

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Modern szürkehályog sebészet:
klinikai és experimentális vizsgálatok

Dr. Biró Zsolt

Bírálata

Dr. Vörösmarthy Dániel

Az értekezés 199 oldal terjedelmű, IX fejezetre tagolt, formailag az előírásoknak megfelelő, a fonetikus írásmódot követi.

I. Bevezetés

Ez a fejezet röviden, összefoglalja a modern hályogsebészet fejlődésének történetét. A szerző, egyébként rendkívül körültekintő munkájában, csupán ebben az egyetlen fejezetben feledkezett meg a szemészet történetében, egyik legúttörőbb szellemű műtéti beavatkozás szerzőjének megemlítéséről Sir Harold Ridleyről, aki a modern hályogsebészet atyjának tekinthető. Ő végezte 1949. November 29.-én az első PMMA műlencsének a kiürített lencsetokba történő beültetésével egybekötött hályogműtétet az ECCE-t és a PCL implantációt, az akkor még ismeretlen mikrosebészeti műszerek és mikroszkóp nélkül. Szerencsére az első kísérlete eredményes volt. Ezt azonban számos sikertelen is követte. Az első műtét után még évtizedek teltek el, heroikus küzdelemmel, a műlencse formáinak és helyének, az intra- és extracapsularis extractio mikéntjének keresésével, egészen 1967-ig, a szem preoperatív hypotonizációjának alkalmazásáig (l. Irodalomjegyzék Vörösmarthy D). Ez utóbbi tette lehetővé az elszürkült lencse bennének a cornea endothel sejtjeinek károsítása nélküli eltávolítását és a hátsócsarnokba ültetendő műlencsének, a kiürített lencsetokba történő trauma mentes elhelyezését. Így vált egyértelművé a Sir Harold Ridley által javasolt ECCE biztonságos elvégezhetősége és a kiürített lencsetokba történő PCL beültetés tartós eredményessége. Ez utóbbiról az opponens írja az értekezés 51. oldalán a „Nagyfokban myopiás betegek cataracta műtete” cím alatt, a (FAKO+IOL) és az (ECCE+PCL) összehasonlítása során: „A posztoperatív szövődmények előfordulásában és a

funkcionális eredményekben a két módszer között szignifikáns különbséget nem találtunk”.

Az extrakapszuláris hályogműtéttel és a hátsócsarnoklencse beültetésével szerzett két évtizedes tapasztalat, az operációs mikroszkóp, a mikrosebészeti műszerek és technika teremtette meg a fakoemulzifikáció lehetőségét.

II. Célkitűzések

Logikusan felépített munkaprogram.

III. Klinikai vizsgálatok és azok eredményei

1. A fakoemulzifikáció magyarországi adaptációja során szerzett tapasztalatok, műtéti és posztoperatív szövődmények

E fejezet az első 150 fakoemulzifikáció és lágylencse beültetés során szerzett megfigyelések és tapasztalatok részletes és pontos leírását tartalmazza. Felhívja a kezdők figyelmét a leggyakrabban előforduló veszélyekre, azok elkerülési lehetőségeire. Nagy jelentőségű volt az 1990-es évek végén Dr. Biró Zsolt e témakörből megjelent közleménye, amely a fakoemulzifikáció megtanulását, elterjedését segítette elő hazánkban, majd később a szomszédos országokban is.

2. Operációs mikroszkóp fénye okozta retinaégés, mint ritka műtéti szövődmény

Feltehetően a tanulási folyamat diktálta óvatosság volt a felelős az elhúzódóbb műtéti időtartam okozta szövődményért, amire a szerző elsőként, helyesen felhívta a figyelmet.

3. Az Adatocel eltávolításának hatása a posztoperatív szemnyomásra

Ez a fejezet egy viszkoelasztikus anyag viselkedésének és az i.o. nyomásra gyakorolt hatásának beható vizsgálatáról szól. Irányelvet határoz meg az esetenként szükséges i.o. nyomás csökkentésének szükségességéről, elsősorban glaukomás betegek esetében. Elsőként vizsgálták, hogy a fakoemulzifikáció és a műlencsebeültetés során az Adatocel különböző mértékű kimosása hogyan befolyásolja a műtét utáni szemnyomást.

4. Különleges műtéti esetek

A. Katarakta műtétek gyermekeken

Ez a fejezet kiváló műtéti technikáról és manualitásról tanúskodik. Ez különösen vonatkozik a csecsemőkorban végzett műtétekre.

Kérdésként szeretném feltenni, hogy csecsemőkorban, a kornak megfelelő méretekkel rendelkező szemgolyó esetében, miért nem javasolt a mindkét hályogos szemén végzett primer IOL implantáció? Kétségtelen, hogy a szemgolyó növekedése ebben a korban a legintenzívebb, így a fénytörést meghatározó optikai tengely hossza is nő és a szem fénytörése a miopia irányába tolódik, de ez utóbbi körülmény ellentétben a hipermetropiával nem okoz ambliopiát.

B. Kongenitális aniridia esetén végzett katarakta műtét

Az opponens végzett először kongenitális aniridiás szimplex glaukómás és kataraktás betegen fakoemulzifikációt és lágy, összehajtható műlencse beültetést. A műtét eredményes volt, a látóélesség 0,1-ről 0,5-re javult. Ez a beavatkozás is kiváló műtéti tervezésről és manualitásról tanúskodik.

C. Vitrektomizált szemeken végzett katarakta műtétek

A Vitrektomizált szemeken végzett katarakta műtétek két formája került összehasonlításra az ECCE és a PHACO. Ennek során a fakoemulzifikáció bizonyult alkalmasabbnak. Ez a körülmény a fakoemulzifikáció széleskörű alkalmazhatóságát igazolja.

D. Nagyfokban miopiás betegek katarakta műtéte

A manuális (34 eset) és fakoemulzifikációs (68 eset) módszerek eredménye került az irodalomban első ízben összehasonlításra. A posztoperatív szövődmények előfordulásában és a funkcionális eredményekben a két módszer között szignifikáns eltérés nem volt.

Szabad legyen ehhez hozzáfűznöm, hogy e nagy felkészültséget igénylő műtéteket, csak a leggyakorlottabb operatőrök képesek eredményesen elvégezni.

E. Kombinált műtétek

i. Keratoplasztika és elülsócsarnok, hátsócsarnok műlencse csere

Az elülső csarnokba helyezett műlencse, amint azt a lencseimplantáció hős korából tudjuk, az évek során súlyos kornea-léziót okozhat és a látás elvész. Ennek megoldására számos próbálkozás történt. Eredményre vezető eljárás csak az értekezésben leírt, keratoplasztikával egybekötött műlencse cserétől várható. A beültetésre kerülő hátsó csarnok, speciális műlencsét a sulcus ciliarisnak megfelelő helyen átvezetett prolén varrat rögzíti. Az értekezésben leírt megoldásnak minden részlete tankönyvi igazságnak tekinthető.

ii. Szilikonolaj eltávolítás hátsó kapszulorexisen keresztül fakoemulzifikáció során

Ez a fejezet egy új műtéti eljárás leírása. Ideghártya leválás esetében az üvegtesti tér szilikon olajjal történő feltöltése az ideghártyát visszafekteti. Az üvegtesti térben lévő szilikon olaj pár éven belül a szemlencse elszürkülését okozza. A látás visszaadása érdekében az átlátszóságát elveszített lencsét el kell távolítani. A szilikon olajat sikeres műtét esetében is egy idő után szintén el kell távolítani, mert különben emulgeálódik, átlátszatlanná válik. Így a szilikon olajjal feltöltött, kataraktás szem kombinált műtéte válik szükségessé. Az értekezésben leírt saját, eredményes kombinált eljárásnak lényege: a katarakta fakoemulsifikációs eltávolításával paralel, a szilikon olaj kimosása a hátsótokon készített kapszulorexisen át, a pars plana punkciós sebén keresztül bejuttatott infúzió segítségével.

5. Hátsócsarnok műlencsék posztoperatív decentráldása és rotációja

A beültetett műlencsék decentráldásának és rotációjának vizsgálata, a tórikus műlencsék megjelenésével vált szükségessé, tekintettel arra, hogy az aszférikus lencsék helyváltoztatása, főleg az elfordulás, a szem fénytörését is megváltoztatja. A műlencse elfordulása mértékének pontos mérését szolgálja az értekezésben leírt új módszer, a kapszulorexis szélén ejtett kis bemetszés, amelyhez viszonyítva pontosan lemérhető az elfordulás iránya és mértéke. Lényeges megállapításnak tartom, hogy a kísérletben szereplő 100 db. négy különböző típusú összehajtható hátsó csarnok-lencse decentráldásának és a rotációjának mértéke elenyésző volt, és a látóélességet nem befolyásolta. Ez, ugyanis a hibátlanul kivitelezett fakoemulzifikációnak, a megfelelő méretű kapszulorekszisnek és a traumatizáció mentes műtéti technikának köszönhető.

6. OCT vizsgálatok katarakta műtét, katarakta+PCCC műtét, illetve diabéteszes betegeken végzett katarakta műtétek esetén

Ez az új eljárásnak számító részletes tanulmány a makulátáji ödéma mértékét és keletkezését volt hivatott vizsgálni, OCT segítségével. A retina vizsgált területei: a centrális 1mm átmérőjű körterület, az ezt körülvevő 2.5mm szélességű körgyűrű és az 5.5mm szélességű perifoveális rész volt. Az első mérés egy nappal a műtét előtt történt, majd a műtét után 1.-7.-30. és a 60. napon, az összehasonlíthatóság érdekében mind két szemén. Az első tanulmány zavartalan lefolyású fakoemulzifikáció után történt. A második tanulmány olyan szemén ahol a megvastagodott hátsó tokon kapszulorexiszt is kellett végezni. A harmadik tanulmány nem inzulin dependens és inzulin dependens diabéteszes egyének szerepeltek.

Az első és második tanulmányban a műtétet követő első napon nem volt változás. A 7. a 30. és a 60. napon a retina szignifikánsan megvastagodott. Ennek értékeit jól áttekinthető grafikonok is mutatják.

A harmadik tanulmányban szereplő diabéteszesek esetében is hasonló értéket lehetett megfigyelni. Megalapítható volt, hogy a preoperatív makula vastagság és a diabétesz fennállása közt nincs korreláció.

7. Szubjektív vizuális élmények szürkehályogműtét alatt

Ez a fejezet érdekes szubjektív élményekről tanúskodik, amelyek a betegek műtét közbeni magaviseletét is befolyásolják. Ezért az erre vonatkozó ismeretek előzetes közlése az operálandó beteggel, elejét veheti azok nemkívánatos magaviseletének. Ezért a betegek felvilágosítása indokolt javaslat.

IV. Experimentális vizsgálatok és azok eredményei

1. Kataraktás szemlencse fehérjék elektroforetikus és nagy teljesítményű folydékkromatográfiás (HPLC) vizsgálata az oxidatív károsodott fenilalanin származékok (hidroxil szabadgyökök) kimutatására

A korábban végzett kutatások eredményeinek alapján ismeretes, hogy az életkor előrehaladtával, a zárt, avascularis szemlencsetokban lévő epithel sejtek rostokká alakulnak, miközben a lencse megőrzi átlátszóságát. Az életfolyamán a szemlencse öregszik és számos fizikai és kémiai behatás éri. Ezek a hatások halmozódnak és a lencse fokozatosan elveszíti átlátszóságát, kifejlődik a katarakta. Az értekezésben e

folyamatban szerepet játszó fehérje módosulások, gélelektroforetikus és folyadékkromatográfiás vizsgálatainak eredménye olvasható. E szerint az elszűrült szemlencsében oxidálódott aminosavak szaporodnak fel, amelyek, valószínűleg a nem víz-oldékony lencsefehérjék fenilalanin oxidációjából származnak. E tanulmány újdonsága az is, hogy a fakoemulzifikációs technikával eltávolított humán lencseminták vizsgálata folyadék kromatográfiával történt, továbbá, hogy a lencseminták szupernatánsát és teljes homogenizátumát összehasonlítva, a fenilalanin tartalomban eltérés volt.

2. Kataraktás lencsefehérjék szerkezeti változását előidéző termikus denaturáció vizsgálata differenciál pásztázó kalorimetriával (DSC)

Az öregedés során a szemlencse víz, ion és fehérje tartalma fiziológiásan változik. Ez nem tekinthető kórosnak. Az olyan változások azonban, amelyek a lencsefehérjék oldható és oldhatatlan frakcióit és a kötött víz arányát is érintik a lencse elszűrüléséhez vezetnek. A szemlencse fehérjéi termikus denaturációjának vizsgálata a katarakta képződés mechanizmusának pontosabb megismerése érdekében történt. A vizsgálandó anyagot, eltérve az eddigi vizsgálatoktól, fakoemulzifikáció útján nyerték. A progrediens katarakták csoportjában különbség mutatkozott a női és férfi csoportokban, továbbá a progrediáló és az érett katarakta között. Az egyetlen diabeteszes mintánál egy esetben volt különbség a második átalakulási hőmérséklet esetében. Ez azt jelentette, hogy a katarakta a fehérjéknek más szerkezeti egységeit támadja, mint a diabétesz.

3. Szövettani vizsgálatok primer hátsótok fibrózis (PCO) esetén

A fakoemulzifikáció során esetenként a hátsó lencsetokon körülírt fibrotikus megvastagodás található, amely általában polírozással, vagy finom csipesszel eltávolítható. Ilyen beavatkozást a szerző 24 esetben végzett. Tíz esetben a plakkok csupán sejtes elemeket tartalmaztak. Ez a korai, vagy sejtes stádium. Tizenegy esetben a plakkok kevesebb sejtes elemet tartalmaztak. A köbhám sejtek helyett hosszú fibrociták és fibroblast szerű sejtek jelentek meg. Ezt átmeneti stádiumnak nevezték. Három esetben a plakk sűrű kollagén szövetből állt. Ez az állapot a fibrotikus stádium nevet kapta. Nem várt megállapítás, hogy a plakkok műtéti eltávolításának nehézségét nem befolyásolja a különböző szövettani stádium. A plakkok nem mindig okoznak látásromlást, ha mégis, akkor poszoperative YAG lézerrel is eltávolíthatók. Újdonság a hátsótok fibrózisának beosztása.

4. Szürkehályog műtét után több évvel eltávolított, átlátszóságát elvesztett hidrofil akril műlencsék spektroszkópos vizsgálata

Bizonyos hidrofil-akril alapanyagú intraokuláris műlencsék a szemben, a beültetés után elhomályosodnak, ezért ezeket el kell távolítani. Ez a fejezet 13 ilyen eset analíziséről szól. A lencsék optikai részének vizsgálata mikroszkóposan, hisztokémiai úton és szkennig elektronmikroszkóppal, a műlencsék összetevőinek elemzése pedig röntgen-fluoreszcencia spektroszkópiával (XRF) történt. A szkennig elektronmikroszkóppal az explantált műlencsék optikájának felszínén különböző méretű és alakú szemcsés felrakódásokat lehetett találni. A spektroszkópos vizsgálattal a H60M típusú műlencsékben magas koncentrációban volt: nátrium, magnézium, alumínium, szilícium, foszfor, kén, klór, kálium, kalcium és vas. Az eredeti csomagolású lencsék egyike sem tartalmazott nátriumot, magnéziumot, foszfort, ként, cinket és stronciumot. A tanulmány az első olyan spektroszkópos vizsgálat, amelynek során explantált és még be nem ültetett eredeti csomagolású hidrofil, akril lencsékben 14 fajta elemet mutatott ki, közöttük számosat olyat, amit eddig még nem írtak le.

E precízen analizált munkából fontos tanulság vonható le. Az orvoslást kiszolgáló ipar, profit orientációja, esetenként háttérbe szoríthatja a biztonságot. A termékek mielőbbi piacra juttatása, lehetetlenné teszi a hosszabb időt igénylő megfigyelés által kimutatható, későbbi komplikációhoz vezető komponensek megfelelő vizsgálatát.

V. Saját eredmények

A tudományos értékű vizsgálatok új eredményeinek összefoglalása.

ÖSSZEFOGLALÓ

A doktori értekezés a fakoemulzifikációs hályogeltávolítás és az összehajtható lágy műlencse beültetés, azaz a mai modern hályogsebészeti módszerek összefoglaló és minősítő ismertetése. A munka, Dr. Biró Zsoltnak, a korábbi tudományos minősítése óta végzett, számos, klinikai és experimentális tudományos kutatásaira épül. Számos új, értékes kutatási eredményt tartalmaz. Ezeket ő az V. fejezetben összefoglalva is leírta. Tekintettel arra, hogy a bírálóban az egyes fejezetek

véleményezése kapcsán már az új tudományos eredményekre vonatkozóan is kitértem és elismerően nyilatkoztam, e helyen nem kívánok részletekbe bocsátkozni, csupán igazolni kívánom, hogy számos, jelenleg a legmodernebb eljárásokkal végzett vizsgálatok hozadéka, a mű hiteles adatokat tartalmaz, értékes és egyben új tudományos eredménynek számít.

Szeretném kiemelni, hogy az értekezésben szereplő új ismeretek közlése a fakoemulzifikációs hályogeltávolítás és az összehajtható lágy műlencse beültetés hazánkban történő bevezetésének és elterjedésének időszakára esett. Ez a körülmény tette lehetővé a disszertációban szereplő új ismeretek közkincsé válását, és alkalmazásukkal a modernebb és eredményesebb műtétek elterjedését.

Budapest, 2012-02-27

Dr. Vörösmarthy Dániel