatain során a szuperficiális epitheliális sejtek megnövekedett sűrűségét találták cukorbeteg szaruhártyájában, összehasonlítva egészséges kontrollokéval. Ennek hátterében feltételezték a bazális epitheliális sejtek diabétesz okozta magasabb turnover-t (14). Saját IVCCM-vizsgálatainkban hasonló, de nem szignifikáns különbséget találtunk az egészséges és a diabéteszes szuperficiális epithelium sejt-sűrűségét összehasonlítva (15, 16).

Frueh és munkatársai a bazális epi-

theliális réteg sejt-sűrűségét hasonlították össze diabéteszes és egészséges szaruhártyákban. Vizsgálatuk során nem találtak szignifikáns sejt-sűrűségbeli különbséget a két csoport között, habár a diabéteszes betegcsoportban a denzitás átlagértéke 13%-kal alacsonyabb volt, mint a kontrollcsoportban (17). Saját vizsgálatunkban a bazális epitheliális réteg sejt-sűrűségét szignifikánsan alacsonyabbnak (–15%, $p=0,0004$) találtuk diabéteszes betegek szaruhártyáiban, mint az egészséges kontrolloszemélyekében (16). A bazális epitheliális sejtek csökkenése összefüggésben állhat a bazálmembrán diabéteszbeli változásával, amelynek hátterében különböző mechanizmusokat feltételeznek.

AZ EPITHELIÁLIS BAZÁLMEMBRÁN VÁLTOZÁSAI

A cukorbetegség a felgyorsult öregedés egy formájának tekinthető, megnövekedett sejt-megújulási aránnyal és ennek melléktermékeinek felhalmozódásával. Ennek következményeként a diabéteszes corneákban gyakran lehet megfigyelni a bazálmembrán abnormalitásait, mint például a bazálmembrán megvastagodását, a rétegek multiplicitását és folytonosság-hiányait (11). *Fukushi és munkatársai* a bazális sejtekben glikogén felhalmozódását figyelték meg, amely elősegítette a bazálmembrán károsodását és másodlagosan a stroma elülső részében a glikogén és glikogénszerű részecskék összecsapódását (18). *Sanchez-Thorin* diabéteszes szaruhártyákban további bazálmembránbeli eltéréseket is megfigyelt: a IV. típusú kollagén felszaporodását és megnövekedett glikozilációját, a fibronectin felszaporodását, az extracelluláris mátrix szintézis abnormalis szabályozását (19). *Ljubimov és munkatársai* speciális immunfluoreszcen-festéssel az epitheliális bazálmembrán egyes alkotóelemeinek – entactin/nidogen, heparán-szulfát, laminin-1 és laminin-10

csökkenését mutatták ki diabéteszes szaruhártyákban. Ezeket a változásokat a bazálmembrán alkotóelemei fokozott lebomlásának és/vagy megnövekedett szintézisének, fokozott sejt-turnovernek tulajdonítják (20).

AZ EPITHELIUM TAPADÁSA

A bazálmembrán szerepe a szaruhártya-epithelium sebgyógyulásában igen fontos. *Khodadoust és munkatársai* megfigyelték, hogy ép bazálmembrán megléte esetén a reepithelizáció után már 2-3 nappal kialakul a szoros tapadás. Amennyiben viszont a bazálmembrán eltávolítása miatt azt újra kell szintetizálni, ez a folyamat 6 hétig is elhúzódhat (21). Az epithelium-bazálmembrán komplexben a lehorgonyzó fibrillumok, plakkok, bazális laminák és hemidezmoszómák különböző abnormalitásait figyelték meg diabéteszes szaruhártyákban. Ezek a rendellenességek gyengítik a cornea epithelium tapadását és ronthatják a szaruhártya hámosodását (22).

A SZARUHÁRTYA-ÉRZÉKENYSÉG

Régóta ismeretes, hogy a szaruhártya-érzékenység jelentősen csökkent a DK-ban. A különböző tanulmányok 18-83%-ban előforduló csökkent érzékenységről számoltak be diabéteszes populációban. A cornealis hypaesthesia összefügg a korrallal, a betegség időtartamával, és a kezeletlen proliferatív retinopathiával (23). *Scullica és Proto* már 1965-ben a cornea aesthesiometer alkalmazását javasolták a DK nyomkövetésére (24). *Rogell* szoros összefüggést talált a szaruhártya-érzékenység csökkenése és a DR súlyossága között. Közleményében javasolja, hogy a szaruhártya-érzékenység vizsgálatát a DR szűrővizsgálatára lehetne használni: az általa javasolt módszer szenzitivitása 88,9%, specificitása 77,8% (25).

A SZARUHÁRTYA-VASTAGSÁG

Rosenberg és munkatársai a szaruhártya vastagságának növekedését figyelték meg DM-ben, amely több folyamat eredménye. A hyperglykaemia gátolja a Na/K-ATP-áz enzim transzportját, károsodik az endothelsejt-pumpa, fokozódik az endothelsejtek áteresztőképessége, ezáltal a stroma megduzzad. A szaruhártya-vastagság növekedésében az AGE-anyagok felhalmozódása is feltételezhető (26). *Busted és munkatársai* a szaruhártya centrális vastagságát átlagosan 20 μm -rel vastagabbnak találták diabéteszeseknél, mint hasonló korú egészségeseknél. Feltételezték, hogy ennek hátterében részben a fokozott víztartalom, részben a szaruhártya száraz állományának megnövekedése áll (27). *Herse* állatkísérleteiben azonban nem talált különbséget normális és diabéteszes cornea stroma korongjának száraz súlya között. Ez alapján arra következtetett, hogy a fokozott szaruhártya-vastagság oka nem magának a stroma szövetének felszaporodása, hanem fokozott víz imbibiciója, ödémája (28).

A SZARUHÁRTYA-STROMA KERATOCYTA SŰRŰSÉGE

Egészséges szaruhártyák stromájának elülső, középső és hátsó rétegében a keratocyták sejtsűrűsége egymástól eltérő, a középső réteg sejtdenzitása alacsonyabb a két határoló réteghez viszonyítva. Ennek lehetséges magyarázata a középső réteg alacsonyabb oxigénellátottsága (15, 29, 30). *Quadrado és munkatársai* IVCCM-vizsgálataiban mind az egészséges, mind a diabéteszes betegcsoportban jellemző volt a stroma középső részének az elülső és hátsó stromaréteghez viszonyított alacsonyabb keratocytá sűrűsége. A diabéteszes betegek szaruhártyájában ez a csökkenés azonban kevésbé volt kifejezett, mint az egészséges kontrollcsoportban (15% versus 24,6%, $p=0,053$). A szerzők feltételezik, hogy a szaruhártya

megnövekedett glükózkoncentrációja következtében fokozódik a nem enzimatis glikáció, felszaporodnak a késői glikációs végtermékek (AGE). Ezek fokozott fibroblaszt-proliferációt eredményeznek, megtöbbszörözve a stroma középső rétegének normálisan alacsony anyagcsere-állapotát, ezáltal magasabb keratocytá-sűrűséget okozva (17).

A DESCOMET-MEMBRÁN

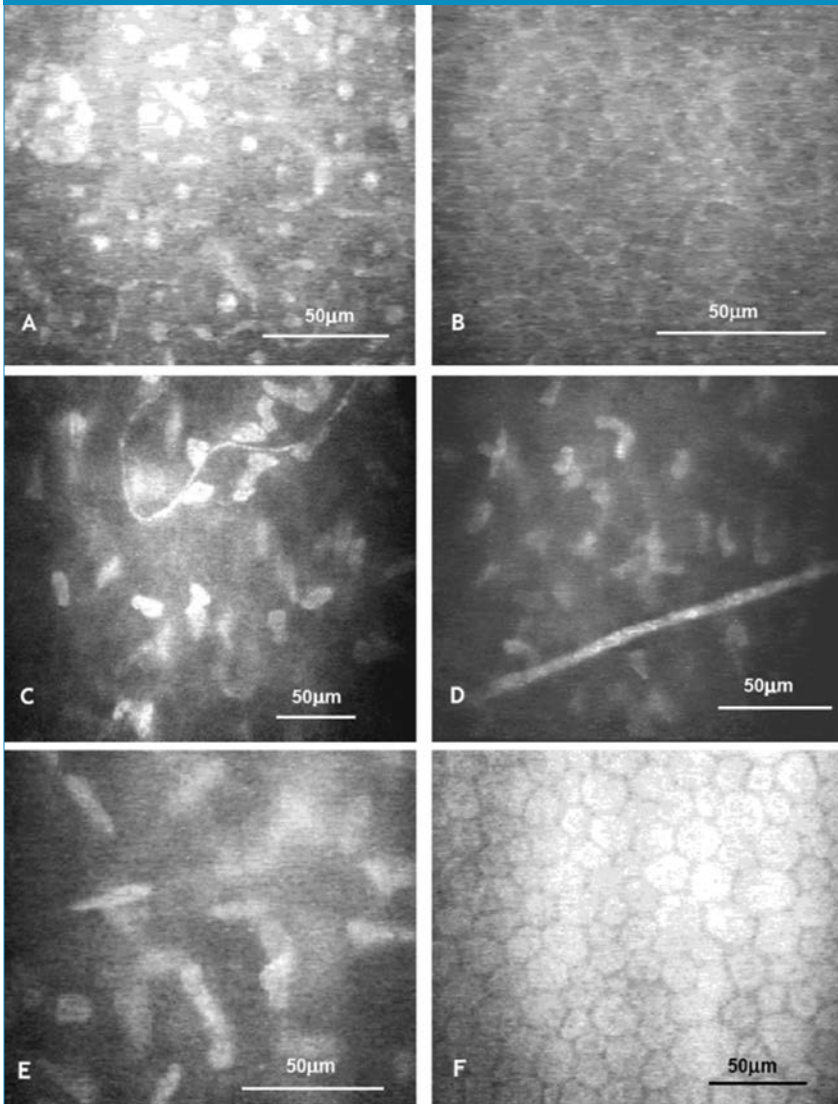
Waite és Beetham már 1935-ben a Descemet-membránon megjelenő jellegzetes redőket írtak le cukorbeteg szaruhártyáiban, ezek gyakorisága az életkor előrehaladtával tovább növekedett (31). *Henkind és Wise* összefüggést találtak a redők megjelenése és a proliferatív retinopathia súlyossága között (32). *Busted és munkatársai* szerint a redők a szaruhártya megnövekedett hidrációja miatt, másodlagosan jelennek meg (27).

AZ ENDOTHELIUM

Az endothelium sejtjeinek morfológiai változásaival a DM-ben számos tanulmány foglalkozott, így leírták megnövekedett endotheliális polimegetizmust, csökkent pleomorfizmust és sejtnagyság- és sejtkerületbeli differenciákat. *Lass és munkatársai* szerint a legjellemzőbb változás diabéteszben a sejtek területének változása. Ezek a változások korrelálnak az életkorral és a diabétesz fennállásának idejével, megerősítve, hogy a diabétesz, különösen annak 1-es típusú formája hasonló változásokat okoz, mint a szaruhártya endotheliumának öregedési folyamata (33). *Larsson és munkatársai* véleménye szerint az endothelium ezen abnormalitásai felvetik annak a lehetőségét, hogy a cukorbeteg szaruhártya endotheliuma kisebb endothelsejt-rezervvel rendelkezik, ezáltal fogékonyabb lehet stressz (pl. trauma) okozta károsodásra (34).

Hazánkban *Módis és munkatársai* vizsgálták a szaruhártya endo-

1. ábra: Enyhe diabéteszes retinopathiában szenvedő 67 éves férfi beteg (20 éve NIDDM) szaruhártyájának típusos in vivo konfokális mikroszkópos képe scanning-slit rendszerű konfokális corneamikroszkóppal. A: szuperficiális epithelium, B: bazális epithelialis sejtek rétege, C: elülső stroma, D: középső stroma, E: hátsó stroma, F: endothelium (Quadrado MJ, Popper M, Morgado AM, Murta JN, Van Best JA. Diabetes and Corneal Cell Densities in Humans by In Vivo Confocal Microscopy. *Cornea* 2006; 25: 761–768. ábrája felhasználásával, a Kiadó engedélyével)



theliumát cukorbetegekben kontakt spekulár mikroszkópiával. Munkájukban a szaruhártya endotheliumát a DM mindkét típusában kóros szerkezetűnek találták: a sejtek átlagos területének és az endothelsejtek variációs koefficiensének (átlagos sejterület standard deviációja/átlagos sejterület) növekedését figyelték meg. Vizsgálata-

ikban a cornealis endothelium sejtsűrűsége kisebb volt a cukorbeteg szaruhártyájában, mint az egészségesekben (35). *Imre és munkatársai* IVCCM-vizsgálatukban a diabéteszes szaruhártyák endotheliumában fokozott pleomorfizmust és polimegetizmust figyeltek meg, azonban az sejtsűrűségben nem találtak szignifikáns csökkenést (36).

A legtöbb vizsgálat nem tudott összefüggést megerősíteni az endotheliális sejtsűrűség és a DR súlyossága között. *Matsuda és munkatársai* megállapították, hogy az endothelsejtszám változása klinikailag fontos, de nem pontos kórjelzője a diabéteszes anyagcserezavaroknak (37). Az 1. ábrán 20 éve fennálló 2-es típusú diabetes mellitusban, enyhe diabéteszes retinopathiában szenvedő 67 éves férfi beteg szaruhártya sejtrétegeinek típusos in vivo konfokális mikroszkópos képeit láthatjuk scanning-slit rendszerű IVCCM-mel.

A SZARUHÁRTYA- IDEGEK

A modern scanning-slit és lézercanning IVCCM segítségével számos tanulmány jelent meg az utóbbi években a cornealis idegekről, összehasonlítva a különböző morfológiai paramétereket, így az idegrostok sűrűségét, hosszúságát, tortuozitását, az idegrostkötegek sűrűségét, az egészséges és diabéteszes szemeken matematikailag elemelve. A cornealis idegrostok sűrűsége, az idegrostok hosszúsága és az idegrostkötegek sűrűsége diabéteszes betegeken szignifikánsan alacsonyabb egészségesekkel szemben (38, 39). A szaruhártya idegrostjainak említett károsodása különböző mértékű, de egyértelmű pozitív korrelációban állt a DN súlyosságával, a szubjektív neurológiai és elektrofiziológiai eltérésekkel (3, 40, 41).

A SZARUHÁRTYA AUTOFLUORESCENCIÁJA (CORNEALIS AUTOFLUORESCENCIA, CAF)

A cornea autofluoreszcenciájának mérése és fokozódása a szaruhártya metabolizmusának különböző kórállapotok miatt fellépő megváltozásának érzékeny indikátora. *Van Best* kutatócsoportja mutatta ki először, hogy a CAF diabéteszes betegek szaruhártyájában magasabb, mint egészséges kontrollokban. A CAF

megemelkedése korrelál a DR súlyosságával, és kb. fél évvel megelőzi a DR progresszióját. A CAF cukorbetegesen megfigyelt emelkedésének hátterében feltehetőleg a késői glikációs végtermékek (AGE), a mitokondriális anyagcsere károsodásának következtében fluoroforok, fluoreszcens proteinek stromális felhalmozódása áll (42).

Hazánkban *Borbándy és munkatársai* 1-es típusú diabéteszes beteganyaguk hároméves nyomonkövetéses vizsgálata során szignifikáns CAF-növekedést találtak kontrollokhoz viszonyítva, szemfenéki elváltozások nélkül (43).

A DIABÉTESZES SZARUHÁRTYAHÁM-ELVÁLTOZÁSOK A KLINIKUMBAN

A DK klinikailag jelentkezhet elsődlegesen vagy másodlagosan, a szaruhártyát ért sebészi vagy nem sebészi trauma következtében. *Schultz és munkatársai* szerint a cukorbeteg 47-64%-ában életük során valamilyen primer szaruhártyahámlézió előfordul (44).

A primer DK klinikai megjelenési formáit az **1. táblázat** tartalmazza *Sanchez-Thorin* felosztása szerint (19).

Mackie a DK klinikailag három stádiumát különíti el (45):

1. Az alsó palpebrális kötőhártya felszíne bengálvörössel festődik, a könnyfilm-felszakadási idő (BUT) csökken, keratopathia punctata superficialis lép fel. Ezek az elváltozások krónikussá válva felszínesen ereződhetnek, hegesednek, hámphiperplázia és irregularitás alakul ki.
2. A hámphiany főleg a szaruhártya felső részén található, ovális, cirkuláris alakú, körülötte kóros hám. Az elváltozás nem gyógyul, a szaruhártya borús, ödémás lesz.
3. A stroma is érintetté válik, fekély alakul ki, amely végső soron perforációhoz vezethet. Másodlagos fertőzés vagy szteroidterápia fokozza ennek rizikóját.

1. táblázat: A primer diabéteszes keratopathia klinikai megjelenési formái (Sanchez-Thorin táblázata alapján módosítva) (19)

<i>Epitheliális manifesztáció</i>
• elhúzódó hámosodás
• perzisztáló hámphiany
• recidiváló epitheliális erózió
• ulcus corneae
• keratopathia punctata superficialis
• keratitis filamentosa
• epitheliális fragilitás
• mikrocisztás ödéma
• szárazszem-szindróma
• csökkent szaruhártya-érzékenység
<i>Descemet-membrán manifesztáció</i>
• redők (Waite–Beetham-vonalak)
<i>Endothelium manifesztáció</i>
• pigmentkiszórás
• cornea guttata
• szaruhártya-ödéma
• bullosus keratopathia

DK ÉS SZEMMŰTÉTEK

Régebben a cukorbetegség a legtöbb szemészeti beavatkozás relatív kontraindikációját képezte. A diabéteszes betegeknek a cukorbetegséggel való hosszabb együttélése, és az egészségügyben alkalmazott technológia gyors fejlődése következtében egyre gyakrabban végzünk cukorbetegesen műtéti beavatkozásokat.

A hátsó szegmentum sebészetében régóta ismeretes a pars plana vitrectomia után cukorbetegesen fellépő hámosodási zavar, amelyet tovább ronthat a jobb láthatóság miatt eltávolított szaruhártyahám elhúzódó regenerációja. A szilikonolaj alkalmazása hosszabb távon, DK esetén hám-irregularitásokat, neovaszularizációt, opacitás zonalist, stroma-ödémát okozhat (46).

A szürkehályog-műtétek esetében a modern műtéti technológia a cornealis sebészítés elterjedéséhez vezetett. Jellemző továbbá a korábbi évtizedekhez képest a fiatalabb életkorban, a katarakta korábbi stádiumában elvégzett műtét. Ismertes, hogy egészséges szemeken a komplikációmentes phacoemulsificatio is endothelsejt-vesztéssel járhat. A diabéteszesek megváltozott morfológiájú és funkciójú endothelsejtjei kihívást jelentenek a szürkehályog-műtéteknél, főleg kemény lencse esetén. *Morikubo és munkatársai* szignifikánsan nagyobb endothelsejt-csökkenést észleltek diabéteszesek phacoemulsificatiójánál, mint a nem diabéteszes kontrollcsoportban. Ezen belül azonban nem találtak a két csoport között különbséget a hexagonális sejtek százalékos eltérésében és variációs koefficiensében (47). *Dharmana és munkatársai* diabéteszes és kontrollcsoport kis seben át végzett szürkehályog-műtétek utáni endothelsejt károsodását, illetve szaruhártya-vastagság változását vizsgálták. A posztoperatív endothelsejt-vesztés, ezen belül a hexagonális sejtek károsodása, valamint a centrális szaruhártya-vastagság növekedése szignifikánsan nagyobb volt a diabéteszes csoportban műtét után. További megfigyelésük volt, hogy a diabéteszes szaruhártyák feltisztulása lassabb volt a kontrollcsoportéhoz viszonyítva. Javasolják diabéteszes betegek endothelsejt-számolását katarakta-műtét előtt (48).

A szaruhártya excimer lézeres refraktív sebészetének térhódítása nagy kihívás még jól beállított és szemfenéki eltérés nélküli diabéteszes szemeken a száraz szem tünetegyüttes, a sérülékenyebb epithelium valamint a károsodott idegrostok miatt. *Fraunfelder és munkatársai* diabéteszes szemek LASIK-kezelése után gyakoribb keratitis punctata superficialisról és nehezen gyógyuló hámsérülésről számolt be (49). *Halkiadakis és munkatársai* jól beállított, szemfenéki szövődmenyeketől mentes betegeinél 6,5%-

ban észleltek LASIK-műtét után átmeneti hámsérülést. Betegeik között a nem diabéteszesekhez viszonyítva gyakrabban volt szükség refraktív újratekezésre (28%, illetve 10%). Feltételezik, hogy a fokozott stroma hidráció miatt a szaruhártya másképp reagál a lézere energiára, javasolják az ennek megfelelően módosított nomogram alkalmazását. Tapasztalataik alapján jól kontrollált, szemfenéki szövődmények nélküli cukorbetegknél szorosabb ellenőrzés mellett biztonságosnak ítélik meg az excimer lézeres refraktív beavatkozásokat (50).

DK KEZELÉSE, JELEN ÉS JÖVŐ

A DK kezelésében is első lépcső a cukorbetegség korrekt karbantartása. A diabéteszes betegek szaruhártya-felszínének védelme alapvető fontosságú, mind a szövődmények megelőzésében, mind kezelésében. A tartósítószer-mentes műkönyvek alkalmazása diabéteszesek posztoperatív terápiájának fontos kiegészítő eleme. A már kialakult szaruhártyafekélynél a lokális nedvesítés, antibiotikum alkalmazása mellett az előrehaladottabb eseteknél a szaruhártya védelmére terápiás kontaktlencse, tarsorrhaphia, indukált ptosis, kötőhártyafedés vagy amnionfedés jön szóba. Ez utóbbi nemcsak tektonikus funkciójú, hanem az őssejtekből felszabaduló citokinek és növekedési faktorok

elősegíthetik a szaruhártyafekély gyógyulását (1).

Az elmúlt években a terápiás célzatú kutatások fő iránya a sérült cornealis epithelsejtek regenerációjában szerepet játszó, különböző növekedési faktorok és terápiás anyagok mechanizmusának megismerése lett. *Abdelkader és munkatársai* összefoglalása szerint számos preklinikai és klinikai tanulmány igazolja, hogy a különböző növekedési faktorok és citokinek szignifikánsan fokozzák a hámosodást, az epithelsejtek proliferációját és migrációját. A szaruhártya epithelsejtjeiben számos növekedési faktort sikerült kimutatni, így az inzulinszerű növekedési faktor (IGF), az epidermális növekedési faktor (EGF), interleukin-6, fibroblaszt-növekedési faktor-2, transforming növekedési faktor- β (TGF- β), keratocita növekedési faktor (KGF) és hepatocita növekedési faktor, amelyek mind in vivo, mind in vitro stimulálták az epithelsejtek migrációját. A lokálisan alkalmazott inzulin, naltrexon (opiát-antagonista), és nicergolin (ergolin-derivátum) is gyorsítja a szaruhártya sebgyógyulását. Ezeknek az anyagoknak a szemészeti alkalmazása ígéretes lehetőségnek tűnik a DK gyógyításában (51).

KÖVETKEZTETÉSEK

A diabétesz jól ismert szemészeti szövődménye, a diabéteszes retino-

pathia mellett egyre nagyobb epidemiológiai és klinikai jelentőségű a szaruhártya cukorbetegség okozta károsodása. A diabéteszes keratopathia, mint önálló szemészeti entitás háttérben kóros sejtes és sejtregenerációs mechanizmus, valamint idegrost-károsodás áll, ezek együttesen gátolják a hámosodást, sebgyógyulást.

A nem diabéteszes és diabéteszes népesség körében egyre több olyan szemészeti – diagnosztikai, optikai és műtéti – beavatkozást végzünk, amelyek a szaruhártyát érintik. A DK fennállása az említett beavatkozások eredményességét nagymértékben módosíthatja.

Az in vivo konfokális cornea mikroszkópia segítségével hozzájárulhatunk a diabéteszes keratopathia háttérének, részjelenségeinek megismeréséhez, progressziójának követéséhez, a terápiás próbálkozások hatásosságának és hatékonyságának értékeléséhez. Jövőbeni klinikai jelentősége a diabéteszes népességben szükségessé váló, a szaruhártyát érintő beavatkozások előtti prognosztikai vizsgálatok elvégzése lehet.

Közleményünkben összefoglaltuk a diabéteszes keratopathia patomechanizmusát, részleteztük a cukorbetegség okozta kóros elváltozásokat a szaruhártya különböző rétegeiben, a kórkép klinikai jelentőségét, valamint a jelen és a közeljövő terápiás lehetőségeit.

IRODALOM

1. Bikbova G, Oshitari T, Tawada A, Yamamoto S. Corneal Changes in Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev* 2012; 8: 294–302.
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4–14.
3. Popper M, Nagy ZS. In vivo konfokális cornea mikroszkópia a diabéteszes neuropathia diagnosztikájában. *Szemészet* 2015; 152(2): 69–75.
4. Luty GA. Effects on Diabetes on the Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: ORSF81–87.
5. Murata T, Ishibashi T, Nagai R, Horiuchi S, Amano S. Advanced Glycation End Products in Diabetic Corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 362–8.
6. Kase S, Ishida S, Rao N. Immunolocalization of Advanced Glycation End Products in Human Diabetic Eyes: an Immunohistochemical Study. *J Diabetes Mellit* 2011; 1: 57–62.
7. Kim J, Kim CS, Sohn E, Jeong IH, Kim H, Kim JS. Involvement of Advanced Glycation End Products, Oxidative Stress and Nuclear Factor-KappaB in the Development of Diabetic Keratopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249: 529–36.
8. Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal Nerves: Structure, Contents and Function. *Exp Eye Res* 2003; 76: 521–542.
9. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry Eye in Diabetic Patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 498–503.
10. Misra SL, Patel DV, McGhee CN, Pradhan M, Kilfoyle D, Braatvedt GD, Craig JP. Peripheral Neuropathy and Tear Film Dysfunction in Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res* 2014; Art ID 848659. doi: 10.1155/2014/848659. Epub 2014 Aug 7.
11. Tsubota K, Chiba K, Shimizaki J. Corneal Epithelium in Diabetic

- Patients. *Cornea* 1991; 10: 156–160.
12. Stolwijk TR, van Best JA, Boor JP, Lemkes HH, Oosterhuis JA. Corneal epithelial barrier function after oxybuprocaine provocation in diabetics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 436–439.
 13. Göbbels M, Spitznas M, Oldendoerf J. Impairment of Corneal Epithelial Barrier Function in Diabetes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 27: 142–4.
 14. Rehany U, Ishii Y, Lahav M, Rummelt S. Ultrastructural Changes in Corneas of Diabetic Patients: an Electron-microscopy Study. *Cornea* 2000; 19: 534–538.
 15. Popper M, Morgado AM, Quadrado MJ, Van Best JA. Corneal Cell Density Measurement In Vivo by Scanning Slit Confocal Microscopy: Method and Validation. *Ophthalmic Res* 2004; 36: 270–276.
 16. Quadrado MJ, Popper M, Morgado AM, Murta JN, Van Best JA. Diabetes and Corneal Cell Densities in Humans by In Vivo Confocal Microscopy. *Cornea* 2006; 25: 761–768.
 17. Frueh BE, Korner U, Bohnke M. Confocal Microscopy of the Cornea in Patients with Diabetes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1995; 206: 317–319.
 18. Fukushi S, Merola RO, Tanaka M, Datiles M, Kinoshita JH. Reepithelization of Denuded Corneas in Diabetic Rats. *Exp Eye Res* 1980; 31: 611–621.
 19. Sanchez-Thorin JC. The Cornea in Diabetes Mellitus. *Int Ophthalmol Clin*. 1998; 38: 19–36.
 20. Ljubimov AV, Huang Z, Huang G, Burgeson RE, Miner JH, Gullberg D, Ninomiya Y, Sado Y, Kenney MC. Human Corneal Epithelial Basement Membrane and Integrin Alterations in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *J Histochem Cytochem* 1998; 46: 1033–1041.
 21. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR, Dowling JE. Adhesion of Regenerating Corneal Epithelium. The Role of Basement Membrane. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 339–348.
 22. Azar DT, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS, Gibson IK. Altered Epithelial Basement Membrane Interactions in Diabetic Corneas. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 537–540.
 23. Schwartz DE. Corneal Sensitivity in Diabetes. *Arch Ophthalmol* 1974; 91: 174–178.
 24. Scullica L, Proto F. Clinical and Statistical Findings on Corneal Sensitivity in Diabetics. *Boll Ocul* 1965; 44: 44–954.
 25. Rogell GD. Corneal Hypesthesia and Retinopathy in Diabetes Mellitus. *Ophthalmology* 1980; 87: 229–233.
 26. Rosenberg M, Tervo T, Immonen I, Müller L, Gronhagen-Riska C, Vesaluoma M. Corneal Structure and Sensitivity in Type 1 Diabetes Mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2915–21.
 27. Busted N, Olsen T, Schmitz O. Clinical Observation on the Corneal Thickness and Corneal Endothelium in Diabetes Mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 687–90.
 28. Herse PR. Corneal Hydration Control in Normal and Alloxan-induced Diabetic Rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 2205–2213.
 29. Berlau J, Becker HH, Stave J, Oriwol C, Guthoff RF. Depth and Age-dependent Distribution of Keratocytes in Healthy Human Corneas: A Study Using Scanning-slit Confocal Microscopy In Vivo. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 611–616.
 30. Patel S, McLaren J, Hodge D, Bourne W. Normal Human Keratocyte Density and Corneal Thickness Measurement by Using Confocal Microscopy In Vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 333–339.
 31. Waite JH, Beetham WP. The Visual Mechanism in Diabetes Mellitus – a Comparative Study of 2002 Diabetics and 457 Non-diabetics for Control. *N Engl J Med* 1935; 212: 367–443.
 32. Hendkin P, Wise GN. Descemet's Wrinkles in Diabetes. *Am J Ophthalmol* 1961; 52: 371–374.
 33. Lass JH, Spurney RV, Dutt RM, Andresson H, Kocher H, Rodman HM, Stern RC, Doershuk CF. A Morphologic and Fluorophotometric Analysis of the Corneal Endothelium in type I Diabetes Mellitus and Cystic Fibrosis. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:783–788.
 34. Larsson LI, Bourne WM, Pach JM, Brubaker RF. Structure and Function of the Corneal Endothelium in Diabetes Mellitus Type I and Type II. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 9–14.
 35. Módis L, Kettesy B, Kemény-Beke Á, Berta A. A corneális endothelium diabetes mellitusban. *Szemészet* 2000; 137: 157–161.
 36. Imre L, Papp A, Nagymihály A. Diabéteszes betegek corneájának in vivo konfokális korneamikroszkópos vizsgálata. *Szemészet* 2003; 140: 251–254.
 37. Matsuda M, Ohguro N, Ishimoto I, Fukuda M. Relationship of Corneal Endothelial Morphology to Diabetic Retinopathy, Duration of Diabetes and Glycemic Control. *Jpn J Ophthalmol* 1990; 34: 53–56.
 38. Papanas S, Ziegler D. Corneal Confocal Microscopy: A New Technique for Early Detection of Diabetic Neuropathy. *Curr Diab Rep* 2013; 13: 488–499.
 39. Midena E, Brugin E, Ghirlando A, Somavilla M, Avogaro A. Corneal Diabetic Neuropathy: a Confocal Microscopy Study. *J Refract Surg* 2006; 22: 1047–52.
 40. Tavakoli M, Quattrini C, Abbott C. Confocal Corneal Microscopy: a Novel Non-invasive Test to Diagnose and Stratify the Severity of Human Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care* 2010; 33: 1792–7.
 41. Popper M, Quadrado MJ, Morgado AM, Murta JN, Van Best JA, Müller LJ. Subbasal Nerves and Highly Reflective Cells in Corneas of Diabetic Patients: In Vivo Evaluation by Confocal Microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 879.
 42. Van Schaik HJ, Benitez del Castillo JM, Caubergh MJ, Van Best JA. Evaluation of Diabetic Retinopathy by Fluorophotometry. European Concerted Action on Ocular Fluorometry. *Int Ophthalmol* 1998; 22: 97–104.
 43. Borbándy Á, Bíbok Gy, Seres A. Cornea és lencse autofluoreszcenciája 1-es típusú diabéteszes betegekben – hároméves követés. *Szemészet* 2004; 141: 405–408.
 44. Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, Klewin KM, Schutten WH. Diabetic Keratopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 180–199.
 45. Mackie I. Current Ocular Therapy. In: Frauenfelder F (Ed.): *Current Ocular Therapy*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 506–8.
 46. Chung H, Tolentino F, Cajita V, Acosta J, Refojo MF. Reevaluation of Corneal Complications after Closed Vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 1998; 106: 916–9.
 47. Morikubo S, Tamura Y, Kubo E, Tsuzuki S, Akagi Y. Corneal Changes after Small-Incision Cataract Surgery on Patients with Diabetes Mellitus. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 966–69.
 48. Dhasmana R, Singh P, Nagpai RC. Corneal Changes in Diabetic Patients after Manual Small Incision Cataract Surgery. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: VC03–06.
 49. Fraunfelder FW, Rich LF. Laser-assisted In Situ Keratomileusis Complications in Diabetes Mellitus. *Cornea* 2002; 21: 246–8.
 50. Halkiadakis I, Belfair N, Gimbel HV. Laser In Situ Keratomileusis in Patients with Diabetes. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 1895–8.
 51. Abdelkader H, Patel DV, McGhee CN, Alany RG. New Therapeutic Approaches in the Treatment of Diabetic Keratopathy: a Review. *Clin Exper Ophthalmol* 2011; 39: 257–270.

Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek

JUHÁSZ ÉVA, SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ, KRÁNITZ KINGA, FILKORN TAMÁS,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

Célkitűzések: Multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülékkel végzett LASIK (Laser In Situ Keratomileusis) műtétek refraktív eredményeinek és lebenyképzési paramétereinek vizsgálata 140 és 120 μm -es lebenyvastagságok esetén, illetve fotorefraktív keratectomiákkal (PRK) összehasonlítva.

Anyagok és módszer: Húsz, femto-LASIK kezelésen átesett beteg 38 szemét elemeztük látásélesség és lebenymorfológia szempontjából elülső szegment OCT segítségével, majd összevetettük korban, preoperatív szférikus hibában és pachymetriában párosított, fotorefraktív keratectomián átesett betegek szemeivel. Majd huszonegy, 120 μm lebenyvastagságú femto-LASIK-en átesett beteg 42 szemén vizsgáltuk ugyanezen paramétereket, valamint az indukált ectasia rizikót a két csoportban.

Eredmények: A látásélesség-értékek mindhárom csoportban szignifikánsan növekedtek. A flapek egyenletek voltak és a tervezett vastagságtól szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk. A PRK-kal való összehasonlítás szerint a PRK 6,0 és 8,0 mm-es átmérőben az elülső és teljes szaruhártya-hullámfront eltérések változásai szignifikánsan nagyobbak voltak a PRK-csoportban. Indukált ectasia tekintetében egyik csoport sem tartozik magas rizikó kategóriába.

Következtetések: A multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek eredményesen, jó tervezhetőséggel és kis indukált ectasia rizikóval végezhetőek.

LASIK procedures performed by multifunctional femtosecond laser

Purpose: The aim of this study was to evaluate refractive and flap parameter results of LASIK procedures performed by multifunctional femtosecond laser device.

Materials and methods: 38 eyes of 20 patients underwent femto-LASIK surgery with flap thickness of 140 μm was examined pre- and postoperatively and compared to matched group of patients underwent PRK treatment. Finally thinner, 120 μm femto-LASIK flaps were analyzed in 42 eyes of 21 patients.

Results: Visual acuity increased significantly in all the three examined groups. Flaps had planar shape and there was no statistically significant difference between planned and postoperatively measured flap thickness. Higher order RMS values, representing wave front errors of the anterior corneal surface and the total cornea in 6.0 and 8.0 mm analysis diameter proved to be significantly higher in the PRK group compared to the Femto-LASIK group. None of the three groups proved to represent high risk for postoperative ectasia.

Conclusion: Femto-LASIK performed by this multifunctional device proved to be a safe, predictable and reliable method in corneal refractive surgery.

KULCSSZAVAK

elülső szegment OCT, femto-LASIK, indukált ectasia, lebenyvastagság, multifunkcionális femtoszekundumos lézer

KEYWORDS

anterior segment OCT, femto-LASIK, flap thickness, induced ectasia, multifunctional femtosecond laser

BEVEZETÉS

A látás, annak vizsgálata és korrekciója már régóta foglalkoztatta az emberiséget. A fénytörési hibák korrekciójának kialakulásában a legfontosabb a szemüveg, majd később a kontaktlencse felfedezése volt (7). A korrekcióviselés nélküli éleslátás igénye azonban egyre erősebb volt, így különböző próbálkozások történtek a látásproblémák sebészeti úton való korrekciójára. Az első, szaruhártya felszínén történő lézeres kezelésre (PRK: fotorefraktív keratectomia) vak szemem 1987-ben, míg látó szemem 1988-ban került sor a Columbiái, illetve a New Orleans-i Egyetemen. A szaruhártyahám integritásának megsértése nélküli, emiatt kevesebb posztoperatív fájdalommal és gyorsabb regenerálódással járó LASIK (Laser In Situ Keratomileusis) eljárást a görög *Pallikarisz* fejlesztette ki 1990-ben, de az első ilyen beavatkozást 1991-ben végezték az Amerikai Egyesült Államokban (1). A LASIK-beavatkozás lényege egy mikrokeratomnak nevezett eszközzel a szaruhártyán ejtett μm -es vastagságú, általában 8,5-9,5 mm-es átmérőjű metszés, mellyel így tulajdonképpen egy lebenyt képzünk. Az így képzett lebenyt felhajtva excimer lézerral a szaruhártya görbületi sugarát és így egyben a fénytörést meg lehet változtatni.

A FEMTOSZEKUNDUMOS LÉZER MŰKÖDÉSI ELVE ÉS TÖRTÉNETE

A szem mélyebb szöveteiben való μm pontosságú vágás igényére a femtoszekundumos lézer megjelenése volt a megoldás. A femtoszekundumos lézer működési elve a következő: a kisméretűvé fókuszált lézerimpulzusok hatására a lézer fókuszpontjában mikroplazma, illetve minden egyes impulzus körül gázt és vizet tartalmazó mikrobuborék keletkezik. A szorosan egymás mellett képződő gázbuborékok összekapcsolódnak és egy síkot képeznek, amely lehetővé teszi a mélyebb szövetekben történő, nagy pontosságú, magas prediktabilitású vágást (4).

Az eljárást először 2001-ben alkalmazták LASIK-műtétek során a szaruhártya-lebeny képzésében (15). Előnye nemcsak a nagyobb pontosságban és jóslhatóságban mutatkozott meg, hanem mivel femtoszekundumos lézer használatkor a vágás széle sugárirányú, így tökéletesen megakadályozza a lebeny későbbi elmozdulását, szemben a mikrokeratomokkal készített lebenyekkel (4). A femtolézert a világon elsőként klinikánkon *professzor dr. Nagy Zoltán Zsolt* használta szürkehályog-műtét kapcsán a szaruhártyasebek elkészítése, a capsulorrhexis, valamint a lencsefragmentáció során 2008-ban (12). 2011-ben indult tanulmányunk, valamint a vizsgált és használt lézer-

készülék egyedülállósága multifunkcionalitásában rejlik. A készülék a fent említett két műtéti eljárás mindegyikére képes, ez teszi különlegessé és egyedivé az eddig használt femtoszekundumos lézerkészülékek között.

A LASIK-MŰTÉTEK IATROGÉN ECTASIÁT INDUKÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

A látásjavító LASIK-kezeléseket követően először 1998-ban írtak le iatrogén módon indukált szaruhártya-ectasiát (17). Azért is nagy probléma ez, hiszen így a műtétet megelőzően – bár nem megfelelő fénytörésű, de – stabil biomechanikájú szaruhártya instabillá válik, amelynek megoldása további beavatkozásokat igényel. 2008-ban állítottak össze egy Ectasia Risk Score System-nek (ERSS) nevezett, rizikótényezőket súlyozó rendszert *Randlemann és társai* (1. táblázat) (14). Az ERSS figyelembe vette a topográfias morfológiát, az előreláthatóan maradó reziduális stromaagy vastagságát, a kort, a preoperatív centrális szaruhártya-vastagságot, valamint a manifeszt refrakciós szférikus ekvivalenst. 2014-ben ugyanezen kutatócsoport egy új index, a PTA (percentage of tissue altered = megváltozott szöveti százalék) bevezetését látta célszerűnek, mivel kimutatták, hogy ezen index a legérzékenyebb mutatója az ectasia képződésének (16). Az in-

1. táblázat: Ectasia Risk Score System

Pontszám	0	1	2	3	4
Topográfias megjelenés	Normális/szimmetrikus csokornyakkendő forma	Aszimmetrikus csokornyakkendő forma		Alsó sekélyebb megjelenés	Form fruste keratoconus
Reziduális stromaagyvastagság (μm)	>300	280–299	260–279	240–259	<240
Kor	>30	26–29	22–25	18–21	
Preoperatív szaruhártya-vastagság	>510		481–510	451–480	<450
Preoperatív szférikus ekvivalens manifeszt refrakció	–8 vagy kevesebb	–8-tól –11-ig	–10-tól –12-ig	–12-től –14-ig	–14 vagy több

dex kiszámítása egyszerű, a lebonyvastagság és ablációs mélység μm -ben kifejezett értékének matematikai összegét el kell osztani a centrális szaruhártya-vastagság μm -ben kifejezett értékével. Az így kapott hányados értéke 0,4 érték felett (40%) magasabb rizikóra utal.

CÉLKITŰZÉSEK

A közelmúltban végzett tanulmányainkban mind a multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülékkel végzett LASIK-műtétek refraktív és lebonyképzési eredményeit, mind pedig azok fotorefraktív keratectomiák eredményeivel való összevetését és elemzését tűztük ki célunkként.

A kezdeti, 140 μm -es lebonyvastagsági paraméterek esetén elemeztük a műtét utáni refraktív eredményeket, a tervezett lebonyvastagság és a valós, mérhető vastagsági adatok egymástól való eltérését. A szaruhártya különböző átmérőiben indukált magasabb rendű aberrációinak vizsgálata is tanulmányunk része volt, valamint ezen hatások a fotorefraktív keratectomiákkal való összehasonlítása, különbségek és hasonlóságok keresése, a két eljárás előnyeinek és hátrányainak összegyűjtése.

Tanulmányunk eddigi legutolsó lépéseként vékonyabb, 120 μm -es lebonyvastagságok képzése esetén elemeztük a látásélesség-eredményeket, valamint a posztoperatív iatrogén indukált ectasiák esélyeit a különböző vastagsági adatok tükrében.

ANYAGOK ÉS MÓDSZER

Vizsgálati csoportok

Tanulmányunk első részében myopiás és myopiás astigmias, Alcon LenSx multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülék segítségével végzett femto-LASIK beavatkozáson átesett betegeket (20 betegünk 38 szemét, szférikus refraktív eltérés: $-1,75$ D-től $-6,75$ D-ig, cilindres refraktív eltérés: $+0,25$ D-től $-2,0$ D-ig) vizsgáltunk (5). A tervezett flapvastagság min-

den beteg esetében még 140 μm , míg a lebonyátmérő 8,5 mm volt. Az excimer lézerkezelés átlagos mélysége $67,9 (\pm 24,18) \mu\text{m}$, átlagos átmérője $6,5 (\pm 0,08)$ mm volt.

A tanulmány második részében a fenti betegcsoport egy részét hasonlítottuk össze korban, nemben, preoperatív szférikus ekvivalensben, pachymetriában és ablációs mélységben párosított, azaz ezen paraméterekben szignifikáns eltérést nem mutató, fotorefraktív keratectomián átesett betegekkel látásélesség és indukált magasabb rendű aberrációk tekintetében (2. táblázat). A magasabb rendű eltéréseket a szaruhártya három, 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es átmérőjében elemeztük mind az elülső és hátulsó felszínre, valamint a teljes szaruhártyára vonatkoztatva.

Végül állandó, 8,5 mm-es lebonyátmérő mellett vékonyabb, 120 μm -es lebonyvastagságot alkalmaztunk utolsó betegcsoportunknál, 21 beteg 42 szeme esetében, akik 2014 decemberében estek át femto-LASIK-műtéten a study harmadik részeként. A 13 nőből és 8 férfiből álló betegcsoportban (átlagos életkor: $36,12 [\pm 12,26]$ év) 16 myopiás és 5 hypermetropiás kezelést végeztünk. A preoperatív pachymetria $559,38 (\pm 28,79) \mu\text{m}$ volt. Az excimer lézerkezelés átmérője minden esetben 6,5 mm, a fotoabláció mélysége $67,98 (\pm 26,83) \mu\text{m}$ volt.

A tanulmányban való részvétel kontraindikációi megegyeztek a lézeres látásjavító műtétek kontraindikációival. Ezek közül elsőként olyan állapotok sorolhatóak fel,

amelyek rossz hámregenerációhoz vezetnek. Itt említendőek meg az úgynevezett kötőszöveti vagy kollagénbetegségek, amelyek esetén is kontraindikált a beavatkozás, a száraz szemmel járó szindróma (sicca-szindróma, Sjörgen) és persze sok egyéb mellett még a lagophthalmus is (11). Nem szabad megfeledkezni az egyes cornealis dystrophiákról sem, valamint a keratoconusról, illetve keratoglobusról, amelyek progresszív jellegüknél fogva negatívan befolyásolják az eredményeket. Ugyancsak progresszivitása miatt kizáró ok a már súlyos szemfenéki elváltozásokat okozó diabetes mellitus, egyéb maculát érintő betegségek, valamint a progresszív myopia is. Felsorolható még ellenjavallatként a 18 év alatti életkor, a terhesség és a pacemaker-viselés is, hiszen az elektromágneses erőter befolyásolhatja ez utóbbi működését.

A tanulmányt a Helsinki Deklaráció etikai irányelveinek megfelelően, a betegek tájékozott beleegyezésével végeztük.

Műszerek

A vizsgálati alanyokat a műtéteket megelőzően, a műtétet követő első napon, első héten és hónapban, valamint harmadik hónapban vizsgáltuk. Az excimer lézerkezelések műtét előtti protokollja alapján meghatároztuk a betegek automata refraktométerrel (KR 8800, Topcon, Tokyo, Japán) mért objektív refrakcióját, majd a legjobb korrigálatlan és legjobb korrigált látóélességét (UCVA: uncorrected visual acuity,

2. táblázat: A femto-LASIK (140 μm -es flapvastagság esetén) és a PRK-csoport preoperatív összehasonlítása. SE: szférikus ekvivalens

	PRK	Femto-LASIK	P
	medián \pm kvartilis	medián \pm kvartilis	
Kor	30,0 \pm 7,0	28,0 \pm 8,0	0,290
Nem (nő:férfi)	8:7	8:7	>0,05
Preop. refrakció (SE)	-3,25 \pm 1,625	-3,938 \pm 2,625	0,149
Preop. pachymetria (μm)	552,0 \pm 34,0	548,00 \pm 48,00	0,835
Ablációs mélység (μm)	71,5 \pm 24,0	64,0 \pm 33,0	0,105

BSCVA: best spectacle corrected visual acuity). Ezekon felül non-kontakt tonométerrel (PT 100, Reichert, Inc., Depew, NY) ellenőriztük a betegek szemnyomását, valamint cornea topográfiás (Tomey, Tomey Corp, Nagoya, Japán) vizsgálatot is végeztünk az esetleges szaruhártya-eltérések, egészen pontosan a keratoconus kizárása céljából. Minden esetben pachymetriás vizsgálat is készült Scheimpflug-kamerás Pentacam-műszerrel (Oculus, Wetzlar, Németország), aminek segítségével meghatároztuk a betegek centrális (CCT: central corneal thickness) és a legvékonyabb ponton mért szaruhártya vastagságát. A vizsgálatok során mindig alapos réslámpás vizsgálat során bizonyosodtunk meg az elülső szegmentum és a szemfenék megfelelő állapotáról.

A tanulmány harmadik részét képező betegcsoportot egy, a Klinikánkra újonnan érkezett műszerrel, az OPD-Scan II-vel (optical pathway difference-scan, NIDEK, Inc., Fremont, CA) is volt lehetőségünk bemérni. Az OPD-Scan szaruhártya-topográf, hullámfront-elemző, autorefrakto- és keratométer, valamint pupilla-analizátor egy készülékben (2).

A műtétek során a LASIK-lebony készítéséhez az Alcon LenSx multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülékét (Alcon, Aliso Viejo, CA, USA) használtuk, mely készülék képes mind a femtolézer aszisztált szürke hályog ellenes műtétek során a szaruhártyasebek, capsulorrhexis és lencsefragmentáció, mind pedig a femto-LASIK-műtétek során a szaruhártya-lebony kivitelezésére is. A műtét első lépéseként egy patient interface segítségével a kezelendő szaruhártyát a femtoszekundumos lézerkészülékhez dokkoljuk, azaz vákuum használatával rögzítjük, így biztosítva a μm -ben mérhető pontosságot. A dokkolás megfelelő mértékét egy real-time elülső szegment OCT (optical coherence tomography) segítségével követhetjük nyomon. Ezt követően az általunk választott geometriával (átmérő, mélység, le-

benynyél elhelyezkedése) megtörténik a femtoszekundumos lézer segítségével a lebony kialakítása. Az így keletkezett lebonyt egy spatula használatával könnyedén felpreparálhatjuk és felhajthatjuk az excimer kezelést megelőzően (1. ábra). Az excimer lézerkezelést Wavelight Allegretto 400 lézerkészülékkel (Alcon Inc., Forth Worth, TX, USA) végeztük.

A posztoperatív vizsgálatoknál használt műszerek egy része megegyezett a preoperatív vizsgálatoknál használtakkal, azonban a femtoszekundumos lézerrel képzett szaruhártya-lebony morfológiájának vizsgálatára elülső szegment OCT-készüléket (RTVue, Optovue, Inc., Fremont, CA) használtunk. A készülékhez csatlakoztatható egy plusz szaruhártya adapter modul (CAM=cornea adapter module), amely lehetővé teszi az elülső szegmentről való felvétel készítését.

Vizsgált paraméterek

A preoperatív vizsgált paraméterek a korrígalatlan és korrígalt leg-

jobb látásélesség, szférikus ekvivalens, központi szaruhártya-vastagság, szemnyomás-értékek, valamint OPD-scan segítségével a szem magasabb rendű aberrációi voltak.

A műtétek után a refrakció kontrollja, tehát lényegében az előbb említett paraméterek mellett elemeztük az indukált magasabb rendű aberrációkat a szaruhártya elülső, hátsó és teljes egészére vonatkoztatva 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es vizsgálati átmérőkben, leképezve ezzel a fotopikus, mezopikus és szkotopikus fényviszonyokat.

Természetesen vizsgáltuk az elülső szegment OCT-felvételeket is. Egy illesztőprogram segítségével, amely a denzitáskülönbséget érzékelve jelzi a lebony határát, lehetőségünk volt a szaruhártyalebonyok μm pontossággal való lemérésére. Az összes lebony esetében kilenc pontot elemeztünk, amelyek a centrális, valamint a horizontális és vertikális síkban a centrumtól 1 mm, illetve 2 mm-re lévő pontok voltak. Ezen pontok átlagából vizsgáltuk,

1. ábra: Felpreparált és felhajtott femto-LASIK-lebony



3. táblázat: Első vizsgálati (140 µm-es flapvastagság esetén femto-LASIK) csoport látásélesség eredményei. UCVA: uncorrected visual acuity=korrigálatlan látásélesség, BSCVA: best spectacle corrected visual acuity=legjobb korrigált látásélesség, SE: szférikus ekvivalens, SD: standard deviáció

	Műtét előtt	3 hónappal a műtétet követően	p
UCVA Medián±kvartilis Tartomány	0,1±0,07 0,04-0,3	1,0±0,0 0,8-1,0	<0,001*
BSCVA Átlag±SD	1,0±0,00	1,0±0,00	1,0**
SE refrakció (D) Átlag ±SD Tartomány	-4,24±1,53 -7,75- -2,0	-0,08±0,54 -1,0-1,0	<0,001**
Szférikus refrakció (D) Átlag±SD Tartomány	-3,95±1,44 -6,75- -1,75	-0,01±0,44 -0,75-0,75	<0,001**
Cylinder (D) Átlag ±SD Tartomány	-0,59±0,52 -2,0-0,0	-0,14±0,43 -1,0-1,0	<0,001**

*Wilcoxon-teszt, **Függő változós páros t-próba

hogy a tervezett flapvastagságokhoz képest volt-e statisztikailag szignifikáns eltérés. Ezen vizsgáldáskor azonban nem derült volna fény az egy lebenyen belüli eltérésekre, egyenlenségekre, így tanulmányunkban ezen kilenc pont adatait is összevetettük egymással, esetleges eltérés után kutatva.

A LASIK-beavatkozások és a szaruhártyába való lebeny vágásakor mindig fontos tényező, hogy a szaruhártya biomechanikailag stabil maradjon, a posztoperatíván indukált iatrogén ectasia esélye minimalizálódjon, így vizsgáltuk a PTA-indexeket is.

Statisztikai módszerek

A vizsgálati minták összehasonlítása során az SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programot használtuk. A normáloszláshoz való viszonyt Shapiro-Wilks W-tesztel ellenőriztük. A normáloszlású minták deskriptív elemzésénél az átlag és szórás értékeket, míg nem normáloszlás esetén a medián és interkvartilis értéket kalkuláltuk.

A csoportok közötti összehasonlítások során Mann-Whitney U-tesztet, míg a csoportokon belüli összehasonlításokhoz Wilcoxon rank tesztet használtunk. A műtétek

magasabb rendű szaruhártya-eltérésekre való hatásának vizsgálatához general linear modellt használtunk. A látásélesség-értékek decimális formátumban voltak megadva, deskriptív elemzésük során az értékek átlagolása és a szórás kiszámolását végeztük el.

EREDMÉNYEK

Első csoport

Az első betegcsoportot tekintve a korrigált látásélesség stabilan 1,0 maradt, míg a korrigálatlan látásélesség szignifikáns növekedést mutatott (3. táblázat) (5). A lebenyek képzésénél nem észleltünk nehézséget a felpreparálás közben és rendellenességet sem (elveszett vagy rossz helyen lévő lebeny, szaruhártya-perforáció vagy fekély) a műtétek alatt és a követési időszakban sem. A posztoperatíván mért átlagos szaruhártyalebeny-vastagság 141,95 (±7,59) µm volt (4. táblázat), így a preoperatíván tervezetthez képest szignifikáns különbség nem mutatkozott (Wilcoxon-teszt, p=0,4067). A lebenyek a vizsgált kilenc pont alapján egyenesnek bizonyultak, a pontok között statisztikailag szignifikáns különbség nem mutatkozott (Friedman-teszt, p=0,058) (2. ábra). A szaruhártya-vastagsági adatok szignifikánsan csökkentek (preoperatív: 555,92 [±25,75] µm, 3 hónap: 487,79 [±36,05] µm; p<0,01), míg a szemnyomás-értékek változása nem volt jelentős (preoperatív: 14,18 [±2,66] Hgmm, 3 hónap: 13,63 [±3,05] Hgmm; p=0,054).

4. táblázat: A szaruhártya kilenc pontján mért lebenyvastagsági adatok (átlag±SD), illetve azok tervezett vastagságtól való eltérései. (A szaruhártya középpontját véve alapul a vertikális és horizontális tengelyen 1 mm-re lévő pontok a paracentrális, míg a 2 mm-re lévő pontok a perifériás jelzőt kapták). SD: standard deviáció

		Perifériás	Paracentrális	Centrális	Paracentrális	Perifériás
0° meridián	Átlag ± SD (µm)	142,32±7,45	141,18±7,54	142,37±7,41	141,58±8,43	142,74±8,1
	Deviáció (µm)	-2,32	-1,18	-2,37	-1,58	-2,74
90° meridián	Átlag ± SD (µm)	142,84±7,53	142,03±7,29	142,37±7,41	139,74±18,41	142,76±7,06
	Deviáció (µm)	-2,84	-2,03	-2,37	0,26	-2,76

A PTA-érték a betegcsoportban átlagosan 0,38 ($\pm 0,05$) volt.

FEMTO-LASIK ÉS PRK-CSOPORT ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A kiinduláskor a két csoport között nem volt szignifikáns különbség korban, nemben, preoperatív refraktív eltérésben, pachymetriában, ablációs mélységben (2. táblázat) és korrigálatlan látásélességben sem (PRK: 0,1 [$\pm 0,02$], Femto-LASIK: 0,1 [$\pm 0,07$]; $p=0,128$). Három hónappal a műtéteket követően mindkét csoportban szignifikáns növekedést mutattak a korrigálatlan látásélesség eredmények (PRK: 0,1 [$\pm 0,02$]-ról 1,0 [$\pm 0,00$]-ra növekedett; $p<0,001$, Femto-LASIK: 0,1 [$\pm 0,07$]-ról 1,0 [$\pm 0,00$]-ra növekedett; $p<0,001$).

A műtéteket megelőzően a két csoport között a magasabb rendű aberrációk tekintetében sem mutatkozott szignifikáns különbség egyik vizsgálati átmérőben sem (5. táblázat). A PRK-n átesett csoportban a

magasabb rendű aberrációk RMS (root mean square) értékei az elülső és teljes szaruhártyára vonatkoztatva statisztikailag szignifikáns növekedést mutattak ($p<0,001$), míg a hátsó felszín mindhárom analizált átmérőben stabil maradt (4,5 mm: $p=0,142$; 6,0 mm: $p=0,052$; 8,0 mm: $p=0,65$). A femto-LASIK-en átesett csoportban mind az elülső és hátsó, mind pedig a teljes szaruhártya-hullámfront eltérései szignifikánsan megnövekedtek a 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es átmérőkben egyaránt ($p<0,001$) (5. táblázat).

A két csoport összehasonlításakor a hátsó felszín esetében egyik vizsgálati átmérőben sem, az elülső és teljes cornealis magasabb rendű eltérések esetében pedig a 4,5 mm-es vizsgálati átmérőben nem volt szignifikáns különbség. Azonban 6,0 mm és 8,0 mm vizsgálati átmérőnél az elülső és teljes szaruhártya-hullámfront eltérések változásai szignifikánsan nagyobbak voltak a PRK-csoportban, mint a femto-LASIK-csoportban a műtét utáni harmadik hónapban (5. táblázat).

EREDMÉNYEINK VÉKONYABB LEBENYVASTAGSÁG ALKALMAZÁSÁKOR

A korrigálatlan látásélességek az első csoporthoz hasonlóan szignifikáns javulást mutattak (preoperatív UCVA: 0,22 [$\pm 0,19$], 3. hónap: 1 [$\pm 0,00$], $p<0,05$). A tervezett lebenyvastagsághoz képest az elülső szegment OCT-adatai alapján jelentős eltérés nem volt detektálható [tervezett vastagság: 120 μm , 3. hónap: 120,33 ($\pm 6,55$) μm , $p<0,05$] (2. ábra). A teljes szaruhártya magasabb rendű eltérései mindhárom analizált átmérőben jelentős növekedést mutattak (6. táblázat). A PTA-értéket ezen betegcsoportra kiszámítva 35%-os átlagos értéket kaptunk (PTA: 0,35 [$\pm 0,048$]).

MEGBESZÉLÉS

A lézeres látásjavító műtétek elterjedése óta sok kutatócsoportot érdeklődésének középpontjában állt már az esetlegesen előforduló komp-

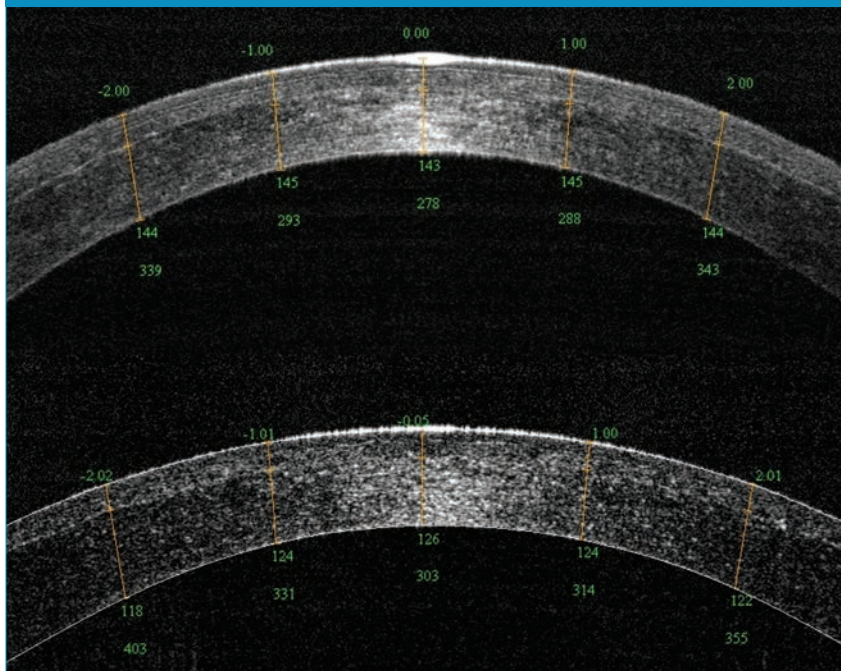
5. táblázat: Magasabb rendű aberráció adatok a kiindulási állapotban és három hónappal a műtéteket követően a két vizsgálati (PRK és 140 μm -es flapvastagság esetén femto-LASIK) csoportban 4,5 mm, 6,0 mm and 8,0 mm átmérőben

	PRK kiindulás	PRK 3 hónap	Femto-LASIK kiindulás	Femto-LASIK 3 hónap	p kiindulás	p 3 hónap
	medián \pm kvartilis	medián \pm kvartilis	medián \pm kvartilis	medián \pm kvartilis		
RMS elülső, 4,5 mm (μm)	0,042 \pm 0,013	0,074 \pm 0,033 [†]	0,061 \pm 0,021	0,045 \pm 0,016 [†]	0,647	0,287
RMS hátsó, 4,5 mm (μm)	0,025 \pm 0,005	0,025 \pm 0,007	0,026 \pm 0,005	0,025 \pm 0,004 [†]	0,367	0,268
RMS teljes, 4,5 mm (μm)	0,041 \pm 0,011	0,076 \pm 0,040 [†]	0,065 \pm 0,025	0,045 \pm 0,019 [†]	0,243	0,579
RMS elülső, 6,0 mm (μm)	0,105 \pm 0,034	0,221 \pm 0,055 [†]	0,153 \pm 0,040	0,098 \pm 0,024 [†]	0,478	<0,001 [*]
RMS hátsó, 6,0 mm (μm)	0,059 \pm 0,010	0,055 \pm 0,018	0,060 \pm 0,009	0,055 \pm 0,008 [†]	0,206	0,160
RMS teljes, 6,0 mm (μm)	0,102 \pm 0,034	0,233 \pm 0,062 [†]	0,153 \pm 0,047	0,092 \pm 0,026 [†]	0,673	<0,001 [*]
RMS elülső, 8,0 mm (μm)	0,286 \pm 0,086	0,739 \pm 0,118 [†]	0,642 \pm 0,186	0,272 \pm 0,091 [†]	0,077	0,028 [*]
RMS hátsó, 8,0 mm (μm)	0,150 \pm 0,028	0,148 \pm 0,046	0,151 \pm 0,030	0,142 \pm 0,025 [†]	0,228	0,540
RMS teljes, 8,0 mm (μm)	0,267 \pm 0,087	0,767 \pm 0,133 [†]	0,675 \pm 0,225	0,255 \pm 0,086 [†]	0,109	0,030 [*]

(A táblázat utolsó előtti oszlopa a kiindulási értékek összehasonlítása a PRK és Femto-LASIK csoportok között, az utolsó oszlop pedig a 3 hónappal későbbi értékek összehasonlítása a csoportok között. A csoportokon belüli összehasonlítás eredményeként a szignifikáns mértéket a megfelelő jel (* / †) mutatja)

RMS: root mean square. p: csoportok közötti különbség; *: $p<0,05$ Mann-Whitney U-teszt használatával; †: $p<0,05$ Wilcoxon-teszt használatával

2. ábra: 140 µm-es (felül) és 120 µm-es (alul) femto-LASIK-lebenyek elülső szegment-OCT képei



likációk vizsgálata (8, 13, 17). Fontos ezen esetek számának a lehetőségek szerinti minimalizálása, amelyre különböző paramétereket figyelembe vevő indexek adhatnak segítséget. Ezen indexek megbízhatóságára számos tanulmány született az elmúlt 10-15 év során (12, 16). Tanulmányunkban többek között vizsgáltuk azt is, hogy a multifunkcionális femtoszekundumos lézer asszisztált LASIK-műtétek során alkalmazott különböző lebenyvastagságok hogyan befolyásolják az előrelátható ectasia rizikót. Adatainkat és eredményeinket megvizsgálva elmondható, hogy mind a kezdeti, biztonsági szempontok

miatt vastagabbnak választott lebenyek esetében, mind a vékonyabb 120 µm-es flapeknél az indukált ectasia rizikó szempontjából lényeges PTA értéke 40% alatt, tehát az alacsony rizikót jelentő tartományban maradt. A refraktív eredmények mindkét csoportban rendkívülinek mondhatóak három hónap távlatából. A lebenyek tervezhetősége szempontjából sem találtunk eltérést egyik vastagsági paraméter esetében sem, a lebenyek vágása a tervezett vastagságban történt, felszíneik egyenletesek, egységesek voltak. A PRK-csoporttal való összehasonlítás közel hasonló eredményt hozott a

magasabb rendű aberrációk tekintetében. Az általunk korábbi vizsgálatok során kimutatott tény, miszerint a szaruhártya hátsó felszínét a PRK nem érinti (6), újfent tapasztaltuk. Azonban a két csoport magasabb rendű aberrációkat indukáló hatásának mértékében való összehasonlításakor a 6,0 és 8,0 mm vizsgálati átmérőnél az elülső és teljes szaruhártya-hullámfront eltérések változásai szignifikánsan nagyobbak voltak a PRK-csoportban, mint a femto-LASIK-csoportban (3).

KÖVETKEZTETÉSEK

Tanulmányunk alátámasztja az új, multifunkcionális femtoszekundumos lézer LASIK-lebenyre való alkalmazásának létjogosultságát. Használatával technikailag megfelelő, tervezhető, egyenletes lebenyeket kapunk akár 140, akár 120 µm-es vastagságról van is szó (18). A lebenyek helyükről nem mozdultak el, fertőzésről szerencsére nem tudunk beszámolni. A technika a látásélesség tekintetében is rendkívül megbízhatónak és eredményesnek mondható. A posztoperatív indukált ectasiákat tekintve még 140 µm-nél sem volt kiemelkedő a rizikó, azonban a jövőbeni irányok kutatásunkban is az egyre vékonyabb lebenyek felé vezetnek majd a kezdeti, biztonsági szempontból vastagabbnak választott flapek után (9, 10). A bemutatott készülék multifunkcionális voltából kifolyólag bizonyítottan hasznos segítség lehet már nemcsak a szürkehályogsebészetben, de a refraktív célú LASIK-műtétek esetén is.

6. táblázat: Vékonyabb lebenyek esetén indukált teljes szaruhártya magasabb rendű aberrációk 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es átmérőben. RMS: root mean square. HOA: higher order aberrations

	Preoperatív	Posztoperatív 1. hónap	p
RMS-HOA 4,5 mm	0,163±0,055	0,235±0,096	<0,05
RMS-HOA 6,0 mm	0,405±0,126	0,655±0,31	<0,05
RMS-HOA 8,0 mm	1,414±0,701	2,412±0,881	<0,05

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, prof. dr. Nagy Zoltán Zsoltnak a lehetőséget, hogy a tanulmányban részt vehettem és a sok segítséget, melyet ennek kapcsán tőle kaptam, valamint a Semmelweis Egyetem Cornea Munkacsoport tagjainak lelkiismeretes munkájukat és szakmai hozzáértésüket, amivel munkámat segítették.

IRODALOM

- Barr J. 2004 Annual Report. Contact Lens Spectrum 2005.
- Benett JR, Stalboerger GM, Hodge DO, et al. Comparison of refractive assessment by wavefront aberrometry, autorefractometry and subjective refraction. J Optom 2014; 8: 1888–1896.
- Hatch BB, Moshirfar M, Ollerton AJ, et al. A prospective, contralateral comparison of photorefractive keratectomy (PRK) versus thin-flap LASIK: assessment of visual function. Clin Ophthalmol. 2011; 5: 451–457.
- Juhász T. Competing femtosecond laser technologies for cataract surgery. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: facts and results. Slack Incorporated 2014. ISBN: 978-1-61711-996-5.
- Juhász E, Filkorn T, Kranitz K, et al. Analysis of planned and post-operatively measured flap thickness after LASIK using the LenSx multifunctional femtosecond laser system. J Refract Surg 2014; 30: 622–626.
- Juhász E, Kranitz K, Sandor GL, et al. Wavefront properties of the anterior and posterior corneal surface after photorefractive keratectomy. Cornea 2014; 33: 172–176.
- Juszt Optika. A szemüveg fejlődésének története. <http://www.szemuveg-szemvizsgalat.com/szemuveg.html>
- Knorz MC, et al. Complications of refractive excimer laser surgery. Ophthalmologie 2006; 103: 192–198.
- Kymionis GD, Kontadakis GA, Grentzelos MA, et al. Thin-flap laser in situ keratomileusis with femtosecond-laser technology. J Cataract Refract Surg 2013; 39: 1366–1371.
- Medeiros FW, Sinha-Roy A, Alves MR, et al. Biomechanical corneal changes induced by different flap thickness created by femtosecond laser. Clinics 2011; 66: 1067–1071.
- Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, et al. Initial clinical evaluation of an intra-ocular femtosecond laser in cataract surgery. J Refract Surg 2009; 25: 1053–1060.
- Nagy Zoltán Zsolt. A szaruhártya excimer lézeres kezelése. DTP Kiadó; 2002.
- Pallikaris IG, et al. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. J Cataract and Refractive Surg 2001; 27: 1796–1802.
- Randleman JB, Trattler WB, Stulting RD. Validation of the Ectasia Risk Score System for preoperative laser in situ keratomileusis screening. Am J Ophthalmol 2008; 145: 813–818.
- Ratky-Traub I, Juhász T, Horvath C, et al. Ultra-short pulse (femtosecond) laser surgery: initial use in LASIK flap creation. Ophthalmol Clin North Am 2001; 14: 347–355.
- Santhiago MR, Smadja D, Randleman JB. Association between the percent of tissue altered and post-laser in situ keratomileusis ectasia in eyes with normal preoperative topography. Am J Ophthalmol 2014; 158: 87–95.
- Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. J Cataract Refract Surg 1998; 24: 1007–1009.
- Zhang C, Che J, Yu J, et al. Using femtosecond laser to create customized corneal flaps for patients with low and moderate refractive error differing in corneal thickness. Plos one 2015; 10: e0121291.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Juhász Éva, 1085 Budapest, Mária utca 39.
E-mail cím: juhasz_eva@yahoo.com



Látogasson el a Magyar Szemorvostársaság online oldalára, ahol a printben megjelent cikkek mellett bővebb tartalmat talál!

- * Friss, aktuális társasági hírek
- * Szakmai újdonságok
- * Videóinterjúk hazai és külföldi szaktekintélyekkel
- * Beszámolók hazai és nemzetközi kongresszusokról
- * Tudományos cikkek
- * Továbbképzések
- * A folyóiratban megjelent cikkek bővített, interaktív tartalmakkal

Regisztrációt követően rendszeres Online hírlevélben értesülhet a friss tartalmakról.

www.szemorvostarsasag.hu

A Magyar Szemészet nagy egyéniségei – Ifj. Imre József (1884–1945)

LANTOS KRISZTINA

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szemészeti Klinika, Pécs
(igazgató: Prof. Dr. Biró Zsolt egyetemi tanár)

Ifj. Imre József hazánk egyik legkiválóbb és világszerte elismert szemésze volt. Nagyszerű orvos, sokrétű operatőr, emellett kiemelkedő tanár, oktató, kutató, számos közlemény, tankönyv, monográfia szerzője. Nevéhez fűződik az világirodalomban is emlegetett „Imre-féle íves plasztika”. A magyar szemészek műtéteit elsősorban *Imre Józsefen* keresztül ismerte meg a világ. Ifj. Imre József 1884. június 8-án született Hódmezővásárhelyen ismert család tagjaként. Ősei református teológusok és tanárok voltak. Nagypapa *Imre Sándor* a hódmezővásárhelyi református gimnázium igazgatója, a nyelvtudomány és a stilsztika tudósa, a Magyar Tudományos Akadémia tagja volt. Édesapja *id. Imre József* a családi hagyományoktól eltérően az orvosi pályát választotta, szemészorvos lett. A hódmezővásárhelyi városi kórház igazgatója volt, ahol igazgatása alatt szemészeti osztály alakult, majd az önálló szemkórház megalakulásával annak igazgatója lett. A kolozsvári egyetem szemész előadója, majd a kolozsvári szemklinika igazgatója lett. Hat gyermeke született. *Imre* fia már gyermekkorában érdeklődött az orvoslás iránt, nyulak szemét operálta.

Ifj. Imre József gimnáziumi tanulmányait a hódmezővásárhelyi református gimnáziumban töltötte. Kolozsváron kezdte orvosi tanulmányait 1902 őszén, amelyet a második évtől Budapesten folytatott. Kezdetben az élettan felé fordította figyelmét, negyedéves korától a szemészet mellett döntött, bejárta *Grósz*

Ifj. Imre József



Emil szemklinikájára. 1907-ben avaták orvosdoktorrá, ezután gyakoronokként dolgozott a szemklinikán. Két évvel később tanársegéd lett, emellett a Szt. István Kórház szemészeti osztályán is dolgozott. 1909 őszén ösztöndíjjal utazott egy évre Freiburgba. *Axenfeld* tanár klinikáján elsajátított vizsgáló módszereket és kezelési eljárásokat alkalmazta később a budapesti klinikán. 1914-ben magántanárrá habilitáltak. Ez évtől a Zita Kórház és a Pénzügyintézetek Hadikórháza Szemészeti Osztályának osztályvezető főorvosa lett. Az első világháború alatt az ő kezében volt a trachoma miatt hazaküldött katonák ellátása, valamint a hadisérülteken sokféle komplikált plasztikai műtétet hajtott végre. 1916-ban megjelent dolgozatában a szem háborús sérüléseiről szerzett tapasztalatait foglalja össze, 1921-ben megjelent tanul-

mányában a háború alatt kipróbált műtéti technikák elveit ismerteti, ezen rekonstruktív műtétek funkcionális és kozmetikai eredményeit mutatja be.

1916-tól két évre a budapesti Poliklinika főorvosa lett. 1918-ban a Pozsonyban megalakult Erzsébet Tudományegyetem orvosi karának szemészeti tanszékét kapta meg, de csak egy évig maradhatott Pozsonyban, az első világháborút követő békekötés után a klinikával együtt el kellett hagyni a várost. Budapestre visszatérve ideiglenes szemklinikát rendezett be, zsúfolt körülmények között dolgozott négy évig, míg az Erzsébet Tudományegyetem Pécsre nem került. Itt folytatta munkásságát 1929-ig. A szemklinika Pécsen a Városi Kórház épületében kapott helyet, ám sokat kellett rajta fejleszteni. *Imre József* munkához is látott, 1923–24 telén amerikai utat tett, előadásokat tartott New Yorkban, Bostonban, Philadelphiában. Útja során összeköttetéseket és sok száz orvosi könyvet szerzett az egyetem számára, valamint meghozta számára az első nagy külföldi sikert és a nemzetközi elismerést. New Yorkban tartott előadásában foglalta össze a primer glaukóma endokrin eredetére vonatkozó kísérleteit, megfigyeléseit.

1926-ban is részt vett amerikai tudományos üléseken, előadásokat tartott, több egyetemet meglátogatott.

Pécsett az egyetemi oktatásban is aktívan részt vett, többször hangoztatta, hogy az egyetem értékét, szel-

lemét a professzorok adják. Szigorú tanár hírében állt, orvoshoz méltó magatartást követelt. 1928-tól megválasztották az egyetem rektorává. Rektorsága idején is fáradhatatlan volt, minden probléma érdekelte, foglalkozott az egyetemi hallgatók szociális helyzetével, legfőbb feladatának az oktatást és a hallgatók helyzetének javítását tartotta.

Évtizedeken át *Imre Józsefnek Scholtz Kornéllal* írt „Gyakorlati szemészet” című tankönyvét használták az orvostanhallgatók.

1929. november 1-től a budapesti Állami Szemkórház igazgatását vette át. Itt dolgozta ki saját szaruhártya-átültetés módszerét, 1939-ig 75 műtétet végzett. Az Állami Szemkórház a trachoma ellenes küzdelemben is fontos szerepet töltött be. *Imre* nagy hangsúlyt fektetett a trachomás csomók kíméletes abráziójára, amely megfelelő érzéstelenítés után az *id. Imre Józsefről* elnevezett kaparóval történt és csak finom hegesedést eredményezett.

1939-től a budapesti Szemklinikára vezetője lett. 1941–45 között a Magyarországi Szemorvosok Egyesületének elnöke volt.

Tanári kinevezésének 25. évfordulóján méltó ünnepségekben részesült, *Antal Károly* szobrászművész egyoldalas érmen mintázta meg.

Imre József 1945-ben bombatámadás alatt feltehetően koronária-trombózisban halt meg. Sírja a Farkasréti temetőben található. Életének utolsó napjait és halálának körülményeit második feleségének, a svéd származású *Ebba Thott asszonynak* a naplójából ismerjük, és innen tudjuk, hogy a sírfelirattal ellentétben, amelyen január 21-e áll, január 22-én hunyt el.

Ifj. Imre József szemészeti pályafutása alatt számos maradandót alkotott.

A „Szemhéjplasztikák és az arc egyéb lágy részeinek képző műté-

tei” (1928) című művét német és francia nyelvre is lefordították. Az *Imre* által ismertetett íves plasztikával jobban és szebben oldható meg a sérülések és daganatkiirtások után fedést igénylő hiányok. Precízen ismerteti az előkészítést, a műszereket, az érzéstelenítést és az utókezelést. A világon sok helyen személyesen is bemutatta a műtétet. Az íves plasztika mellett számos más műtéti eljárást ismertet a Thiel-féle Operationslehre I. kötetében, amelynek ő az egyetlen nem német szerzője. Szemhéjműtétei közül kiemelendő az *Imre*-féle coloboma műtét, Celsus entropium műtétének módosítása, canthotomiája, canthoplasticája, blepharorrhaphia, blepharochalasis műtéte valamint ectropium ellenes műtete.

Szemhéjműtétei mellett *Imre József* nevéhez fűződik a szaruhártya-átültetés elterjesztése is Magyarországon. 1942-ben jelent meg a szaruhártya-átültetésekről szóló műve „Klinische und histologische Erfahrungen mit der Hornhautübertragung” címmel.

Sokoldalúságát mutatja, hogy hazánkban először végzett kerek pupillás intracapsularis hályogműtétet, vezetése alatt az Állami Szemkórházban az ideghártyaleválás műtéte mindennapos volt, a retinaleválás elleni műtétet ő terjesztette el Magyarországon.

Jelentős műve a „Szem védelme szűrő szemüvegekkel”, amelyben

fémréteggel bevont reflektorszemüveget mutat be, amely a hő- és fényugarak felesleges részét tükrözés által visszaveri. Szemüvege hozzájárult a hegesztők és tűzzel dolgozók szemvédelmének megoldásához.

Jelentős munkái közé tartozik, hogy felismerte és vizsgálta a belső elválasztású mirigyek szerepét a glaukóma kóroktanában. Megfigyelte, hogy osteomalaciás kasztált betegekben, valamint terheseiben alacsonyabb a szemnyomás, majd később hypophysis tumorok és acromegalia esetén észlelt hipotóniát.

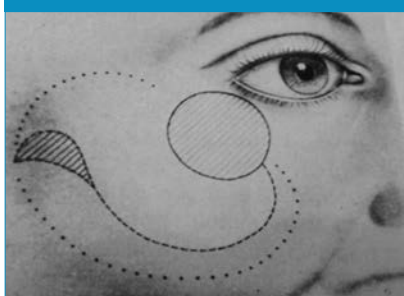
Ifj. Imre Józsefnek a magyar szemészetben betöltött jelentőségét mutatja az is, hogy a második világháború után az öt egyetemi szemklinikára közül négynek, a két budapestinek, a pécsinek és a szegedinek *Imre* tanítványa lett a vezetője.

Az Európai Szemorvostársaság Tanácsa *Imre József*-díjat alapított fiatal kutatók számára, amelyet az Európai Szemorvostársaság négy évenként megrendezett kongresszusán ítéltek oda, először Budapesten 1972-ben.

Imre József pécsi egyetemi tanár korában egy újságíró kérdésére válaszolta az alábbiakat: „akinek élénken mozgó lelkiismerete van, aki emellett szeretni tudja embertársait, tud uralkodni indulatain, érzékeny lelkű ember, akinek érzéke van más szenvedései iránt is és teljes lelkével igyekszik segíteni, az, akinek emellett józan önbírálata és önhittség nélküli nemes önérzete van, aki logikusan tud gondolkodni és kitartóan, következetesen tud dolgozni, akinek teste ellenálló, lelke erős, szemei jók és keze nyugodt, abból jó orvos lesz...”

Imre Józsefnek sikerült elérnie ezt a kitűzött célt, hiszen a magyar szemészet kiemelkedő alakja, nagy egyéniség lett.

Imre-féle íves plasztika



IRODALOM

1. Radnót Magda, Kenyeres Ágnes. Ifj. Imre József. Budapest: Akadémiai Kiadó; 1979.
2. Bartók Imre. A magyar szemészet története. Budapest: Akadémiai Kiadó; 1954.
3. Zajác Magdolna. Ophthalmology in Hungary SOE'97, Debrecen, 1997.
4. Magyar életrajzi lexikon (<http://mek.oszk.hu/00300/00355/html/ABC06707/06771.htm>)

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Lantos Krisztina, PTE KK, Szemészeti Klinika, 7624 Pécs, Nyár u. 8.
E-mail: lantoskriszti@gmail.com



WOC2016
Guadalajara | Feb 5-9

World Ophthalmology Congress®
of the International Council of Ophthalmology

Host: Sociedad Mexicana de Oftalmología

Co-Host: Pan-American Association of Ophthalmology

Beszámoló a 2015. évi ARVO kongresszusról

2015. május 3. és 7. között került megrendezésre az ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) éves kongresszusa Denverben, Colorado állam fővárosában.

Ez a világ egyik legnagyobb szemészeti és látáskutatással kapcsolatos összejövele, melyen idén több mint 75 országból mintegy 11000 klinikus és alapkutatással foglalkozó kolléga vett részt.

Idén a HARVO „travel grant” ösztöndíj jóvoltából a Pécsi Szemészeti Klinikáról ketten lehettünk jelen ezen a nagyszabású rendezvényen. Kiváló előadásokat hallhattunk a szemészet majd minden területéről, a legújabb kutatási eredményekről, diagnosztikus és terápiás lehetőségekről.

Gary Sharpio, a világ egyik vezető innovációval foglalkozó cégének igazgatója a jövő hasznos eszközeiről beszélt, például a Jins Meme okos szemüvegről, mely beépített EOG elektródák segítségével monitorozza a szemmozgásokat és jelzi, ha viselőjének pihenésre van szüksége, vagy a VelaSense, mely az okos telefon GPS-ét, hangfelismerő rendszerét és kameráját felhasználva a gyengén látóknak jelent nagy segítséget a mindennapi élet során.

A Proctor-díj idei nyertese Patricia D'Amore, aki évtizedek óta a szem vaszkuláris rendszerét kutatja, nagyszerű előadásában örömet fejezte ki, hogy a munkája hozzájárult az anti-VEGF terápia bevezetéséhez, azonban felhívta a figyelmet milyen fontos ez a növekedési faktor a felnőtt szervezet és a szem fotoreceptorainak túlélése szempontjából.

Az előadások mellett érdemes volt ellátogatni a méltán népszerű poszter szekciókra, ahol oldott légkörben nyílt lehetőség a szerzőkkel való személyes diszkusszióra, kapcsolatépítésre. Saját szekción több kolléga is

érdeklődését fejezte ki az általunk végzett kutatással kapcsolatban, megosztották velünk személyes tapasztalataikat, jó ötleteiket.

Több mint 120 kiállító vett részt a kongresszuson, ahol többek közt új diagnosztikai eszközöket (pl.: okos telefonra szerelhető refraktométer és funduskamera), szemészeti műtétekhez használt berendezéseket, betegedukációt segítő kiadványokat lehetett megtekinteni és beszerezni.

Záróelőadásként *Ian Crozier* amerikai infektológus tartott megrázó beszámolót „Ebola és a szem” címmel. Ő maga is elkapta az ebola vírus fertőzést miközben Afrikában a járvány megfékezésén dolgozott. Az eset külön érdekessége, hogy hetekkel klinikai gyógyulása és szeronegativvá válása után egyik szemén akut látásromlás jelentkezett, melynek hátterében panuveitis volt kimutatható a csarnokvízben extrém magas ebola vírus koncentrációval. Felvetődik a kérdés, hogy az akut szakból felgyógyult fertőzöttek közül hánynál jelentkezhet hasonló szemészeti kórkép.

A Sziklás hegység lábánál fekvő „mérő föld magas város” Denver méltó helyszíne volt ennek a színvonalas rendezvénynek. A napi tudományos program végeztével kikapcsolódásként jó volt felfedezni a város barátságos atmoszféráját, helyi jellegzetességeit és természeti szépségeit.

Ezúton szeretném még egyszer köszönetemet kifejezni, hogy a HARVO lehetőséget biztosított számomra a 2015. évi ARVO kongresszuson való részvételre.

Pécs, 2015. május 21.

Dr. Kovács Dóra, szakorvosjelölt
PTE KK Szemészeti Klinika

A Magyar Szemorvostársaság 2015. évi kongresszusán átadott díjak és díjazottak

Magyar Szemorvostársaság Tiszteletbeli Tagság

Dr. Wojciech Omulecki (Lodz, Lengyelország)
Dr. Matteo Piovella (Monza, Olaszország)

Imre-Blaskovics-érem

Prof. Dr. Janáky Márta (SZTE ÁOK, Szemészeti Klinika)

Schulek-Vilmos-érem

Dr. Korányi Katalin Ágnes (Országos Onkológiai intézet)

Hirschler Ignác-érem

Dr. Deák György (MH Honvédkórház)

Pámer Zsuzsanna-emlékérem

Dr. Horváth Adrienn (PTE ÁOK, Szemészeti Klinika)

Arató István Magánalapítványi Díj

Dr. Kovács Dóra Zsuzsanna (PTE ÁOK, Szemészeti Klinika)

„DUM SPIRO SPERO” Magánalapítványi Díj

Dr. Kovács Attila (SZTE ÁOK, Szemészeti Klinika)

„Alapítvány a Tudományos Szemészetért” Díj

Dr. Albert Réka (SZTE ÁOK, Szemészeti Klinika)

SOE Lecturer Díj

Dr. Losonczy Gergely (DEOEC, Szemklinikum)

Follmann Piroska-díj

Dr. Tóth Gábor (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)
Dr. Horváth Hajnalka (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)

Legjobb Neuro-ophthalmológiai előadás díj

Dr. Kuezy Krisztina (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)

MÁRCIUS 15. PÁLYÁZAT DÍJAZOTTJAI:

I. Diabétesz kategóriában nincs díjazott.

II. Újabb eredmények a szemészeti diagnosztika és terápia területén

- Dr. Sándor Gábor László* (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)
- Dr. Gergely Róbert* (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)
- megosztva *Dr. Juhász Éva* (SE ÁOK, Szemészeti Klinika) és *Dr. Dienes Lóránt* (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)

III. A Magyar Szemészet nagy egyéniségei

- Dr. Lantos Krisztina* (PTE ÁOK, Szemészeti Klinika)

IV. Kazuisztika

- Dr. Horváth Hajnalka* (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)
- Dr. Pék Anita* (SE ÁOK, Szemészeti Klinika)

In memoriam dr. Miletits Erzsébet (1962–2015)



Szombathelyen született 1962-ben. Középiskolai tanulmányait a Csepregi Gimnáziumban végezte, majd a Pécsi Orvostudományi Egyetemen szerzett általános orvosi diplomát. 1988-tól betegsége kezdetéig, 2014-ig a Markusovszky Kórház Szemészeti Osztályán dolgozott. 1992-ben szemészetből jeles eredménnyel szakvizsgázott. Munkája elismeréseként 1996-ban orvos-igazgatói dicséretben részesült. 2000-ben adjunktusi, 2012-ben pedig főorvosi kinevezést kapott lelkiismeretes kórházi és tudományos munkájának eredményeképpen. Mondhatjuk, hogy az élete volt a szemészet, a kórházi munka, a betegek szolgálata, a szembetegségek gyógyítása. Fiatal kora ellenére lassan a munka felőrlötte az egészségét, mely felett a gyógyító orvosok munkája ellenére is a halál győzedelmeskedett. Szakmájában mindig követte és alkalmazta a legújabb gyógyító eljárásokat és elis-

mert szakemberré vált. Részt vállalt a fiatal orvosok továbbképzésben, önálló tudományos és ismeretterjesztő előadásokat tartott különböző fórumokon, tudományos rendezvényeken. Sőt közös előadásokat tartottunk nem egyszer Szombathelyen és másutt olyan szemészeti témákban, amelyek elsősorban az ő érdeklődési körébe tartoztak. Így van okunk kijelenteni, és ezt fontosnak tartjuk, hogy jó tudományos előadó volt – stílusában és személyes megjelenésében is. Súlyos betegségével sokáig sikeresen birkózott, végül 2015. február 17-én földi szenvedése véget ért és a jó Isten magához szólította. A Markusovszky kórház Szemészeti Osztályát és a Vas Megyei betegeket nagy veszteség érte a megbízható kolléga elvesztése. Emlékét hálával, szeretettel és tisztelettel őrizzük. Szombathely, 2015. február 17.

mert szakemberré vált. Részt vállalt a fiatal orvosok továbbképzésben, önálló tudományos és ismeretterjesztő előadásokat tartott különböző fórumokon, tudományos rendezvényeken. Sőt közös előadásokat tartottunk nem egyszer Szombathelyen és másutt olyan szemészeti témákban, amelyek elsősorban az ő érdeklődési körébe tartoztak. Így van okunk kijelenteni, és ezt fontosnak tartjuk, hogy jó tudományos előadó volt – stílusában és személyes megjelenésében is. Súlyos betegségével sokáig sikeresen birkózott, végül 2015. február 17-én földi szenvedése véget ért és a jó Isten magához szólította. A Markusovszky kórház Szemészeti Osztályát és a Vas Megyei betegeket nagy veszteség érte a megbízható kolléga elvesztése. Emlékét hálával, szeretettel és tisztelettel őrizzük. Szombathely, 2015. február 17.

dr. Bátor György
osztályvezető főorvos
Professzor dr. Rácz Péter,
MTA doktora, nyugdíjas osztályvezető főorvos

Rövidített tájékoztatás a szerzőknek

A Szemészet folyóiratba elsősorban szembetegségekkel, szemézzel kapcsolatos klinikai vonatkozású eredeti munkákat várunk közlésre. Emellett szívesen adunk helyet alapkutatói és kísérletes munkáknak, klinikopatológiai tanulmányoknak, esetismertetéseknek, új műtéti technikát, műszert, újítást bemutató közléseknek, háttérterületekkel foglalkozó írásoknak. A História Ophthalmologica rovatban szakmatörténeti írásokat közlünk. Összefoglaló irodalmi referátum, szerkesztőségi közlemény vagy oktatási anyagok megjelentetésére csak szerkesztőségi felkérés alapján kerül sor.

A szakmapolitikai rovat célkitűzése, hogy lehetőséget adjon a szemézzel, látással kapcsolatos szakmapolitikai cikkek, szakmai állásfoglalások, statisztikai és egyéb felmérések, módszertani levelek közlésére. A cél az olvasók, a magyar szemészek tájékoztatása, tájékozódásának könnyítése. Ezek a közlések – módszertani levelek kivételével – a tudományos cikkek szokásos formai szabályait követik, és elfogadás előtt lektorálás alá kerülnek. Levelezési rovatunkba várunk új tudományos eredményekre vonatkozó és a klinikai gyakorlathoz szorosan kapcsolódó kérdéseket, válaszokat, kritikai írásokat, észrevételeket, javaslatokat, társasági híradásokat, tervezett rendezvények előrejelzéseit, kongresszusi beszámolókat. A könyv- és folyóiratreferátum-rovatban magyar és idegen nyelvű könyvek és idegen nyelvű tudományos közlemények ismertetését és kommentárját adjuk közre.

A közlemények magyar, német és angol nyelvűek lehetnek, minden esetben magyar és angol nyelvű összefoglalóval. A kéziratot elektronikus formában vagy a Szemészet

Szerkesztőbizottság címére (office.opht@med.u-szeged.hu) vagy a (www.editor.olo.hu) elektronikus kéziratkezelő rendszerhez küldje el.

AZ ELEKTRONIKUS KÉZIRATKEZELŐ RENDSZER HASZNÁLATA

Regisztráljon a www.editor.olo.hu oldalon.

Új szerzők: kattintson a Regisztráció gombra és írja be a kért adatokat! Sikeres regisztráció esetén e-mailben kap értesítést arról, hogyan aktiválhatja a regisztrációját.

Egyéb szerzők: már meglévő belépési kódja segítségével mint szerző lépjen be, majd tölts fel kéziratát értelemszerűen lépésről lépésre. Miután feltöltötte kéziratát, a rendszer automatikusan PDF konverziót végez. A PDF változat áttekintése után meg kell erősítenie a kézirat benyújtási szándékát.

Bírálok: regisztráció után vagy már meglévő belépési kódja segítségével mint bíráló lépjenek be. Ezt követően a kiszignált, bírálatra való közlemény hozzáférhetővé válik illetve feltölthető a bírálói vélemény.

Elfelejtett belépési kód: kattintson a belépés gombra majd az elfelejtett belépési kódra és kövesse az utasításokat!

A KÉZIRAT

A szerkesztőbizottság címére küldött kéziratot a főszerkesztő a bíráló kijelölése után beviszi az elektronikus kéziratkezelő rendszerbe.

A kéziratot A/4 nagyságú lap egyik oldalára kettős sorközzel írjuk, minden oldalon legalább 2,5 cm-es margóval. Betű: Times New Roman 12 pont.

Az első oldal tartalmazza a fejléctet, amelyben fel kell tüntetni a szer-

ző(k) munkahelyét, zárójelben az intézet (osztály) vezetője nevét és beosztását, a közlemény címét és a szerzők teljes nevét, tudományos vagy szakmai címek nélkül. Kéziratot csak a munkahelyi vezető ellenjegyzésével fogad el a szerkesztőség.

A magyar nyelvű összefoglalás nem haladhatja meg a 250 szót. Az összefoglalás – kivéve a kauzisztikát – a következő alcímek alapján tagozódjon: célkitűzés, módszer(ek), eredmények, következtetések. A kulcsszavak utaljanak a közlemény lényegére, számuk legfeljebb 5 legyen.

A második oldal tartalmazza angol nyelven a közlemény címét, az összefoglalást és a kulcsszavakat. (Angol vagy német nyelvű közlemény esetén magyar nyelvű összefoglalót is kérünk.)

A harmadik oldaltól következik a szöveg, az alábbi alcímek szerinti tagolásban: bevezetés, betegek (vagy anyag) és módszerek, eredmények, megbeszélés. Az eredeti közlemény szövege (összefoglaló, táblázatok és irodalom nélkül) legfeljebb 10 gépelt oldal, az esetismertetés és rövid közlemény 5 oldal lehet.

Köszönetnyilvánítás a közlemény szövege után következik.

Irodalom: a kézirat végén; a dolgozatban hivatkozott munkák száma 25 lehet. A hivatkozások az irodalomjegyzékben arab számokkal, külön sorban kezdve, névsor szerint kerülnek listára. A hivatkozás módja a szövegben: zárójelben a hivatkozott közlemény jegyzékben szereplő száma.

Idézett közlemény (a Medline/Pubmed) szerint: szerző(k) neve (vezetéknév, keresztnév kezdőbetűje, vessző, utolsó név után pont), a közlemény teljes címe, pont, folyóirat címe (nemzetközi rövidítés

szerint), megjelenés éve, pontosvessző, a kötet száma, kettőspont, az első és utolsó oldal száma, pont. Pl.: Hammer H, Németh J, Andriska M. Idézett cikk címe. Szemészet 1989; 126 :7–9.

Idézett könyv: szerző(k) neve, utolsó szerző után pont, fejezet címe, pont, szerkesztő(k) neve, (ed. vagy szerk.): a könyv címe, kötetszám, a kiadó neve, a kiadás helye, kiadás éve, pontosvessző, a hivatkozott oldalszámok, pont. Pl.: Miller NR. Sparing of the macula. In: Miller NR (ed.): Walsh and Hoyt's Clinical Neuroophthalmology. 4th ed. Vol. 4. Williams & Wilkins, Baltimore 1991; 145–147.

A kézirat végén az első szerző teljes neve, levelezési és e-mail címe közlendő.

Táblázatok: az irodalom után arab számokkal jelölve, mindegyik táblázat külön lapra készüljön. A táblázat legyen könnyen áttekinthető és a szöveges részt pótolja. A táblázat címét és a megértéséhez szükséges magyarázatot a táblázat fölé, a táblázat sorszáma után gépeljük (Pl.: 1. táblázat. A szaruhártya-átültetések száma évenként).

Ábrák szövege: a kézirat végén, külön lapon szerepel. Az ábra címe és leírása rövid és kifejező legyen. Az ábrák számozása arab számmal történik.

FORMAI KÖVETELMÉNYEK

- A szövegszerkesztés egyféle betűtípussal történjen. Szimbólumok, speciális karakterek: megkötés nincs.
- Táblázatok formája: MS Word-ben készített.
- Grafikonok formája: JPG formátum.
- Képek formája: 300 dpi/inch felbontásban készült JPG formátum.

Az ábrák és táblázatok pontos elhelyezését kérjük a kéziratban megjelölni.

Etikai elvárások

Emberen végzett kísérletek leírásában jelezni kell, hogy a kísérletek megfelelnek a felelős bizottságok etikai normáinak (regionális vagy intézeti), az 1975-ös Helsinki Declarációnak, illetve 1983-as revíziójának. Ennek megfelelően a bemutatott beteg nevét, nevének kezdőbetűit, kórházi ismertető jeleit nem szabad a közleményben felhasználni, különösen a képanyagban nem. Ha állatkísérletek bemutatásáról van szó, jelezni kell, hogy a kísérletek lebonyolítása, az állatok tartása megfelelt a helyi, nemzeti, illetve nemzetközi előírásoknak.

Ismételt közlés

A Szemészet, mint a legtöbb tudományos újság nem szívesen fogadja közlésre az olyan közleményt, amely már közlésre került, vagy más tudományos újságban közlésre nyújtották be, vagy közlésre elfogadták. Ilyen esetben a szerző(k)nek nyilatkoznia kell, hogy a közlemény előzőleg már megjelent, vagy egyidejűleg közlésre be lett nyújtva, így a munka már megjelent vagy ismételt közleményként megjelenés alatt áll más folyóiratban. A közlemény összes, a fentiekre vonatkozó bizonylatát be kell nyújtani a folyóirathoz, hogy a szerkesztő (szerkesztőbizottság) döntését segítse a szóban forgó közlemény közlésére vonatkozóan. A kézirathoz mellékelni kell a már közölt anyagok (pl. ábrák, képek, szöveg) újraközléséhez beszerzett engedélyeket, valamint olyan ábrák közléséhez az engedélyeket, amelyek az ábrázolt személyek felismerhetők.

Ismételt közlés megengedhető az alábbi feltételekkel:

1. mindkét érintett folyóirat szerkesztőségét értesítették a kettős közlésről;
2. az első folyóiratban levő közlés prioritása biztosított;

3. a második közlés adatai és következtetései kis eltéréssel egyeznek;

4. a második közlésben lábjegyzetként kijelenti(k) a szerző(k): „Ez a közlemény a folyóiratban (teljes hivatkozás) megjelent cikk adatain alapul”.

LEKTORÁLÁS

Minden cikket két lektor bírál el; statisztikai elemzés esetén statisztikus lektor véleményét is kikéri a szerkesztőség.

A lektori vélemények alapján átjavított kéziratokat ismételten be kell nyújtani (vagy on-line fel kell tölteni), mellékelve egy részletes listát, amely a lektorok véleménye szerinti sorrendben válaszol a lektorok által felvetett kérdésekre, és tételesen közli a kéziratban tett változtatásokat.

Kefelennyomatot javítás céljára az első szerzőnek küldünk. A javítás helyessége a szerző felelőssége. A javítás az eredeti szöveg legkisebb változtatásával történjen. A kefelennyomatot a javítások, változtatások felsorolásával és a változtatás helyének megjelölésével kell visszaküldeni. A kézirattól eltérő változtatások nyomdai költsége a szerzőt terheli.

Az első szerzőnek a megjelent lapból három példányt térítésmentesen küldünk. A kéziratok elkészítésének és benyújtásának követelményei összhangban vannak az orvosi folyóiratokhoz benyújtandó kéziratok iránt támasztott egységes nemzetközi követelményekkel (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE. Fifth edition. British Medical Journal Publishing Group [1997.] Greenhalgh T.: How to read a paper. The basics of evidence based medicine. British Medical Journal Publishing Group 1997).

A Szemészet szerkesztőbizottsága