

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**A perforáló keratoplasztika indikációk változása és a
különbféle trepanációs technikák refraktív eredményei
Magyarországon és Németországban a XXI. század
fordulóján**

Dr. Szentmáry Nóra

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika



2021

1 Bevezető

1.1 Történeti áttekintés

1.1.1 Perforáló keratoplasztika

A szaruhártya átültetés az egyik legsikeresebb és leggyakrabban végrehajtott szervtranszplantáció, azonban hosszú út, kitartás és tapasztalat kellett ahhoz, hogy valóban sikeresnek legyen mondható ez a korábban kudarcok sorát hozó beavatkozás.

1905. december 7-én, a cseh Eduard Zirm (1863-1944), az olmtüzi kórház szemész főorvosa olyan áttörést ért el a szemészet területén, amely évszázadokig egyik kollégájának sem sikerült. Beszámolt a világ első sikeres, teljes vastagságú szaruhártya átültetéséről, amely emberi szövet felhasználásával történt. A műtétet követően az átültetett szaruhártya áttetsző maradt, a betegnél pedig látásjavulást következett be. A beteg a 45 éves Alois Glogar volt, aki tizenhat hónappal a műtét előtt igen súlyos, kétoldali lúgmarásos szaruhártya sérülést szenvedett el. A két darab 5 mm-es donor szövetet közvetlenül a műtét előtt egy 11 éves fiú korábbi penetráló sérülésből kifolyólag nem látó, enuclealt szeméből Hoppel trepánnal távolította el. Bár csak az egyik szemén, de a szaruhártya hosszú távon áttetsző maradt. Eduard Zirm szerint a keratoplasztika sikeréhez elengedhetetlen volt emberi szaruhártya átültetése, mely lehetőleg fiatal, egészséges donortól kellett származzon. E mellett szükségesnek látta a Hoppel trepán használatát, a megfelelő, mély anesztéziát, valamint a szigorú antiszeptikus szabályok betartását. Nagyon fontosnak találta a graft védelmét, steril sóoldattal megnedvesített, melegen tartott gézdarabok között.

A fejlődés nem állt meg, Anton Elschnig (1863–1939) 1914-ben számolt be első sikeres perforáló szaruhártya átültetéséről, majd az ezt követő két évtizedben 180 szaruhártya átültetést hajtott végre. Vladimir Petrovics Filatov (1875–1956), orosz szemészprofesszor, az odesszai Szemészeti Kutatóintézet vezetője, 1955-ig több mint 3500 emberi szaruhártya átültetést hajtott végre, valamint számos műszert és műtéttechnikai újítást dolgozott ki.

Az 1940-es évekre a szaruhártya átültetés drasztikus fejlődésen ment át, köszönhetően az antibiotikumok és szteroidok széles körű elterjedésének. Richard Townley Paton (1901–1984) 1944-ben New Yorkban megalapította a világ első szaruhártya bankját, melyet hamarosan más országok is követték. Ezzel lényegében széles körben elérhetővé váltak a donor szövetek.

Magyarországon először 1909-ben Fejér Gyula (1870-1936) hajtott végre szaruhártya átültetést. Ifj. Imre József (1884-1945) 1942-ben megjelent Bücherei des Augenarztes kiadványában már több mint száz olyan műtéti tapasztalatról számolhatott be, mely a keratoplasztikával kapcsolatos. Alberth Béla (1925-2006) 1961-ben német nyelven Keratoplastik címmel jelentetett meg szemészeti könyvet. A Debreceni Szemészeti Klinikán az általa kidolgozott módszerek és technikák alkalmazásával negyven év alatt több mint 4000 sikeres szaruhártya átültetésről számolt be.

Az 1930-as években Castroviejo úttörő szerepet töltött be a perforáló szaruhártya átültetés műszereinek technikai fejlesztésében. Miután tanulmányozott minden korábbi keratoplasztika technikát, párhuzamos pengéekkel ellátott kézi „trepánt” fejlesztett ki. Azóta számos új módszer, finomítás terjedt el a perforáló szaruhártya átültetés technikájában. Az 1970-es években az egyszer használatos, egyre finomabb műszerek megjelenésével egyre pontosabb és jobb minőségű recipiens és donor volt képezhető. Az 1980-as években a Hessburg–Barron féle vákuum trepán majd a pár évvel később bemutatott Hanna féle motoros trepán segítségével egyre precízebb, élesebb szélű donor és recipiens sebszégeket készítettek. A következő mérföldkő 1989-ben Naumann és munkatársai által bemutatott, a mechanikus vágást teljesen mellőző excimer lézerrel képzett recipiens és donor szaruhártya volt.

A műtétet helyi érzéstelenítésben, illetve a XIX. század végén egyre gyakrabban altatásban végezték, hiszen a mély altatással lehetett igen alacsony artériás vérnyomást elérni, csökkentve a rettegett ritka szövődmény, az expulzív vérzés kockázatát.

A szaruhártya trepanációt követően a donor szövetet varratokkal rögzítették. A szaruhártya varratokat az 1950-es években még patkányfarok-ínakból állították elő, majd a kisebb átmérő elérése

céljából selyem alapanyagot kezdtek használni. Az 1970-es években általában 9/0 vagy 10/0-ás nylon varrat volt már a leggyakoribb. Habár voltak olyan szaruhártya sebészek, akik a polypropylene alapanyagú varratokat részesítették előnyben, ettől kezdve szinte kizárólagosan monofil 10/0-ás nylon varratok kerültek felhasználásra perforáló keratoplasztikánál. A varratokat csomós, egysoros tova futó, illetve kétsoros tova futó varratsor formájában használták. A tova futó varratsor a csomós varratokhoz képes kisebb posztoperatív astigmiahoz vezetett (még nem eltávolított varratok mellett), mivel a varratok feszítőereje egyenletesebben oszlott meg.

1.1.2 Elülső lamellaris keratoplasztika

Von Hippel már 1886-ban sikeresen végzett lamellaris keratoplasztikát, azonban a lamellaris technika időigényessége, nehézsége és gyengébb funkcionális eredménye miatt a múlt század második felében a perforáló keratoplasztika vált elterjedté. Barraquer már az 1950-es években próbálkozott mély elülső lamellaris keratoplasztikával („deep anterior lamellar keratoplasty”, DALK), azonban az interface egyenetlensége miatt igen rossz eredményekről számolt be. 1974-ben Anwar írta le mély elülső lamellaris preparálás kapcsán a stroma és a Descemet-membrán közötti lehetséges természetes hasadási felszint. Tíz évvel később Archila már levegő intrastromalis bejuttatását használta a Descemet-membrán eléréséhez. Napjainkban a leggyakrabban használt elülső lamellaris keratoplasztika forma az Anwar-Teichmann féle „big bubble” technika, melynek során vékony tűvel levegőt injektálunk a szaruhártya stromába, a Descemet-membránt leválasztása céljából. Az elülső lamellaris keratoplasztikák indikációi közé a szaruhártya elülső részét érintő, az endotheliumot megkímélő betegségek tartoznak. A DALK műtetre kerülő betegek többnyire fiatalok, így a saját endothelium megőrzése hosszútávú előnyökkel jár számukra. Emellett DALK után ritkább az endothelialis kilökődési reakció és a primer graft elégtelenség, mint perforáló keratoplasztika után.

1.1.3 Hátsó lamellaris keratoplasztika

A XX. század fordulóján Gerit Melles számos meghatározó újítása adott lendületet a hátsó lamellaris keratoplasztika technikai fejlődésének. Ráébredt, hogy szükségtelen varratokkal rögzíteni a donort, annak pozicionálása megfelelő lesz az elülső csarnokba jutott levegő segítségével. Ezt a módszert „posterior lamellar keratoplasty”-nak nevezte el. Hasonló technikát dolgozott ki, illetve a korábbi technikát fejlesztette tovább Terry. Technikáját „deep lamellar endothelial keratoplasty”-nak nevezte el. Melles és Terry műtéttechnikája során sclerocornealis seben keresztül történt a manuálisan preparált stroma - Descemet-membrán - endothelium eltávolítása, melynek helyére az ugyancsak manuális disszekcióval készített transzplantátum került. Melles „descemetorhexis”-nek elnevezett forradalmi újítása tovább egyszerűsítette a recipiens előkészítését. Az új műtéttechnikát „Descemet-Stripping Endothelial Keratoplasty”-nak (DSEK) nevezte el. A technika során csak a beteg endothelium és Descemet-membrán került eltávolításra egy a limbus területéhez közel készített seben keresztül és a szaruhártya egyéb rétegei érintetlenek maradtak. Gorovoy vezette be a donor mikrokeratommal történő képzését. A műtétípust „Descemet-Stripping Automated Endothelial Keratoplasty”-nak (DSAEK) nevezte el. A műtét során az eltávolított Descemet-membrán és endothelium helyére került vékony stromaszövet Descemet-membránnal és endothelsejtekkel, a donor szaruhártyából. A hátsó lamellaris keratoplasztika technikájában újabb mérföldkövet jelentett Geritt Melles 2006-os technikai módosa. Az általa kifejlesztett műtétit technikát „Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty”-nak (DMEK) nevezte el. DMEK során az eltávolított Descemet-membrán és endothelium helyére csupán a donor Descemet-membrán és endothelium került, stroma átültetése nélkül.

A hátsó lamellaris keratoplasztika számos előnnyel rendelkezik a perforáló keratoplasztikával (PKP)-val szemben. Előnyök a minimális invazivitás, a műtét után gyorsabb látásrehabilitáció, a kisebb posztoperatív refrakciós hiba, valamint a kilökődési reakciók arányának csökkenése.

Hátsó lamellaris keratoplasztikára a szaruhártya endothelium betegégeiben van szükség. Bevezetésével számos országban csökkent

a teljes vastagságú szaruhártya átültetések száma, ugyanakkor a szaruhártya átültetések teljes száma növekedett.

1.2 Perforáló keratoplasztika indikációk változása

Az elülső és hátsó lamellaris, valamint a perforáló keratoplasztika technikák fejlődésével a perforáló keratoplasztikák indikációi jelentős változásokon mentek keresztül az elmúlt évtizedekben, világszerte. A fejlett országok közül Németországban és az Egyesült Államokban az elmúlt 10 évben a hátsó lamellaris keratoplasztikák arányának mintegy 40%-ra növekedése, míg a PKP-k arányának kb. 50%-ra csökkenése volt megfigyelhető a szaruhártya átültetett betegek között.

A különböző keratoplasztika technikák változása mellett azonban globális szinten is különbségek láthatóak a perforáló keratoplasztikák indikációiban. Míg Európában, Ausztráliában és a Közel-Keleten főleg a keratoconus, addig Észak-Amerikában jellemzően a bullosus keratopathia és Ázsiában a keratitis volt a PKP fő műtéti indikációja, az elmúlt évtizedekben.

Munkánkban egy németországi és egy magyarországi centrumban vizsgáltuk a PKP indikációkat 2001 és 2018 között. Célul tűztük ki a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 2001 január és 2018 december között, valamint a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2006 január és 2017 december között a PKP indikációk változásának vizsgálatát.

1.3 Perforáló keratoplasztikák refraktív eredményeit befolyásoló trepanációs technikák

Az elmúlt évtizedekben a szaruhártya sebészek számára egyre fontosabbá vált, hogy az átültetett szaruhártya átlátszóságának megőrzése mellett a beteg számára optikailag, azaz refrakció tekintetében is elégedettséget hozó műtéti eredményt érjenek el. A folyamatosan változó és fejlődő trepanációs technikák segítségével a szaruhártya átültetést követő astigmia valamelyest csökkenthetővé vált.

1.3.1 A kézi és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek összehasonlítása egy sebész esetén

Kézi trepán használata Magyarországon mind a mai napig a mindennapi rutin részét képezi, PKP műtét során. Kézi Franceschetti, illetve Hamburg trepán használatára egyaránt sor kerül. Kézi trepán használatakor jellemzően a recipiens trepanációs átmérőnél 0,5 mm-rel nagyobb méretű donor trepanációs átmérőt választunk.

Az excimer lézeres trepanáció Nyugat-Európában, elsősorban Németországban elterjedt technika. Ebben az esetben a recipiens trepanációs átmérőnél 0,1 mm-rel nagyobb méretű donor trepanációs átmérőt használunk.

A kézi, illetve az excimer lézeres trepanáció refraktív eredményének összehasonlítása korábban nem történt meg. Éppen ezért munkánk célja volt kézi, illetve excimer lézeres trepanációval, valamint Hoffmann dupla tovaftató varrat alkalmazásával végzett PKP-k refraktív eredményeinek összehasonlítása.

1.3.2 A motoros és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek intraindividuális összehasonlítása

A szaruhártya műtétet követő görbületét a recipiens és a donor tulajdonságai, valamint az alkalmazott sebészi technika határozzák meg. Sebészi technikák vizsgálatok egyazon beteg két szemét kedvezőbb összehasonlítani, mint két különböző betegét, hiszen így a betegek egyedi tulajdonságainak befolyását kizárhatjuk. Egy randomizált, klinikai tanulmány a nem mechanikus excimer lézeres trepanáció varratszedést követő refraktív eredményét a motoros trepanációnál jobbnak találta (alacsonyabb posztoperatív astigmia, egyenletesebb cornea felszín és jobb látóélesség). Ugyanakkor, a két különféle trepanációs technika intraindividuális (egy beteg két szemének összevetése) összehasonlítása korábban nem történt meg. Célunk volt a szaruhártya görbület intraindividuális variabilitását meghatározni perforáló keratoplasztika után, motoros és excimer lézeres trepanációt követően.

1.3.3 Az elliptikus excimer lézeres perforáló keratoplasztikák intraoperatív szövödményei, refraktív és hosszútávú eredményei

A humán szaruhártya alakja nem kerek, hanem horizontálisan ellipszis alakú. Éppen ezért csökkenthető a rejekciós reakciók aránya ellipszis alakú szaruhártya graft használatával. Ilyenkor az átültetett szaruhártya minden irányban egyforma távolságra kerül a limbális érhálózatától.

Az első szemsebészek, akik nem kerek trepanációt alkalmaztak az 1930-as években, Castroviejo és Hollwich voltak. Lang és mtasi az excimer lézer használatával elliptikusan trepanált graftot, az elliptikusan trepanált „reciapiens-ágában” stabilabbnak találták, mint az excimer lézerral végzett kerek donor és reciapiens trepanációt, az 1980-as években. Ugyanakkor, elliptikus trepanáció esetén csomós varratok használatát javasolták, mivel így kisebb forgató és húzóerőt fejtettek ki a varratok, mintha a tovaftató varratokat alkalmazták volna. Az első 2 betegnél az ellipszis alakú excimer lézeres trepanáció 1989-ben kedvező rövidtávú eredményeket mutatott.

A perforáló keratoplasztika sikerét napjainkban az optikai, azaz a funkcionális eredmény, valamint a rejekciós reakciók gyakoriságának minimalizálása határozzák meg. Ellipszis alakú trepanációval nemcsak a graft limbális érhálózatától való távolsága növekszik, hanem mintegy 12%-kal kisebb térfogatú szövetet is ültetünk át. Schmitz és mtsai. nyulakon végzett kísérletes tanulmányban igazolták, hogy különféle geometriájú trepanáció esetén, ha a donor és a reciapiens geometriája egyező, jól adaptált sebszéleket és tiszta corneális graftokat kaphatunk. Ugyanakkor, elliptikus graftoknál a csomós varratok alkalmazása a dupla tovaftató varratoktól eltérő posztoperatív refrakciót okozhat. Az ellipszis alakú trepanáció hosszútávú funkcionális eredményei korábban nem voltak ismertek.

Célunk volt az intraoperatív komplikációk összegyűjtése, valamint a posztoperatív immunreakciók és refraktív eredmények meghatározása elliptikus excimerlézeres trepanációt (EELPK) követően.

1.3.4 Excimer lézeres rekeratoplasztika nagyfokú és irreguláris astigmia

esetén, tiszta corneális graftnál

A betegek látásrehabilitációját befolyásoló egyik legfontosabb paraméter perforáló keratoplasztikát követően a nagyfokú corneális astigmia. Ez abban az esetben is igaz, ha a graft tiszta, átlátszó. A

recipiens oldalán a refraktív eredményt befolyásolhatja a szaruhártya perifériás elvékonyodása, illetve a szaruhártya ereződése. A donor tekintetében az astigmatiát a donor és recipiens méretkülönbsége, a donor esetleges excentricitása, illetve a donor és recipiens alakja közötti különbség határozzák meg.

A beteg által még tolerálható astigmia mértékének meghatározói a társszem, a binocularis látás megléte vagy hiánya és több, részben szubjektív faktor. Ezek közé tartoznak a beteg életkora, foglalkozása, temperamentuma és elvárásai. Amennyiben a varratok eltávolítását követően változatlanul nem tolerálhatón magas astigmia marad fenn, az optikai korrekció kontaktlencse viseléssel, vagy refraktív sebészeti műtét segítségével történhet meg. Refraktív sebészeti korrekció lehet relaxációs incíziók elhelyezése kompressziós varratokkal, fororefraktív keratektomia (PRK), laser in situ keratomileusis (LASIK) és torikus intraokularis lencsék implantációja. Ugyanakkor ezek a műtéti technikák az igen nagyfokú vagy irreguláris astigmia esetén nem nyújtanak kielégítő megoldást.

Munkánk célja volt tiszta graftoknál, nagyfokú vagy irreguláris astigmia miatt végzett rekeratoplasztikák (excimer lézerrel végzett rekeratoplasztikák) funkcionális eredményeinek meghatározása.

2 Célkitűzések

Kutatásunk célja volt egy németországi és magyarországi centrumban meghatározni a perforáló keratoplasztikák indikációjának változását, illetve megvizsgálni, hogy a különféle trepanációs technikák hogyan befolyásolják a perforáló keratoplasztikák refraktív/optikai sikerét, vagy kudarcát.

1. Célul tűztük ki a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 2001 január és 2018 december között és a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2006 január és 2017 december között a PKP indikációk változásának vizsgálatát.
2. Célunk volt kézi, illetve excimer lézeres trepanációval, valamint Hoffmann dupla tovaftató varrat alkalmazásával végzett PKP-k refraktív eredményeinek összehasonlítása.
3. Célunk volt a szaruhártya görbület intraindividuális variabilitását meghatározni perforáló keratoplasztika után, motoros és excimer lézeres trepanációt követően.
4. Célunk volt az intraoperatív komplikációk összegyűjtése, valamint a posztoperatív immunreakciók és refraktív eredmények meghatározása elliptikus excimerlézeres trepanációt (EELPK) követően.
5. Célunk volt tiszta graftoknál, nagyfokú vagy irreguláris astigmia miatt végzett rekeratoplasztikák (excimer lézerrel végzett rekeratoplasztikák) funkcionális eredményeinek meghatározása.

3 Betegek és módszerek

3.1 *A perforáló keratoplasztikák indikációinak változása a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 2001-2018 között és a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2006-2017 között*

Retrospektív vizsgálatunk során egy németországi és egy magyarországi centrum adatait dolgoztuk fel a 2001 és 2018 közé eső időszakban. Először 2001 január és 2018 december között a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján, Németországban végzett perforáló keratoplasztikák adatait gyűjtöttük össze. Második lépésben 2006 január és 2017 december között a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett PKP-k adatait gyűjtöttük össze.

Összegyűjtöttük a betegek demográfiai adatait, nem és kor tekintetében, valamint kigyűjtöttük a szövettani diagnózissal alátámasztott műtéti indikációkat. A szövettani elemzések a Saar-vidéki Egyetem Allgemeine und Spezielle Pathologie Intézetben, valamint a Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében, illetve a II. sz. Patológiai Intézetben történtek. A műtéti indikációkat a szövettani eredménnyel alátámasztott klinikai diagnózisok szerint csoportosítottuk, hasonlóan számos korábbi publikációhoz, a Brady és munkatársai által felállított prioritási séma szerint. Ez azt jelentette, hogy például ismételt szaruhártya átültetés esetén (regraft, rekeratoplasztika), bármilyen más szövettani diagnózis ellenére, mindig ismételt szaruhártya átültetés (regraft) volt a diagnózis. Fuchs dystrophia és pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia együttes jelenléte esetén a Fuchs dystrophia volt a diagnózis.

Az elmúlt évtizedben a hátsó lamellaris keratoplasztika térnyerése miatt egy új, a „szaruhártya korong decompensálódott hátsó lamellaris keratoplasztika után” nevű csoportot is bevezettünk. Így vizsgálatunk során kilenc különböző diagnózis szerint csoportosítottuk a perforáló keratoplasztika műtéti indikációit, melyek a következők voltak:

- pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia
- ismételt szaruhártya átültetés (regraft)
- szaruhártya heg
- akut necrotisalo és ulcerativ keratitis
- keratoconus

- Fuchs dystrophia
- egyéb szaruhártya dystrophia
- egyéb diagnózis
- szaruhártya korong decompensálódott hátsó lamellaris keratoplasztika után

A Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett PKP-k kapcsán két időszakot vizsgáltunk (2011-2010 és 2011-2018 között). E mellett, a gyorsan változó trendek miatt, mindkét időszakot további két időszakra bontottuk a vizsgált időintervallumokon belül is (2001-2005 és 2006-2010 között) (2011-2014 és 2015-2018 között). Ezeket az időszakokat külön-külön és egymással összehasonlítva is elemeztük. 2006 és 2012 között a Semmelweis Egyetemen két Szemészeti Klinika működött (I. és II számú Szemészeti Klinika), melyeket 2013 januárjában egyesítettek. Ezért a két különböző időszakban végzett PKP-k adatait (2006-2012 és 2013-2017 között) külön-külön is elemeztünk és összehasonlítottuk.

A statisztikai elemzéshez és az adatok kiértékeléséhez az SPSS 13,0, az Infogram és a Microsoft Excel programokat használtuk. A χ^2 teszthez www.mathcracker.com programot használtuk. Mindkét intézet esetén χ^2 teszttel hasonlítottuk össze az egyes PKP indikációk változását a két vizsgált időszakban.

3.2 A kézi és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek összehasonlítása egy sebész esetén

Retrospektív tanulmányunkban 59 beteg 59 szemét vizsgáltuk (életkor $62,8 \pm 15,3$ év). A kézi trepanációs csoportba 30 beteg 30 szeme (életkor $57,7 \pm 16,8$ (19-80) év, 7 férfi, 23,3%) és az excimer lézeres trepanációs csoportba 29 beteg 29 szeme (életkor $68,0 \pm 11,8$ (45-83) év, 16 férfi, 55,2%) tartozott. Beválogatási kritériumok: Primer, centrális, homológ, PKP szürkehályog műtéttel és műlencse beültetéssel, vagy anélkül, vagy 7,5/8,0 mm kézi vagy 7,5/7,6 mm vagy 8,0/8,1 mm excimer lézeres trepanáció, dupla tovaftató varratok, azonos sebész. Kizárási kritériumok: Pseudophakia elülső csarnoki műlencsével (ACL) PKP előtt, egyéb a látóélességet befolyásoló szemészeti betegség (nem szaruhártya betegség) PKP előtt vagy azután a követési idő alatt, amblyopia, vákuum trepanáció, keratitis recidíva vagy rejeckiósi reakció a perforáló keratoplasztika után.

Vizsgált paraméterek: refraktív törőerő (RS), refraktív cylinder (RC), spherikus ekvivalens (SEQ), legjobb korrigált látóélesség (BCVA), átlagos elülső szaruhártya radius (MAR) és keratometria (MAK), átlagos hátulsó szaruhártya radius (MPR) és keratometria (MPK), Index of Surface Variance (ISV), Index of Surface Asymmetry (IVA), Index of Height Asymmetry (IHA) és Index of Height Decentration (IHD).

3.3 A motoros és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek intraindividuális összehasonlítása

Ötven beteg (30 szem, 16 keratoconusos és 14 Fuchs-dystrophiás szem; (életkor (medián) a perforáló keratoplasztika elvégzésekor 56,3/53,5 év)) elemzését végeztük, akik egyik szemén motoros trepán, másik szemén 193-nm excimer lézer (MEL 60, Carl Zeiss-Meditec) segítségével történt trepanáció 1 gyakorlott sebész által. Szubjektív refraktometriát, standard keratometriát és corneális topographiát használtunk a legjobb szemüveg korrigált látóélesség (BCVA); a spherikus ekvivalens; a keratometriás és topográfias centrális szaruhártya törőerő; a refraktív, keratometriás és topographiás astigmia; a surface regularity index; surface asymmetry index; és potential visual acuity preoperatív, első varratszedést követő (1 évvel műtét után), teljes varratszedést követő (1,3 év), valamint további szemsebészeti beavatkozásokat megelőző, utolsó szemészeti vizsgálatnál (1,9 év) történő meghatározására.

3.4 Az elliptikus excimer lézeres perforáló keratoplasztikák intraoperatív szövödményei, refraktív és hosszútávú eredményei

Első elliptikus excimer lézeres PKP-t vizsgáló tanulmányunkban retrospektív, longitudinális klinikai vizsgálatot végeztünk. 42 szemet (14 Fuchs- dystrophia, 11 szaruhártya fekély, 7 aphakiás/pseudophakiás bullosus keratopathia, 9 szaruhártya heg, 1 keratotorus) követtünk elliptikus excimer lézeres keratoplasztika (EELPK) után. A trepanáció 193-nm Meditec excimer lézerrel, fémmaszkok mentén történt, melyeken 0-8 orientációt segítő fogacska, illetve annak megfelelő háromszög alakú bemélyedés volt megtalálható. A horizontális/vertikális trepanációs átmérők 7.0/6.0 és 8.0/7.0 mm közöttiek voltak és 12-24 csomós varrat használatára került sor a transzplantátum rögzítése céljából. Ezzel egyidőben 11 szem (26,2%) esetén történt szürkehályog műtét, 3 (7,1%) szemnél

műlencse csere és 1 (2.4%) esetben másodlagos műlencse beültetés. Vizsgáltuk az intraoperatív szövődeményeket, a posztoperatív immunreakciókat és az astigmatiát/ látóélességet a követési idő végén.

Második, az EELPK refraktív eredményét vizsgáló tanulmányunkban, 17 szemet vizsgáltunk, amelyek a következő feltételeknek feleltek meg: 1) primer centrális EELPK történt phakiás szemén, 2) egyidejűleg más szemészeti műtét nem történt, eltekintve 6 szem egyidejű szürkehályog műtétjétől, 3) csomós varratok, 4) EELPK-t követően minden adat rendelkezésre állt a követési idő alatt, beleértve a preoperatív, valamint a posztoperatív varrateltávolítás előtti és posztoperatív varrateltávolítást követő időpontokat, 5) Nem volt aktív gyulladás az EELPK időpontjában. A legjobb korrigált látóélesség (BCVA), refraktív és keratometriás astigmia, a surface regularity index (SRI) és a surface asymmetry index (SAI) vizsgálatát végeztük 5,9±éves követési idő alatt.

3.5 Excimer lézeres rekeratoplasztika nagyfokú és irreguláris astigmia esetén, tiszta corneális grafnál

Tizenhat beteg 17 szemét elemtük (16 keratoconus, 1 Fuchs-dystrophia) (életkor: $54,9 \pm 12,6$ év). A betegeknél a 193-nm Zeiss-Meditec MEL-60 excimer lézer használatával történt rekeratoplasztika, kerek fémmaszkok (átmérő: 7,5–8,0 mm) és dupla tova futó varratok használatával. Szubjektív refraktometriát, standard keratometriát és cornea topographiát (Tomey TMS-1) használtunk a legjobb korrigált látóélesség (BCVA), a spherikus ekvivalens (SEQ), a keratometriás és topographiás centrális szaruhártya törőerő (CP), refraktív, keratometriás és topographiás astigmia, a surface regularity index (SRI), a surface asymmetry index (SAI) és a potential visual acuity (PVA) preoperatív, első varratszedést megelőző és azt követő (1,1 év) és a második varratszedést követő (1,8 év) meghatározására.

4 Eredmények

4.1 A perforáló keratoplasztikák indikációinak változása a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 2001-2018 között és a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2006-2017 között

A *Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikájáról* 2006-2017 között 3323 szaruhártya érkezett vizsgálatra a Patológiai Intézetbe.

Az első időszakban, 2001 január és 2010 december között 1200 szaruhártya került vizsgálatra, perforáló keratoplasztikát követően, szövettani feldolgozás céljából. Ebben a 10 évben a keratoconus (25,5%) volt a leggyakoribb PKP indikáció, melyet a Fuchs dystrophia (21,2%), a bullosus keratopathia (14,6%), a szaruhártya hegek (14,4%), a keratits (13,0%), a regraft (7,0%), az egyéb szaruhártya dystrophia (2,1%) és egyéb diagnózisok (2,3%) követték.

Az indikációk megoszlását a fenti időszakot két részre bontva (2001-2005 és 2006-2010) is megvizsgáltuk. A perforáló keratoplasztikák összesített száma a második időszakban (814 eset) több mint kétszerese volt az első időszakban elvégzett műtétek számának (386 eset). A keratoconus miatt operált betegek aránya szignifikánsan emelkedett a második időszakra, 21,8%-ról 27,3%-ra ($p=0,041$). Ugyanígy a Fuchs dystrophia miatt PKP-ra kerülő betegek aránya is szignifikánsan nőtt a második időszakra ($p<0,001$), 15,0%-ról 24,1%-ra. Az első időszakban a második leggyakoribb indikáció a szaruhártya heg volt, melynek aránya szignifikánsan csökkent ($p<0,001$) a második időszakra. A bullosus keratopathia (15,5% vs 14,3%), a keratitis (15,3% vs 11,9%), a regraft (8,3% vs 6,4%), az egyéb szaruhártya dystrophiák (2,1% vs 2,1%) és az egyéb diagnózisok (2,1% vs 2,3%) aránya nem változott a két időszak között.

A keratoconus diagnózis szignifikánsan gyakoribb volt férfiak között, a Fuchs dystrophia pedig nők között ($p<0,001$ mindkettőnél). Emellett az egyéb szaruhártya dystrophiák szignifikánsan gyakrabban voltak igazolhatóak nőknél ($p=0,002$). Egyéb nembeli különbséget nem lehetett igazolni.

A második időszakban, 2011 januárja és 2018 decembere között a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 2232 PKP-t történt és 2123 PKP szövettani eredmény volt elérhető feldolgozásra. A betegek átlagéletkora a műtét időpontjában $57,6 \pm 18,7$ év volt, közöttük 1189 (56%) volt férfi és 976 (46,0%) jobb szem került műtétre a vizsgált időszakban.

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

A két különböző időperiódust (2011-2014 és 2015-2018) elemezve láthatjuk, hogy a PKP-k száma 2011 és 2014 között (4 év, esetszám: 896) 1,37-szer kevesebb volt, mint 2015 és 2018 között (4 év, esetszám: 1227). Keratoconus volt a fő PKP-indikáció 2011 és 2014 között, és a második leggyakoribb indikáció 2015 és 2018 között. A két vizsgált időszakban a keratoconus miatt végzett PKP-k százalékos aránya 23,9%-ról 19,6%-ra változott, statisztikailag szignifikáns különbség nélkül ($\chi^2=3,56$; $p=0,06$). Az akut necrotisalo és ulceratív keratitis százalékos aránya szignifikánsan nőtt és a leggyakoribb PKP indikáció lett a második időszakra (14,1%-ról 21,1%-ra $\chi^2=12,55$; $p<0,001$). A szaruhártya heg (17,0% és 16,1%; $\chi^2=0,18$ $p=0,67$), a pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia (10,5% és 10,59) és az egyéb diagnózis (2,6% és 3,3%, $\chi^2=1,00$; $p=0,59$) aránya nem változott szignifikánsan a két vizsgált időszakban. Az ismételt szaruhártya átültés előfordulása szignifikánsan nőtt a második időintervallumra, 14,8%-ról 19,1%-ra ($\chi^2=4,56$; $p=0,03$). A szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamellaris keratoplasztika után aránya a két időszak között nem változott szignifikánsan (0,7-ről 2,1%-ra; $\chi^2=7,12$; $p=0,07$). Ezzel szemben a Fuchs dystrophia miatt végzett PKP-k előfordulása (14,4%-ról 5,3%-ra; $\chi^2=100,20$; $p<0,001$) szignifikánsan csökkent a második időszakra.

A szövettani eredménnyel alátámasztott ismételt szaruhártya átültetés esetén endothelialis dysfunctio volt a diagnózis 159 (43,3%) esetben, ulceratív keratitis 79 (21,5%), egyéb diagnózis 43 (11,7%), szaruhártya korong kilökődési reakciója 29 (7,9%), donor necrosis és neovascularisatio 23 (6,3%) és klinikailag, topo- és tomográfias méréssel alátámasztott nagyfokú vagy irregularis astigmatia 34 (9,3%) esetben.

Az akut necrotisalo és ulceratív keratitis miatt végzett keratoplasztikák esetén mikroorganizmust 81 esetben lehetett azonosítani (21,0%). Huszonkét esetben (5,7%) vírus, 26 esetben (6,7%) gomba, 26 esetben (6,7%) akantamöbba és 7 esetben (1,8%) baktérium okozta keratitis igazolódott a szövettani vizsgálat során.

Az egyéb szaruhártya dystrophia csoportban, szövettanilag igazolt dystrophiák közül granularis szaruhártya dystrophiát (GCD1&2) 15 (30,6%) esetben, rácsos dystrophát (LCD1&2) 13 (26,5%), macularis dystrophát (MCD) 9 (18,4%), congenitalis hereditær endothelialis dystrophiát (CHED) 5 (10,2%), Schnyder dystrophiát (SCD) 4 (8,2%), Reis- Bücklers szaruhártya dystrophiát 2 (4,1%) és hátsó polymorph dystrophiát (PPCD) 1 (2%) esetben találtunk.

A műtét időpontjában a betegek átlagéletkora $41,6 \pm 15,5$ év volt keratoconus, $67,2 \pm 16,6$ év pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia, $60,7 \pm 15,9$ év ismételt szaruhártya átültetés, $61,9 \pm 19,5$ év akut necrotisalo és ulceratív keratitis, $56,5 \pm 18,8$ év szaruhártya heg, $70,1 \pm 10,4$ év Fuchs dystrophia, $49,5 \pm 20,9$ év egyéb szaruhártya dystrophia, $57,1 \pm 17,8$ év egyéb diagnózis és $69,5 \pm 8,5$ év szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamellaris keratoplasztika után esetén.

A *Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján* 2006 és 2017 között 1956 PKP történt, melyből 1214 beteg 1721 szövettani eredménye volt elérhető. A betegek átlagéletkora a műtét időpontjában $62,5 \pm 18,3$ év volt, 805 (46,8%) férfi és 851 (49,4%) jobb szem került műtétre. A vizsgált 12 év során a fő műtéti indikáció a pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia volt 487 (28,3%) esettel, melyet ismételt szaruhártya átültetés (regraft) követett 443 (25,7%) esettel,

majd az akut necrotisalo és ulcerativ keratitis 313 (18,2%), szaruhártya heg 153 (8,9%), keratoconus 140 (8,1%), Fuchs dystrophia 61 (3,5%), egyéb szaruhártya dystrophia 46 (2,7%), egyéb diagnózis 44 (2,6%) és szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamellaris keratoplasztika után 34 (2,0%) esettel.

A PKP-k száma 2006 és 2012 között (6 év, esetszám: 1118) valamivel kevesebb, mint kétszerese volt a 2013 és 2017 közöttieknek (5 év, esetszám: 603). Az első három PKP indikáció mindkét időszakban azonos (pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia, ismételt szaruhártya átültetés, akut necrotisalo és ulcerativ keratitis) volt. Az első vizsgálat időszaktól a másodikig az akut necrotisalo és ulcerativ keratitis (16,7%-ról 20,9%-ra; $\chi^2=4,57$; $p=0,032$), szaruhártya heg (7,1%-ról 12,3%-ra; $\chi^2=13,10$ $p<0,001$) és Fuchs dystrophia (2,7-ről 5,1%-ra; $\chi^2= 6,92$; $p=0,008$) előfordulása szignifikánsan nőtt, a keratoconus előfordulása szignifikánsan csökkent (9,3-ről 6,0%-ra; $\chi^2=5,82$; $p=0,015$) a PKP-s betegek között. A pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathias betegek aránya 30,1%-ról 25,0%-ra ($\chi^2=3,23$; $p=0,07$) és az ismételt szaruhártya átültetés aránya 27,2%-ról 23,1%-ra ($\chi^2=3,51$; $p=0,06$) csökkenő tendenciát mutatott, statisztikailag szignifikáns különbség nélkül.

A szövettani eredmény ismételt szaruhártya átültetés esetén endothelialis dysfunctio 321 (72,5%), ulcerative keratitis 90 (20,3%), donor necrosis és neovascularisatio 22 (5,0%) és a szaruhártya korong kilökődési reakciója 10 esetben (2,3%) volt.

Az akut necrotisalo és ulcerativ keratitis diagnózis esetén mikroorganizmusok jelenlétét szövettani diagnózis segítségével 85 esetben lehetett azonosítani (27,1%). Negyven esetben (12,8%) vírust, 26 esetben (8,3%) gombát, 14 esetben (4,4%) baktériumot és 5 esetben (1,6%) akantamöba fertőzést támasztott alá a szövettani vizsgálat.

Az egyéb szaruhártya dystrophia csoportban, szövettanilag igazolt rácscos szaruhártya dystrophiát (LCD1&2) 22 (47,8%), macularis dystrophiát (MCD) 14 (30,4%), granularis dystrophiát (GCD1&2) 10 (21,7%) esetben találtunk.

Az átlagéletkor a műtét időpontjában a pseudophakias vagy aphakias bullosus keratopathia csoportban $69,9 \pm 13,3$ év, (59,5%-a nő) az ismételt szaruhártya átültetés csoportban $65,9 \pm 16,8$ év (51,6%-a nő), akut necrotisalo és ulceratív keratitis esetén $60,4 \pm 18,0$ év (45,7%-a nő), szaruhártya heg esetén $56,7 \pm 19,2$ év (45,7%-a nő), Fuchs dystrophiában $68,4 \pm 9,2$ év (70,4%-a nő), egyéb szaruhártya dystrophiában $52,4 \pm 20,3$ év (54,3% nő), egyéb diagnózis esetén $52,9 \pm 17,3$ év (61,3%-a nő) és szaruhártya korong decompensalodott hátsó lamellaris keratoplasztika után csoportban $70,1 \pm 11,5$ év (76,4%-a nő) volt. A keratoconusos betegek átlagéletkora a műtét idején $37,7 \pm 15,2$ év volt, 34,2% volt nő.

4.2 A kézi és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek összehasonlítása egy sebész esetén

A kézi és excimer lézeres trepanációval végzett PKP-k refraktív eredményét az 9-11. táblázat tartalmazza.

PKP előtt az RS, RC, SEQ, BCVA, MAK, MAR, MPK, MPR, ISV, IVA és IHA értékek nem különböztek szignifikánsan a két csoportban ($p \geq 0,10$). Ugyanakkor, az IHD értéke szignifikánsan magasabb volt excimer lézeres trepanációval végzett PKP előtt, mint kézi trepanációval végzett PKP előtt ($p < 0,001$).

Varratszedés előtt a BCVA érték szignifikánsan magasabb volt kézi trepanációt követően, mint excimer lézeres trepanációval végzett PKP után ($p = 0,004$). Ugyanakkor, az RS, RC és SEQ értékek nem különböztek szignifikánsan a két csoportban ($p \geq 0,14$).

Az utolsó vizsgálatkor a BCVA érték szignifikánsan jobb volt kézi trepanációval végzett PKP után, mint excimer lézer használatát követően ($p < 0,001$). Ugyanakkor az RS, RC, SEQ, MPK, ISV, IVA és IHA értékek nem különböztek ebben az időpontban a két csoport között szignifikánsan ($p \geq 0,06$). A MAR és MPR értékek szignifikánsan alacsonyabbak ($p = 0,04$ és $p = 0,003$) és a MAK érték szignifikánsan magasabb volt ($p = 0,02$) excimer lézeres trepanációval végzett PKP-t követően, mint kézi trepanáció használata után. E mellett az IHD érték is szignifikánsan magasabb volt excimer lézeres trepanációval végzett PKP után az utolsó vizsgálatkor ($p < 0,01$).

4.3 A motoros és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek intraindividuális összehasonlítása

Intraoperatív szövödményt egyik csoportban sem tapasztaltunk. A keratoplasztika előtt a refraktív/keratometriás/topográfiás astigmia nem különbözött szignifikánsan a vizsgált betegcsoportokban ($p \geq 0,2$). Ugyanakkor, a műtét előtt a később motoros trepanációra kerülő szemek mintegy 1,7 D-val rövidlátóbbak voltak az excimer lézeres trepanációra kerülő szemeknél ($p=0,01$).

Az első varratszedés előtt a BCVA szignifikánsan jobb volt excimer lézeres trepanációval végzett PKP-t követően (0,5 vs 0,2; $p=0,008$). Ugyanakkor, ebben az időpontban a refraktív/keratometriás/topográfiás astigmia, a spherikus ekvivalens, a keratometriás/topográfiás centrális szaruhártya törőerő, a SAI, az SRI és a PVA nem különböztek szignifikánsan a motoros és excimer lézeres trepanációval végzett PKP-s csoportban ($p \geq 0,2$).

Az utolsó vizsgálati időpontban (bármely keratoplasztikát követő műtét előtt) a BCVA a két csoport között nem különbözött szignifikánsan ($p=0,1$). Ebben az időpontban a refraktív/keratometriás/topográfiás astigmia szignifikánsan alacsonyabb volt az (2,2/2,1/2,4 D vs 5,0/6,0/7,1 D) excimer lézerezellel trepanált PKP-s szemeknél ($p=0,02$; $p=0,005$; $p=0,01$). Emellett szignifikánsan alacsonyabb volt az SRI (0,8 vs 1,1) és szignifikánsan magasabb a PVA (0,9 vs 0,6) az excimer lézeres trepanációs PKP-s csoportban ($p=0,03$; $p=0,02$). Ekkor a spherikus ekvivalens, a keratometriás/topográfiás centrális szaruhártya törőerő és az SAI nem különbözött szignifikánsan a két csoportban ($p \geq 0,2$). Erosio, keratitis, szaruhártya fekély vagy rejekciós reakció megjelenése nem volt megfigyelhető a követési idő alatt egyik csoportban sem.

4.4 Az elliptikus excimer lézeres perforáló keratoplasztikák intraoperatív szövödményei, refraktív és hosszútávú eredményei

Az elliptikus excimer lézeres keratoplasztika alatt 4 (9,5%) esetben tapasztaltunk kiskökű iris vérzést, mely a szaruhártya perforációjakor jelentkezett. Az első 10 esetben (23,8%) gyűrű alakú, felszínes termális károsítás volt látható a fémmaszkok belső felszíne mentén.

A követési idő alatt 2 akut diffúz (0,1 és 3,7 évvel a műtét után, szaruhártya fekély miatt műtétre került betegknél) és 2 krónikus fokális (egy szem esetén 0,8 és 2,6 évvel a corneafekély miatt végzett

keratoplasztika után; egy Fuchs dystrophiás betegnél 8,4 évvel a műtét után) (összesen 9,5%) endothelialis rejekeciós reakció került leírásra. Tehát nem gyulladt szemek esetén rejekeciós reakció 2,4%-ban következett be. Összesen 1 esetben nem volt visszafordítható a rejekeciós reakció (az teljes esetszám 2,3%-a), egy erezett szaruhártya heg esetén elvégzett műtétet követően (recidiváló herpes zooster miatt), mely 1,2 évvel az EELPK után következett be.

A követési idő végén a BCVA szignifikánsan jobb volt ($p < 0,001$) és a refraktív és keratometrás astigmia értékek szignifikánsan magasabbak voltak ($p < 0,001$ és $p = 0,001$), mint a műtét előtti értékek. A spherikus ekvivalens, a topográfias és keratometriás centrális szaruhártya törőerő nem különböztek szignifikánsan a preoperatív értékektől ($p = 0,2$, $0,1$ és $0,2$). Ugyanakkor, a SAI és SRI értékek szignifikánsan csökkentek ($p = 0,02$ és $0,03$) és a PVA szignifikánsan ($p = 0,03$) emelkedett a műtét előtti értékhez képest. Emellett, a követési idő végén 7 szem esetén (16,6%) volt igazolható keratometriával nem mérhető irreguláris astigmia. Ezek közül a betegek közül 6 esetben ekkor egyetlen varrat sem került eltávolításra, és egyetlen esetben történt már meg a teljes varratszedés.

Nyolc szem (19,9%) esetén volt szükség későbbi szürkehályog műtétre $2,2 \pm 1,2$ évvel, 7 szem (16,6%) esetén neodmium:ytrium-argon-garnet lézeres capsulotomiára $3,0 \pm 2,2$ évvel, 4 szem esetén (9,5%) transzverz keratotomiára $2,7 \pm 0,4$ évvel, 2 szem esetén (4,7%) rekeratoplasztikára 1,3 és 2,3 évvel, 1 szemnél (2,4%) cyclophotocoagulatorra és cyclocryocoagulatorra 1,5 évvel, 1 szem esetén (2,4%) argon lézer trabekuloplasztikára 0,75 évvel és 1 szem esetén conjunctivafedésre 0,2 évvel az EELPK után.

A négy transzverz keratotomiával operált beteg diagnózisa 2 szem esetén Fuchs dystrophia, 1 szemnél herpes okozta heg és 1 szem esetén egyéb szaruhártya heg volt. Az átlagos refraktív astigmia $6,0 \pm 3,5$ D-ről (2,5-9,5 D) $3,5 \pm 2,0$ D-ra (1,5-5,5 D) csökkent limbusparallel keratotomia és kompressziós varratok használatát követően.

Második, EELPK-t elemző tanulmányunkban, az első varratszedés előtt a BCVA szignifikánsan jobb volt (0,5; $p = 0,001$), mint a műtét előtt (0,2). A topográfias centrális szaruhártya törőerő szignifikánsan csökkent ($p = 0,01$) és a spherikus ekvivalens szignifikánsan nőtt ($p = 0,05$) erre az időpontra, a preoperatív értékhez képest. A refraktív

astigmia értéke szignifikánsan magasabb volt, mint a műtét előtt (2,8 D vs 1,0 D; $p=0,001$). Az átlagos keratometriás/topográfiás astigmia 3,0D/4,9 D-ről 4,9 D/6,1 D-ra emelkedett, de szignifikáns különbség a preoperatív értékekhez képest nem mutatkozott ($p=0,08$ és 1,0). A SAI a 2,9 preoperatív értékről 1,9-re csökkent, statisztikailag szignifikáns különbség nélkül (0,1).

A teljes varratszedést követően a BCVA a varratszedést megelőző állapottól jelentősen nem különbözött. A műtét előtti értékhez képest a keratometriás és topográfiás centrális szaruhártya törőerő értéke kis fokban nőtt, de szignifikáns emelkedést nem mutatott. Az átlagos refraktív és keratometriás astigmia növekedett ($p<0,001$, $p=0,001$), az SAI és SRI szignifikánsan csökkent ($p=0,01$ és 0,01) a preoperatív értékhez képest.

A teljes varratszedést követően a keratometriás (4,9 D/5,8 D; $p=0,01$) és refraktív cylinder érték (2,8 D/4,4 D; $p<0,001$) szignifikánsan növekedett, az SRI és az SAI szignifikánsan csökkent (3,0/1,0; 1,9/0,9; $p=0,01$), a varratszedés megelőző időponthoz képest (még el nem távolított varratokkal). Emellett a PVA szignifikánsan növekedett a varratszedés utánra 0,4-ről 0,7-re ($p=0,005$).

A varratszedést megelőző állapotot összehasonlítva a teljes varratszedést követő állapottal a spherikus ekvivalens, a keratometriás/topográfiás centrális szaruhártya törőerő szignifikánsan különböztek ($p<0,001$; $p=0,001/0,001$). A centrális szaruhártya törőerő növekedésével a szaruhártya görbülete meredekebbé vált és a spherikus ekvivalens változásával a varratszedést követően myopizálódást lehetett megfigyelni. A BCVA, astigmia, spherikus ekvivalens, centrális szaruhártya törőerő, SAI, SRI és a PVA változása nem korrelált az elliptikus excimer lézeres keratoplasztika és a varratszedés közt eltelt idővel ($p>0,32$).

Teljes varratszedés után a refraktív/keratometriás/topográfiás astigmia (2,6 D/3,5 D/4,8 D vs 6,7 D/8,5 D/8,8 D) és az SRI (0,8 vs 1,4; $p=0,03$) szignifikánsan alacsonyabb volt Fuchs dystrophiás betegeknél, mint más diagnózisok esetén. A BCVA (0,7 vs 0,4) és a PVA (0,8 vs 0,4) értéke Fuchs dystrophiában magasabbnak látszott, de szignifikáns különbséget nem lehetett igazolni más diagnózisokhoz képest ($p=0,07$). Teljes varratszedést követően a spherikus ekvivalens, keratometriás/topográfiás centrális szaruhártya törőerő, és a SAI nem különböztek a Fuchs dystrophiás betegeknél a többi beteg ugyanezen értékeitől ($p\geq 0,5$).

Teljes varratszedést követően egyetlen vizsgált paraméterben sem találtunk különbséget csak elliptikus excimer lézeres keratoplasztika vagy triple procedure végzése esetén ($p \geq 0,1$).

4.5 Excimer lézeres rekeratoplasztika nagyfokú és irreguláris astigmia esetén, tiszta corneális graftnál

Tizenkét hónappal a rekeratoplasztika után (varratszedés előtt) a BCVA és a PVA értékek szignifikánsan javultak ($p \leq 0,04$), a preoperatív értékekhez képest (0,2/0,5 vs 0,5/0,7). A keratometriás/topográfias centrális szaruhártya törőerő szignifikánsan csökkent, 4,4 D-val (9%) vagy ennél többel ($p \leq 0,02$). A refraktív és topográfias cylinder a preoperatív értékekhez képest szignifikánsan csökkent, 4,9 D/9,4 D-ról 1,6 D/4,9 D-ra ($p=0,01$; $p=0,01$). A keratometriás astigmia mérséklődött (6,8 D-ról 4,4 D-ra), de nem csökkent szignifikánsan ($p=0,16$). A SAI és SRI értékek szignifikánsan javultak (0,8/1,0) a preoperatív értékekhez képest (1,9/1,9; $p \leq 0,01$).

Teljes varratszedést követően a BCVA, PVA és centrális cornea törőerő értékek nem különböztek szignifikánsan a varratszedés előtti értékektől. Az átlagos keratometriás astigmia szignifikánsan csökkent ($p=0,03$) erre az időpontra. Az SRI értéke 1,0 volt és változatlanul szignifikánsan alacsonyabb volt a preoperatív értéknél ($p=0,02$).

A teljes varratszedést követő legutolsó vizsgálatkor a BCVA és PVA értékek változatlanul a preoperatív értékeknél szignifikánsan kedvezőbbek voltak ($p \leq 0,02$). A centrális szaruhártya törőerő szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a rekeratoplasztika előtt ($p \leq 0,08$), a keratometriás szaruhártya törőerő átlagosan 6,1 D-val, a topográfias szaruhártya törőerő átlagosan 3,4 D-val volt alacsonyabb a preoperatív értéknél. Ugyanakkor, a teljes varratszedést követően az astigmia szignifikánsan emelkedett. Ennek megfelelően statisztikailag szignifikáns javulást a refraktív/keratometriás/topográfias astigmatiában nem lehetett igazolni a teljes varratszedést követően, a preoperatív értékekkel összehasonlítva ($p \geq 0,44$). Ugyanez az SAI és SRI értékekre is igaz volt ($p \geq 0,07$).

5 Megbeszélés

5.1 A perforáló keratoplasztikák indikációinak változása a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 2001-2018 között és a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2006-2017 között

5.1.1 Saar-vidéki Egyetem 2001-2010

Első tanulmányunkban a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján 1200 szaruhártya átültetés indikációját értékeltük ki 2001 és 2010 között. A leggyakoribb indikációk a keratoconus, a Fuchs dystrophia, a bullosus keratopathia, szaruhártya hegek, keratitis és regraft voltak.

Ebben a 10 évben a keratoconus 25,5%-kal volt a vezető perforáló keratoplasztika indikáció. Ugyanígy a keratoconus volt korábban a leggyakoribb indikáció Európa más területein és Új-Zélandon is. Ugyanakkor Ázsiában, így Kínában és Indiában ritka keratoplasztika indikáció a keratoconus. Noha a vizsgált 10 év alatt a keratoconus végig megtartotta vezető PKP indikáció szerepét, a keratoconus miatt végzett keratoplasztikák incidenciája szignifikánsan nőtt a 2006-2010 közötti időszakra ($p=0,041$), az azt megelőző időszakhoz képest.

2006-tól a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáját új igazgató vezette (Prof. Dr. Berthold Seitz) és ekkor került bevezetésre az excimer lézeres perforáló keratoplasztika. Mivel korábbi vizsgálatok leírták, hogy az excimer lézeres PKP jobb eredményekhez vezet poszoperatív astigmia (alacsonyabb érték) és legjobb korrigált látóélesség tekintetében, az új műtéti technika bevezetésével fokozatosan nőtt a keratoplasztikára küldött betegek száma. A keratoconus miatt PKP-ra kerülő betegek számát a 2008-ban Homburgban létrejött „Homburg Keratoconus Center (HKC)” megalapítása is emelte.

Noha számos tanulmányban a Fuchs dystrophiás betegek előfordulása a perforáló keratoplasztikára kerülő betegek között meglehetősen alacsony, a Saar-vidéken végzett első tanulmányunkban a második leggyakoribb diagnózis volt a Fuchs dystrophia. Dobbins Egyesült Államokban végzett tanulmánya a Fuchs dystrophiát a harmadik leggyakoribb diagnózisnak írta le. Ezzel szemben a legtöbb korábbi

tanulmány, harmadik, negyedik vagy ötödik leggyakoribb indikációként említi. Első Saar-vidéki tanulmányunk első időszakához képest (2001-2005) a második időszakra (2006-2010) a Fuchs dystrophia miatt végzett PKP-k száma szignifikánsan emelkedett ($p < 0,001$). A Fuchs dystrophiás betegek között korábbi tanulmányokhoz hasonlóan női túlsúlyt.

A Német Keratoplasztika Regiszter a lamellaris keratoplasztikák arányának növekedéséről számolt be 2006 és 2010 között (4,2% vs 20,6%). A Homburgi Egyetemen a lamellaris keratoplasztikák bevezetésére 2011-ben került sor, ezért a lamellaris keratoplasztikák bevezetésének hatása ebben az időszakban (2010-ig) még igen kevésbé volt érezhető. A vizsgált 2001 és 2010 közötti időszakban a keratoconus és Fuchs dystrophia miatt végzett PKP-k száma és százalékos aránya viszonylagosan stabil, változatlan maradt.

A bullosus keratopathia ebben az időszakban a harmadik leggyakoribb PKP indikáció volt, 14,6%-kal. A bullosus keratopathia miatt operált betegek aránya ebben az időszakban jóval a Magyarországon és Észak-Amerikában ugyanilyen diagnózissal operált betegek aránya alatt maradt. Ez köszönhető lehet annak, hogy a szürkehályog műtéteket Németországban egyetemi klinikákon, városi kórházakban és magánrendelőben, szinte kizárólag szakvizsgálóval rendelkező szemorvosok végzik. Érdekes megfigyelni, hogy egy 1992 és 1996 között Németországban végzett tanulmány hasonlóan, 16,96%-nak írta le a bullosus keratopathia miatt PKP-ra kerülő betegek arányát.

A keratitis 2001 és 2010 között az ötödik leggyakoribb perforáló keratoplasztika indikáció volt (13,0%). Kínában és Indiában számos tanulmány a leggyakoribb PKP indikációként a keratitistről számol be. Ázsiában a szaruhártya heg miatt végzett PKP-k aránya is magas. Németországi tanulmányunkban a szaruhártya heg miatt a negyedik leggyakoribb indikációként került sor PKP-ra. A szaruhártya heg miatt végzett PKP-k aránya a 2001-2005 közötti időszakra a 2006-2010 közötti időszakra szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$).

A rekeratoplasztika 7,0%-kal a hetedik leggyakoribb perforáló keratoplasztika indikáció volt. A szaruhártya átültetés technikájának fejlődésével egyre több betegnél történhet transzplantáció. Ugyanakkor, a graft elégtelenségek száma is növekedhet, így pedig

növekvő számban válhat szükségessé rekeratoplasztika. Érdekes módon első tanulmányunkban 2001-2005-ről, 2006-2010-re a rekeratoplasztikák százalékos aránya csökkent (8,3% vs 6,4%). Véleményünk szerint a csökkenés a keratoplasztikára kerülő betegek diagnózisuknak megfelelő, jól átgondolt perioperatív lokális és szisztémás kezelésének lehet köszönhető. Ebbe esetenként a szisztémás cyclosporin A vagy mycophenolát mophetil kezelés is beletartozott.

Összefoglalva 2001 és 2010 között a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján a keratoconus volt a leggyakoribb PKP indikáció, melyet a Fuchs dystrophia követett.

5.1.2 Saar-vidéki Egyetem 2011-2018

Második Saar-vidéki tanulmányunkban 2011 és 2018 között végzett 2123 keratoplasztika indikációiról számolunk be.

A szaruhártya átültetések fejlődésével, az egyre szelektívebbé váló keratoplasztikák megjelenésével igen jelentős változáson mentek át az egyes műtétek indikációi. A perforáló keratoplasztikák száma jellemzően csökkent világviszonylatban, ezzel ellentétében a lamellaris keratoplasztikák előtérbe kerültek ezekben az években.

A különböző keratoplasztikák megjelenése mellett globális szinten is különbségek láthatóak a perforáló keratoplasztikák indikációiban. Matthaeci és munkacsportja 34 év perforáló keratoplasztika indikációinak változását vizsgálta meg és Nyugat-Európában és Ausztráliában és a keratoconust és a bullosus keratopathiát találta a leggyakoribb műtéti indikációnak. Eközben Ázsiában a fő indikációt a keratitis jelentette, amelyet a bullosus keratopathia követett. Észak-Amerikában a bullosus keratopathia és a regraft voltak a leggyakoribb indikációk perforáló szaruhártya átültetés esetén.

A keratoplasztika indikációk változását ebben az időszakban jól tükrözi a Német Keratoplasztika Regiszter, mely szerint a perforáló keratoplasztikák aránya 96,0%-ról 40,1%-ra csökkent, míg az endothelialis keratoplasztikák aránya 14,0%-ról 57%-ra növekedett 2006 és 2016 között. Az elülső lamellaris keratoplasztikák arányában,

bár nem olyan látványos, de méréselt növekedés, 2,6%-ról 4,4%-ra emelkedés mutatkozott. Hasonló trend volt megfigyelhető az Egyesült Államokban is, ahol a perforáló keratoplasztikák aránya 95,0%-ról 46,0%-ra csökkent, míg az endothelialis keratoplasztikák aránya 1,4%-ról 58,4%-ra nőtt 2005 és 2016 között. Az elülső lamellaris keratoplasztikák százalékos aránya 1,4%-ról 2,5%-ra nőtt ebben az időperiódusban.

A hátsó lamellaris keratoplasztika bevezetésével a Saar-vidéki Egyetemen 2011-ben a hátsó lamellaris keratoplasztikák száma fokozatosan növekedett (munkánkban ezekről az adatokról nem számoltunk be), ugyanakkor paradox módon a perforáló keratoplasztikák száma is fokozatosan emelkedett (2006-ban 60, majd 2018-ban már több mint 500 perforáló keratoplasztikára került sor). 2011 és 2018 között változatlanul a keratoconus volt a leggyakoribb PKP indikáció, 21,5%-kal. Ugyanebben az időszakban Nagy-Britanniában és Olaszországban is a keratoconus volt a leggyakoribb PKP indikáció, míg Görögországban a második, Magyarországon pedig a harmadik leggyakoribb PKP ok volt. Más német centrumokban a conus szintén az első, vagy a második helyen szerepelt az indikációs sorban. A fejlődő országokban, így Kínában és Indiában a keratoconus változatlanul ritka PKP indikáció maradt. Homburgban, 2011 és 2018 között, talán éppen a Keratoconus Centrum megalapításának köszönhetően, a keratoconus miatt PKP-ra kerülő betegek százalékos aránya a jelen vizsgálati periódus két szakaszában sem változott, konstans maradt. Természetesen ezt befolyásolhatta, hogy kizárólag excimer lézeres trepanáció segítségével történtek keratoconusban transzplantációs műtétek, éppen azok eredményessége miatt.

Ebben az időszakban a keratitisek között szövettanilag 22 vírusos, 26 gombás, 26 akantamöba okozta és 7 bakteriális keratitist lehetett igazolni. A különböző keratitis típusok aránya egy korábban Vietnamban publikált közleménytől eltért, ahol a vizsgált időszak alatt a gombás keratitisek előfordulása vezetett 53,1%-kal a keratoplasztika indikációk között. A különbség elsősorban klimatikus különbségekkel magyarázható.

A harmadik leggyakoribb PKP indikáció a „regraft” csoportból került ki, 17,3%-kal. Az ismételt szaruhártya átültetések aránya

Magyarországon 14,2%, Görögországban 11,9% körül volt. Nagy-Britanniában azonban a rekeratoplasztika volt a második leggyakoribb PKP indikáció. Észak-Amerikában 16,3%-kal a második helyen szerepelt, hasonlóan Kínához 6,75%-kal és Indiához 12,7%-kal. A jelen vizsgált időszakban a regraftok számának emelkedését lehetett megfigyelni, melyet szintén a Szemklinika hírnevének fokozatos növekedésével magyarázunk. Emiatt egyre több, már korábban máshol operált beteg került be Intézetünkbe ismételt transzplantációra.

A szaruhártya heg a negyedik leggyakoribb indikáció volt, 16,5%-kal. Korábbi tanulmányunkhoz képest százalékos aránya erre az időszakra nem változott. Európában (4,5%) és Észak-Amerikában (8,5%) a szaruhártya heg a ritka PKP indikációk közé tartozik, míg Ázsiában és a Közel-Keleten a második leggyakoribb keratoplasztika indikáció (19,5%). A szaruhártya heg miatt operált betegek többsége Homburgban is korábbi keratitis után gyógyult, ugyanez a jelenség Indiában és Kínában is megfigyelhető.

A pseudophakiás és aphakiás bullosus keratopathia ebben az időszakban az ötödik leggyakoribb PKP indikáció volt, 10,6%-kal. Korábbi tanulmányunkhoz képest az ilyen diagnózissal operált betegek száma nem változott erre az időszakra, ugyanakkor százalékos arányuk csökkent. A cataracta sebészi technikák fejlődésével egyre kevesebb betegnél számíthatunk szövödményként bullosus keratopathia kialakulására. Emellett a hátsó lamellaris keratoplasztikák elterjedésével, egyre több beteg kerül, PKP helyett, részleges transzplantációra.

2011-2018 között a Fuchs dystrophia mindössze a hatodik leggyakoribb PKP indikáció volt. Ezzel szemben, korábban ugyanebben az intézetben végzett munkánk a Fuchs dystrophiát a második helyre sorolta. Ez a drámai csökkenés a Homburgban és egyéb német szaruhártya centrumokban (Erlangen, Köln, Freiburg) is bevezetésre került és igen elterjedtté vált hátsó lamellaris keratoplasztikáknak köszönhető. Ezzel egyidőben az USA-ban a második, Nyugat-Skóciában a harmadik leggyakoribb PKP indikáció volt a Fuchs dystrophia. Ázsiában az ötödik helyen maradt.

A hetedik leggyakoribb indikációs csoportba az egyéb szaruhártya dystrophiák tartoztak, előfordulásuk a korábbi tanulmányhoz képest, ugyanebben az intézetben, nem változott.

Tanulmányunk fő limitációja annak retrospektív jellege, ugyanakkor nagyszámú beteg elemzése mégis jelentős következtetések levonását tette lehetővé.

Összefoglalva, a hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésével változatlanul a keratoconus maradt a leggyakoribb PKP indikáció a vizsgált németországi, excimer lézeres trepanációt használó centrumban. Az akut nekrotizáló és ulceratív keratitisek száma növekedett. Ugyanakkor a Fuchs dystrophiás betegek száma a PKP-ra kerülő betegek között drámaian lecsökkent a hátsó lamellaris keratoplasztika bevezetésével.

5.1.3 Semmelweis Egyetem 2006-2017

Harmadik tanulmányunkban 2006-2017 között 1721 perforáló keratoplasztika adatait elemeztük a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján, Budapesten. Egy korábban 1992-2003 között végzett vizsgálat a legfőbb keratoplasztika indikációknak ugyanebben az intézetben a pseudophakiás és aphakiás bullosus keratopathiát (43,4%), a regraftot (14,2%), az ulcust és keratitist (14,2%), a szaruhártya heget (8,8%), a Fuchs dystrophiát (5,7%), és az egyéb dystrophiákat (2,0%) írta le. Az előző budapesti tanulmány 11, jelen tanulmányunk 12 év eredményeit öleli fel, a két időszakban a legfőbb PKP indikációk sorrendje egyáltalán nem változott.

Hazánkban Észak-Amerika és az Egyesült államok 1982-1996 közötti időszakához és Kanada 1995-2005 közötti időszakához hasonlóan a bullosus keratopathia volt a leggyakoribb PKP indikáció.

A fejlett országokban a viszkoelasztikus anyagok és a szürkehályog sebészeti technika fejlődésével és a hátsó lamellaris keratoplasztika bevezetésével a bullosus keratopathia első helye már a múlté a PKP indikációk között, talán ez a tendencia lesz megfigyelhető később Magyarországon is. A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján a hátsó lamellaris keratoplasztika 2008-ban került bevezetésre „Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty” és 2017-

ben a „Descemet’s membrane endothelial keratoplasty” formájában. Az elmúlt években a hátsó lamellaris keratoplasztikák aránya a szaruhártya átültetések teljes számának legfeljebb 10-20 %-a volt (jelen munkánk ezeket az adatokat nem tartalmazza), mellyel együtt a bullosus keratopathia miatt PKP-ra kerülő betegek aránya jelentősen még nem változott meg. Érdekes megfigyelni, hogy a hátsó lamellaris keratoplasztika bevezetésével a Fuchs dystrophia miatt PKP-ra kerülő betegek százalékos aránya/száma sem változott meg jelentősen a Semmelweis Egyetemen. Ezt elsősorban annak tudjuk be, hogy szaruhártya oedema miatt meglehetősen későn, már heges stadiumban kerülnek a betegek klinikánkon vizsgálatra, majd műtétre.

A második leggyakoribb indikáció a rekeratoplasztika volt, hasonlóan Skóciához (19,2%), az USA-hoz (22,0%) és Indiához (11,5%). Németországban előző tanulmányunkban a regraftot a hatodik leggyakoribb indikációnak (7,0%) írtuk le. A rekeratoplasztikák legfőbb oka a teljes időszakban az endothelium dekompenzációja volt, mintegy 72,5%-ban. Éppen ezért fontosnak tartjuk a donor minőségét meghatározó tényezők vizsgálatát. A donorok minden esetben hideg tárolást követően kerültek felhasználásra (Optisol GS) és mintegy 80%-uk esetén történt endothelsejt sűrűség meghatározás, mindössze egyetlen alkalommal (>2000 sejt/mm²). 20%-ban endothelsejt meghatározás egyáltalán nem történt a harvesztálás és a felhasználás között. Véleményünk szerint többszörös endothelsejt sűrűség méréssel csökkenteni lehetne a rosszabb minőségű graftok esetleges felhasználását és ezzel együtt az ismételt keratoplasztikák viszonylagosan magas arányát.

A harmadik leggyakoribb PKP indikáció az akut nekrotizáló és ulceratív keratitis volt (18,2%), Görögországhoz hasonlóan (13,1%) és az ázsiai országoktól eltérően, ahol vezető indikáció volt. 13%-ban vírus, 8,3%-ban gomba, 4,4%-ban baktérium és 1,6%-ban akantamöbba okozta keratitist lehetett szövettanilag igazolni. A különféle keratitis típusok igazolása kisebb százalékban történt meg, mint egy korábbi lengyel tanulmányban (26% bakteriális, 14% gombás és 4,25% akantamöbba keratitis), ugyanakkor a lengyel kollegák herpes okozta keratitist egyetlen esetben sem igazoltak. Vietnámban az esetek több mint felében igazolt gombás keratitis nem volt jelen a magyarországi betegek között, feltehetőleg a korábban már említett klimatikus különbségek miatt.

A szaruhártya heg miatt végzett PKP-k aránya a negyedik leggyakoribb volt a Semmelweis Egyetemen (8,9%). Feltehetőleg a ritkábban előforduló szaruhártya gyulladások miatt a szaruhártya hegek megjelenése is kevésbé gyakori hazánkban, mint pl. Indiában, ezért láttunk ebben a csoportban kisebb százalékos értéket.

Nagyon érdekes, hogy a keratoconus mindössze az ötödik leggyakoribb perforáló keratoplasztika indikáció volt Magyarországon (8,1%), hasonlóan Kanadához (12,0%) és a fejlődő országok közül Kínához (13,0%). Ugyanakkor a keratoconus miatt végzett PKP-k alacsonyabb száma a Magyarországon ritkább keratoconus előfordulással is esetleg összefüggésbe hozható. A keratoconus incidenciáját felmérő Közép-Európai tanulmányról sajnos azonban nem tudunk.

Megfigyelhető még, hogy a vizsgált időszakban a keratoconus miatt végzett PKP-k száma fokozatosan csökkent. Ez összefüggésbe hozható a crosslinking kezelés bevezetésével, mely miatt kevesebb beteg szorult transzplantációra. Emellett a különbség esetlegesen egyéb budapesti centrumok fokozódó műtéti tevékenységével is magyarázható lehet.

A Fuchs dystrophia Magyarországon a hatodik helyen végzett (3,5%), PKP indikációként. Előfordulása a különböző európai országokban a korábbi fejezetben említettek szerint változatos képet mutat, melyet jelentősen befolyásol a hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetése és elterjedése.

A hetedik helyen végzett egyéb szaruhártya dystrophiák között (2,7%), a Haab-Dimmer dystrophia előfordulása jóval magasabb volt, mint más szaruhártya dystrophiáké. Ennek a pontos oka egyelőre nem ismert.

A hátsó lamellaris keratoplasztika 2008-as bevezetésével a dekompenzálódott hátsó lamellaris keratoplasztika miatt végzett ismételt szaruhártya átültetések száma nem emelkedett, mely a hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésének sikerességét mutatja a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján.

Tanulmányunk retrospektív jellege természetesen az esetleg el nem érhető szövettani eredmények figyelembe nem vételével részben félrevezető eredményeket adhat, ugyanakkor, mivel igen nagyszámú esettel dolgoztunk, ennek szerepe gyakorlatilag elhanyagolható.

Összesítve a pseudophakiás és aphakiás bullosus keratopathia a leggyakoribb PKP indikáció a Semmelweis Egyetem Szemészeti

Klinikáján, melyet a rekeratoplasztika és az akut nekrotizáló és ulceratív keratitis csoportok követnek. A hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetése 2008-ban ezen a sorrenden nem változtatott. A szaruhártya banki tevékenység fejlődésével és a betegek szaruhártya központba történő utalásával lehet a sorrend esetleges változására számítanunk a közeljövőben.

5.2 A kézi és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek összehasonlítása egy sebész esetén

Tanulmányunk az első olyan vizsgálat, mely a kézi és az excimer lézeres trepanációval végzett PKP-k refraktív eredményét veti össze, standard műtéti technika alkalmazása esetén. Kézi trepanációval végzett PKP-t követően jobb legjobb korrigált látóélesség (BCVA) értékeket kaptunk, mint excimer lézeres trepanációval végzett PKP után, de a refraktív cylinderben nem találtunk különbséget, Hoffmann-varrat használata esetén.

A keratoplasztikát megelőzően a két trepanációs csoport az IHD kivételével egyetlen vizsgált paraméterben sem különbözött. Éppen ezért a két csoportot jól összehasonlíthatónak találtuk. E mellett a műtéteket ugyanaz a sebész végezte, standardizált műtéti technikával (kivétel a két csoportban eltérő trepanáció), minden esetben dupla-tovafutó varratot használva.

Varratszedés előtt a BCVA szignifikánsan jobb volt a kézi trepanációval végzett PKP-s csoportban, mint excimer lézeres trepanáció után. A legutolsó vizsgálati időpontra a legjobb korrigált látóélesség különbsége a két csoportban még kifejezettebbé vált. Ugyanakkor ezt a szignifikáns különbséget nem tudtuk az RS, RC, SEQ, MPK, ISV, IVA vagy IHA két csoport közötti különbségével magyarázni, mivel ezek az értékek a statisztikai elemzés alapján nem különböztek. Ugyanakkor a legutolsó vizsgálatra a MAR és az MPR szignifikánsan alacsonyabbak és a MAK szignifikánsan magasabb volt excimer lézeres trepanációs PKP után. A különbséget a donor 0,5 mm-es, recipienshez képest történő túlméretezése okozhatta kézi trepanációkor, amely egy laposabb és valamivel szabályosabb szaruhártya felszínhez vezetett az excimer lézeres 0,1 mm-es donor túlméretezéshez képest. Seitz és munkatársai szerint nagyobb méretű graft, kisebb posztoperatív astigmatiát eredményez. Talán a graft 0,2-0,3 mm-es túlméretezése excimer lézeres trepanációval végzett PKP

esetén szintén szabályosabb szaruhártya felszínhez és kedvezőbb refraktív eredményhez vezetne.

Szentmáry és munkatársai korábban $0,6\pm 0,2$ BCVA-t írtak le excimer lézeres trepanációval történt PKP-t követő teljes varratszedés után. Ez a legjobb korrigált látóélesség érték a jelenlegi $0,3\pm 0,2$ excimer lézeres trepanációval történt PKP-t követő BCVA értéknél kedvezőbb. A különbséget a két vizsgálatban az említettekén kívül a betegek különböző diagnózisa is magyarázhatja. A korábbi tanulmány Fuchs dystrophiás és keratoconusos betegeket, a jelenlegi tanulmány pedig változatos diagnózisú betegcsoportot elemzett. Ugyanakkor, a jelenlegi tanulmány $0,6\pm 0,3$ -as, kézi trepanációval végzett PKP-t követő legjobb korrigált látóélessége nagyon hasonló a korábbi, Fuchs dystrophiás és keratoconusos betegek excimer lézeres trepanációval végzett PKP-it vizsgáló tanulmányhoz ($0,6\pm 0,2$). Esetenként, amennyiben varratokkal igen kedvező a refraktív eredmény, a varratokat viszonylag hosszán a helyükön hagyhatjuk PKP-t követően (hasonlóan a Semmelweis Egyetemen 4 beteg esetében nem történt varratszedés), ezzel hosszabb távon kedvezőbb posztoperatív refraktív eredményt biztosítva.

A refraktív cylinder értéke egy korábbi excimer lézeres trepanációval végzett PKP-t vizsgáló tanulmányban Fuchs dystrophiás és keratoconusos betegeknél $3,0\pm 3,1$ D volt. Ezzel szemben, jelenlegi tanulmányunkban, excimer lézeres trepanáció használatakor $4,2\pm 2,4$ D, kézi trepanációval $4,5\pm 3,4$ D refraktív cylindert mértünk, PKP után. Az átlagos refraktív cylinder értékek mindkét trepanáció típusnál mintegy 1-1,5 D-val magasabbak voltak a korábbi tanulmányhoz képest, PKP után. A különbséget feltehetőleg a jelen tanulmányban vizsgált heterogén betegbeválogatás magyarázhatja. Kerényi 1998-ban a Szemészetben írta le dupla (31 szem), illetve egysoros (23 szem) tova futó varrat hatását a posztoperatív astigmatiára. Betegeinél $4,3\pm 2,9$ D, illetve $4,4\pm 3,2$ D keratometriás astigmatiát mért a PKP után, mely a jelenlegi tanulmány refraktív cylinderes értékeivel hozzávetőlegesen egyező. Ugyanakkor fontos kiemelnünk, hogy kisebb recipiens és donor trepanációt alkalmazott (leggyakrabban $7,0/7,5$ mm), szemben a jelen munkában többnyire használt $7,5/8,0$ mm vagy $7,5/7,6$ mm-rel.

Módis és mtsai 2018-ban $4,5\pm 3,1$ D topográfiás astigmatiát mértek femtoszekundum lézeres trepanációval történt PKP után, mely a jelenlegi tanulmányunkban mért refraktív cylinder értékekhez szintén hasonló. A vizsgált 25 betegnél Módis tanulmányában szintén

különféle diagnózisok miatt került sor PKP-ra (bullosus keratopathia, keratoconus, szaruhártya dystrophia és heg).

1999-ben Seitz és munkatársai arról számoltak be, hogy az excimer lézeres trepanációval végzett PKP eredménye jobb volt a legjobb korrigált látóélesség és az astigmia vonatkozásában, mint a motoros trepanációval végzett PKP eredménye. Az excimer lézeres trepanáció közben a szaruhártya szövet sem vertikálisan, sem horizontálisan nem fordul el és ezáltal egyenes, nagyon szabályos trepanációs szélét kapunk. A 8 orientációs fogacska és a standardizált műtéti technika is segítik a donor pontos elhelyezését. A Hoffmann-féle dupla tova futó varrat e mellett teljesen szimmetrikus varrat feszüléshez vezet és így kedvező refraktív eredményt biztosít. A kezdő szaruhártya sebész számára a Suffo marker használata teheti még könnyebben tökéletessé a varratok pontos behelyezését.

Nem szabad megfeledkeznünk róla, hogy a szaruhártya élő szövet, melyben epitheliális sejtek, keratocyták és esetenként endotheliális sejtek proliferációja és migrációja zajlik életünk során. Mindez szintén hatással lehet a sebgyógyulásra és a szemfelszín optikai tulajdonságaira. Egy igen finom rést az interface-ben proliferáló és migráló keratocyták, kollagén és extracellularis mátrix töltenek ki. Az újonnan keletkezett avascularis szövetet pedig a limbus irányából epitheliális sejtek, a szomszédos Descemet membrán felől pedig migráló endothelsejtek borítják be. Mindez megváltoztathatja a korábbi trepanációs felszín szerkezetét. Éppen ezért rendkívül fontos lehet, hogy a homogén varratfeszülést érjük el, amely perforáló keratoplasztikát követően támogathatja az optimális refraktív szaruhártya felszín kialakulását.

Ugyanakkor, egy esetlegesen sima trepanációs felszínnek rendkívül nagy szerepe van a sebgyógyulási folyamatban. Femtoszekundum lézer asszisztált keratoplasztikát követően, a varratokat hamarabb eltávolíthatjuk, mint vákuum trepan használatával végzett PKP után. Ezzel szemben, kézi trepanációval végzett PKP-t követően (viszonylag szabálytalan sebszél) egy relatív későn kivitelezett PKP utáni varratszedés lehet kedvező hatású a jobb hosszú távú látásteljesítmény elérése szempontjából.

Annak érdekében, hogy stabil legyen a varratok helyzete, predescemetálisan kell öltönnünk. A perforáló keratoplasztika refraktív eredményére a sebész „kézírásának” is jelentős hatása lehet. Jelen

tanulmányunkban minden műtétet egy sebész végzett, tehát a „kézírás” szerepe elhanyagolható.

Ugyanakkor, eredményeinket befolyásolhatta a tanulmány retrospektív jellege és a betegek viszonylag alacsony száma 30 és 29 szem vizsgálatával az egyes csoportokban. E mellett viszonylag heterogén diagnózisú betegeket vizsgáltunk mindkét csoportban. Éppen ezért egy nagyobb betegszámon elvégzett, prospektív tanulmány segítségével, mely homogén betegcsoportokat vizsgál (például Fuchs dystrophia vagy keratoconus) juthatunk további, pontosabb eredményekhez.

Összefoglalva, a kézi trepanáció PKP-nál a legjobb korrigált látóélesség vonatkozásában kedvezőbb értékeket eredményez, mint az excimer lézeres trepanáció, de a posztoperatív astigmia (refraktív cylinder) értéke nem mutat különbséget, Hoffmann varratok használatakor. A jelenség magyarázata a donor 0,5 mm-el történő túldimenzionálása lehet kézi trepanációkor, amely az excimer lézeres trepanációs 0,1 mm-es túldimenzionáláshoz képest laposabb és valamivel regulárisabb szaruhártya felszint biztosít.

5.3 A motoros és excimer lézeres trepanáció refraktív eredményeinek intraindividuális összehasonlítása

Eredményeink megerősítik, hogy a nem mechanikus excimer lézeres trepanáció refraktív eredménye a hagyományos mechanikus trepanációnál kedvezőbb. Vizsgálatunk legfontosabb eredménye, hogy a varratszedést követő astigmia a betegek excimer lézeres trepanációval operált szemén alacsonyabb, mint ugyanazon beteg motoros trepanációval operált szemén. Szignifikáns különbséget nem csupán a refraktív cylinderben (2,20 vs 5,00 D), hanem a keratometriás (2,10 vs 6,00 D) és a topographiás astigmatiában (2,40 vs 7,10 D) is igazoltunk. Emellett motoros trepanációt követően, a magas posztoperatív astigmia miatt 3 szem esetén szükség volt transzverz keratotomiára. Ilyen beavatkozásra excimer lézeres trepanációt követően egyetlen esetben sem volt szükség. Továbbá, a varratszedést követően a szaruhártya regularitása (PVA) is szignifikánsan kedvezőbb volt excimer lézeres trepanáció után, mint ugyanazon személy motoros trepanációval operált szemén.

A beteg számára a PKP szubjektív „sikerét” a legjobb korrigált látóélesség javulása jelenti. Jelen tanulmányunkban a BCVA szignifikánsan jobb volt az excimer lézerekkel trepanált szemek esetén

(medián 0,7), mint motoros trepán használatát követően (0,5), még benntlévő varrtokkal. Hat héttel a varratok teljes eltávolítása után ez az előny tovább nőtt az excimer lézerrel trepanált szemek javára (0,8 vs 0,5). Ugyanakkor, az utolsó vizsgálati időpontban már nem lehetett szignifikáns különbséget igazolni a két csoport között (0,6 vs 0,5). Az excimer lézeres trepanációt követően az előny mérséklődését azzal magyarázhatjuk, hogy az excimer lézeres csoportban nagyobb számban volt cataracta secundaria és kisebb számban történt szürkehályog műtét a szaruhártya átültetést követően, a követési idő végéig.

Annak ellenére, hogy a spherikus ekvivalens myopiásabb és a szaruhártya görbülete meredekebb volt a keratoplasztika előtt az egyik csoportban, a szaruhártya átültetést követően sem a spherikus ekvivalensben, sem a centrális szaruhártya törőerőben nem találtunk különbséget a varratok teljes eltávolítását követően, a két különböző trepánnal végzett műtétet esetén, hosszútávú követés során. Ez egybehangzó egy korábbi tanulmánnyal, mely leírta, hogy a refraktív eredmény és a látóélesség a perforáló keratoplasztikát követően független a beteg műtét előtti szaruhártya görbületétől és irregularitásától.

Az excimer lézeres szaruhártya átültetés fő előnye, hogy a trepanáció során a szaruhártyát sem radiális sem tangenciális irányú húzó- vagy forgatóerő nem éri, és így sima, a szaruhártya felszínre csaknem tökéletesen merőleges sebszélek jöhetnek létre, melyek lehetővé teszik a donor és a recipiens pontos illeszkedését. A kerek donor korongok jól illeszkednek a kerek recipiens ágyba. Mindemelllett a graft horizontális irányú elforgatását is elkerülhetjük a 8 orientációs fogacska és az azokkal komplementer háromszög alakú kimélyedések, valamint az ezeknek megfelelően elhelyezett nyolc irányvarrat segítségével. E mellett a donor és a recipiens is kevésbé decentrált excimer lézeres trepanációnál. Mindezek a faktorok jobb szaruhártya görbületben, kisebb astigmatiában és jobb látóélességben mutatják meg jótékony hatásukat excimer lézeres trepanációt követően, szemben a motoros trepanációval.

Jelen tanulmányunk eredménye egy korábbi randomizált klinikai tanulmánnyal egybehangzó, mely szerint a nem mechanikus excimer lézeres trepanáció eredményei jobbak a teljes varratszedést követő keratometriás/refraktív/topográfias astigmia, az „SRI” és a „PVA” tekintetében. Jelen tanulmányuk az itt említett a tanulmánnyal

mindenben megegyező műtéti technikát használt, de a betegeket jellemző individuális jellemzők okozta hatást is kiküszöbölte. Ezek közé az egyéni jellemzők közé tartoznak anatómiai különbségek, a szaruhártya mérete, sebgyógyulási hajlam, valamint compliance a gyógyszerek/szemcseppek használata során. A beteg egyik szemén excimer lézeres trepanációval, a másik szemét motoros trepánnal történt a PKP. Azt a döntést, hogy melyik szemet melyik technikával operáljuk, véletlenszerűen hoztuk meg. Ennek megfelelően az eredményeket befolyásoló olyan tényezők, mint pl. hogy keratoconusban a jelentősen előrehaladottabb betegségű szemet operáljuk meg valamelyik technikával, elkerülhetőek voltak. Korábbi tanulmányok nem igazolták, hogy olyan szövödmények, mint pl. szürkehályog megjelenése, a recipiens endothelium, immunológiai grafit rejekció, vagy szemnyomás emelkedés gyakrabban következnenek be excimer lézeres trepanációt követően, mint motoros trepán használata után PKP-nál. Semfelszíni betegségek megjelenése sem fokozódik excimer lézeres trepanációval végzett PKP után, hiszen szemfelszíni betegségek megjelenését nem tapasztaltuk a teljes követési idő alatt.

Ismert tény, hogy a keratoconusos betegek szaruhártya átmérője szignifikánsan nagyobb, mint a normál szemeké. Éppen ezért keratoconusos betegek esetén 8,0 mm-es recipiens trepanációt alkalmaztunk. Ezzel szemben a Fuchs dystrophiás szemeknél (a keratoconusos szaruhártyáknál kisebb szaruhártya átmérő) 7,5 mm-es volt a recipiens trepanációja. Nagyobb transzplantátumok esetén (8,0/8,1 mm, recipiens/donor) jobb a szaruhártya átültetés optikai eredménye. Ugyanakkor, mivel az excimer lézerrel és motor trepánnal PKP-ra került betegek esetén is ugyanazt a transzplantátum átmérőt alkalmaztunk, a transzplantátum átmérőnek nem volt hatása a szaruhártya görbületben vagy topográfiai értékekben bekövetkező változásra, keratoplasztika után. Intraindividuális vizsgálatunk eredménye megerősíti, hogy a hosszútávú posztoperatív astigmatiát és a cornea felszíni egyenetlenségét a perforáló keratoplasztika után a donor és recipiens trepanációs szélek minősége meghatározza. Tanulmányunk megerősíti, hogy a szaruhártya átültetés refraktív eredménye jobb excimer lézeres trepanációt követően, mint motoros trepán használata után.

5.4 Az elliptikus excimer lézeres perforáló keratoplasztikák intraoperatív szövödményei, refraktív és hosszútávú eredményei

Az első ellipszis alakú trepanációt Lieberman végezte humán szemem 1974-ben. Az ellipszis alakban trepanált recipiensben kerek donor szaruhártyát rögzített, melyet az endotheliális oldal felől trepanált. Ennek a beavatkozásnak köszönhetően a betegnél 24.0 D szaruhártya astigmia jelent meg. Pallikaris 1980-ban számolt be ovális graftok használatáról. Egy állatkísérletes tanulmányban Villariz és mtsai. arról számoltak be, hogy a recipiens ágy ovális alakjának fokozódásával párhuzamosan növekszik a szaruhártya átültetés után a corneális astigmia. A kerektől eltérő szaruhártya átültetés koncepcióját számos összefoglaló közlemény tárgyalta már korábban; de a közölt esettanulmányok nem számoltak be ellipszis alakú recipiens ágyba ültetett ellipszis alakú donor beültetését követő eredményekről. Az első 22 elliptikus szaruhártya átültetés a legelső excimer lézerral trepanált PKP volt. Éppen ezért az első excimer lézeres szaruhártya átültetéseket követően több tekintetben kellett még a műtéti technikának javulnia. Az excimer lézeres trepanáció során a repetíciós ráta növelése és a forgási sebesség csökkenése a szaruhártyában fokozott hőmérséklet emelkedéssel járt. Az első 10 beteg esetén nagyobb (30 Hz) repetíciós ráta és pulzus energia került alkalmazásra, ezért megfigyelhető volt, gyűrű alakban, a szaruhártya termális sérülése. Emellett még 3 esetben, alacsonyabb repetíciós ráta esetén (25 Hz), minimális iris vérzés volt látható a szaruhártya penetrálódásakor. Az irid vérzések feltehetőleg a lézer pulzusok hatására kialakuló sokk hullámoknak voltak köszönhetőek. Később, az átültetett szaruhártya rögzítése orientációs fogacskák használatával egyszerűsödött, az ellipszis alakú excimer lézeres trepanáció esetében is.

Amellett, hogy a kerek excimer lézeres trepanáció optikai előnyöket biztosít, nincsen immunológiai hátránya a motoros trepanációval szemben. Fuchs dystrophiás betegeknel és keratoconusban az immunológiai endotheliális graft rejekció 6,8%-ban fordult elő excimer lézeres trepanáció után és 7,7%-ban motoros trepan használatát követően 3,3 ± 1,2 év alatt. Immunológiai szempontból (az immunológiai graft reakciók lehetőség szerinti elkerülése céljából) a graft mérete a lehető legkisebb kell legyen, optikai szempontból (jobb BCVA és alacsonyabb refraktív astigmia) azonban a lehető legnagyobb a kedvezőbb. Az ellipszis alakú transzplantációnál az

átültetett szövet térfogata kisebb, mint a kerek trepanációnál és az átültetett korong alakja a limbális érhálózattal marad párhuzamos, nagyjából azonos távolságú minden irányban. Amennyiben kerek és ellipszis alakú excimer lézeres keratoplasztikát követően az immunreakciók százalékos aránya azonos lenne, ebben a tanulmányban a követési idő alatt 3 kilökődési reakcióval (6,8%) kellett volna találkozunk. Tanulmányunkban Fuchs dystrophiás és keratotorusos betegeknel mindössze 1 immunológiai graft rejekciót találtunk (2,4%) $6,7 \pm 3,7$ év követési idő alatt (egy Fuchs dystrophiás szem esetében, 8,4 évvel a szaruhártya átültetés után). Ugyanakkor 3 szaruhártya fekély miatt keratoplasztikára kerülő beteg esetében (7,1%), akut diffúz vagy krónikus fokális endotheliális immunológiai graft rejekció jelent meg elliptikus excimer lézeres keratoplasztika után. A rejekciós reakció csak egy beteg esetén (herpes zooster okozta keratitis miatt, szaruhártya fekély miatt operált beteg) nem volt visszafordítható, ezért 10 hónappal a műtét után, rekeratoplasztikára került sor nála. Varicella-zoster vírus okozta neurotrophikus szaruhártya fekély esetében kialakuló irreverzibilis rejekciós reakció már korábban is leírásra került az irodalomban.

Klinikailag az volt a benyomásunk, hogy az immunológiai graft rejekciók száma csökken elliptikus szaruhártya átültetéseket követően, amennyiben a trepanációs átmérőt a recipiens szaruhártya átmérőjének függvényében adaptáljuk. Az esetek 17%-ban a standard 7.0-8.0 mm átmérőnél kisebbet választottunk, mert a recipiens cornea kisebb volt. Ugyanakkor jelen tanulmányunk az igen kis esetszám miatt nem alkalmas arra, hogy statisztikailag igazolja az elliptikus keratoplasztikákat követő immunológiai graft rejekciók számának csökkenését (kerek szaruhártya átültetésekkel összehasonlítva). Kerek excimer lézere keratoplasztikát követően, az átlagos, teljes varratszedést követő BCVA 0,2-ről 0,7-re emelkedett Fuchs dystrophiás betegekben és keratoconusban. Jelen tanulmányunkban a BCVA 0,1-ről 0,4-re emelkedett. Ugyanakkor az általunk vizsgált betegpopuláció jóval idősebb volt (64,3 vs 50,6 év) és Fuchs dystrophiás és keratoconusos betegek mellett szaruhártya hegek, fekély, keratitis és bullosus keratopathia miatt is történt műtét. Az ilyen diagnózisú betegeknel általánosságban csekélyebb posztoperatív látóélesség javulás várható. Mindemellett a nagyobb fokú irreguláris astigmia is hozzájárulhatott az elliptikus excimer lézeres keratoplasztikákat követő rosszabb látóélességhez.

Az astigmia tekintetében az excimer lézeres trepanáció a motoros trepanációnál jobb eredményeket mutatott korábban (csökkent posztoperatív astigmia). Az excimer lézeres trepanáció fő előnye, hogy a mechanikus hatások következtében létrejövő szövettorzulás és elmozdulás ilyenkor elkerülhető és sima, csaknem tökéletesen a szaruhártya felszínre merőleges sebszélek keletkeznek mind a donorban, mind a recipiensben. Elkerülhető a vertikális elbillenése és a horizontális irányú elfordulása a donornak. Ugyanakkor, az EELPK-t követően az eredmények kevésbé voltak kedvezőek astigmia tekintetében. A végső átlagos refraktív/keratometrikus/topográphiás astigmia 2,7 D/4,7 D/5,3 D volt elliptikus trepanáció után, szemben a 2,8 D/3,0 D/3,8 D astigmiaival kerek excimer lézeres trepanációt követően, Fuchs dystrophiában és keratoconusban. A különféle tanulmányok ilyen módon történő összehasonlítása számos hátránnyal jár, különösen, amikor viszonylag alacsony számú alany vizsgálata történik. Ennek ellenére a korábbi randomizált tanulmány iránymutató adatokat szolgáltat számunkra az excimer lézeres trepanációt követően. A kerek trepanációval megegyező eredményt csak refraktív célú keratotomiát és kompressziós varratokat felhasználva lehetett elérni 4 (9,5%) beteg esetében, EELPK után. Emellett, ezeknél a betegeknél a refraktív keratotomiák aránya jóval magasabb volt, mint az első 1000 kerek excimer lézeres keratoplasztikát követően (2,2%). Jelen tanulmányunkban a korábban leírtaknak megfelelően elvégzett limbusparalell keratotomia és a kompressziós varratok szignifikánsan csökkentették a keratoplasztikát követő astigmatiát $6,0 \pm 3,5$ -ről $3,5 \pm 2,0$ D-ra. A varratok eltávolítása előtt a szemek 38,0%-ban, míg a varratok teljes eltávolítása után csak 2,4%-ban találtunk a keratométer által nem mérhető irreguláris astigmatiát. A csomós varratok a dupla tovaftató varratoknál ismertén nagyobb irreguláris astigmatiát okoznak, míg el nem távolítjuk ezeket. Lin és mtsai tanulmányához hasonlóan a varratok eltávolítása után csökkent a szaruhártya felszínének asszimetriája jelen tanulmányunkban is.

Összefoglalva, elliptikus excimer lézeres keratoplasztika során intra- és posztoperatív hátrányok várhatóak, melyekhez a csomós varratok használata, valamint a műtétet követő nagyobb irreguláris astigmia tartoznak. Jelen tanulmányunk az immunológiai graft rejekciók számának csökkenését statisztikailag nem tudta igazolni, alacsony rizikójú keratoplasztikák esetén. Ugyanakkor, az elliptikus excimer lézeres keratoplasztikának számos előnye lehet mély, vagy perforált

ellipszis alakú szaruhártya fekélyek operációjae esetén (pl. akantamöba keratitis).

Immunológiai szempontból egy átültetett szövet mérete a lehető legkisebb kell legyen, hogy az immunológiai graft rejekciók arányát csökkentjük. Optikai szempontból azonban minél nagyobb szaruhártya transzplantátumot választunk, annál kedvezőbbek az eredmények. Ellipszis alakú transzplantáció esetén az átültetett szövet mennyisége kisebb és mégis viszonylag jó funkcionális eredmények várhatóak — legalábbis olyan esetekben, ahol a recipiens szélek intaktak (pl. Fuchs dystrophiában). Különös módon a követési idő első 6 évében a vizsgált második EELPK-s betegcsoportban nem láttunk rejekciós reakciót. Munkacsoportunk korábbi tanulmánya kerek excimer lézeres keratoplasztikát követően a visus 0,2-ről 0,7-re történő javulását írta le teljes varratszedést követően Fuchs dystrophiás és keratoconusos betegeknél. Jelen tanulmányunkban EELPK-t követően a BCVA 0,2-ről 0,6-ra javult. Az általunk vizsgált betegek életkora jelentősen magasabb volt (60,2 vs 50,6 év), és alapbetegségük is jelentősen különböztek a korábbi EELPK-s tanulmánytól. A korábbi tanulmányban EELPK hatását Fuchs dystrophia, herpeses vagy egyéb hegek, illetve trauma esetén vizsgáltuk, melyek prognózisa látóélesség tekintetében a keratoconus mögött jelentősen elmarad.

Astigmia tekintetében az excimer lézeres keratoplasztika a motoros trepanációnál kedvezőbb eredményeket ad. Ezzel szemben, elliptikus excimer lézeres trepanáció után az indukált astigmia kevésbé kedvező, mint kerek excimer lézeres trepanáció után. Ugyanakkor, az EELPK által indukált astigmia többnyire regularis és ezért szemüveggel korrigálható. A refraktív astigmia szignifikánsan nagyobb volt tartó varratokkal, mint a keratoplasztika előtt és a csomós varratok eltávolítását követően tovább növekedett, EELPK után (a második EELPK-s tanulmány betegeinél). Varratszedést követően a keratometriás astigmia értéke is szignifikánsan emelkedett, EELPK után. A refraktív cylinder varratszedést követő emelkedése a cornea felszín szabályosabbá válásával magyarázható (SRI és SAI csökkenése), mely ilyenkor rendszerint a betegek számára lehetővé tette, hogy szemüveg formájában nagyobb értékű astigmatiát elfogadjanak.

A preoperatív refraktív/keratometriás/topografiás astigmia jelen tanulmányunkban (1,0 D/3,0 D/4,9 D) hasonló volt, mint a korábbi kerek excimer lézeres trepanáció esetén mért értékek (2,5 D/1,5 D/3,4 D). Ugyanakkor, teljes varratszedést követően a refraktív/keratometriás/topografiás astigmia nagyobb volt EELPK után (4,4 D/5,8 D/6,6 D), mint kerek excimeres trepanációt követően (2,8 D/3,0 D/3,8 D). Mindemellett a teljes varratszedés követő astigmia hasonló eredményeket adott EELPK után, mint a hagyományos motoros trepánnal végzett keratoplasztika, ugyanabban az intézetben (4,2 D/6,1 D/6,7 D).

Egy korábbi állakísérletes tanulmány 3 hónappal a teljes varratszedést követően írta le a corneális astigmia szignifikáns növekedését. Megjegyzendő, hogy ebben a tanulmányban ellipszis alakú recipiens trepanációt követően történt kerek graftok rögzítése.

Ugyan a kerektől eltérő szaruhártya átültetés koncepcióját számos tanulmány elemezte korábban, ellipszis alakú transzplantátumok ellipszis alakú recipiens ágyba történő rögzítésének refraktív hatását még egy korábbi tanulmány sem írta le, különösen nem humán anyagon. Fuchs dystrophiás betegeknél a refraktív/ keratometriás/ topografiás astigmia szignifikánsan magasabb és az SAI szignifikánsan alacsonyabb volt más diagnózis csoportokkal összehasonlítva. Ez a tény alátámasztja a perifériás hegek és ereződések jelentőségét a recipiensnél (sérülések a Bowman lamellában) annak tekintetében, hogy milyen posztoperatív astigmia és felszíni regularitás lesz várható, különösen varratszedés után. Az, hogy a lencseműtéttel kombinált és azzal nem kombinált szaruhártya átültetések eredményei nem különböztek, véleményünk szerint szintén a periférián lévő hegekre vezethető vissza, minkét csoportban. Az EELPK során csomós varratokat használtunk. Varratszedés előtt a cornea laposabb volt, melyet az alacsonyabb centrális szaruhártya törőerőből olvashatunk le. Következésképpen a spherikus ekvivalens hyperopizálódást mutatott. Ugyanakkor, a varratok eltávolítása után a cornea meredekebbé válása és myopia irányába történő eltolódás volt megfigyelhető. Éppen ezért, amennyiben még a varratszedés előtt EELPK-t követően szürkehályog műtétet tervezünk, a számítottnál alacsonyabb IOL értékeket kell figyelembe vennünk, hogy a varratszedést követő nagyfokú myopia irányába történő eltolódást elkerüljük.

A csomós varratok hatására nagyobb a varratszedést megelőző astigmia, mint dupla tova futó varratok használatakor. A felszíni irregularitás változását a SAI és SRI értékek változása jól mutatja a varratok teljes eltávolítása után. Lin és mtsai. tanulmányához hasonlóan a varratszedést követően az SAI szignifikáns csökkenését igazoltuk. Éppen ezért, a szaruhártya felszín egyenletesebbé tétele tekintetében a varratszedés kedvező lehet a betegek számára. Ugyanakkor, a szemfelszín egyenletesebbé válása mellett a korrigálható refraktív cylinder értékének növekedése várható.

A csomós varratok részleges eltávolítása ismert módja a keratoplasztikát követő astigmia szabályozásának. EELPK-t követően jelen tanulmányunkban ilyen irányú vizsgálatokat nem végeztünk.

Tanulmányunkban speciális szempontok alapján kiválasztott betegeket vizsgáltunk meg. Ezek közé tartozott, hogy az adatok teljes mértékben elérhetőek legyenek (1) keratoplasztika előtt, (2) varratszedés előtt és (3) varratszedés után, de a refrakciót befolyásoló bármely további műtéti beavatkozás előtt az EELPK-t követően. Tanulmányunk értékét csökkenti, hogy 2 különféle trepanációs átmérőt használtunk és hogy az egyes betegek esetén az alkalmazott csomós varratok száma eltérő volt. Az általunk megadott szelekciós kritérium, mely szerint csak a varratszedést követően is minden adattal rendelkező betegeket vontuk be tanulmányunkba, tovább befolyásolhatta az eredményeket.

Összefoglalva az EELPK hatásosan javítja a látóélességet. Varratszedést követően a topográfias regularizálódás mellett a keratometriás és refraktív cylinder növekedése várható. Éppen ezért, a szerzők az EELPK technikáját mintegy 10 évvel jelen tanulmány megjelenése előtt már elektív szaruhártya átültetések esetén nem választották, azonban mélyre terjedő, vagy ellipszis alakú fekélyek és keratitis esetén (pl. akantamöba keratitis) változatlanul előnyösnek találják.

5.5 Excimer lézeres rekeratoplasztika nagyfokú és irreguláris astigmia esetén, tiszta corneális grafnál

A keratoplasztikát követően kialakuló astigmia megakadályozhatja a A keratoplasztikát követően kialakuló astigmia akadályozhatja a betegek műtétet követő látásrehabilitációját akkor is, ha az átültetett szaruhártya tiszta. Tizenkét hónappal excimer lézeres rekeratoplasztikát követően (varratszedés előtt), és az első, valamint

második varratszedést követően a BCVA, PVA és (a teljes varratszedés előtt) az astigmia értéke szignifikáns javulást mutatott a preoperatív értékhez képest, olyan excimer lézeres rekeratoplasztika esetén, melyre nagyfokú vagy irreguláris keratoplasztikát követő astigmia miatt került sor. Ugyanakkor, a második varrat eltávolítását követően az astigmia ismét szignifikánsan emelkedett. Éppen ezért tanulmányunk legérdekesebb eredménye, hogy a magas vagy irreguláris astigmia miatt, tiszta graftoknál végzett szaruhártya átültetés az astigmia tekintetében nem feltétlenül eredményez javulást, de a legjobb korrigált látóélesség javulását lehet elérni. Mivel vizsgált 17 betegünk közül 16 beteg korábbi diagnózis keratoconusos volt, feltétlenül ki kell emelnünk, hogy a következtetések egyéb diagnózis csoportokra nem vonatkoztathatóak.

Egy korábban ugyanebben az intézetben és ugyanilyen műtéti technikával végzett tanulmány igazolta, hogy a refraktív eredmények és a látóélesség keratoplasztikát követően, keratoconusos betegeknél nem függ a szaruhártya preoperatív görbületétől, vagy irregularitásától. Ebben a tanulmányban a második varratszedés nemhogy nem növelte a szaruhártya egyenetlenségét (átlagos keratometriás astigmia 3,0 dioptria varratszedés előtt és után), hanem éppen hogy fokozta a reguláris, keratométerrel mérhető astigmia értéket. Éppen ezért úgy gondoljuk, hogy a nagyfokú astigmia inkább vizsgált betegeinket jellemezte és nem összességében a keratoconusos betegcsoportot. Ahogyan korábban említettük, a keratoconusos szaruhártyák átmérője nagyobb a normál corneáknál. Ilyenkor a nagyobb méretű graftok (8,0/8,1 mm; recipiens/donor) jobb optikai eredményt mutatnak PKP-t követően, az immunológiai graft rejekció arányának megnövekedése nélkül. A 7,0 és 8,0 mm-es trepanációs átmérő tartományban, keratoplasztikát követően, a tartomány kisebb átmérőjű részén a szaruhártya nagyobb topográfiai irregularitása jelentkezik, de az astigmia nem lesz nagyobb. Amennyiben lehetséges volt, betegeinknél a korábbi donor-recipiens kapcsolódási területet igyekeztünk sebészileg eltávolítani és mindemellett a graftot a lehető legmegfelelőbbben centrálni. Ennek elérésére 13 beteg esetén a rekeratoplasztikánál 8,0 mm-es trepanációs átmérőt használtunk. Azt a tényt is figyelembe vettük a trepanációs átmérő megválasztásakor, hogy a rejekciós reakciók kockázata magasabb trepanációs átmérő esetén növekedhet.

A recipiens excentrikus trepanációja is okozhat szignifikáns astigmatiát. Ilyenkor a laposabb tengely helyezkedik el jellemzően az excentrikus oldal irányában. Az a tény, hogy a rekeratoplasztikák egyike sem történt excentrikusan, mindenképpen kedvező hatást kellett gyakoroljon a posztoperatív astigmatiára. Ugyanakkor, az első, nem intézetünkben végzett keratoplasztika során 10 esetben történt excentrikus trepanáció, melyből 5 esetben a rekeratoplasztika átmérője legfeljebb 0,5 mm-el volt nagyobb, mint az első szaruhártya átültetés átmérője.

Sajnálatos módon teljes pontossággal nem tudtuk ellenőrizni, hogy az eredeti donor-recipiens sebszél kimetszése teljes mértékben megtörtént-e a rekeratoplasztika során (különösen mivel tanulmányunk retrospektív volt). Egyes esetekben a donor-recipiens találkozási területe csak részben kerülhetett kimetszésre és ez a láthatatlanul kis szövetdarab okozhatott sebszél instabilitást egyes betegeknel. Így a donor irregulárisra vagy asszimmetrikussá válhat és kialakulhat astigmia. A posztoperatív sferikus ekvivalens érték a myopia kisfokú csökkenését mutatta (-3,1D vs -2,1D), de a változás statisztikailag nem volt szignifikáns. Ugyanakkor a centrális szaruhártya törőerő szignifikánsan csökkent (legalább 3,4D) mindhárom posztoperatív vizsgálati időpontra. Ez a részben paradox jelenség egybehangzó egy korábbi tanulmánnyal, amely leírta, hogy még igen magas centrális szaruhártya törőerő is csökken keratoconusos betegek szaruhártya átültetése után, de a tengely myopia változatlanul fennmarad.

Tizenkét hónappal a keratoplasztikát követően és az első varratsor eltávolítása után a refraktív/keratometriás/topográfiás astigmia tendenciaszerűen kevesebb volt, mint a műtét előtt. Ugyanakkor statisztikailag szignifikáns különbséget csak 12 hónappal a műtét után, a refraktív és topográfiás astigmia csökkenésében lehetett igazolni (a varratok eltávolítása előtt) és a keratometriás astigmatiában, az első varratszedés után. A második varratszedést követően az astigmia átlagos értéke olyan mértékben megnövekedett, hogy nem lehetett a preoperatív értékhez képest már szignifikáns javulást igazolni. Ennek ellenére a látóélesség (BCVA, PVA) nem változott a második varratszedés hatására, mivel az astigmia szemüveggel korrigálható volt. Ez egybehangzó azon korábbi eredményekkel, hogy az excimer lézeres trepanációt követően az astigmatiának regulárisabb mintázata alakul ki.

Összefoglalva, eredményeink a második varratsor igen jelentős hatását igazolják a szaruhártya astigmia alacsony értékének megőrzésében és a topográfias regularitás fenntartásában rekeratoplasztika után azoknál a betegeknél, akiknél nagyfokú vagy irreguláris astigmia jelent meg az első szaruhártya átültetés hatására. A második varratszedést követően a szaruhártya görbülete gyakran megjósolhatatlanul és kedvezőtlenül változhat, akár az első szaruhártya átültetést követően is. Az általunk vizsgált esetekben az eredeti donor-recipient találkozási terület instabilitása fontos tényező lehetett abban, hogy a teljes varratszedést követően megnövekedett a refraktív/keratometriás/topográfias astigmia. Az, hogy az eredeti donor-recipient találkozási terület teljes kimetszése nem történt meg a rekeratoplasztika során, különösen az első keratoplasztika során excentrikusan trepanált betegek esetén lehet jelentős hatású.

Dupla tovaftató varratsorral a BCVA és az astigmia szignifikánsan javul magas vagy irreguláris astigmia miatt végzett rekeratoplasztika után, tiszta graftoknál, keratoconusos szemeknél. Ugyanakkor, annak érdekében, hogy az astigmia szignifikáns növekedését elkerüljük, a teljes varratszedést a lehető legkésőbbi időpontra kell halasztanunk ilyen szemeknél. Éppen ezért, amennyiben rekeratoplasztikára készülünk, a betegeket tájékoztatnunk kell róla, hogy a hosszútávú astigmia nem feltétlenül lesz kedvezőbb a rekeratoplasztikát követően, de látóélességének javulása várható.

6 Új eredmények összefoglalása

1. 2001 és 2010 között a Saar-vidéki Egyetem Szemészeti Klinikáján a keratoconus volt a leggyakoribb PKP indikáció, melyet a Fuchs dystrophia követett. 2011-2018 között, a hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetésével változatlanul a keratoconus maradt a leggyakoribb PKP indikáció, excimer lézeres trepanáció használata mellett. 2011 és 2018 között az akut nekrotizáló és ulceratív keratitisek száma növekedett, ugyanakkor a Fuchs dystrophiás betegek száma a PKP-ra kerülő betegek között drámaian lecsökkent, a hátsó lamellaris keratoplasztika bevezetésével.
2. 2006 és 2017 között a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján a pseudophakiás és aphakiás bullosus keratopathia volt a leggyakoribb PKP indikáció, melyet a rekeratoplasztika és az akut nekrotizáló és ulceratív keratitis követett. A hátsó lamellaris keratoplasztikák bevezetése 2008-ban ezen a sorrenden nem változtatott. A szaruhártya banki tevékenység fejlődésével és a betegek szaruhártya központba történő utalásával számíthatunk a sorrend esetleges megváltozására a jövőben.
3. A kézi trepanáció PKP-nál a legjobb korrigált látóélesség vonatkozásában kedvezőbb értékeket eredményez, mint az excimer lézeres trepanáció, de a posztoperatív astigmia (refraktív cylinder) értéke nem mutat különbséget, Hoffmann varratok használatakor. A jelenség magyarázata a donor 0,5 mm-el történő túldimenzionálása lehet kézi trepanációkor, amely az excimer lézeres trepanációs 0,1 mm-es túldimenzionáláshoz képest laposabb és valamivel regulárisabb szaruhártya felszint biztosít.
4. Intraindividuális vizsgálatunk eredménye megerősíti, hogy a hosszútávú posztoperatív astigmia és a cornea felszíni egyenetlensége a perforáló keratoplasztika után függ a donor és recipiens trepanációs szélek minőségétől. Tanulmányunk megerősíti, hogy a szaruhártya átültetés eredménye jobb excimer lézeres trepanációt követően, mint motoros trepan használata után.
5. Elliptikus excimer lézeres keratoplasztika (EELPK) esetén intra- és posztoperatív hátrányokkal kell számolnunk, melyekhez a csomós varratok használata, valamint a műtétet követő nagyobb irreguláris astigmia tartoznak. Tanulmányunk az immunológiai

graft rejekciók számának csökkenését statisztikailag nem tudta igazolni alacsony rizikójú keratoplasztikák esetén, EELPK-nál. Ugyanakkor, az EELPK-nak számos előnye lehet mély vagy perforált ellipszis alakú szaruhártya fekélyek műtété esetén (pl. akantamöba keratitis).

6. Az EELPK hatásosan javítja a látóélességet. Varratszedést követően a topográfias regularizálódás mellett a keratometriás és refraktív cylinder növekedése várható. Éppen ezért, EELPK elektív szaruhártya átültetés esetén nem választandó, azonban mélyre terjedő vagy ellipszis alakú fekélyek és keratitis esetén (pl. akantamöba) előnyös lehet.
7. Hoffmann varratsorral a legjobb korrigált látóélesség és az astigmia szignifikánsan javul magas vagy irreguláris astigmia miatt végzett rekeratoplasztika után, tiszta graftoknál. Ugyanakkor, annak érdekében, hogy az astigmia szignifikáns növekedését elkerüljük, a teljes varratszedést a lehető legkésőbbi időpontra javasolt halasztani. Éppen ezért, amennyiben rekeratoplasztikára készülünk, a beteget tájékoztatnunk kell arról, hogy a hosszútávú astigmia nem feltétlenül lesz kedvezőbb a rekeratoplasztikát követően, noha a látóélesség javulása várható.

7 Jövőbeli kitekintés

Az elmúlt évtizedekben a szaruhártya átültetést végző mikrosebész figyelme egyre inkább a tiszta graft megőrzése helyett a jó műtetet követő refraktív eredmény felé tolódott, normál rizikójú keratoplasztikák esetén.

A trepanációs technikák fejlődésével a perforáló keratoplasztika jobb látóélességet eredményezhet. Az első kézi trepánok használatát követően motoros és vezetett trepán rendszerek kerültek bevezetésre. 1989-ben sor került az első excimer lézeres, nem mechanikus trepanációra Erlangenben.

Az elmúlt években egyre növekedett az érdeklődés a femtoszekundum lézer asszisztált perforáló keratoplasztikák irányában (FLAK). A femtoszekundum lézer segítségével “gomba”, “cilinder” vagy “fűrészfogszerű” keratoplasztikák elvégzésére volt lehetőség. Az ilyen alakú trepanációk előnye lehet a graft könnyebb illeszkedése, jobb és nagyobb stabilitást biztosító sebgyógyulás, melynek segítségével korábbi varratszedés végezhető és esetlegesen hosszabb graft túlélés érhető el. Ugyanakkor, látásfunkció tekintetében nem mutatott jobb eredményeket ez a trepanációs technika hosszabb távon. Az excimer lézeres kerek PKP-val összehasonlítva a FLAK a corneális astigmia szignifikáns megnövekedését okozhatja. Klinikai tanulmányok a varratok jóval korábbi eltávolíthatóságáról számoltak be szövődmények nélkül, azonban a BCVA jelentős javulása elmaradt a varratszedés után.

A FLAK során a legnagyobb gondot a trepanáció során alkalmazott szívó szerkezet okozza, melynek hatására a cornea deformálódik/benyomódik. Ennek hatására alakulhat ki nem teljesen kerek trepanáció femtoszekundum lézer használata segítségével, mely a varratszedést követő magasabb astigmiahoz vezet. Előnyös lenne, ha a femtoszekundum lézer nonkontakt módon végezhetné a trepanációt. Ehhez azonban egészen pontosan tudnunk kell, hogy hol szükséges a lézert használni a szövetekben. Véleményünk szerint még hosszú és rögzös az út ennek az álomnak a megvalósulása előtt.

Mindemellett, a lamellaris transzplantációs technikák további jelentős térnyerése is lassíthatja a perforáló keratoplasztika technikájának fejlődését, a következő évtizedekben.

8 Az értekezés alapját adó közlemények

Eredeti közlemények

1. Ujváry L, Langenbacher A, Pluzsik MT, Nagy ZZ, Szentmáry N. Hand-held and excimerlaser trephination in penetrating keratoplasty– refractive outcome using Hoffmann double-running cross-stich sutures. (Kézi és excimer lézeres trepanáció perforáló keratoplasztikában – Hoffmann dupla-tovafutó varrat használatánk refraktív eredményei.) Szemészet 2021; 158: 87-94
2. Pluzsik MT, Tóth G, Tóth J, Matolcsy A, Langenbacher A, Kerényi Á, Nagy ZZ, Szentmáry N. Changing trends in penetrating keratoplasty indications at a tertiary eye care center in Budapest, Hungary between 2006 and 2017. Int J Ophthalmol (English Edition) 2020; 13: 11. 1814-1819 **IF: 1,330***
3. Pluzsik MT, Seitz B, Flockerzi FA, Langenbacher A, Tóth G, Bohle RM, Szentmáry N. Changing trends in penetrating keratoplasty indications between 2011 and 2018-histopathology of 2123 corneal buttons in a single center in Germany. Curr Eye Res 2020; 45: 10. 1199-1204 **IF: 1,754*** *Független idézet: 1; Függő idézet: 2*
4. Wang J, Hasenfus A, Schirra F, Bohle RM, Seitz B, Szentmáry N. Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010 – histopathology of 1200 corneal buttons. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251: 3. 797-802 **IF: 2,333** *Független idézet: 26; Függő idézet: 6*
5. Szentmáry N., Langenbacher A, Kus MM, Naumann GO, Seitz B. Long-term refractive results of elliptical excimer laser penetrating keratoplasty (EELPK). Curr Eye Res 2007; 32: 11. 953-959 **IF: 1,443** *Független idézet: 4; Függő idézet: 6*
6. Szentmáry N., Langenbacher A, Kus MM, Naumann GOH, Seitz B. Elliptical nonmechanical corneal trephination - Intraoperative complications and long-term outcome of 42 consecutive penetrating keratoplasties. Cornea 2007; 26: 4. 414-420 **IF: 1,776** *Független idézet: 6; Függő idézet: 14*
7. Szentmáry N., Langenbacher A, Naumann GO, Seitz B. Intra-individual variability of postkeratoplasty outcome after excimer

- laser vs. motorized trephination. J Refr Surg 2006; 22: 8. 804-810
IF: 2,097 *Független idézet: 6; Független idézet: 15*
8. **Szentmáry N**, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH. Repeat keratoplasty for correction of high or irregular postkeratoplasty astigmatism in clear Corneal grafts. Am J Ophthalmol 2005; 139: 5. 826-830 **IF: 2,393** *Független idézet: 27; Független idézet: 14*

9 **Scientometria**

Könyvrészletek száma: 10

Tudományos folyóiratcikkek száma: 176

Első szerzős folyóiratcikkek száma: 31 (összes hivatkozás: 316)

Utolsó szerzős folyóiratcikkek száma: 68 (összes hivatkozás: 304)

Az utolsó tudományos fokozat (PhD) elnyerése utáni (2005-) teljes tudományos folyóiratcikkek száma: 164 (összes hivatkozás: 923)

Az utolsó 10 év (2011-2021) tudományos, teljes, lektorált folyóiratcikkeinek száma: 140 (összes hivatkozás: 747)

Független hivatkozások száma: 604

Hivatkozások teljes száma: 1026

Hirsch index: 18

Összesített impakt faktor: 228,482