

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Új lehetőségek a szaruhártya betegségek diagnosztikájában és sebészi kezelésében

Dr. Módis László

Debreceni Egyetem,

Orvos- és Egészségtudományi Centrum,

Szemészeti Klinika



Debrecen, 2010

Bevezetés

A szaruhártya törőerejének és transzparenciájának vizsgálatára az elmúlt száz évben a klinikai gyakorlatban a hagyományos keratometria (Javal) és réslámpás vizsgálat állt rendelkezésre. Az utóbbi évtizedek vívmánya volt az ultrahangos szaruhártya vastagság mérés, az endothel (spekulár) mikroszkóp és a számítógépes cornea topográfia megjelenése.

A digitális technika ugrásszerű fejlődése, mint a képrögzítő és digitalizáló eljárások elterjedése, a kamerák érzékenységének, felbontásának a növekedése, a nagy teljesítményű számítógépek térhódítása, a lézer technika megjelenése az elmúlt években forradalmasította az elülső szegment diagnosztikát és a műtéti lehetőségeit.

A cornea anatómiai és fiziológiai tulajdonságainak feltérképezésére speciális eszközök jelentek meg. A szaruhártya törőerejének mérése immár nemcsak az elülső, hanem a hátsó felszínen is lehetséges, a görbület mellett az alakja is jobban vizsgálható az elevációs topogramok segítségével. Továbbá ezekkel a készülékkel egyidejű szaruhártya vastagság mérésre (pachymetria) is lehetőség nyílik, mindez a cornea érintése nélkül, egészen a limbusig kiterjesztve. Ezek az úgynevezett háromdimenziós (3D) topográfok a bulbus egész elülső szegmentumát is képesek feltérképezni és sokszor a szemlencse denzitását is mérik. Az endotheliális morfológia megítélésére szintén non-kontakt elven működő spekulár mikroszkópok kerültek kifejlesztésre, amelyekkel sokkal gyorsabb a vizsgálat és a fertőzések átvitelének esélye is lényegesen csökken. Végül, de nem utolsó sorban ezek a műszerek alkalmasak a cornea vastagságának a mérésére is.

A szaruhártya mindezen tulajdonságainak ismerete a mindennapi szemészeti gyakorlatban egyre fontosabb tényezővé válik. A törőerő és a vastagság meghatározása nélkülözhetetlen az ectatikus kórképek diagnosztikájában, követésében, a kontaktlencse illesztésben, illetve a lencseviselés komplikációinak észlelésében, a cornea különböző műtéteinek (refraktív

sebészeti eljárások, szaruhártya-átültetés) tervezésében, követésében. A pachymetriai adatok ismerete segítséget nyújthat a száraz szem, a diabeteses keratopathia felismerésében és újabb része a glaucoma korszerű diagnosztikájának is.

A korszerű képalkotó diagnosztika mellett elterjedően vannak olyan szem-invazív technikák, mint az impressziós citológia, amelyek egyre jelentősebb szereppel bírnak a már említett száraz szem felismerésében. Ennek a módszernek a nagy előnye, hogy a lenyomatok nemcsak a gyakorló orvosok számára nyújtanak többletinformációt, hanem a mintákat immuncitokémiai, genetikai analízisnek is alá lehet vetni és ennek segítségével újabb diagnosztikus és kutatási távlatok nyílnak meg.

A diagnosztikus műszerezettség fejlődésével párhuzamosan, hasonló okokból, a műtéti technikák is fejlődtek. A refraktív és transzplantációs sebészeti beavatkozásokhoz nagy precizitású mikrokeratomok és lézerek jelentek meg. Ezáltal lehetővé vált a korábbi hagyományosnak mondható, perforáló keratoplasztika (teljes vastagságú cornea átültetés) mellett olyan új eljárások kifejlesztése, amelyek csak a szaruhártya kóros rétegének átültetésével járnak. A magas rizikócsoportha tartozó átültetések esetén pedig a molekuláris diagnosztika térhódításával lehetőség nyílt a graft élettartamának növelésére. A szemfelszíni betegségek kezelésének új formájában széles körben elterjedt az amnion membrán transzplantáció.

A korszerű műszerekkel történő vizsgálatok, mérések, sebészeti beavatkozások előtt szükségesnek látszik természetesen a készülékek, műszerek megismerésén kívül a velük való mérések pontosságának, reprodukálhatóságának, megbízhatóságának tesztelése. Szintén velük szemben támasztott igény, hogy összevegyük a mért adatokat a hagyományos, konvencionális gépekkel nyert számadatokkal mind egészséges, mind patológiás corneák esetében.

Célkitűzések

Kutatásaink alapvető célja a cornea fiziológiájának, optikai tulajdonságainak, makroszkópos morfológiájának tanulmányozása, az újonnan feltárt összefüggések klinikai jelentőségének értékelése. A szemfelszín és szaruhártya betegségeinek korai diagnosztikája modern képalkotó eljárásokkal, valamint ezen kórképek korszerűbb sebészi ellátása, amelyek esetleg képesek a hagyományos technikák felváltására, gyorsabb sebgyógyulást és rövidebb rehabilitációs periódust biztosítva.

1. A normális szaruhártya elülső és hátsó felszínének részletesebb vizsgálata, meghatározva a minimum, a maximum, az asztigmias keratometria, az axiális és az átlagos törőerő értéket, valamint az elevációt és a vastagságot háromdimenziós cornea topográf segítségével. Adatbázis létrehozása az egészséges szaruhártya fontosabb numerikus paramétereiről, a topogramok szemikvantitatív elemzése, amelyek majd a cornea különböző betegségeivel, kóros állapotaival vethetők össze.
2. A szaruhártya vastagságának meghatározása normális corneákon, keratoglobusban és szaruhártya-átültetésen átesett szemeken különböző elveken működő pachymeterek segítségével, ezek közül a vastagság mérésére legalkalmasabb készülék kiválasztása. A műszerek pontosságának, reprodukálhatóságának, helyettesíthetőségének megítélése két független vizsgáló által.
3. A cornea törőerejének és vastagságának meghatározása Scheimpflug-elven működő cornea topográf segítségével, és a mért adatok összehasonlítása más készülékekkel nyert hasonló numerikus értékekkel, két egymástól független vizsgáló közreműködésével.
4. A normális szaruhártya belső felszínét borító egyrétegű endothelium corneae morfológiájának vizsgálata kontakt és non-kontakt spekulár mikroszkópokkal, továbbá az endothelium szerkezetének meghatározása keratoplasztikán átesett, valamint diabetes

mellitusban szenvedő betegek szaruhártyájában. A különböző elven működő mikroszkópokkal kapott morfológiai struktúra pontos elemzésére ajánlások kidolgozása.

5. Experimentális körülmények között a refraktív és corneális sebészetben kiemelt szereppel bíró mikrokeratom tanulmányozása, meghatározva a penge által keltett lebeny pontos méretét, vastagságát, majd a szemfelszínre gyakorolt hatását elektronmikroszkóp segítségével. Ezáltal a műszer és az eljárás alkalmazhatóságának megítélése.

6. A szemfelszín száradásos kórképeinek (keratoconjunctivitis sicca, Sjögren-szindróma) diagnosztikája conjunctivális impressziós citológia módszerével. Összefüggések feltárása a citológia és a klasszikus koppenhágai kritériumok szerint végzett tesztek között, ami elősegítheti a betegség pontosabb, korai diagnózisát.

7. A cornea konzerválás, a szembankok működésére vonatkozó módszertani irányelvek hazai kidolgozása az Európai Szembank Szövetség ajánlása alapján. Két középtávú (Likorol és Optisol) és két középhosszútávú (IMDM, Iscove's Modified Dulbecco Medium és Inosol) cornea konzerváló folyadék összehasonlító vizsgálata.

8. A szemfelszín és szaruhártya betegségek korszerű transzplantációs technikákkal történő ellátása, úgymint amnion membrán transzplantáció, HLA tipizált corneák beültetése, hátsó lamelláris keratoplasztika Descemet leválasztásos formája, illetve ezek a szemfelszínre, a graft túlélésre, a cornea vastagságára, az endotheliumra kifejtett hatásának vizsgálata.

Betegek és módszerek

Tanulmányainkat a Helsinkai Deklaráció és a helyi, klinikai etikai bizottság normáinak és előírásainak megfelelően végeztük. A műszeres vizsgálatok, illetve a műtétek előtt teljes körű szemészeti kivizsgálás történt.

A betegeket a különböző tanulmányokhoz prospektíven válogattuk, előzetesen felállítva a vizsgáló stratégiát, meghatározva a mérések sorrendjét. A kontrollok beválogatása során olyan egészséges egyéneket vizsgáltunk, akiknek sem szisztémás, sem szemészeti betegsége (műtéte) nem volt, továbbá kontaktlencsét sem viseltek. A mínusz és plusz 5,0 D feletti szférikus és asztigmias fénnytörési hibával rendelkezőket is kizártuk. A különböző készülékekkel legalább három mérést végeztünk. Két vizsgáló esetén, miután az első vizsgáló elkészítette a felvételeket, a második mérésorozat előtt néhány perc szünetet tartottunk.

Szaruhártya vastagság meghatározásakor az elv mindig az volt, hogy a legelterjedtebb, konvencionális („gold standard”) ultrahangos technikával vessük össze az eredményeket, ezért ez a készülék mindig szerepelt a különböző tanulmányokban. A pachymetriai méréseket a korai délutáni órákban végeztük, hogy elkerüljük az ébredés utáni corneális duzzanatot.

Háromdimenziós Orbscan cornea topográfia

Orbscan topográfával (Orbtek, Salt Lake City, Utah, USA) 44 egészséges személy 88 szemét vizsgáltuk (20 nő, 24 férfi, átlagéletkor $61,43 \pm 16,43$ év). A statisztikai elemzést elsődlegesen a jobb szemek adataival végeztük el, de megadtuk a másik szem identikus paramétereit is.

A hagyományos keratometriával és topográfiával összehasonlításképpen a corneális felszín jellemzésére meghatároztuk a minimum (K1), maximum (K2) törőerő, az asztigmatizmus és az axiális törőerő értéket. A cornea görbületét az átlagos törőerő, alakját a magaslati, elevációs topogram segítségével jellemeztük (Orbscan estében úgynevezett „best fit sphere”),

a kurzorral kijelölve az elülső és hátsó felszíni topogramon a centrális és a legmeredekebb pontot. Az átlagos törőerő esetében a szférikus és a cilindrikus komponensek értékét is megadtuk mind az elülső, mind a hátsó felszínen a pontosabb leírás, jellemzés érdekében.

Az Orbscan topográfira jellemző színekódolt térképeket - eleváció, átlagos törőerő, vastagság - kerek, ovális, decentrált kerek és decentrált ovális csoportokba osztottuk. Végül a vastagságot határoztuk meg a centrumban és 45 fokonként, a középponttól 3 mm-re. Rögzítettük az átlagos és legvékonyabb pachymetriás értékeket is.

Normális szemek szaruhártya vastagsága különböző műszerekkel mérve

Ebben a vizsgálatorozatban 34 egészséges egyén jobb szemének cornea vastagságát mértük meg. A tanulmányban 13 nő és 21 férfi szerepelt (átlagéletkor $58,23 \pm 14,61$ év). A méréseket non-kontakt készülékekkel, mint Orbscan és spekulár mikroszkóp (SP-2000P, Topcon, Tokió, Japán), valamint kontakt műszerekkel, mint ultrahang (AL-1000, Tomey, Tennenlohe, Németország) és spekulár mikroszkóp (EM-1000, Tomey) is elvégeztük.

Egészséges szemek szaruhártya vastagsága PCI technikával vizsgálva

Ebben az esetben 70 személy 136 corneáját vizsgáltuk (átlagéletkor $66,2 \pm 11,3$ év, 34 nő, 36 férfi), a parciális koherencia interferometria (PCI) elven működő az Anterior Chamber Mastert (ACMaster, Carl Zeiss Meditec, Jena, Németország) hasonlítottuk össze ultrahangos technikával (AL-2000, Tomey).

Scheimpflug topográfia és pachymetria

A vizsgálatorozatba 46 egészséges egyént vontunk be, akiknek a jobb oldali szaruhártyáját tanulmányoztuk (30 nő, 16 férfi, átlagéletkor $50,5 \pm 18$ év). Pachymetriai vizsgálatokhoz a Pentacam HR (Oculus, Wetzlar, Németország) után ultrahangos készüléket (AL-2000)

használtunk. Mindkét méréssorozatot két egymástól független vizsgáló hajtotta végre. A keratometriai mérések során (19 egyén jobb szeme, átlagéletkor $60 \pm 16,8$ év) meghatároztuk a vízszintes (K1) és a függőleges (K2) tengely törőerejét, az elülső és hátulsó corneális felszín elevációját, tangenciális és szagittális görbületét, majd az elülső csarnok mélységét és térfogatát.

Cornea topográfia és pachymetria keratoglobus esetében

Egy 11 esztendőes arab származású fiúgyermeket kétoldali látásromlás miatt vizsgáltunk, akinek korábban más panasza nem volt. Látásélesség meghatározás, réslámpás vizsgálat után cornea topográfiát (EyeSys, Houston, Texas, USA) és ultrahangos pachymetriát (Paxial 6.1, Alcon, Fort Worth, Texas, USA) végeztünk a centrumban és a centrumhoz viszonyítva 3, 5, 7, 10 mm-es átmérőjű körökben 45 fokoskénti felosztásban is.

Szaruhártya vastagság keratoplasztika után

A centrális cornea vastagságot 46 esetben határoztuk meg perforáló keratoplasztika után (37 beteg, átlagéletkor 52 ± 18 év). A vizsgálatokhoz spekulár mikroszkópokat (SP-2000P, EM-1000) és ultrahangos technikát (AL-1000) használtunk. Valamennyi szaruhártya sima, csillogó és átlátszó volt. A műtétet indokoló diagnózisok a következők voltak: keratoconus ($n=28$), Fuchs disztrófia ($n=11$), stroma disztrófia ($n=3$), ereztelen hegesezés perforáló sérülés után ($n=2$) és pseudophakiás bullosus keratopathia ($n=2$). A méréseket átlagosan 48 hónappal (medián 24 hónap) a műtétek után végeztük el.

A corneális endothelium vizsgálata egészségesekben és keratoplasztika után

Ebben a tanulmányban 50 szaruhártya-átültetésen átesett corneát vizsgáltunk (41 beteg, 25 nő, 16 férfi, átlagéletkor 53 ± 17 év). Kontrollként 65 egészséges szaruhártya szolgált (39 személy, 19 nő, 20 férfi, átlagéletkor 71 ± 12 év).

A mérésekhez non-kontakt (SP-2000P) és kontakt (EM-1000) spekulár mikroszkópot is használtunk. A műtétet indokoló diagnózisok hasonlóak voltak, mint az előző tanulmányban.

A spekulár mikroszkóp használata során a sejtsűrűség nem független a cornea vastagságától, mivel a fény által megtett út rövidebb vagy hosszabb. A non-kontakt készülék esetében a tényleges sejtsűrűség a cornea vastagság mellett a szaruhártya görbületétől is függ, mert itt a fénysugarak elsőként a levegőn áthaladva érnek a cornea felszínéhez. Mindezek miatt a mért sejtsűrűség korrigálására is szükség volt mindkét mikroszkóp esetében

A corneális endothelium vizsgálata diabetes mellitusban

A tanulmányban 21 I-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg (9 nő, 12 férfi, átlagéletkor $40,97 \pm 15,46$ év) 41 szemét és 30 II-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg (20 nő, 10 férfi, átlagéletkor $64,36 \pm 10,47$ év) 59 szemét vontuk be. A betegség fennállásának ideje a fenti sorrend alapján $10,88 \pm 8,06$ év, illetve $13,61 \pm 6,5$ év volt.

Kontrollként életkor azonos személyeket vizsgáltunk. Az első csoportba tartozók (kontroll I) az I-es típusú diabetes mellitusos csoporthoz szolgáltak kontrollként, a második csoportba tartozók (kontroll II) pedig a betegség II-es típusához. Az előbbibe 22 személy (9 nő, 13 férfi, átlagéletkor $40,45 \pm 15,16$ év) 40 szemét, utóbbiba 30 egyén (15 férfi és nő, átlagéletkor $62,69 \pm 13,38$ év) 60 szemét osztottuk.

Réslámpás vizsgálat után rögzítettük a szemnyomást, tágított pupilla mellett a retinopathia stádiumát, és kontakt spekulár mikroszkóppal (EM-1000) az endotheliális morfológia adatait, valamint a szaruhártya vastagságát.

Cornea konzerváló folyadékok összehasonlító vizsgálata

A két középtávú (Optisol GS, Bausch and Lomb, Rochester, New York, USA és Likorol DX, Chauvin-Opsia, Labege Cedex, Franciaország) és a két középhosszútávú (Inosol, Chauvin-Opsia és IMDM, Iscove's Modified Dulbecco Medium, Sigma, St. Louis, Missouri, USA) cornea konzerváló folyadékban 8-8, összességében 32 normális humán szaruhártyát konzerváltunk 28 napon keresztül.

Egy perces 0,4%-os tripánkék festés után meghatároztuk az endotheliális sejtsűrűséget és morfológiát invert mikroszkóppal. A tápfolyadékok anyagcseréjének indirekt nyomon követéséhez a konzerváló médiumok átlagos glükóz- és laktátszintjét enzimátikus módszerrel állapítottuk meg. A méréseket a konzerválás előtt, valamint a konzerválás során a 7., 14., 21. és 28. napon végeztük el. A 4 hetes periódus végén a corneákat közepén kettévágtuk, felét fény-, felét elektronmikroszkópos feldolgozásnak vetettük alá.

A cornea konzerválás módszertana

A donor corneák klinikai felhasználása előtt szükségesnek látszott kidolgozni a donor szaruhártya eltávolításának, in vitro vizsgálatának és tárolásának irányelveit.

Mikrokeratom vizsgálata

Frissen enucleált sertés szemeken végeztünk keratectomiát Flapmaker mikrokeratommal (IOLTech, Párizs, Franciaország) két különböző vágófejjel. A 8,5 mm átmérőjű (lebenymélység 160 μm) mikrokeratom fej használata során 12 pengét, illetve a metszés eredményét teszteltünk 47 szemén. A 8,0 mm átmérőjű (lebenymélység 180 μm) mikrokeratom fej használata során pedig 6 pengét és a vágás eredményét vizsgáltunk 18 corneán. Minden késsel 5 metszés végrehajtását terveztük, és közben vizsgáltuk a lebeny vastagságát ultrahangos pachymetriával (AL-1000) szubsztrakciós módszerrel és átmérőjét

planimetria segítségével. A kísérletsorozat végén a stroma ágy felszínét pásztázó elektronmikroszkóppal elemeztük.

Conjunctivális impressziós citológia a száraz szem diagnosztikájában

Összesen 44 száraz szemű beteg 88 szemét vizsgáltuk (42 nő, 2 férfi). A tanulmányba olyan betegek kerültek be, akik korábban a koppenhágai kritériumrendszer szerint bizonyítottan keratoconjunctivitis sicca-ban (KCS), továbbá immunológiai szakambulancia által nyilvántartottan legalább két éve primer Sjögren-szindrómában (pSS) szenvedtek. Ennek megfelelően a betegeket két csoportba soroltuk:

Az egyes csoportba (1. csoport: KCS) tartozott annak a 25 páciensnek az 50 szeme (23 nő, 2 férfi; átlagéletkor $52 \pm 15,1$ év), akiket a korábbi vizsgálatok (a koppenhágai kritériumokban szereplő tesztek) alapján száraz szeműnek tartottunk, és szisztémás autoimmun betegség nem volt bizonyítható.

A kettes csoportba (2. csoport: pSS) került annak a 19 nőbetegnek a 38 szeme (átlagéletkor $54 \pm 10,3$ év), akik igazoltan autoimmun betegségben, primer Sjögren-szindrómában szenvedtek.

Kontrollként (kontroll csoport) 16 egészséges egyén 32 szeme szolgált (15 nő, 1 férfi, átlagéletkor $59 \pm 12,1$ év), akiknek sem szemészeti, sem szisztémás betegsége nem volt és a száraz szeműség diagnózisa kizárható volt.

Mind a betegeknél, mind az egészségeseknél az anamnézis felvétele után látásélesség meghatározást, réslámpás vizsgálatot, Schirmer I tesztet, könnyfilm-felszakadási időt (break up time, BUT), fluoresceines cornea festést, majd conjunctivális impressziós citológiát végeztünk, a fenti sorrendben. A 0 és az 1-es stádiumú citológiai lelet normálisnak, a 2-es és 3-as stádiumú patológiásnak tekinthető.

Amnion membrán transzplantációval kezelt esetek

Az amnion membrán transzplantációt 15 beteg 16 szemén végeztük el, minden esetben a membrán epitheliummal felfelé került beültetésre. A membránt 10/0-s tovaftító vagy csomós varratokkal rögzítettük. Minden esetben 1 hetes állandó viselésű („night and day”) lencsékkel fedtük a membránt, kivéve egy esetet, ahol a 3 hónap lencseviselés havi állandó viselésű lencsékkel történt.

Posztoperatív kezelésként a betegek antibiotikum és kortikoszteroid csepp kombinációját használták 5x-i cseppentéssel az AM felszívódásáig vagy a hegesedés kezdetéig. Kontaktlencsét általában a membrán felszívódásáig, de legalábbis addig viselt a beteg, míg ez a felszívódás el nem kezdődött. A lencseviselés elmaradásakor, illetve a membrán teljes vagy részleges felszívódásakor került sor az AM-t rögzítő varratok eltávolítására.

HLA tipizált corneák beültetése

A keratoplasztika lehetséges kimenetele szempontjából elsősorban a magas rizikó csoportba tartozó betegeket (rekeratoplasztika, erezett környezet) választottuk ki a Debreceni Szembank várólistájáról. A betegek HLA tipizálását a műtét előtt végeztük el, a HLA I. antigének meghatározását szerológiai, a HLA II. antigénekét PCR DNS SSP technikával. Ugyanakkor a Debreceni Regionális Vérellátó Központ folyamatosan végezte a multiorgan donorok HLA típusának meghatározását.

A várólistán szereplő betegek behívása HLA antigén egyezés szerint történt. Az MHC I. osztályba tartozó HLA-A, -B, az MHC II. osztályba tartozó HLA-DR, és a HLA-Cw, -Bw, -DQ antigének lókuszt párijainak egyezését vettük figyelembe. Az adatok feldolgozása és egyeztetése után az a beteg került behívásra, akinél minél nagyobb fokú HLA egyezést találtunk (legalább egy lókuszt). Ezután végeztük el a perforáló keratoplasztikát helyi érzéstelenítésben, standard technika szerint. Négy pozíciós varrat behelyezése után 16 kacsos

tovafutó varratsorral rögzítettük a donor corneát. Műtét után minden beteg lokális antibiotikum és kortikoszteroid terápiában részesült. A magas rizikójú csoportba tartozó betegeknél szisztémás kortikoszteroid terápiát is alkalmaztunk. Ennek dózisait a testsúly kilogramm alapján számítottuk ki (átlagosan 2 mg/tskg/nap) és a transzplantátum állapotának megfelelően fokozatosan csökkentettük és hagytuk el általában a 6. hét végére. Rutin szemészeti kontroll vizsgálatokat a műtét után 1 héttel, majd 1, 3, 6, 12, 18 hónappal végeztünk. A tanulmányban a látásélességet, a transzplantátum átlátszóságát rögzítettük, illetve dolgoztuk fel.

Endotheliális keratoplasztika

Hat beteg 6 szemét operáltuk (6 nő, átlagéletkor 73 ± 10 év), minden esetben pseudophakiás bullosus keratopathia miatt. Négy beteg glaucomában is szenvedett, általános kísérő betegségként pedig 3-nál rheumatizmus és 1-nél diabetes mellitus fordult elő. A szürkehályog műtét és a keratoplasztika között legrövidebb eltelt idő fél év, leghosszabb 9 év volt.

Műtét előtt a betegek részletes szemészeti vizsgálaton és dokumentáción estek át. Rögzítettük a látásélességet, a cornea átlátszóságát, a topográfiával nyert keratometriás értékeket (TMS-4, Tomey), a szaruhártya vastagságát (AL-2000), az endotheliális sejtszámot (kontakt spekulár mikroszkópia, EM-1100), valamint a szemnyomást (Goldmann). A vizsgálatokat a műtét utáni első héten, majd három hónapig 6 hetente, ezt követően akkor végeztük, ha a cornea állapotában bekövetkező változás ezt szükségessé tette. A követési idő minden betegnél 12 hónap volt.

Műtét után két hétig szintén antibiotikum és kortikoszteroid kombinációt írtunk fel lokálisan, napi öt alkalommal. Ezt követően az első három hónapban csak kortikoszteroid cseppentő ötszöri cseppentéssel, majd a harmadik hónap után háromszori cseppentéssel rendeltünk el. A testsúly alapján meghatározott dózisu szisztémás kortikoszteroid kezelésben részesítettük a

korábban már perforáló keratoplasztikán átesett beteget. A glaucomás betegek korábban beállított terápiáján nem változtattunk.

Statisztika

A statisztikai analízist SPSS (13.0) és MedCalc (9.5.2.0.) programokkal végeztük, a leíró statisztika során a kapott eredményeket az átlaggal és a standard deviációval jellemeztük (átlag±SD), ahol indokolt volt, a minimum, maximum értékeket is feltüntettük.

Az összefüggések elemzésére a Spearman-féle korrelációs koefficiens („r”) használtuk (értéke -1,0 és +1,0 közötti, a korreláció erősségétől és arányától függően). Két azonos számú változó érték összehasonlításakor a Wilcoxon, két különböző számú változó érték összehasonlításakor a Mann-Whitney tesztet használtuk. A „p” értékét adtuk meg, amelyet < 0,05 esetben tekintettünk szignifikánsnak.

Az egyes vizsgálók méréseinek variációs koefficiense („repeatability”, amelyet az „intraobserver” variációs koefficiens jellemez) leírásra került. A variációs koefficiens a standard deviáció és az átlagérték hányadosaként definiáltuk, és százalékos értékét használtuk. A megbízhatóságot („reliability”) a keratometriai és pachymetriai mérések esetén számítottuk ki mindkét vizsgáló esetében.

Bland-Altman modell alkalmazásával ábráztuk az cornea vastagság Pentacammal és ultrahanggal végzett mérésekor kapott eredményeket, így a két módszer közötti azonosságot. Kiszámoltuk a 95%-os egyezési határ alsó és felső értékét, valamint az összetartozási együtthatót (ICC; intraclass korrelációs koefficiens) is meghatároztuk a két vizsgáló közötti egyezés mérésére. Ezen együttható 95%-os konfidencia intervallumát szintén kiszámoltuk.

Eredmények

A cornea összterületének törőereje és elevációja Orbscan topográfiával mérve

Orbscan topográfákkal a szaruhártyafelszínt jellemző minimum, maximum keratometria és az asztigmatizmus értéke sorrendben $42,11 \pm 1,83$ D, $43,98 \pm 2,44$ D és $1,14 \pm 0,85$ D volt. Az axiális törőerő $49,09 \pm 2,3$ D volt a centrumban és $51,17 \pm 2,52$ D a legmeredekebb pontban. A jobb és a bal szemek között nem találtunk különbséget.

A szaruhártya görbületét jellemző átlagos törőerő dioptria értékét az elülső felszínen pozitív, a hátsó felszínen negatív előjelűnek mértük. Az elülső felszínen az átlagos törőerő szférikus komponensének értéke a centrumban ($r=-0,27$; $p=0,04$) és a legmeredekebb pontban ($r=-0,44$; $p=0,001$) is szignifikánsan, fordítottan volt arányos a hátsó felszín hasonló adataival. Ezzel szemben a hasonló helyeken meghatározott cilindrikus dioptria értékek között nem mutattunk ki korrelációt. A jobb és bal szemek tekintetében csak az elülső centrális cilindrikus ($p=0,005$) és a legmeredekebb cilindrikus komponensek ($p=0,017$) esetében volt szignifikáns különbség. A szaruhártya alakját meghatározó magaslati topogramok közül az elülső eleváció $0,0113 \pm 0,0082$ mm-nek bizonyult a középpontban és $0,0166 \pm 0,0127$ mm-nek a legmeredekebb pontban. A hátsó elevációs topogramon pedig a hasonló érték $0,0256 \pm 0,0165$ mm, illetve $0,037 \pm 0,0227$ mm volt. Az elülső és a hátsó elevációs adatok mind a középpontban, mind a legmeredekebb pontban szignifikáns különbséget mutattak ($p < 0,0001$).

Az axiális törőerő (hagyományos topográfiát szimuláló) topogramja a legtöbb esetben csokornyakkendő alakzatot mutatott (szimmetrikus, $n=21$, 48%; aszimmetrikus, $n=14$, 32%). Ovális alakzat 4 (9%), kerek alakzat 4 (9%) és irreguláris alakzat 1 esetben (2%) fordult elő. Az eleváció, az átlagos törőerő és a vastagság esetében a színes térképek főként ovális formát mutattak.

A szaruhártya vastagsága Orbscan topográfíával meghatározva

Az egészséges szaruhártya vastagsága átlagosan $672,39 \pm 44,58 \mu\text{m}$, a középpontban $593,7 \pm 54,19 \mu\text{m}$ volt. A legvékonyabb értéket – átlagban $578 \pm 50,53 \mu\text{m}$ -t - az esetek 41%-ában ($n=18$) az alsó temporális kvadránsban mértük, amit 25%-kal ($n=11$) a felső temporális, 20%-kal ($n=9$) a felső nazális és 14%-kal ($n=6$) az alsó nazális kvadráns követett.

Normális szemek szaruhártya vastagsága különböző műszerekkel mérve

A négy különböző műszerrel kapott adatokat táblázatba foglaltuk (1. táblázat). Az Orbscannel végzett mérések lineárisan, szignifikánsan korreláltak az ultrahangos ($r=0,64$), a kontakt ($r=0,45$) és a non-kontakt spekulár mikroszkópos ($r=0,72$) mérésekkel.

1. táblázat. Egészséges szaruhártyák vastagsága (μm) különböző műszerekkel meghatározva.

	Átlagos vastagság \pm SD	Minimum	Maximum
Non-kontakt spekulár mikroszkópia	547 \pm 49	458	667
Ultrahang	580 \pm 43	489	690
Orbscan	602 \pm 59	478	732
Kontakt spekulár mikroszkópia	640 \pm 43	540	730

A szaruhártya vastagsága PCI technikával és ultrahanggal vizsgálva

A normális átlagos szaruhártya vastagság $531,2 \pm 3,9 \mu\text{m}$ volt PCI technikával (ACMaster) és $547,8 \pm 36 \mu\text{m}$ ultrahangos pachymetriával ($p=0,001$). A jobb és bal szemek között nem volt szignifikáns különbség ($533,6 \pm 4,3 \mu\text{m}$ OD, $528,9 \pm 3,8 \mu\text{m}$ OS, $p=0,67$ PCI; $545,9 \pm 35,9 \mu\text{m}$ OD, $549,5 \pm 36,2 \mu\text{m}$ OS, $p=0,55$ ultrahang).

Az „intraobserver” variációs koefficiens alacsonyabb volt PCI ($CV=0,73\%$), mint ultrahang esetében ($CV=6,5\%$). A műszerekkel nyert értékek közötti korreláció azonban kifejezetten erős és szignifikáns volt ($r=0,91$; $p=0,001$).

Scheimpflug topográfia és pachymetria

A keratometria értéke $43,45 \pm 2,10$ D volt a vízszintes és $43,69 \pm 2,07$ D volt a rá merőleges tengelyben. Az eleváció mind az elülső, mind a hátsó szaruhártyafelszínen konzekvensen 0 mm volt a centrumban. Az elülső csarnok mélységét átlagosan $2,90 \pm 0,43$ mm-nek mértük.

Az ép szaruhártya vastagsága a centrumban 572 ± 33 μm (1. vizsgáló), illetve 575 ± 31 μm (2. vizsgáló) volt Pentacam HR-rel, a nyert adatok között nem adódott szignifikáns különbség ($p=0,07$), a kontrollként használt ultrahangos technikával azonban igen ($p=0,012$). A műszerek között kifejezett szignifikáns korrelációt mutattunk ki, függetlenül a megfigyelt személyétől ($r=0,845$, 1. vizsgáló; $r=0,831$, 2. vizsgáló; $p<0,0001$). Továbbá az összetartozási együttható mindkét készülék esetében magasnak bizonyult a két vizsgáló személy között ($\text{ICC}=0,96$).

Cornea topográfia és pachymetria keratoglobus esetében

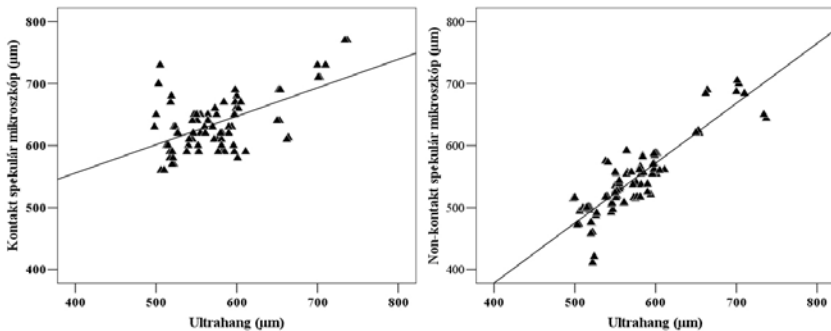
Cornea topográfia alapján a szaruhártya legnagyobb törőereje a jobb oldalon 63,11 dioptria, a bal oldalon 61,75 dioptria volt (13. ábra). Ultrahangos pachymeter mérési adatai szerint mindkét szaruhártya minden irányban a széli részig egyenletesen elvékonyodott. A cornea vastagsága a centrumban a jobb oldalon 434 μm , a bal oldalon 461 μm volt. A pachymetriás értékek átlaga a jobb oldalon a középponttól számított 3 mm-es körben 431 μm , az 5 mm-es körben 442 μm , a 7 mm-es körben 405 μm , 10 mm-es körben 546 μm volt. A bal oldalon ezt a mérési sorrendet követve rendre a következő értékeket kaptuk: 457 μm , 473 μm , 465 μm és 527 μm .

Az összes klinikai adat figyelembevételével a bal szemén perforáló keratoplasztika műtétet végeztünk. A műtét után a látásélesség 0,3-re javult, a transzplantátum tiszta maradt.

A szaruhártya vastagság keratoplasztika után

Non-kontakt spekulár mikroszkópiával adódtak a legvékonyabbnak a corneák ($545\pm 58\ \mu\text{m}$) a centrumban, vastagabb értékeket mértünk ultrahanggal ($573\pm 53\ \mu\text{m}$) és kontakt spekulár mikroszkóppal ($635\pm 43\ \mu\text{m}$). Az ultrahangos értékek $28\pm 5\ \mu\text{m}$ -rel voltak vastagabbak, mint a non-kontakt mikroszkóp, és $62\pm 10\ \mu\text{m}$ -rel voltak vékonyabbak, mint a kontakt endothel mikroszkóp átlagos adatai ($p < 0,0001$ mindkét esetben). A vastagság nem mutatott összefüggést a követési idővel egyik műszer esetében sem ($r=0,02$, $p=0,85$ non-kontakt mikroszkóp; $r=0,004$, $p=0,97$ ultrahang; $r=0,15$, $p=0,30$ kontakt mikroszkóp).

Az eszközök között kifejezett, szignifikáns korrelációt találtunk, a non-kontakt műszer és az ultrahang ($r=0,86$, $p < 0,0001$), a két spekulár mikroszkóp ($r=0,62$, $p < 0,0001$), valamint az ultrahang és a kontakt készülék között is ($r=0,69$, $p < 0,0001$) (lásd az alábbi ábra).



A normális corneális endothelium

A sejtsűrűség 2445 ± 425 sejt/ mm^2 (1368-tól 3603-ig) volt non-kontakt és 2471 ± 393 sejt/ mm^2 (1483-tól 3483-ig) volt kontakt spekulár mikroszkóppal ($p=0,7$). A két sejtszám érték között egyenes arányosság volt ($r=0,55$, $p < 0,0001$). Nem találtunk szignifikáns korrelációt a sejtszám és az életkor között egyik műszer esetében sem.

A corneális endothelium szaruhártya-átültetés után

A keratoplasztikán átesett betegek átlagos endotheliális sejtszáma 1610 ± 499 sejt/ mm^2 (501-től 3241-ig) volt a non-kontakt és 1584 ± 469 sejt/ mm^2 (519-től 2999-ig) a kontakt spekulár mikroszkóppal ($p=0,88$). Az adatok ismét egyenesen arányos, szignifikáns korrelációban álltak egymással ($r=0,9$, $p<0,0001$).

Ugyancsak statisztikailag szignifikáns, de fordított arányosság volt bizonyítható a követési idő és a sejtszám között ($r=-0,36$, $p=0,009$ non-kontakt; $r=-0,44$, $p=0,001$ kontakt mikroszkóp).

A corneális endothelium diabetes mellitusban

A diabetes mellitus I-es típusában az endotheliális sejtsűrűség csökkent ($p=0,024$), ezzel párhuzamosan a sejterület növekedett ($p=0,001$), csakúgy, mint a sejterület variációs koefficiense ($p=0,002$) az életkor azonos kontrollokhöz viszonyítva. A corneák vastagabbak voltak, a szemnyomás azonban azonosnak mutatkozott az egészséges szemekkel összehasonlítva.

Az átlagos HbA1c érték ($8,55 \pm 1,83\%$) fordított arányosságot jelzett az endotheliális sejtsűrűséggel, ($r=-0,60$; $p<0,0001$) és ennek megfelelően egyenesen arányos volt az átlagos sejterülettel ($r=0,60$, $p<0,0001$). A fenti endotheliális paraméterekkel a fenti sorrendben a szérum vércukor érték is hasonló – igaz gyengébb – korrelációt mutatott ($r=-0,35$, $p=0,023$; $r=0,36$, $p=0,022$). Negatív korrelációt találtunk a sejtszám és a betegség fennállása ($r=-0,38$, $p=0,014$), valamint a retinopathia stádiuma között is ($r=-0,40$, $p=0,01$). II-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeken a a corneális és endotheliális paraméterek nem különböztek az egészségesek corneáin mért értékektől.

Cornea konzerváló folyadékok összehasonlító vizsgálata

Optisol GS-ben konzervált corneák esetében az átlagos centrális endotheliális sejtszám hét nap eltelte után 4000 ± 65 sejt/mm²-ről 3060 ± 32 sejt/mm²-re, a 14. napra 2500 ± 103 sejt/mm²-re csökkent (mindkét esetben $p=0,01$). A harmadik héten a sejtszám nem mutatott további csökkenést (2520 ± 98 sejt/mm², $p=0,22$), a 28. napon már csak 1940 ± 58 sejt/mm² ($p=0,01$) volt az átlagos sejtsűrűség. Likorol DX oldat esetében az első hét végére a kezdeti átlagos 3880 ± 97 sejt/mm² sejtszám 3450 ± 53 sejt/mm²-re csökkent. A 14. napon 2800 ± 76 sejt/mm², a 21. napon 1960 ± 54 sejt/mm², a 28. napon 610 ± 80 sejt/mm² ($p=0,01$, minden esetben) volt az endotheliális sejtsűrűség. Mindkét középtávú médium (Optisol, Likorol) esetében a 14. vizsgálati napon a viszonylag magas sejtszám ellenére tripánkék pozitív elhalt sejtcsoportok jelentek meg. A 28. napra a sejt nekrozis már csaknem az egész endotheliumot jellemezte.

IMDM-nél a kezdeti átlagos sejtszám 3640 ± 230 sejt/mm², a hetedik napon 3360 ± 201 sejt/mm² ($p=0,01$), a 14. napon 3140 ± 135 sejt/mm² ($p=0,01$) volt. A 21. napra további csökkenést nem észleltünk (3180 ± 160 sejt/mm², $p=0,11$), a 28. napon pedig 2740 ± 180 sejt/mm² ($p=0,01$) volt az endotheliális sejtszám. Inosol esetében a kiindulási átlagos sejtszám 3060 ± 107 sejt/mm² volt. A hetedik napon 2750 ± 90 sejt/mm² ($p=0,01$), a 14. napon 2350 ± 98 sejt/mm² ($p=0,01$), a 21. napon 2300 ± 93 sejt/mm² ($p=0,01$) és a 28. napon 2200 ± 85 sejt/mm² sejtsűrűséget mértünk ($p=0,01$). Középhosszútávú médiumokban (IMDM, Inosol) konzervált corneák esetében csoportos endothelium sejt elhalást észleltünk a 28. vizsgálati napon.

A vizsgálati idő végén (28. nap) a négy tároló folyadékban konzervált corneák esetében mind fény-, mind elektronmikroszkóppal epithelium veszteséget figyeltünk meg, a normálisan 6-8 soros hámborítás vagy teljesen hiányzott, vagy csak 1-2 rétegben maradt meg. A Bowman és a Descemet membrán ép volt. A stroma lamellák megduzzadtak, a keratocyták száma csökkent. Az endothelsejtek megnyúltak, plazmájukban pedig degeneratív, vakuolizált szerkezet volt kimutatható.

A cornea konzerválás módszertana

A szaruhártya tároló folyadékok tesztelésével párhuzamosan dolgoztuk ki Magyarországon a cornea konzerválásra, a szembankok működésére vonatkozó irányelveket az Európai Szembank Szövetség (EEBA, „European Eye Bank Association”) ajánlásai alapján. Az EEBA útmutatása szerint leírtuk a donorselektió, a szaruhártya eltávolítás, a vérmintavétel, a szemrés ellátásának szempontjait. Meghatároztuk a szaruhártya vizsgálatának, preparálásának irányelveit, a tárolás, a mikrobiológiai tesztelés metodikáját, továbbá a szaruhártya továbbítás lehetőségeit a felhasználó sebészeti egység felé.

Eredmények mikrokeratommal

A 8,5 mm átmérőjű kések esetében a centrális lebeny vastagság nagyobb volt ($145\pm 32\mu\text{m}$), mint a metszés végső részén ($p=0,003$, első penge használat), a kezdeti és középső lebeny vastagság között azonban nem mutattunk ki szignifikáns különbséget, ahogy a kezdeti és végső részen sem. Ez a tendencia a kések ismételt használata után is hasonló volt, a lebeny vastagsága csak a centrális és végső részen különbözött ($p<0,0001$), más összehasonlításokor nem.

A 8,0 mm átmérőjű kések esetében a lebenyvastagság nem mutatott szignifikáns különbséget a vágási zóna kezdeti, középső ($155\pm 23\mu\text{m}$) és végső részének összevetésekor sem.

A lebeny átmérő és centrális vastagsága között korrelációt nem tudtunk kimutatni, a többszörös penge használat után sem ($r=0,14$, 8,5 mm átmérő; $r=0,01$, 8,0 mm átmérő; $p=0,4$).

A vízszintes és függőleges lebeny átmérő aránya minden esetben a planimetriai számítások szerint 1,05 volt.

Pásztázó elektronmikroszkóppal a stroma ágy vizsgálata során a felszín egyenletesnek mutatkozott, a keratotomiás metszés kezdetén 68 μm ismétlődő csíkozottság volt megfigyelhető. Ismétlődő penge használat során a stroma felszíne fokozatosan egyenetlenné és a csíkozottság gyakoribbá vált (45 μm). A cornea felszínén szöveti törmelékeket, gyűrődéseket észleltünk, a csíkozottság még frekvenciáltabbá vált (22 μm).

Conjunctivális impressziós citológia a száraz szem diagnosztikájában

A vizsgált három csoport leíró és összehasonlító statisztikai jellemzőit táblázatban foglaltuk össze (2. táblázat). A citológiát tekintve mindkét száraz szemű csoport mindkét helyről (temporális, superior conjunctiva) vett mintái szignifikánsan eltértek a kontroll csoport hasonló helyről származó eredményeitől ($p < 0,0001$). A két betegcsoportot összehasonlítva a felső bulbáris kötőhártyáról vett minták szignifikánsan különböztek egymástól ($p = 0,01$) és a temporális kötőhártyáról vett minták eredményei is hasonló tendenciát mutattak ($p = 0,06$). Mindhárom csoportban a temporális régióból származó eredmények rosszabb (magasabb) átlagértéket mutattak, mint a felső kötőhártyáról levett nyomatok. Az 1. csoportban a corneális festődés egyenes arányos összefüggést mutatott a felső kötőhártyáról származó citológiai minták eredményeivel ($r = 0,433$, $p = 0,07$). A 2. és a kontroll csoportban ilyen összefüggés nem volt kimutatható. Továbbá mindkét beteg csoportban a szaruhártya festődése fordítottan korrelált a BUT eredményével ($r = -0,38$, $p = 0,006$, KCS; $r = -0,49$, $p = 0,0001$, pSS).

2. táblázat. Koppenhágai és citológia tesztek leíró és összehasonlító statisztikai jellemzői.

	Kontroll	KCS csoport	pKCS	pSS csoport	ppSS	p
Életkor (év)	59,1±12,1	52,0±15,1	0,18	54,3±10,3	0,19	0,8
ScT I (mm)	22,1±7,6	5,8±4,4	<0,0001*	10,0±8,0	<0,0001*	0,01*
BUT (sec)	16,0±5,6	3,9±2,7	<0,0001*	5,0±3,2	<0,0001*	0,1
Festődés	0,0	0,2±0,4	0,01	0,2±0,4	0,01	0,98
CIC temporális	0,3±0,5	1,4±0,6	<0,0001*	1,7±0,9	<0,0001*	0,06
CIC superior	0,2±0,6	1,2±0,8	<0,0001*	1,6±0,7	<0,0001*	0,01*

KCS=keratoconjunctivitis sicca, pSS=primer Sjögren szindróma, pKCS=kontroll és KCS csoport közötti összefüggés, ppSS=kontroll és pSS csoport közötti összefüggés, p=KCS és pSS csoport közötti összefüggés, ScT I=Schirmer I teszt, BUT=break-up time, CIC=conjunctivális impressziós citológia. Ha a cornea nem festődött, „0”-val, ha festődött, „1”-el jelöltük. A KCS csoportban 10, a pSS csoportban 6 szaruhártya festődött, a kontroll csoportban egy sem.

Amnion membrán transzplantációval kezelt esetek

Az esetek többségében az amnion membrán transzplantáció (AMT) mind a szemfelszín integritásának helyreállításában, mind a látásélesség rehabilitációjában sikeresnek mondható. A 16 esetből a visus érték 10 esetben javult, függetlenül a szemfelszíni folyamatot kiváltó etiológiai tényezőtől.

A teljes reepithelizáció az esetek felében következett be, a 2 héttől 3 hónapig terjedő időszak alatt. Vegyi sérülések után (4 eset) az AMT-t a reepithelizációt elősegítő tényezőként is értékelhetjük. A cornea behámosodása a későbbi, esetleges keratoplasztikára alkalmas környezetet teremtett. Egy esetben a symblepharon oldása is sikerült az AMT-val.

Két esetben a sikert a perforációs nyílás zárása jelentette. Hegesedéssel gyógyult a perforáció és az AMT meggátolta az ulcus tovaterjedését is, és a műtét látásjavulást is eredményezett.

Különleges esetnek számít a keratoplasztika és a fototerápiás keratectomia (PTK) után végzett AMT (2 eset). Mindkét esetben jó, a corneális felszín erősítő hatást értünk el. A korábban lézerkezelésen átesett szemén látásjavulás is megfigyelhető volt.

Eredmények HLA tipizált corneák beültetése után

A 30 agyhalott donorból (16 nő és 14 férfi, átlagéletkor $43,9 \pm 7,6$ év) származó 60 ismert HLA antigenitású szaruhártyából 23 corneát sikerült előzetesen tipizált betegbe (15 nő és 8 férfi, átlagéletkor $59,13 \pm 10,7$ év) ültetni.

A 23 beteg közül 18 a keratoplasztika prognózisa szempontjából a magas, 5 az alacsony rizikójú csoportba tartozott. A műtéteket az alábbi diagnózisok miatt végeztük: rekeratoplasztika 11, erezett macula (HSV miatt) 4, perforáló sérülés okozta erezett leucoma 2 és ismeretlen etiológiájú erezett leucoma 1 esetben fordult elő. Az alacsony rizikójú csoportban 3 betegnek pseudophakiás bullosus keratopathia, 1-1 betegnek pedig keratoconus, illetve Fuchs disztrófia volt a diagnózisa.

A HLA egyezések megoszlása a következő volt: 4 antigén egyezése mellett 3, 3 antigén egyezése mellett 1, 2 antigén egyezése mellett 5, 1 antigén egyezése mellett 6 beültetés történt. További 8 betegnél a HLA-Cw, -Bw, -DQ antigének valamelyike között volt egyezés. Mindkét prognosztikai csoportban az átlagos látásélesség szignifikáns javulását tapasztaltuk ($p=0,001$ a magas; $p=0,04$ az alacsony rizikójú csoportban).

Legalább ennyire lényeges, hogy a követési idő 18 hónapja alatt irreverzibilis kilökődés nem fordult elő és a transzplantátumok átlátszóak maradtak. Három esetben észleltünk immunológiai rejekciót (1 epitheliális, 2 stromális, illetve endotheliális), ezek azonban nagydózisú szisztémás kortikoszteroid terápiára jól reagáltak.

Eredmények endotheliális keratoplasztika után

A látásélesség összességében $0,02 \pm 0,03$ -ról $0,31 \pm 0,15$ -re javult ($p=0,02$, Wilcoxon) az egyéves követési idő után. Réslámpás vizsgálattal a műtét előtti 3-3 teljesen átlátszatlan, illetve szemitranszparens cornea közül 1 átlátszatlan maradt, 1 szemitranszparens, 4 teljesen tiszta lett a műtét utáni 3. hónapra, majd a továbbiakban sem változott. A topográfias

keratometriás értékek 43,2 D, illetve 38,6 D-ről 42,8 D és 40,7 D-ra változtak a meredek, illetve a lapos tengelyben ($p=0,7$ és $p=0,03$). A cornea vastagsága 1007 ± 393 μm -ről 788 ± 304 μm -re csökkent a mintegy 300 μm -es lamella beültetése után ($p=0,02$).

Az endotheliális sejtszámot sem a műtét előtt, sem a műtét utáni első héten nem tudtuk megítélni a duzzadt stroma miatt. Ez a paraméter a 3. és 12. hónap között csak a 4 tiszta transzplantátum esetén volt vizsgálható, ezekben az esetekben szignifikánsan nem változott (2120 ± 80 sejt/ mm^2 és 1900 ± 115 sejt/ mm^2 ; $p=0,1$). A szemnyomás a műtét hatására nem emelkedett, kompenzált maradt a glaucomás betegek esetében is végig a követési időszak alatt ($p=0,62$).

Lamella elmozdulás, leválás, dupla-csarnok, immunrejekció nem fordult elő egy esetben sem.

Megbeszélés

Az Orbscan cornea topográfia

Megfigyeléseink egyik fő eredménye, hogy ezzel az új készülékkel az elsők között hoztunk létre adatbázist normális szaruhártyák valódi topográfiai viszonyairól. A 28 vizsgált paramétert tekintve nem találtunk különbséget az egészséges jobb és a bal szemek mért értékei között. Ez a műszer megbízhatóságát jelzi az elülső és hátsó felszín mérésében és a cornea vastagságának a meghatározásában is. Eredményeink bizonyították azokat a megfigyeléseket, amelyek szerint a cornea nem szabályos félgömb alakú. A hátsó felszín tórikusabb, mint az elülső, nemcsak normális corneák, hanem fénytörési hibák és természetesen keratoconus eseteiben is.

A normális szaruhártya vastagsága

A szaruhártya vastagságát különböző műszerek segítségével vizsgáltuk. Az egészséges corneákról négy különböző elven működő pachymeterrel is referencia adatbázist hoztunk létre. A legvékonyabb értékeket a non-kontakt spekulár mikroszkóppal kaptuk, ezt követte az ultrahangos pachymetria, majd az Orbscan, végül a legvastagabb átlagértékeket a kontakt spekulár mikroszkóppal nyertük.

Az egészséges cornea vastagság mérésére használtuk az egyik legújabb technikát is, a parciális koherencia intrefrometriát (PCI) az ACMaster segítségével. Ezzel a módszerrel szignifikánsan vékonyabb eredményeket kaptunk, mint az ultrahangos technikával.

Mindegyik műszer megbízhatóan mérte a cornea vastagságát, de a közöttük meglévő szignifikáns különbség miatt arra következtethetünk, hogy egymással egyszerűen nem helyettesíthetők. Az általunk ajánlott konverziós faktorok segítségével azonban az egyes

pachymeterekkel mért vastagsági értékek átszámíthatóak, közöttük az átjárás a gyakorló klinikus számára megoldható, amennyiben más-más készülékek állnak rendelkezésükre.

Scheimpflug-elven működő cornea topográf és pachymeter

A Pentacam, illetve a Pentacam HR a legújabb fejlesztésű, háromdimenziós elülső szegmentum vizsgálatára alkalmas készülék, amely cornea topográfia, pachymetria, elülső csarnok mélység és szemlencse denzitás mérésére, elemzésére képes egyetlen vizsgálattal, a szem érintése nélkül, néhány másodperc alatt. A Pentacammal mért keratometriás (K) eredményeink (43 D) egyeztek tankönyvi adatokkal és különböző szerzők különböző készülékekkel mért értékeivel, ide sorolva az Orbscan, szintén háromdimenziós topográfot is.

A szaruhártya vastagságát magunk is mértük és elemeztük Pentacammal, és összehasonlítottuk a konvencionális ultrahangos technikával. Saját adataink szerint a szaruhártya vastagsága Pentacam HR-rel 572 ± 33 μm (1. vizsgáló), illetve 575 ± 31 μm (2. vizsgáló) volt. A két vizsgáló mérései között nem adódott szignifikáns különbség.

Mint ahogy már korábban láttuk, a szaruhártya vastagságának mérésére számos eszköz áll rendelkezésre, többségük teljesen megváltoztatta nemcsak a cornea, de az egész elülső szegmentum diagnosztikát. Ezek közé a műszerek közé tartozik a Pentacam is, amely képes adatok halmazát néhány másodperc alatt előállítani a cornea elülső és hátsó felszínéről.

A keratoglobus, mint ritka cornea ectasia

A keratoglobusról elérhető igen kevés irodalmi közlés közös jellemzője, hogy egy ritka, kétoldali, az egész szaruhártyát érintő kiboltosulásról van szó. Ilyen esetekben a cornea vastagsága főként a periférián csökken, de az állománya átlátszó marad. Ezek a korábbi klinikai megfigyelések megegyeztek a saját esetünkben látott elváltozásokkal.

A diagnózis felállítását modern vizsgálómódszerek kifejezetten elősegíthetik, illetve megerősíthetik. Esetünkben ultrahangos pachymetria segítségével a szaruhártya középpontjában mért vastagság jobb oldalon 434 μm -nek, a bal oldalon 461 μm -nek adódott. Sikertelt azt is bizonyítani, hogy a cornea állománya egyenletesen, egészen a perifériáig elvékonyodott. Az ultrahangos pachymetria segítségével határoztuk meg, hogy melyik szemem végezhető el biztonsággal a keratoplasztika. A perifériás cornea vastagsága még lehetővé tette a perforáló keratoplasztika műtétet és a donor korong tovaftató varratokkal való rögzítését. A transzplantátum stabilan rögzült és a látásélesség is javult.

A cornea vastagsága keratoplasztika után

A szaruhártya-átültetés után non-kontakt spekulár mikroszkópiával adódtak a legvékonyabbnak a corneák ($545\pm 58 \mu\text{m}$), vastagabb értékeket mértünk ultrahanggal ($573\pm 53\mu\text{m}$) és kontakt spekulár mikroszkóppal ($635\pm 43 \mu\text{m}$). Ezek az eredmények hasonló tendenciát mutattak, mint az első mérésorozatunk egészséges szemeken.

A szaruhártya vastagság mérése kiemelt fontosságú lehet átültetés után, hiszen a vastagság 10%-os növekedése korai kilökődés első jele lehet. Ezért is bír kiemelt jelentőséggel a keratoplasztika utáni rendszeres pachymetriai vizsgálat.

Figyelembe véve azt a tényt, hogy az ultrahang képes áthatolni az optikailag nem tiszta szaruhártyán is, a cornea vastagságának mérésére ezekben az esetekben leginkább az ultrahangos pachymetria ajánlott. Ezt saját tapasztalataink is megerősítik, hiszen a fentebb felsorolt műszerekkel csak optikailag tiszta corneákat tudunk megbízhatóan mérni, patológiásakat kevésbé.

A normális corneális endothelium vizsgálata

A corneális endothelium morfológiája és analízise számos betegségben kiemelt jelentőségű, az endotheliális disztrófiák, a bullosus keratopathia, a glaucoma, a diabeteses keratopathia, a kontaktlencse viselés szövödményeinek diagnosztikájában, de ez a cornea konzerválás egyik döntő faktora is, és nélkülözhetetlen a szaruhártya-átültetések követésében is.

A corneális endothelium in vivo vizsgálatára több műszer létezik, legalkalmasabb eszköz ezek közül a spekulár mikroszkóp. A spekulár mikroszkópoknak, mint láttuk, két típusa van, a kontakt és a non-kontakt forma. Mindkét típus alkalmas a szaruhártya endothelium morfológiájának megítélésére.

Tanulmányunkban az egészséges corneákban a korrigált endotheliális sejtsűrűséget 2445 ± 425 sejt/mm²-nek mértük a non-kontakt és 2471 ± 393 sejt/mm²-nek a kontakt készülékkel, amely különbség nem volt szignifikáns, és a megfigyelt értékek jól korreláltak egymással. Nem állapítottunk meg szignifikáns korrelációt a sejtszám és az életkor között egyik műszer esetében sem.

Irodalmi adatok alapján az endotheliális sejtsűrűség tág határok között változik. Ennek fő oka lehet, hogy a közlések többsége nem használ korrekciós faktorokat. A fény visszaverődésen alapuló spekulár mikroszkópia során a nagyítást is figyelembe véve, a kapott eredmény a fény által megtett út hosszától is függ. Ezért vastagabb corneák esetén a sejtsűrűség kisebb a valóságosnál, vékonyabb corneák esetén pedig nagyobb, ezért van szükség a korrekcióra. Továbbá a non-kontakt eszköznél figyelembe kell venni az a tényt is, hogy a mikroszkóp fénye a szaruhártya felszínén az aktuális görbületnek megfelelően különbözőképpen terjed meg, ami az aktuális keratometriás érték megadásával korrigálható.

A fentiek miatt szükséges mindkét spekulár mikroszkópnál a megfelelő kalibráció, valamint a korrekciós faktor alkalmazása a mérések után, amelyet mi magunk is elvégeztünk.

A corneális endothelium vizsgálata perforáló keratoplasztika után

A keratoplasztikán átesett betegek átlagos endotheliális sejtszáma 1610 ± 499 sejt/mm² volt a non-kontakt és 1584 ± 469 sejt/mm² a kontakt spekulár mikroszkóppal a korrekció után. A két műszer adatai között szintén nem állapítottunk meg szignifikáns különbséget és köztük szoros korrelációt mutattunk ki. Tehát a műszerek között hasonló tendenciát figyeltünk meg, mint az egészséges szemeken elvégzett mérések után.

Tapasztalatainkat összegezve, az endotheliális sejtszám és morfológia követése a szaruhártya-átültetések után kiemelt jelentőségű. A spekulár mikroszkópok segítségével a cornea vastagsága és az endothelium morfológiája egyszerre vizsgálható és mérhető. A sejtsűrűség tekintetében a két mérési technika között nincs különbség.

A corneális endothelium vizsgálata diabetes mellitusban

Legfontosabb megállapításunk az volt, hogy endotheliális morfológia súlyosan érintett I-es típusú diabetes mellitusban. A sejtsűrűség csökkenését a következményes sejterület és a sejterület variációs koefficiensének növekedése kísérte az egészséges kontrollokéval összehasonlítva. Növekedett a szaruhártya vastagsága is az ép szemekéhez viszonyítva. A szemnyomás tekintetében nem találtunk különbséget. Mindezek az elváltozások a betegség II-es típusában nem voltak kimutathatóak, ebben a csoportban nem észleltünk eltérést a kontrollokhoz képest. Ebbe a betegcsoportba tartozók a betegség jellegéből adódóan eleve idősebbek voltak, ezért a sejt morfológia státusza korral járó elváltozásokat is tükrözhet, ahogy korábban is gondolták.

A másik nagyon fontos eltérés, amelyre elsők között hívtuk fel a figyelmet, hogy az inzulin dependens esetekben a HbA1c értéke fordítottan arányos az endotheliális sejtszámmal. A keratopathia előrehaladtával párhuzamosan a retinopathia előrehaladottabb stádiumait is megfigyelhettük. Ez azt jelenti, hogy a rosszul beállított I-es típusú cukorbetegség nemcsak a

retinopathia, hanem a keratopathia megjelenéséért is felelős. Ez az oka annak, hogy ilyenkor a cornea sokkal inkább sérülékenyebb a legkisebb külső vagy iatrogén (műtéti) behatásra.

Cornea konzerválás és a Debreceni Szembank

A kilencvenes évek elején létrehoztuk és hivatalosan 1994 óta működtetjük a Debreceni Szembankot. Csatlakoztunk az Európai Szembank Szövetséghez („European Eye Bank Association”, EEBA).

Az EEBA ajánlásai alapján tizenegy pontban dolgoztuk ki és vezettük be hazánkban a cornea konzerválás lépéseit. Ez magában foglalja a donorselekción, a szaruhártya eltávolítás, a vérmintavétel, a szemrés ellátás, a szembankba érkező szaruhártya vizsgálat, a cornea preparálás, a tárolási módszerek, a szerológiai vizsgálatok, a mikrobiológiai tesztek, a szaruhártya küldés és felhasználói jelentés szempontjait. Ennek alapján módszertani levelet dolgoztunk ki, közzöltünk és ez alapján működtetjük a Debreceni Szembankot.

A cornea konzerválások megkezdése előtt a különböző szaruhártya konzerváló médiumokat teszteltük kísérletes körülmények között.

Megállapítottuk, hogy mind a négyféle konzerváló folyadék (2-2 középtávú ill. középhosszútávú) alkalmasnak bizonyult corneák tartósítására szaruhártya-átültetésekhez. Az endotheliális sejtszám önmagában nem, csak morfológiai sajátágaival együtt jellemzi a cornea funkcionális állapotát. A Debreceni Szembank gyakorlata, ajánlása és kísérleteink eredménye alapján, tervezett transzplantációk esetében a középtávú konzerváló oldatok elegendő időt nyújtanak a donorszűrés elvégzéséhez és várólistán szereplő betegek kiválasztásához.

Mikrokeratomok a szaruhártya sebészetben

A kísérletes körülmények között tesztelt mikrokeratom megfelelően működött, kezelése egyszerű és könnyű volt. A kívánt lebeny vastagság a nagyobb, 8,5 mm átmérőjű késekkel volt pontosabb. Az átlagos vastagságuk 145 μm volt a 160 μm -es mikrokeratom fejjel, ami 15 μm -es különbséget jelentett. A 8,0 mm-es pengékkel ezt a különbséget 25 μm -nek észleltük (180 μm fej, 155 μm átlagos lebeny vastagság).

Ez az összehasonlítás mind a régebbi típusú manuális, mind az újabb, motoros és két motoros mikrokeratom készülékkel való összehasonlításban is megállja a helyét. Irodalmi adatokat elemezve a lebeny vastagságok széles határok között változnak, akár kísérletes (állat vagy humán), akár műtéti körülményeket tekintünk alapul. Érdekes módon a femtoszekundum lézerrrel létrehozott lebeny vastagságok is eltértek néhány mikronnal a tervezetthez képest. Ezekből a tanulmányokból az szűrhető le, hogy a lebeny vastagsága döntően a kiindulási szaruhártya vastagságtól, az életkortól, a kiindulási keratometriás értékektől (asztigmia) és a cornea átmérőjétől függ.

Refraktív sebészeti eljárások (pl. LASIK) esetében kiemelten fontos lépés a lebeny repozíciója. A lebeny pontos visszahajtásához járul hozzá a pontos lebenyméret is, ami eseteinkben meglehetősen pontos volt, a 8,5 mm-es átmérőjű pengékkel $8,4 \pm 0,26$ mm, a 8,0 mm-es késekkel pedig $8,0 \pm 0,27$ mm-nek adódott.

Összegezve, az elvégzett planimetriai, pachymetriai és morfológiai vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a Flapmaker mikrokeratom megbízható, a gyakorlatban jól használható, azonban az ismételt pengehasználatot nem javasoljuk.

Conjunctivális impressziós citológia a száraz szem diagnosztikájában

A citológiai tanulmányban normális és száraz szemű betegeket vizsgáltunk hagyományos könnyűfilm tesztekkel és standardizált morfológiai módszerrel. A három csoport

(keratoconjunctivitis sicca, KCS; Sjögren-szindróma, pSS és kontroll) Schirmer teszt értéke szignifikánsan különbözött egymástól. A KCS-s csoport (1. csoport) átlagértéke alacsonyabb volt, mint a pSS-s csoporté (2. csoport), amit magyaráz a néhány autoimmun betegnél mért igen magas Schirmer I teszt érték. A Schirmer teszttel szemben a két betegcsoport között a BUT eredményeit illetően nem volt szignifikáns eltérés. Mindez azt jelzi, hogy a BUT értéke kevésbé mutat hullámzó eredményeket a száraz szeműség lefolyása során, ezért vizsgálata ajánlatos annak ellenére is, hogy az előzetes európai kritériumrendszer nem tartalmazza ezt a vizsgálóeljárást. Továbbá megerősíti a BUT jelentőségét az a megfigyelés, hogy mindkét betegcsoportnál negatív korrelációt találtunk a BUT és a corneális festődés között. Ez igazolja, hogy alacsony BUT értéknél a könnyfilm károsodása már a cornea epithelsejtjeinek a károsodását is maga után vonja.

Citológiai eredmények vonatkozásában a betegcsoportokban szignifikánsan kórosabb eredményt kaptunk, mint a kontroll szeméknél, mindkét helyről (temporális-superior) származó mintával. A Schirmer tesztől és a BUT-tól eltérően (és ezektől függetlenül) az autoimmun betegségben szenvedő száraz szemű betegek (2. csoport) szignifikánsan rosszabb citológiai eredményt adtak a bulbáris felső conjunctiváról, mint az autoimmun betegséggel nem rendelkezők. Továbbá a száraz szemű betegekénél és a kontrolloknál is megfigyeltük, hogy a temporális conjunctiváról vett citológiai minták - bár nem szignifikánsan - de szintén előrehaladottabb morfológiai állapotot mutattak, mint a felső kötőhártyáról származó leletek. Számos esetben előfordult az is, hogy normális Schirmer érték mellett igen rossz citológiai eredményt kaptunk. A két conjunctivális terület közötti különbséget magyarázza a felső szemhéj védő funkciója, illetve az interpalpebrális conjunctivának a könny evaporációja, direkt környezeti hatások miatti károsodása.

A conjunctivális impressziós citológia nagyon jól reprodukálható, objektív eljárás, amely határozott állapot besorolást tesz lehetővé, kiválóan alkalmas a folyamat dokumentálására, a

progresszió és a terápiára hatékonyságának vizsgálatára. Segítségével a mucin fázis zavarai is megbízhatóan kimutathatóak. Specifitása rendkívül magas (93,9-100%) és szenzitivitása is igen jó (87,5-100%). Gyakran nem mutat összefüggést a hagyományos könnyfilm tesztekkel, ilyenkor különösen fontos információt nyújthat.

Amnion membrán transzplantáció a szaruhártya betegségek kezelésében

Az első állatkísérletes modellek óta tisztázódott az amnion membrán transzplantáció (AMT) hatásmechanizmusa és megszülettek az első klinikai tapasztalatok is, amelyek alapján a műtét indikációja egyre szélesebbé vált.

A recidiváló cornea eróziók AMT-val való kezelése kézenfekvő volt. Szövetteni vizsgálatok mutatják, hogy a cornea epithelium ránó az AM-ra. Miután az AM epithelsejtjei nem mutatnak anyagcserére utaló jeleket, az AM elsősorban bazál membránt pótló szerepet lát el. A bazál membrán szerepe ebben a vonatkozásban a hámsejtek növekedésének vezetése, ezért nélkülözhetetlen a reepithelizáció bekövetkezéséhez. Ha a corneán ép epithelium van, különösen, ha a limbus környéki hámsejtek épek, a reepithelizáció hamar (2-4 héten belül) végbemehet. Hogy milyen gyorsan zárulnak az epithelium defektusai, az függ a hámhiány etiológiájától és az esetleg már megindult ulceratív folyamattól is. Minél mélyebb cornea stroma károsodás van az epithelium hiány alatt, annál lassabban fog a hámosodás bekövetkezni.

A cornea fekélyek kezelésében korábban szinte kizárólag keratoplasztika jöhetett szóba. Különösen vonatkozott ez a Descemetocèle és perforált ulcusok eseteire. Napjainkban az AMT jó alternatív lehetőséget biztosít még akkor is, ha nem mindig jelenti a mély ulcusok végleges gyógyulását. Nem elhanyagolható továbbá az a szempont, hogy cornea perforáció eseteiben nem mindig áll azonnal rendelkezésünkre donor cornea. Lényegesen javította a

mély fekélyek gyógyulását, hogy nem egy, hanem több rétegű amnion-fedést alkalmazunk ezekben az esetekben.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az AMT a szemfelszín kóros folyamatainak gyógyításában jelentős szerephez jutott. Egyszerű módszer, könnyen alkalmazható, vele gyakran a sürgős keratoplasztika kiváltható. Gyulladást csökkentő, éreződést gátló, a cornea epithelizációját elősegítő hatása mellett jó tektonikai effektust is biztosít.

Keratoplasztika és HLA tipizálás

Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a transzplantáció kimenetele szempontjából a magas rizikó csoportba tartozó betegeknél vagy az MHC I., vagy az MHC II. osztály 2-2 alléljének (tehát 2 allél HLA-A, -B, vagy 2 allél HLA-DR) egyezése esetén lehet statisztikailag szignifikáns transzplantátum túlélésről beszélni. Ezzel szemben az alacsony rizikójú csoportban ehhez legalább 4 allél egyezése szükséges.

A Debreceni Szembank várólistájáról a fentiek alapján választottuk ki és hívtuk be műtétre a betegeket. Újabban a minor HLA antigének szerepét is egyre fontosabbnak tartják, ezért kerültek be ezek az egyezések is a saját beteganyagunkba.

Több tanulmányhoz hasonlóan mi sem egyedülként a látásélesség alapján, hanem a transzplantátum állapotából vonhatunk le következtetéseket. Hiszen a betegek többsége már több szemészeti műtéten esett át, vagy magas rizikó csoportba tartozott, és a bulbus szövetei már károsodtak. Definíció szerint sikertelennek tekinthető a keratoplasztika, ha a cornea transzparenciája elvész és irreverzibilis módon vaskossá válik. A követési idő alatt, amely átlagosan meghaladta az egy évet, a 3 előforduló rejekció szisztémás kortikoszteroid terápiával jól uralható volt és irreverzibilis immunológiai corneális folyamat nem fordult elő, a transzplantátumok átlátszóak maradtak.

Vizsgálatainkkal megerősítettük, hogy a HLA antigének egyezése pozitív hatással lehet mind a magas, mind a normál rizikócsoportha tartozó transzplantátumok életképességére, túlélésére is. Meg kell fontolnunk, hogy a HLA tipizálás költségei nem másodlagosak-e az egyezéssel biztosítható sikeres átültetésekhez képest, amellyel minőségi életet biztosíthatunk a HLA kompatibilis transzplantátumot kapó betegeknek. Továbbá a HLA tipizálás és egyezés keresése révén az immunológiailag megfelelőbb graftok beültetése költségkímélőbb megoldás, mint egy ismételt szaruhártya-átültetés. Ahhoz azonban, hogy nagyobb fokú HLA egyezéssel tudjuk véghezvinni az átültetéseket, a tipizált donorok és recipiensek számát növelni kell.

Az endotheliális keratoplasztika

A hagyományos, perforáló keratoplasztikák egyre inkább kiszorulnak a mindennapos cornea sebészet műtéti palettájáról. Helyüket azok a technikák veszik át, amelyek csak a kóros szöveti rész átültetésével járnak, legyen az a limbális szövet, vagy a szaruhártya elülső része, illetve hátsó felszíne.

Amíg korábban endotheliális disztrófia, pseudophakiás bullosus keratopathia eseteiben kizárólag a perforáló műtét jelentett megoldást, ezekben a kórfolyamatokban ma már az endotheliális keratoplasztika különböző formái ajánlottak. Jelen tanulmányban minden esetben pseudophakiás bullosus keratopathia miatt került sor a műtetre, és négy betegnek glaucomája, ezek közül pedig háromnak az elülső szegmentum állapotát befolyásoló szisztémás betegsége is volt (rheuma és diabetes). A leggyorsabb rehabilitáció (visus javulás és teljesen tiszta cornea) annál a két betegnél fordult elő, akiknek semmilyen kísérő betegsége nem volt. Ezekben az esetekben ez a 3. hónapra bekövetkezett, míg a többi páciens esetében ez a periódus a 6-12. hónap közé volt tehető. A posztoperatív látásélesség nemcsak a megfelelő sebészi technikától, hanem a megfelelő donortapadástól, a cornea integritásának

teljes helyreállításától, de főként a jó preoperatív visustól, a beteg életkorától és a szem, illetve a beteg kísérőbetegségeitől függ.

A topográfias indexek alapján elmondható, hogy a szemfelszínre minden esetben és összességében is kedvező hatással volt a műtéti beavatkozás. A topográfias keratometriás index normális értéket vett fel a meredek, illetve a lapos tengelyben a megfigyelési időszak végére. A szaruhártya státuszát jelző cornea vastagság szignifikánsan csökkent, a sejtszám pedig, igaz szintén csökkent, de nem változott számottevően az első év végére. Az adatok összességében egyeztek a nemzetközi tanulmányok eredményeivel. Ezekben hasonlóan gyors visus javulásról, sebgyógyulásról, szabályos posztoperatív szemfelszínről számolnak be.

Összegezve, a Descemet leválasztásos endotheliális keratoplasztika esetében elégséges csak a kóros réteg átültetése, corneális varrat behelyezése nélkül. A műtét kedvezően befolyásolja a szemfelszínt, az asztigmatizmus minimális, a látásélesség már rövidtávon javul. A vastagabb cornea állomány szemnyomás emelkedést nem okoz, glaucomás betegeknél sem. A kísérő szemészeti és általános betegségek azonban a sebgyógyulást jelentősen késleltetik. Ez az új keratoplasztika technika bizonyos szaruhártya betegségek esetében a perforáló keratoplasztika alternatívája lehet.

Új eredmények összefoglalása

Nemzetközi vonatkozású új eredmények

1. A háromdimenziós pásztázó réslámpás topográfia (Orbscan) egy olyan új diagnosztikus eszköz, vizsgáló eljárás, amelyről megállapítottuk, hogy a szaruhártya egész területének fontos paramétereit (törőerő, eleváció, vastagság) egyszerre, érintés nélkül, pontosan, megbízhatóan határozza meg. Bizonyítottuk, hogy a normális cornea nem szabályos fűlgömb alakú, hanem tórikus hátsó felszínnel bír. Normális corneákról referencia adatbázist hoztunk létre, amelynek segítségével mind a szaruhártya anatómiája, fiziológiája, mind különböző betegségeinek, műtéteinek pontosabb tanulmányozása lehetséges. A topogramok szemikvantitatív elemzése során leírtuk, hogy az ovális forma fordult elő a legtöbbször.

2. Az egészséges corneákat a középpontban legvékonyabbnak a non-kontakt spekulár mikroszkóppal találtuk, ezt követte az ultrahang, majd az Orbscan és a kontakt spekulár mikroszkópos mérés. A különböző elven működő pachymeterekkel nyert szaruhártya vastagsági értékek jóllehet egymással egyszerűen nem helyettesíthetőek, konverziós faktorok bevezetésével, alkalmazásával azonban a műszerek összevethetőek. Az egyes betegek, betegségek követésére azonban egy adott műszer használatát javasoljuk, különösen, ha a cornea egyéb numerikus paramétereinek ismeretére is szükség van.

3. Ugyancsak egészséges szemek centrális szaruhártya vastagságának mérése során megállapítottuk, hogy a parciális koherencia interferometria (PCI) technika segítségével a corneák vékonyabbnak bizonyultak, mint az ultrahangos eszközzel. Az alacsonyabb „intraobserver” variációs koefficiens miatt pachymetriai mérésekhez a PCI módszer ajánlott.

4. Keratoglobusban ultrahangos pachymetriával sikerült bizonyítani, hogy a cornea állománya mindkét oldalon egyenletesen, egészen a perifériáig elvékonyodott. A perforáló

keratoplasztika műtét a recipiens perifériájának vastagsága miatt ebben az esetben sikeres műtéti eljárásnak bizonyult.

5. Szaruhártya-átültetés után bizonyítottuk, hogy a corneák a centrumban a legvékonyabbak a non-kontakt spekulár mikroszkóppal voltak, ezt követték az ultrahangos és a kontakt spekulár mikroszkópos technikával mért adatok. Figyelembe véve azt a tényt, hogy az ultrahang képes áthatolni az optikailag nem tiszta szaruhártyán is, keratoplasztika utáni pontos méréshez az ultrahangos pachymetriát ajánljuk.

6. Megállapítottuk, hogy a Scheimpflug topográfia, hasonlóan az Orbscan készülékhez, egyszerre, érintés nélkül, pontosan, megbízható módon végez elülső és hátulsó cornea topográfiát, határoz meg elevációt, méri az elülső csarnok mélységet (hazai vonatkozású új eredmény). Bizonyítottuk, hogy az egészséges corneák vastagabbak voltak Pentacam HR készülékkel mérve, mint a hagyományosnak mondható ultrahangos technikával (nemzetközi vonatkozású új eredmény).

7. Bebizonyítottuk, hogy a corneális endotheliális sejtszám pontos meghatározáshoz a szaruhártya vastagságának és görbületi sugarának ismerete is szükséges. A normális és a kóros corneális endothelium vizsgálatára a kontakt és a non-kontakt spekulár mikroszkóp egyaránt alkalmas, egymással szabadon helyettesíthető.

8. A transzplantált, de transzparens corneákban mért alacsony (2000 sejt/mm^2 alatti) endotheliális sejtsűrűséggel bizonyítottuk, hogy a cornea funkcionális állapotának megítélésében a sejtszám jóllehet igen fontos, de önmagában nem elégséges paramétere.

9. Diabetes mellitusban csökkent corneális endotheliális sejtszámot, következményesen megnagyobbodott sejterület, és a szaruhártya állományának megvastagodását mutattuk ki az egészséges kontrollokkal szemben. Cukorbetegek szaruhártyája tehát állandó stressz állapotában van, a külső és belső traumára (pl.: sérülések, intraoculáris műtétek) sokkal érzékenyebben reagál. Megállapítottuk, hogy ez különösen a betegség I-es típusában jellemző,

akiknél a HbA1c és a szérumban a glükózszt szint is rosszul beállított. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy a cukorbetegség ismert szemészeti szövődményei mellett a diabeteses keratopathia kialakulásával is számolni kell.

10. Kísérletes körülmények között elvégzett planimetriai, pachymetriai és morfológiai vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a Flapmaker mikrokeratom megbízható, a gyakorlatban jól használható, azonban az ismételt pengehasználatot elvetettük.

Hazai vonatkozású új eredmények

11. Megállapítottuk, hogy mind a négy vizsgált konzerváló folyadék (Optisol GS, Likorol DX, IMDM, Inosol) alkalmasnak bizonyult corneák tartósítására szaruhártya átültetésekhez. Konzervált corneákon is bizonyítottuk, hogy az endotheliális sejtszám önmagában nem, csak morfológiai sajátosságaival együtt jellemzi a cornea anatómiai és funkcionális állapotát.

12. Kidolgoztuk a cornea konzerválás metodikáját, amelynek alapján létrehoztuk és működtetjük a Debreceni Szembankot.

13. Morfológiai vizsgálatokkal kimutattuk, hogy a conjunctivális impressziós citológia alkalmas módszer a szemfelszín sajátosságainak vizsgálatára normális és száraz szemeknél egyaránt. A klinikai gyakorlatban alkalmazott tesztek mellett - azokkal részben összefüggést mutatva - további értékes információt szolgáltat a száraz szeműség állapotáról.

14. Megállapítottuk, hogy az amnion membrán transzplantáció elősegíti a corneális epithelium regenerációját különböző eredetű hámszövet hiányok esetében. Mechanikus fedést biztosít, és ezáltal jól alkalmazható a cornea felszíni betegségeiben. A szemfelszín maródásos folyamataiban conjunctiva áthajlás képzésére is eredményesen alkalmazható. Előzetes szemészeti, corneális műtétek után, esetleg helyett (pl. keratoplasztika) is jól használható. Gyulladást csökkentő, ereződést gátló, a cornea epithelizációját elősegítő hatása mellett jó tektonikai efféktust is biztosít.

15. Mege erősítettük, hogy a HLA antigének egyezése pozitív hatással lehet mind a magas, mind a normál rizikó csoportba tartozó transzplantátumok életképességére, túlélésére.

16. A hátsó lamelláris keratoplasztika után már rövidtávon is visus javulás következett be, és a műtét kedvezően befolyásolta a szemfelszín is. Bizonyos szaruhártya betegségek esetében a módszer a perforáló keratoplasztika alternatívája lehet.

Az eredmények gyakorlati hasznosítása

A cornea, mint patofiziológiai egység legjobban a törőerejével, átlátszóságával és dehidráltóságával jellemezhető. Ez a klinikai gyakorlatban az elülső és hátsó felszínének törőerejével, a vastagságával és az endotheliális morfológia sajátosságainak meghatározásával írható le. Ezeknek a paramétereknek a korszerű műszerekkel történő vizsgálatával leíró és elemző statisztikai adatbázisokat hoztunk létre normális és bizonyos kóros corneális állapotokról. Segítségükkel a humán szaruhártya betegségek korai diagnózisa, időbeni lefolyása, a refraktív és az intraoculáris műtétek tervezése, követése válik pontosabbá, megbízhatóbbá és gyorsabbá. A szemfelszín és a szaruhártya újabb műtéti technikáinak a bevezetésével, korszerűsítésével pedig a hagyományos, lassabb rehabilitációval és sebgyógyulással járó beavatkozások sok esetben kiválthatóak. Bármely műtét típusról is legyen szó, mindegyikhez a háttérrel a modern szövet bank biztosít, a különböző szövettárolási technikák segítségével.

A disszertációt megalapozó közlemények

1. Berta A, Vámosi P, Lampé Zs, Módis L. Videokeratoszkópián alapuló számítógépes corneatopográfia. Szemészet 1994; 131:199-203.
2. Módis L, Lampé Zs, Vámosi P, Berta A. Normális corneák topográfiai vizsgálata. Szemészet 1994; 131:207-210.
3. Lampé Zs, Berta A, Módis L, Vámosi P. A varratszedés hatása a szaruhártyaátültetést követő astigmatiára. Szemészet 1994; 131:215-218.
4. Vámosi P, Módis L, Berta A, Lampé Zs. A corneatopográf nyújtotta lehetőségek a kontaktlencse-illesztésben. Szemészet 1994; 131:223-224.
5. Módis L, Szalka A, Berta A, Takács L, Balázs K, Nagy A. A Debreceni Szembank. Szemészet 1995; 132:141-143.
6. Szalka A, Módis L, Berta A. Cornea donorok AIDS-szűrésével szerzett tapasztalataink. Szemészet 1995; 132:27-30.
7. Módis L, Süveges K, Takács L, Balázs K, Berta A. Pachymetriai vizsgálatok normális corneákon: optikai és ultrahangos módszerek. Szemészet 1995; 32:127-131.
8. Balázs E, Balázs K, Módis L, Berta A. Penetrating keratoplasty for pseudophakic bullous keratopathy. Acta Chir Hung 1997; 36:11-13.
9. Berta A, Facskó A, Kelenhegyi Cs, Módis L. Szaruhártya átültetés Magyarországon. Az Országos Keratoplasztika Regiszter 1992 és 1996 közötti időszakra vonatkozó adatai. Orvosi Hetilap 1997; 138:1675-1678.
10. Berta A, Lampé Zs, Orosi P, Takács L, Módis L, Balázs E, Radics E. Local immune response following corneal transplantation. Orbit 1997; 16:41-48.
11. Módis L, Marshall GE, Lee WR. Distribution of antioxidant enzymes in the normal aged human conjunctiva, an immunocytochemical study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998; 236:86-90. *IF: 0,919*
12. Módis L, Berta A. Szaruhártyaátültetés és cornea konzerválás. Háziorvos Továbbképző Szemle 1998; 3:59-61.
13. Berta A, Békési L, Módis L, Takács L, Vámosi P. Endothel-sejt károsodás phacoemulsificatio és műlencse-beültetés során. Szemészet 1998; 135:(suppl) 51-57.
14. Vámosi P, Sohajda Z, Módis L, Vámosi Gy. Comparison of the EyeSys videokeratoscope with different keratometers. Acta Ophthalmol Scand 1998; 76:158-165. *IF: 0,532*

15. Ehlers N, Módis L, Moller-Pedersen T. A morphological and functional study of congenital hereditary endothelial dystrophy. Acta Ophthalmol Scand 1998; 76:314-318. *IF: 0,532*
16. Módis L, Boytha Zs, Berta A. A cornea konzerválás módszertani kérdései. Szemészet 2000; 137:109-111.
17. Módis L, Kettesy B, KeményBeke Á, Berta A. A corneális endothélium diabetes mellitusban. Szemészet 2000; 137:157-161.
18. Módis L, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. Cornea 2001; 20:711-714. *IF: 1,255*
19. Módis L, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and non-contact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. Am J Ophthalmol 2001; 132:517-21. *IF: 1,828*
20. Módis L, Németh G, Takács L, Csutak A, Kettesy B, Berta A. Corneakonzerváló folyadékok összehasonlító vizsgálata. Szemészet 2001; 138:5-10.
21. Módis L, Kertész K. A szemgolyó elülső szegmentumának klinikopatológiája diabetes mellitusban. Rehabilitáció 2002; 1:8-9.
22. Hassan Z, Ratkay I, Módis L, Facskó A, Berta A. Első Magyarországi tapasztalatok és eredmények lézer-asszisztált in situ keratomileusissal. Szemészet 2002; 139:67-71.
23. Módis L, Berta A, Seitz B. Az Orbscan cornea-topográf. Szemészet 2002; 139:23-28.
24. Módis L, Langenbucher A, Seitz B. Corneal endothelial cell density and pachymetry measured by contact and noncontact specular microscopy. J Cataract Refract Surg 2002; 28:1763-1769. *IF: 2,184*
25. Viestenz A, Langenbucher A, Hofmann-Rummelt C, Módis L, Viestenz A, Seitz B. Evaluation of corneal flap dimensions and cut quality using the SKBM automated microkeratome. J Cataract Refract Surg 2003; 29:825-831. *IF: 1,897*
26. Módis L, Vajas A, Tóth E, Kolozsvári B, Berta A. Pentacam (komplett elülső szegmentum elemző készülék). Szemészet 2004; 141:343-349.
27. Módis L, Langenbucher A, Behrens A, Seitz B. Flap quality in single versus multiple use of the same blade in the Flapmaker microkeratome. J Refract Surg 2004, 20:258-264. *IF: 2,399*
28. Módis L, Langenbucher A, Seitz B. Evaluation of normal corneas using the scanning-slit topography/pachymetry system. Cornea 2004; 23:689-694. *IF: 1,29*
29. Sohajda Z, Komár T, Módis L, Berta A. Sclerokeratoplastica a Debreceni Szemklinikán az 1996 és 2003 közötti időszakban. Szemészet 2005; 142:41-45.

30. Módis L, Steiber Z, Komár T, Tóth E, Berta A. Amnionmembrán-transzplantációval kezelt corneabetegségek. Szemészet 2005; 142:153-159.
31. Sohajda Z, Papp J, Berta A, Módis L. Két új fejlesztésű pachyméter összehasonlító vizsgálata. Szemészet 2005; 142:227-229.
32. Módis L, Sohajda Z, Komár T, Hassan Z, Berta A. Clinicopathological characteristics of keratoglobus. Klin Monatsbl Augenheilk 2005; 222:505-508. *IF: 0,478*
33. Németh G, Tsorbatzoglou A, Kertész K, Vajas A, Berta A, Módis L. Comparison of central corneal thickness measurements with a new optical device and a standard ultrasonic pachymeter. J Cat Refract Surg 2006; 32:460-463. *IF: 2,285*
34. Tóth E, Stenszky V, Berta A, Módis L. A HLA-típezés technikája szaruhártya-átültetés esetén. Szemészet 2007; 144:71-74.
35. Módis L, Tóth E, Stenszky V, Berta A. HLA-típezés corneák beültetésével szerzett tapasztalatok. Szemészet 2007; 144: 75-78.
36. Módis L, Fodor M, Berta A. A conjunctivális impressziós citológia szerepe a száraz szem diagnosztikájában. Szemészet 2007;144:171-175.
37. Sohajda Z, Papp J, Berta A, Módis L. The comparative study of two recently developed A-scan devices: determination of central corneal thickness, anterior chamber depth and axial length. Acta Ophthalmol Scand 2008; 86:45-48. *IF: 1,848*
38. Kettesy B, Komár T, Berta A, Módis L. Acanthamoeba keratitis. Orv Hetil 2008; 149:2037-45. (Összefoglaló referátum)
39. Módis L, Kettesy B, Szalai E, Fodor M, Berta A. Endotheliális keratoplasztikával szerzett tapasztalatok. Szemészet 2009; 146:35-41.
40. Módis L, Tóth E, Berta A. A szemfelszín betegségeinek sebészi kezelése. Orv Hetil 2009; 150:1599-1606. (Összefoglaló referátum)
41. Módis L, Szalai E, Németh G, Berta A. Evaluation of a recently developed noncontact specular microscope in comparison with conventional pachymetry devices. Eur J Ophthalmol 2010; (accepted for publication) *IF: 1,018*

Egyéb közlemények

1. Módis L. Acne rosacea-val társuló secunder cornea degeneratio esete. Szemészet 1991; 128:139-143.

2. Lampé Zs, Módis L, Endreffy I. A mucopolysaccharidosisokról. Szemészet 1992; 129:98-101.
3. Vámosi P, Módis L. Lenticonus posterior esete. Szemészet 1993; 130:249-251.
4. Nagy Z, Krasznai G, Módis L. A cornea törőerejének csökkentése polymethylmetacrylat gyűrű intracorneális implantációjával állatkísérletekben. Szemészet 1995; 132:109-112.
5. Módis L. Egy lehetséges új cornea dystrophiáról. Szemészet 1995; 132:259-263.
6. Nagy Z, Krasznai G, Módis L, Sefcsik I, Furka I, Mikó I. Intrastromal corneal ring, a new refractive surgical technique to decrease myopia - experimental and clinical results. Acta Chir Hung 1997; 36:248-250.
7. Nagy Z, Módis L. Intracorneális gyűrű - új refraktív sebészeti eljárás a myopia csökkentésére. Szemészet 1997; 134:69-71.
8. Facskó A, Módis L. Uveitis. Háziorvos Továbbképző Szemle 1998; 3:38-39.
9. Takács L, Boross P, Tözsér J, Módis L, Tóth G, Berta A. Transforming growth factor- β induced protein, β IG-H3, is present in degraded form and altered localization in lattice corneal dystrophy type I. Exp Eye Res 1998; 66:739-745. *IF: 2,103*
10. Takács L, Csutak A, Balázs E, Módis L, Berta A. Expression of β IG-H3 is lower than normal in keratoconus corneas but increases with scarring. Cornea 1999; 18:599-605. *IF: 1,198*
11. Stolnicu S, Jung J, Módis L, Berta A, Fodor F. Morphological study of cell type and tumor vascularization in malignant melanomas of the choroid and ciliary body. Rom J Pathol 1999; 3:294-301.
12. Stolnicu S, Frincu D, Radulescu D, Módis L, Mocan S, Jung J. Stereological study on malignant melanoma of the choroid and ciliary body. J Med Biochem 2000; 2:131-136.
13. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mann L, Mester V, Módis L, Berta A, Bearden W. Serious fireworks-related eye injuries. Ophthalmic Epidemiology 2000; 7:139-148.
14. Módis L, Nagy P, Bistey T, Jenei A. Új vizsgálómódszer a szemészeti alap kutatásban: az atomerő-mikroszkópia. Szemészet 2000; 137:197-200.
15. Berta A, Módis L, Vámosi P. Worst-keratoprothesis beültetésével nyert első tapasztalataink. Szemészet 2002; 139:7-11.
16. Sohajda Z, Módis L, Hargitai Z, Berta A. CO₂-lézerrel szerzett tapasztalataink. Szemészet 2003; 140:173-177.
17. Sohajda Z, Módis L, Gyémánt Gy, Berta A. Xanthoma corneae – estismertetés. Szemészet 2003; 140:263-266.

18. Sohajda Z, Gyémánt Gy, Berta A, Módis L. Tear examinations in primary peripheral lipid keratopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 221:781-784. *IF: 0,478*
19. Sohajda Z, Holló D, Berta A, Módis L. Microcornea associated with myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244:1211-1213. *IF: 1,609*
20. Tsoibatzoglou A, Kertész K, Módis L. Aqualase® és ultrahangos phacoemulsificatio összehasonlító vizsgálata. *Szemészet* 2006; 143:123-126.
21. Vámosi P, Módis L. Szekunder, ún. „piggyback technikával végzett műlencse-beültetéssel szerzett tapasztalataink. *Szemészet* 2006; 143:219-223.
22. Németh G, Vajas A, Kolozsvári B, Berta A, Módis L. Anterior chamber depth measurements in phakic and pseudophakic eyes: Pentacam versus ultrasound device. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1331-1335. *IF: 2,285*
23. Tsoibatzoglou A, Kertész K, Módis L, Németh G, Máth J, Berta A. Corneal endothelial function after phacoemulsification using the fluid-based system compared to conventional ultrasound technique. *Eye* 2007; 21:727-32. *IF: 2,294*
24. Németh G, Vajas A, Tsoibatzoglou A, Kolozsvári B, Módis L, Berta A. Assessment and reproducibility of anterior chamber depth measurement with anterior segment optical coherence tomography compared with immersion ultrasonography. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:443-447. *IF: 2,497*
25. Szentmáry N, Takács L, Berta A, Szende B, Süveges I, Módis L. Cell proliferation and apoptosis in stromal corneal dystrophies. *Histol Histopathol* 2007; 22:837-845. *IF: 2,182*
26. Tsoibatzoglou A, Módis L, Kertész K, Németh G, Berta A. Comparison of divide and conquer and phaco-chop techniques during fluid-based phaco-emulsification. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17:315-319. *IF: 0,957*
27. Módis L. A szaruhártya-fekélyek konzervatív és műtéti kezelése. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2007; 12: 43-47.
28. Kettesy B, Berta A, Módis L. Donor corneák spekulár-mikroszkópos vizsgálata. *Szemészet* 2007;144:187-190.
29. Fodor M, Berta A, Módis L. A könnyfilm-beszáradási teszt szerepe a száraz szem diagnosztikájában. 2007;144:191-195.
30. Németh G, Felszeghy Sz, Kenyeres A, Szentmáry N, Berta A, Süveges I, Módis L. Cell adhesion molecules in stromal corneal dystrophies. *Histol Histopathol* 2008; 23:945-952. *IF: 2,00*
31. Németh G, Módis L, Kolozsvári B, Vajas A, Berta A. Elülső szegmentum optikai koherencia tomográf alkalmazása a szemészetben. *Szemészet* 2009; 146:47-52.

32. Németh G, Tszorbztoglou A, Módis L, Berta A. Az akkomodáció vizsgálata pseudophakiás szemeken. *Orv Hetil* 2009; 150:943-948.
33. Fodor M, Gogolák P, Rajnavölgyi E, Berta A, Kardos L, Módis L, Facskó A. Long-term kinetics of cytokine responses in human tears after penetrating keratoplasty. *J Interferon Cytokine Res.* 2009; 29:375-80. *IF:2,67*
34. Madaras Z, Horváth K, Módis L. [Limbo-conjunctival autografting in pterygium surgery]. *Oftalmologia.* 2009; 53:95-99. Romanian.
35. Kettesy B, Módis L, Komár T, Berta A: [Acanthamoeba keratitis in patients with contact lens wear in the Department of Ophthalmology in Debrecen.]. *Ophthalmologie* 2009; [Epub ahead of print, DOI: 10.1007/s00347-009-2012-3] *IF:1,133*

Egyéb rövid közlemények

1. Nagy V, Módis L, Kertész K, Vámosi P, Balázs E, Berta A. Anterior polar cataract as a cause of monocular diplopia. *J Cat Refract Surg* 2004; 30:1596-1597. *IF:1,937* (correspondence)
2. Tszorbztoglou A, Módis L, Losonczy G, Biró Z, Berta A. [40% Glucose eyedrops for corneal oedema. A rare side-effect.] *Ophthalmologie* 2007; 104:810-812. *IF:0,791* (Bild und Fall)
3. Kemény-Beke Á, Barta Zs, Tóth L, Nemes Z, Gesztelyi R, Módis L, Facskó A, Berta A, Szodoray P. Total nasolacrimal duct obstruction in two patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Epub ahead of print, DOI: 10.1002/ibd.21207] *IF:4,975* (letter)

Citálható absztraktok

1. Módis L, Jenei A. Atomic force microscopy of rigid contact lenses. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211:Suppl 5:3 *IF:0,42*
2. Corbadzoglász A, Módis L, Berta A. Total absence of the pupil associated with Peter's anomaly. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211:Suppl 5:7 *IF:0,42*
3. Berta A, Módis L, Facskó A. Hornhauttransplantation in Ungarn – Angaben aus dem nationalen Keratoplastikregister zwischen 1992 und 1998. *Der Ophthalmologe* 1999; Suppl 1-99:73 *IF:0,47*
4. Módis L, Berta A. Augenbanken in Ungarn. *Der Ophthalmologe* 1999; Suppl 1-99:137 *IF:0,47*

5. Módis L. Scanning-Slit Pachymetrie im Vergleich zu alternativen Verfahren der Hornhautdickenbestimmung. Der Ophthalmologe 2000; Suppl 1-2000:132. *IF:0,47*
6. Módis L., Fodor M, Berta A. Morphologic tests in the diagnosis of dry eye. Der Ophthalmologe 2002; Suppl 1:37-38 *IF:0,47*

Könyv, könyvfejezet

1. Módis L.: Atomic force microscopy in ophthalmology. (In: Németh J /editor/. Imaging in Ophthalmology. CD-ROM, ISBN 963 85636 2 1, 2000)
2. Módis L., Berta A. (szerk.) A száraz szem korszerű diagnosztikája és terápiája. (CD-ROM, ISBN: 963 218 625 7, 2005)
3. Szekanecz Z, Módis L., Koch AE. Angiogenesis in inflammation. In: Besharse J, Dartt D, Battelle B, Dana R, Beebe D, Bex P, Bishop P, Bok D, Amore PD, Edelhauser H, Mcloon L, Niederkorn J, Reh T, Tamm E. (eds.) Encyclopedia of the Eye. Elsevier Academic Press, Amsterdam, 2010.

Összesített impakt faktor: 50,294

Folyóirat cikkek (in extenso) impakt faktora: 39,871

Összes idézettség: 298 (ebből önidézés: 32)