

Válasz Prof. Dr. Bíró Zsolt hivatalos bírálói véleményére

Köszönöm, hogy Professzor Úr elvállalta MTA Doktori Értekezésem hivatalos bírálatát.

A következőkben összefoglalom a kérdésekre, megjegyzésekre adott válaszaimat.

„Könyvfejezet”-ét, 132 magyar, német és angol nyelven írt társszerzős közleményét, 26 „Összefoglaló közlemény”-ét és 12 „Esettanulmány”-át sorolja fel. Ezután a „Scientometria” és végül a „Köszönetnyilvánítás” következik.

Ellentmondás van abban, hogy a „Scientometria” adatoknál (lásd 125. oldal) a Könyvrészletek száma: 10, míg a Könyvfejezetek száma 13 (lásd 103 és 104. oldal). Lehet, hogy „könyvrészletek” alatt az első szerzőséget érti a szerző?

Köszönöm az észrevételt. A scientometriás adatoknál az MTMT rendszerében a dolgozat leadásakor aktuálisan szereplő adatok alapján tüntettem fel a könyvrészletek számát. Ugyanakkor 3 könyvfejezetet, amely esetén nagy idézettségű publikációk külön felkérésre könyvfejezetként jelentek meg a Springer kiadónál, az MTMT rendszere nem enged feltüntetni (8, 9, 10 sorszámú könyvfejezetek), ez magyarázza a különbséget.

Megjegyzések, kritikai észrevételek:

A disszertáció jól tagolt, a formai követelményeknek megfelel. Összesen 22 jól áttekinthető táblázat, illetve 11 ábra (színes réslámpás felvétel, illetve grafikon) segíti a dolgozat megértését.

A vizsgálatokba kellően nagy számú beteget vontak be egyértelmű beválogatási, illetve kizárási kritériumok alapján, megfelelő statisztikai módszereket alkalmaztak, így a statisztikai eredmények értékelhetőek, hitelesek.

Külön dicséret jár a gyönyörű réslámpás felvételekért (lásd 1., és 4. ábra), amivel a szerző igazolja, hogy kiváló operatőr, és nem csak elméletben, hanem a gyakorlatban is mestere a keratoplasztikáknak.

Helyenként keveredik a magyaros, illetve a nemzetközileg elfogadott írásmód (pl:

„decompensálódott” „dekompenzálódott” helyett).

Sajnálatos módon opponensként ki kell emelnem és kritikával kell illetnem a dolgozatban a helyesírási, illetve gépelési hibákat, melyek kiemelkedően magas számban fordulnak elő (lásd alább).

Van, hogy egy oldalon 4-5 hiba is található, ami ugyanúgy bosszantó, mint amikor pl. egy jó film nézése közben reklámok szakítják meg a legizgalmasabb jeleneteket.

Ez nagyon zavarja és meg is nehezíti a dolgozat olvasását, és (bár a dolgozat tudományos értékéből nem von le) azért is kár érte, mert egy kis gondossággal, odafigyeléssel szinte mindegyik hiba elkerülhető lett volna.

Nagyon köszönöm Professzor Úr észrevételeit a helyesírási, írásmódbeli és gépelési hibák tekintetében. Nagyon sajnálom, hogy a dolgozatba ilyen hibák keveredtek, hiszen ezek javítására jelenleg már nincsen lehetőség. Ennek ellenére bízom benne, ahogyan a másik két bíráló is kiemelte, hogy Professzor Úr véleménye szerint is érthető, olvasmányos és szemészek számára jelentős eredményeket foglal össze a dolgozat.

3. oldal (Rövidítések jegyzéke): CCP = ... törőerő

3. oldal: MPR = átlagos ...

3. oldal: Nd:YAG laser: yttrium-argon-garnet helyett yttrium-aluminium-garnet

*4. oldal: PPCD = ...dystrophia 4. oldal: Regraft =
...keratoplasztika*

4. oldal: TMS = Topographic

4. oldal: „Triple” helyett pontosabb lett volna a „Triple procedure” kifejezés

5. oldal 12. sor: helyesen: látásjavulás

7. oldal alulról a 6. sor: helyesen: Descemet-membrán

11. oldal 1 sor: összevetése

11. oldal 12. sor: „mtasi” helyett „mtsai”

11. oldal 17. sor: „mintha a tova futó” helyett: „mintha tova futó”

11. oldal alulról a 10. sor: funkcionális

12. oldal alulról a 7. sor: fororefraktív helyett fotorefraktív

15. oldal alulról a 11. sor: elemeztünk helyett elemeztük

19. oldal alulról a 10. sor: refarktív helyett refraktív

19. oldal alulról a 2. sor: Mann-Whitney teszttel helyett Mann-Whitney U teszttel

21. oldal alulról a 6. sor: *excrato* helyett *extractio*
22. oldal alulról a 15. sor: *Erlangben* helyett *Erlangenben*
22. oldal alulról a 12. sor *keratopthia* helyett *keratopathia*
22. oldal alulról a 7. sor: *tanulány* helyett *tanulmány*
23. oldal alulról a 4. sor: *a.limbushoz* helyett *a limbushoz*
26. oldal 2. sor: *bulbuból* helyett *bulbusból*
26. oldal alulról a 11. sor: *keratomatria* helyett *keratometria*
27. oldal alulról a 14. sor: *tanulány* helyett *tanulmány*
30. oldal 4. sor: *egyszer limbus parallel, egyszer limbusparallel (egybe írva) szerepel*
30. oldal 6. sor: *kertaoplasztika* helyett *keratoplasztika*
32. oldal 12. sor: *az 3. táblázat* helyett *a 3. táblázat*
34. oldal alulról az 5. sor: *endothelilalis* helyett *endothelialis*
35. oldal 7. sor: *(10,5% és 1059)* helyett *(10,5% és 10,7%)*
42. oldal 7. sor: *2,7-ről* helyett *2,7%-ról*
42. oldal 8. sor: *9,3-ről* helyett *9,3%-ról*
43. oldal: *a 8. ábráról lemaradt a színmagyarázat (lásd 37.oldal 5. ábra)*
46. oldal alulról a 2. sor helyesen: *Mann-Whitney U* teszt
47. oldal alulról a 3. sor helyesen: *Mann-Whitney U* teszt
48. oldal alulról a 2. sor helyesen: *Mann-Whitney U* teszt
49. oldal 10. sor: *0,2;* helyett *0,7;*
51. oldal 14. táblázat ábramagyarázat: *topográgiás* helyett *topográfias*
52. oldal 3. sor: *vizsgálatkor* helyett *vizsgálatakor*
52. oldal 9. sor: *károdás* helyett *károsodás*
52. oldal 15. sor: *az* helyett *a*
53. oldal: *a refraktív astigmia egysége "(D)" hiányzik a táblázatból*
55. oldal 3.sor: *exctractio* helyett *extractio*
57. oldal 4. sor *PVA érték 0,4 az egyéb diagnózisoknál, a 19. táblázatban 0,6*
60. oldal: *a 20. táblázatban a „csak PKP” helyett „csak EELPK” pontosabb lett volna*
63. oldal alulról a 8. sor: *poszoperatív* helyett *posztoperatív*
65. oldal 15. sor: *ellentétében* helyett *ellentétben*
65. oldal 18. sor *Matthei* helyett *Matthaei*
65. oldal 21. sor *Matthei* helyett *Matthaei*

65. oldal 23. sor Matthei helyett Matthaei
65. oldal utolsó sor Flockerczi helyett Flockerzi
66. oldal alulról a 4. sor Matthei helyett Matthaei
67. oldal 22. táblázat magyarázatából hiányzik, hogy a leggyakoribb indikációkat vastagon szedték
68. oldal 9. sor Matthei helyett Matthaei
68. oldal 10. sor Matthei helyett Matthaei
68. oldal 18. sor Matthei helyett Matthaei
72. oldal 15. sor: "A Fuchs dystrophia Magyarországon ..." helyett pontosabb lett volna, hogy: "A Fuchs dystrophia a Semmelweis Egyetem beteganyagában..."
74. oldal 18. sor: poszoperatív helyett posztoperatív
75. oldal 15. sor: „hogy a homogén...” helyett „hogy homogén...”
75. oldal alulról a 8. sor: érdelében helyett érekében
77. oldal 6. sor: műtétet helyett műtét
77. oldal alulról a 6. sor: lézerres helyett lézeres
77. oldal alulról az 5. sor: szemét helyett szemén
78. oldal 4. sor: Semfelszíni helyett Szemfelszíni
78. oldal 13. sor: alkalmaztunk helyett alkalmaztuk
78. oldal alulról a 9. sor: Liberman helyett Lieberman
78. oldal alulról az 5. sor: Villariz helyett Villacriz
79. oldal 9. sor: irid helyett iris
80. oldal 10. sor lézerese helyett lézeres
80. oldal alulról a 9. sor: topográphiásc helyett topográfias
81. oldal 15. sor: operációjae helyett operációja
82. oldal 12. sor: topografiáss helyett topográfias
82. oldal alulról a 10. sor: Pallikari helyett Pallikaris
82. oldal alulról a 7. sor „topografiás” 85. oldal alulról a 11. és 12. sor: „topográfias”
84. oldal 8. sor: „...melyre nagyfokú vagy irreguláris keratoplasztikát követő astigmia miatt...” helyett helyesebb lett volna „...melyre keratoplasztikát követő nagyfokú, vagy irreguláris astigmia miatt...”
84. oldal 14. sor: „...diagnózis keratoconusos volt...” helyett „...diagnózisa keratoconus volt...”

89. oldal 2. sor: „megőrzése helyett” jobb lett volna „megőrzés emellett”

89. oldal 13. sor: látásfünció helyett látásfünció

92. oldal 7. sor: in a Italian helyett in an Italian

101. oldal alulról az 5. sor: keratoplatsy helyett keratoplasty

102. oldal 7. sor: használatánk helyett használatának

112. oldal 13. sor: (AMS helyett (AMS)

121. oldal 17. sor: degeneratin helyett degeneration

122. oldal 14. sor: astigmatim helyett astigmatism

A bevezetésben a szerző rövid, de kielégítő áttekintést ad a PKP történetéről, megemlítve a hazai úttörőket, a magyarországi keratoplasztika bevezetésében szerepet játszó Fejér Gyula, majd ifj. Imre József nevét, és a műtét hazai elterjesztésében, majd nemzetközi hírnevének kivívásában elévülhetetlen érdemeket szerző Debreceni Iskolát és Alberth Béla professzor úr nevét.

Esetleg egy rövid bekezdést szentelhetett volna a jelenlegi Magyarországi helyzetnek, hogyan alakultak a műtéti számok országosan az elmúlt 10-15 évben, milyen az elülső és hátsó lamelláris keratoplasztikák aránya, milyen a hazai várólista helyzet, illetve, hogy működik az országos keratoplasztika regiszter és a cornea bank(ok).

Köszönöm a javaslatot. A Magyarországról származó, témához kapcsolódó közleményeket igyekeztem a teljesség igényével idézni a dolgozatban. Ugyanakkor, sajnos országos szinten az elmúlt 10-15 év műtéti számai, az elülső és hátsó lamelláris keratoplasztikák aránya, információ a hazai várólista helyzetről, az országos keratoplasztika regiszterről és a cornea bankok országosan szervezett működéséről nem állt rendelkezésemre (ilyen adatokat tartalmazó publikációt/publikációkat nem találtam), ezért ilyen adatokat nem szerepeltettem a dolgozat bevezetőjében. Ugyanakkor nagyon örülnék neki, ha ezeket az információkat összefogva és elemezve, felhatalmazást kapnék a közeljövőben a témában kézirat készítésére.

A varrat típusainál (polypropilén, selyem, 9/0-s, 10/0-s, csomós, tova futó, egysoros, kétsoros stb.), kár, hogy nem hangsúlyozza (már itt is) a varrat behelyezés mélységének fontosságát, mert ezen a téren vannak félreértések, sőt téveszmék is mind a mai napig. Pedig a rövid és hosszútávú refraktív eredmények szempontjából és különösen a posztoperatív szövődmények (endophthalmitis) megelőzése szempontjából ez nagyon fontos kérdés. A későbbiekben röviden kitér a szerző a „predescemet” magasságában történő öltés fontosságára (lásd 19. oldal: „ a

szaruhártya 90%-os mélységében igyekszünk elhelyezni az öltéseket”), de szerencsés lett volna már itt is hangsúlyozni, és felhívni a figyelmet a rosszul (akár túl felszínesen, akár a teljes szaruhártya teljes vastagságát átöltve – túl mélyen) behelyezett varrat veszélyeire.

Ugyanakkor elfogadom, hogy egy gyakorlott operatőr, és a keratoplasztikával tudományos szempontból (is) foglalkozó szemorvos számára annyira evidens, hogy a varratokat milyen mélyen kell beöltetni, hogy talán ezért nem tért ki rá külön.

Nagyon köszönöm a fontos észrevételt. Noha a predescemetális varratok fontosságát evidenciának tekintettem, a dolgozat 75. oldalán általam is leírásra került a javasolt predescemetális varrat, mellyel kapcsolatosan Süveges és Naumann Professzorokra hivatkoztam. Szeretnék köszönetet mondani Süveges Professzornőnek, aki mellett számtalan perforáló keratoplasztikát asszisztálhattam és így tanulhattam. Naumann Professor Úrnak, hogy a témában kutatómunkát végezhettem az Erlangeni Friedrich-Alexander Egyetem Szemklinikáján. Köszönöm Seitz Professor Úrnak, hogy az első szaruhártya átültetéseimnél mellettem ült és szigorú tanácsokkal látott el. Segítségével sajátíthattam el többek között az excimer lézeres keratoplasztika lépéseit és a Hoffmann-féle dupla tova futó varratsor elkészítését.

Kérdések:

Rekeratoplasztika esetén, ha a műtéti indikáció a „szaruhártya korong decompensálódott hátsó lamelláris keratoplasztika után” volt, minden esetben PKP-t végeztek? A korong kicserélésére nem volt példa? Azt nem ajánlják? Van erre irodalom?

Munkánkban célunk az volt, hogy a perforáló keratoplasztikák indikációinak változását elemezzük. Éppen ezért a közlemény olyan eseteket nem tartalmazott, amelyeknél a hátsó lamelláris graftot ismételten hátsó lamelláris graftra cseréltük. Erre azonban számos példa található az irodalomban mind „Descemet stripping automated endothelial keratoplasty”, mind „Descemet membrane endothelial keratoplasty” esetén (citációkat az alábbiakban feltüntettem). Klinikai gyakorlatunk szintén ezt tükrözi a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján.

Seitz B, Daas L, Wykrota AA, Flockerzi E, Suffo S. Graft Failure after PKP and DMEK: What is the Best Option? *Klin Monbl Augenheilkd* 2022; 239(6): 775-785.

Moura-Coelho N, Cunha JP, Morral M, Gris O, Manero F, Güell JL. Secondary Endothelial Keratoplasty-A Narrative Review of the Outcomes of Secondary Corneal Endothelial Allografts. Transplantation 2021; 105(12): e347-e365.

18. oldal: A Saar-vidéki Egyetem anyagában a donor életkora maximum 90 év volt. Ez az életkor nem túl idős donornak? A donor cornea tárolási ideje akár 28 nap volt, ez nem túl hosszú idő? Van erre vonatkozó irodalom?

A donor minőségét nem az elhunyt életkora, hanem a megfelelő endothelsejtszám (>2000 sejt/mm²) és az esetleges nekrotikus endothelsejt mezők aránya (<5-10%) tükrözi. Éppen ezért, akár egy 90 éves elhunytnak is lehet jobb minőségű szaruhártya donor szövete, mint egy 50 évesnek, pl. sok szemészeti műtét után.

A Saar-vidéki Egyetemen a donorok tárolása ún. hosszútávú tárolással történik (legfeljebb 4 hét), szövetkultúrában, +34°C-on. Ilyen módon sokkal rugalmasabban elérhető donor szövet, amikor erre szükség van. Emellett felhasználás előtt minden esetben ismételt endothelsejtszám meghatározás történik, a megfelelő minőségű szövet átültetése érdekében. Európa nagyobb szaruhártya bankjainak jelentős része a hosszútávú tárolási gyakorlatot követi.

Magyarországon jelenleg az ún. középhosszú donor tárolást alkalmazzuk, +4°C-on. Ebben az esetben 14 napig használható fel a donor szövet.

Wykrota AA, Weinstein I, Hamon L, Daas L, Flockerzi E, Suffo S, Seitz B. Approval rates for corneal donation and the origin of donor tissue for transplantation at a university-based tertiary referral center with corneal subspecialization hosting a LIONS Eye Bank. BMC Ophthalmol. 2022; 22(1): 17. doi: 10.1186/s12886-022-02248-7. Erratum in: BMC Ophthalmol 2022 24; 22(1): 34.

Mistò R, Giurgola L, Pateri F, Limongelli A, Ragazzi E, D'Amato Tóthová J. A new storage medium containing amphotericin B versus Optisol-GS for preservation of human donor corneas. Br J Ophthalmol 2022; 106(2): 184-189.

„Kézi trepanációnál a recipiens trepanáció előtt az elülső csarnokot viszkoelasztikus anyaggal töltöttük fel...” Kérdésem, hogy ezt elengedhetetlenül szükségesnek tartja, és hogy milyen OVDt használtak?

Mivel a kézi és excimer lézeres trepanációval végzett műtéteket (2. tanulmány) ugyanaz a sebész, jómagam végeztem, mindkét esetben -a trepanáció kivételével- ugyanazt a technikát alkalmaztam. Az elülső csarnok viszkoelasztikus anyaggal történő feltöltésének célja az volt, hogy megfelelő alakú szaruhártyán történjen a trepanáció, illetve, hogy a trepanáció közben a szövet minél kevésbé tudjon a nyomóerő hatására (legalábbis mechanikus (kézi) trepanációkor) elmozdulni. Ilyen módon kívántuk elérni, hogy a sebszél a lehető legsimább legyen, kedvezőtlen optikai hatással bíró egyenetlenségeket ne alakítsunk ki a műtét során. Emellett excimer lézeres trepanációnál a viszkoelasztikus anyag az iris szövetét védi a trepanáló lézer hatásától.

Az OVD kiválasztása talán ennél a műtétnél kevésbé nagy jelentőséggel bír, mint a szürkehályog műtéteknél, hiszen igen kevés manipuláció történik az új szaruhártya mögött. Németországban Viscoat, Magyarországon Eyefill OVD állt a rendelkezésemre.

18. oldal: Minden beteg esetén 12 óránál perifériás iridektomiát készítettek. Ezt szükségesnek tartja a sec. glaukoma megelőzése miatt? Van erre irodalom?

A perifériás iridektomia célja az ún. Urrets-Zavalía szindróma (dilatált pupilla, iris atrophia és glaukoma) elkerülése volt. Az ezzel kapcsolatos 1963-ban megjelent publikációt az alábbiakban tüntettem fel.

URRETS-ZAVALIA A Jr. FIXED, DILATED PUPIL, IRIS ATROPHY AND SECONDARY GLAUCOMA. Am J Ophthalmol 1963; 56: 257-65.

A 4. táblázat (34. oldal) a 2001 és 2010 közötti PKP-val operált betegek életkori és nembeli megoszlását mutatja, ahogy az ábra alatti szövegből kiderül. Ugyanakkor a 32. oldalon alulról a 2. bekezdésben a szerző a 2001 január és 2010 decembere közötti időszak 2 részre történő bontása (2001-2005 és 2006-2010) eredményeit taglalja, és ehhez társítja a 4. táblázatot, ami így nem jó. A műtéti indikációk táblázatos összehasonlítása a fenti időszakokban mindenképpen hasznos lett volna, hasonlóan az 5. ábrához (37. oldal), ahol az indikációk változását 2011-14 és 2015-18 között ábrázolja szemléletesen.

Köszönöm az észrevételt és a javaslatot. Sajnos a változtatás kivitelezésére jelenleg már nincsen lehetőség.

A „hátsó lamelláris keratoplasztika” kifejezést használja legtöbbször, de néha az az „endotheliális keratoplasztika” kifejezést is. Célszerű lett volna végig csak az elsőt használni.

Köszönöm a javaslatot. Az eltérő kifejezés használatának célja részemről csupán a szóismétlés elkerülése volt. A magyar szemészeti irodalomban tudomásom szerint mindkét kifejezés használata előfordul.

45 és 46 oldal: Kézi és excimer lézeres PKP összehasonlítása esetén szignifikánsan jobb BCVA eredmények voltak a kézi trepanációs csoportban mind az első varratszedés előtt (0.5 vs 0.2) mind az utolsó vizsgálatkor (0.6 vs 0.3), holott a PKP előtt nem volt különbség a két csoport BCVA között. Ennek oka csak a donorlebenyek méretbeli különbsége (0,5 mm vs. 0,1 mm) lehet? Mi magyarázza ezt a jelentős különbséget, ha szinte az összes egyéb vizsgált paraméterben (RS, RC, SEQ, MC, MAR, MPK, MPR, ISV, IVA, IHA) nem volt különbség a két csoport között? Felmerül a kérdés, hogy van-e létjogosultsága az excimer lézeres trepanációnak, ha a kézi trepanációval kétszer jobb az eredmények (a beteg számára). Kivétel természetesen az elliptikus trepanáció (ha az indokolt), ami manuálisan vagy motoros trepánnal nem végezhető.

Számomra egyértelmű, hogy az excimer lézeres trepanációnak van létjogosultsága, ahogyan ezt számos közlemény is tükrözi (a citációkat az alábbiakban feltüntettem). Retrospektív tanulmányunkat a kézi és excimer lézeres trepanáció összehasonlítására meglehetősen heterogén beteganyagon végeztük, egy csupán egyetlen diagnózissal rendelkező betegcsoport vizsgálata (pl. keratoconus vagy Fuchs dystrophia) segítene a pontos különbség megértésében.

Bízom benne, hogy hamarosan lehetőség lesz a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján excimer lézeres trepanáció végzésére és így lehetőségünk lesz egy homogénebb betegcsoport esetén is összehasonlítani a két technikát. Ilyen módon a Hoffmann varratok szerepét is vizsgálhatjuk majd, különféle trepanációs technikák alkalmazásával.

A donor megfelelő méretének tisztázására kutatómunkát kezdtünk a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Tartószerkezetek Mechanikája Tanszékével. Ún. vége-selemes modellezés segítségével igyekszünk tisztázni, hogy a donor méretbeli különbsége és a szaruhártya szövetének tulajdonságai különféle szaruhártya betegségek esetén milyen hatással rendelkeznek. A témában első közleményünk már elbírálás alatt van.

Seitz B, Langenbucher A, Kus MM, Kuchle M, Naumann GO. Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999; 106: 1156-1164

Seitz B, Langenbucher A, Meiller R, Kus MM. Decentration of donor cornea in mechanical and excimer laser trephination for penetrating keratoplasty. (Dezentrierung der Spenderhornhaut bei

mechanischer und Excimerlaser Trepanation für die perforierende Keratoplastik). Klin Monbl Augenheilkd 2000a; 217: 144-151

Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. Astigmatismus bei Keratoplastik, in Refraktive Chirurgie, S. T, Editor. 2000b, Enke-Verlag: Stuttgart. p. 197–252

Seitz B, Langenbacher A, Kühle M, Naumann GO. Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of postkeratoplasty astigmatism before and after suture removal. Ophthalmology 2003; 110: 2162-2167

Seitz B, Langenbacher A, Nguyen NX, Kus MM, Kühle M, Naumann GO. Results of the first 1,000 consecutive elective nonmechanical keratoplasties using the excimer laser. A prospective study over more than 12 years. (Ergebnisse der ersten 1.000 konsekutiven elektiven nichtmechanischen Keratoplastiken mit dem Excimerlaser - Eine prospektive Studie über mehr als 12 Jahre). Ophthalmologe 2004; 101: 478-488

52. oldal: EELPK esetén 4 (9.5%) betegnél észleltek kifokú iris vérzést annak ellenére, hogy a csarnokot előzetesen OVD-vel töltötték fel.

Kérdésem, hogy milyen OVD-t használtak és mekkora paracentézist készítettek? A csarnok feltöltése nem okoz IOP változást vagy esetleg görbületi változást, ami a kimetszés pontosságát befolyásolhatja?

Az első excimer lézeres szaruhártya átültetések EELPK voltak. Néhány esetben OVD használatára nem került sor, ezért tapasztalt Naumann Professzor Úr kifokú iris vérzést ezeknél a műtéteknél. Mivel a PKP végén az OVD-t a csarnokból eltávolítjuk, nyomásváltozást nem okoz. Arról, hogy az OVD a kimetszés pontosságát hogyan befolyásolja, még tudomásom szerint nem született tanulmány. A paracentézis mérete a szürkehályog műtéteknél készített paracentézis méretével megegyező volt.

61. oldal: Nagyfokú és irreguláris astigmia miatt tiszta corneán végzett rekeratoplasztikát követően a teljes varratszedés után az addig csökkent astigmia szignifikánsan emelkedett, és így statisztikailag szignifikáns javulást a refraktív (keratometriás) topográfias astigmiában nem lehetett igazolni. Mi ennek az oka? Felmerül a kérdés, hogy bent lehet-e hagyni ezeket a varratokat tovább, akár véglegesen (hiszen így a varratokkal a fenti értékek szignifikánsan kedvezőbbek voltak). Esetleg csak az első varratsort eltávolítani (lásd 21. táblázat).

A varratszedés után megnövekvő astigmatiát a recipiens szövet instabilitásával, illetve esetenként az első PKP után visszamaradt igen apró szövetdarabok instabilitást okozó hatásával magyaráztuk.

Ahogy a közleményben is javasoljuk, a 10/0-s Nylon dupla tova futó varratokat, ameddig csak lehet, ne távolítsuk el ilyen esetben. Ehhez természetesen megfelelő minőségű, „időtálló” varratok alkalmazására van szükség a műtétnél.

64. oldal: Mi az oka a Fuchs dystrophia miatti PKP indikáció szignifikáns emelkedésének a 2001-5 és 2006-10 közötti rövid idő alatt?

Köszönöm a kérdést, mely a Saar-vidéki Egyetem munkájára vonatkozik. A változás oka, hogy 2006-ban az Egyetem Szemészeti Klinikájának vezetését Seitz Professzor Úr vette át és bevezette az excimer lézeres PKP-t az intézetben. Emellett nemcsak németországi, hanem európai szaruhártya betegségeket ellátó központot hozott létre, melynek jótékony hatásaként a Saar-vidéki centrumba érkező szaruhártya betegek száma nagymértékben megnövekedett. Így sokkal nagyobb számú Fuchs dystrophiás beteg ellátására került sor.

Mi magyarázza, hogy a Saar-vidéki Egyetemen a szaruhártya heg miatt végzett PKP aránya a 2001-5 közötti időszakra a 2006-10 közötti időszakra szignifikánsan csökkent?

Európában, szemben az ázsiai országokkal a fertőző keratitisek és az ennek következtében kialakuló szaruhártya hegek aránya kisebb. A szaruhártya központ kialakítását követően véleményem szerint a számok is ezt az arányt tükrözték, ezért csökkent a szaruhártya heg miatt végzett PKP-k aránya.

Fontos megfigyelés, és a szakorvosképzés fontosságára hívja fel a figyelmet, hogy a tapasztalt operatőrök által végzett szürkehályog műtétek esetén a bullosus keratopathia miatti keratoplasztika indikáció Németországban ritkább, mint pl. Magyarországon (64. oldal).

Németországban még a hazainál is nagyobb a „verseny” a szürkehályog műtétekért. Amennyiben a sebész gyakran bullosus keratopathiát okoz, a beküldő ún. „házi szemorvosok” más, tökéletesebben dolgozó magánpraxist, vagy egyetemi klinikát javasolnak a betegek számára. Éppen ezért német rezidensek szürkehályog műtétet nem végezhetnek, szakvizsga után pedig lépésenként, megfelelő nagy gyakorlatú szakorvos mellett kezdenek operálni. Véleményem

szerint a magyar egészségügyi rendszer jelenlegi változásai szintén egy szoros intézetek közötti gazdasági versenyhez vezetnek majd, melyet sokrétű változást követhet.

Noha pontos statisztika nem áll rendelkezésemre, mindannyian tudjuk, hogy Magyarországon a szürkehályog műtéteknek csupán elenyésző százalékát operálják rezidens orvosok (citációt Klinikánk tekintetében az alábbiakban tüntettem fel). Emellett a rezidens orvosok minden műtétet szakorvosi felügyelet mellett végeznek. Éppen ezért más endothelsejtszámot befolyásoló faktoroknak lehet jelentősége. A megfelelő minőségbiztosítási rendszer kialakítása az egészségügyi rendszer és a szakmai kollégium közös feladata.

Magyar M, Sándor GL, Ujváry L, Nagy ZZ, Tóth G. Intraoperative complication rates in cataract surgery performed by resident trainees and staff surgeons in a tertiary eyecare center in Hungary. *Int J Ophthalmol.* 2022; 15(4): 586-590.

Saját beteganyagunkban különösen 15-20 évvel ezelőtt sok esetben AC-IOL okozta bullosus keratopathia volt a PKP műtéti indikációja. Ilyen esetekben néha az AC-IOL explantációját, legtöbbször AC-IOL és PC-IOL cserét végeztünk. A szerző beteganyagában ilyen kombinált műtét nem szerepelt?

Korábban vitrektomizált, vagy ablatio retinae miatt bedomborító műtéten átesett szemeken nem történt PKP? Nem találtam erre vonatkozó adatot.

Frielinga gyűrűt egyetlen esetben sem használtak a több ezer műtét során? Erre vonatkozó adatot sem találtam.

ACL, illetve PCL mellett kialakuló bullosus keratopathia, korábbi vitrektomia, ablatio ellenes műtét, illetve Flieringa gyűrű használata tekintetében nem végeztünk adatgyűjtést (ez a munkának nem volt a célja). Munkánk fókuszában az explantált szaruhártyák szövettani eredményei szerepeltek. Ennek ellenére természetesen ilyen betegek is szerepeltek a beteganyagban. További kutatómunka szükséges ezeknek a százalékos arányoknak a pontos meghatározására és elemzésére.

64. oldal: A higiénés viszonyok szerepét igazolja, hogy Németországban a keratitis csak az 5. műtéti indikáció volt, míg Kínában és Indiában az első indikáció (a keratitis és a cornea heg).

Európában, szemben az ázsiai országokkal a fertőzőes keratitisek és az ennek következtében kialakuló szaruhártya hegek aránya kisebb, ahogyan ezt számos közlemény igazolta az elmúlt évtizedekben (citáció alább). Természetesen a higiénés viszonyok is hozzájárulnak a különbséghez, de éghajlati különbségek is jelentős szerepűek lehetnek. Véleményem szerint a lassan bekövetkező klímaváltozással feltehetőleg Európában is növekszik majd a fertőzőes keratitisek aránya.

Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C, Heindl LM. Changing indications in penetrating keratoplasty: a systematic review of 34 years of global reporting. *Transplantation* 2017; 101: 1387-1399

65. oldal: A Német Keratoplasztika Regiszter alapján egyértelmű képet kapunk a PKP illetve az endothelialis és elülső lamelláris keratoplasztika arányaiban bekövetkezett változásról. Érdekes lenne tudni a Magyar Keratoplasztika Regiszter alapján, hogy hogyan alakult Magyarországon a PKP és lamelláris keratoplasztika aránya?

A Magyar Keratoplasztika Regiszter adatai nem állnak rendelkezésemre, azonban Pluzsik Milán Kollégával a Szemészet hasábjain jelentettük meg a Magyarországon legnagyobb számban keratoplasztikát végző Intézet, a Semmelweis Egyetem Szemklinikájának ide vonatkozó adatait. A hátsó lamelláris keratoplasztikák 2008-as bevezetése óta ezek aránya megközelítette a 20%-ot, de nem érte el a Német Keratoplasztika Regiszterben tapasztalt mintegy 57%-ot (citációkat alább tüntettem fel).

Pluzsik MT, Tóth G, Németh O, Kerényi Á, Nagy ZZ, Szentmáry N. Hátsó lamelláris keratoplasztikák bevezetésének hatása a szaruhártya-átültetések és a szaruhártya-dekompensáció miatt végzett perforáló keratoplasztikák műtétei számára a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2008 és 2017 között. *Szemészet* 2020; 1: 36-41.

Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Reinshagen H, Kruse F, Cursiefen C, Reinhard T, Geerling G, Torun N, Seitz B; all German Keratoplasty Registry Contributors. Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany: A report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *Am J Ophthalmol* 2018; 188: 91-98.

66. oldal 2. bekezdés utolsó 2 sorában azt írja: „...kizárólag excimer lézeres trepanáció segítségével történtek...műtétek, éppen azok eredményessége miatt...” Ezzel szemben a 45. oldalon, illetve a 9. táblázatban (46. oldal) arról ír, hogy a BCVA érték szignifikánsan magasabb volt kézi trepanációt követően...”

Köszönöm a kérdést a 66. oldal tekintetében. Excimer lézeres trepanáció Fuchs dystrophiában és keratoconusos betegeknél minden esetben végezhető, azonban erezett szaruhártyák esetén, illetve amennyiben nagyméretű, akár sclerat elérő graftot kell használnunk, a kézi trepanáció használata nem kerülhető el. Erről számos közleményünkben beszámoltunk (citációk alább). Természetesen egyéb hatásokat (pl. a graft méretének pontos hatását) további kutatómunka kell, hogy tisztázza.

Alfaro Rangel R, Szentmáry N, Lepper S, Milioti G, Daas L, Langenbacher A, Seitz B. Large-diameter penetrating keratoplasties are mostly due to very severe infectious keratitis and cannot always prevent secondary enucleation. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021 Apr 14. English. doi: 10.1055/a-1396-4787. Epub ahead of print.

Alfaro Rangel R, Szentmáry N, Lepper S, Daas L, Langenbacher A, Seitz B. 8.5/8.6-mm Excimer laser-assisted penetrating keratoplasties in a tertiary corneal subspecialty referral center: Indications and outcomes in 107 eyes. *Cornea* 2020; 39(7): 806-811.

A 46. oldal tekintetében a jelenlegi válasz 9. oldalán szereplő információkra utalok.

71. oldal: Az első bekezdés végén írja, hogy a SE-en a Fuchs dystrophiás betegek meglehetősen későn, már heges állapotban kerülnek műtétre, emiatt lamelláris hátsó keratoplasztika már nem, csak PKP végezhető. Mi ennek a késői diagnózisnak az oka? A betegek hanyagsága vagy a vizsgáló orvosok nem ismerik fel időben a bajt, esetleg nincs elég donor vagy operáló orvos?

Köszönöm a kérdést. Véleményem szerint a betegek gyakori hanyagsága, a vizsgáló orvosok késlekedése és a nem megfelelő számú rendelkezésre álló donor együttesen okozzák a nehézségeket, illetve ezek a faktorok egymásra is hatással vannak.

Véleményem szerint a szaruhártya transzplantációk finanszírozásának megváltozása már jelentősen orvosolná a problémát. A jelenlegi, finanszírozás az ellátó intézet számára nem elegendő a megfelelő donorok beszerzéséhez és teljes processzálsához, és így nehéz nagy volumenű, megfelelő minőségű cornea banki tevékenység ellátása. Nyugat-Európában a

szaruhártya bankok teljes vastagságú donor szövetet mintegy 2000 Euróért, illetve preparált Descemet membránt mintegy 3000 Euróért szereznek be.

73. oldal: Kézi trepanációval végzett PKP esetén jobb BCVA értékeket kaptak, mint excimer laseres trepanációval végzett PKP után. A különbséget a donor lebeny túlméretezése közti különbség (0,5 mm vs 0,1 mm) okozhatja. Kár, hogy ezt részletesebben nem vizsgálták és nem igazolták, így csak hipotézis marad, pedig értékes adat lenne.

A donor megfelelő méretének tisztázására kutatómunkát kezdtünk a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Tartószerkezetek Mechanikája Tanszékével. Ún. vége-selemes modellezés segítségével igyekszünk tisztázni, hogy a donor méretbeli különbsége és a szaruhártya szövetének tulajdonságai különféle szaruhártya betegségek esetén milyen hatással rendelkeznek. A témában első közleményünk már elbírálás alatt van.

75. oldal: Az első bekezdés végén megemlíti a „Suffo marker”-t, ami nem egy közismert szemészeti műszer, célszerű lett volna egy fotó róla vagy a használatáról.

Az utolsó bekezdésben mindössze egy mondat utal arra, hogy „a varratok stabil helyzete miatt predescemetálisan kell ölténünk”, és helyesen idézi Süveges két, illetve Naumann egy közleményét. Ezt érdemes lett volna kicsit részletesebben kifejteni, mert sajnos ma is vannak téveszmék az öltés mélységével kapcsolatban. Egy kiváló és rutinos operatőr számára lehet, hogy evidens ez a kérdés, talán ezért nem foglalkozott vele részletesebben.

Mivel Suffo marker használatára a dolgozatban szereplő betegek esetén nem került sor, képet nem helyeztem el róla a disszertációban. Ugyanakkor szerepel a szövegben a Suffo markert leíró hivatkozás, amely az ehhez kapcsolódó adatokat tartalmazza. A Suffo marker pontosan megjelöli az operatőr számára a be- és kiöltés helyét Hoffmann-féle tova-futó varratok elkészítésekor, perforáló keratoplasztika során. Dr. Shady Suffo néhány évvel ezelőtt a Magyar Szemorvostársaság vendégeként, az éves Kongresszuson is bemutatta az általa kifejlesztett markert. Használatát elsősorban kezdő operatőrök számára ajánlja.

Nagyon köszönöm a fontos észrevételt a predescemetális varratokkal kapcsolatosan Noha, a predescemetális varratok fontosságát evidenciának tekintettem, a dolgozat 75. oldalán általam is leírásra került a javasolt predescemetális varrat, mellyel kapcsolatosan Süveges és Naumann Professzorokra hivatkoztam. Emellett visszautalok ezzel kapcsolatos korábbi válaszomra.

77. oldal: Az első bekezdésben a szerző azt írja, hogy „a refraktív eredmény és a látóélesség a PKP-t követően független a beteg műtét előtti szaruhártya görbületétől és irregularitásától.” Kérdésem, hogy ez a megállapítás bármilyen lebenyméretre igaz, vagy csak az általuk alkalmazott nagyobb 7.0 mm / 7.5 mm lebenyméretekre?

Ebben a mondatban Liu 2003-as közleményére hivatkozom, mely szerint a posztoperatív refraktív eredmény keratoconusos betegek szaruhártya átültetését követően független a preoperatív szaruhártya görbülettől és irregularitástól. Liu esetében az általunk itt ismertetett tanulmányhoz hasonlóan centrális primer keratoplasztikák eredményének elemzése történt.

Emellett visszautalok korábbi válaszomra. A donor megfelelő méretének tisztázására kutatómunkát kezdtünk a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Tartószerkezetek Mechanikája Tanszékével. Ún. vége-selemes modellezés segítségével igyekszünk tisztázni, hogy a donor méretbeli különbsége és a szaruhártya szövetének tulajdonságai különféle szaruhártya betegségek esetén milyen hatással rendelkeznek.

83. oldal: „amennyiben még a varratszedés előtt EELPK-t követően szürkehályog műtétet tervezünk, a számítottnál alacsonyabb IOL értéket kell figyelembe vennünk, hogy a varratszedést követő nagyfokú myopia irányába történő elmozdulást elkerüljük” – írja a szerző.

Kérdésem: Mennyivel (1, 2, 3 D-val) kell alacsonyabb érték? Hogyan változik a helyzet varratszedés után?

Miért kell egyáltalán varratszedés előtt szürkehályog műtétet végezni?

Ha varratszedés után (pl.: 6-8 héttel) végezzük a cataracta műtétet, nem csak a biometria pontosabb, de szükség esetén a reguláris astigmia is kezelhető (tórikus IOL-lal).

Az elliptikus excimer lézeres keratoplasztika refraktív eredményét vizsgáló tanulmányunk azt mutatta, hogy az átlagos spherikus ekvivalens +1,9 D-ról -1,9 D-ra csökkent varratszedést követően, tehát átlagosan 3,8 D myopizálódás következett be a teljes varratszedés hatására. Ennek a figyelembe vétele szükséges a tervezésnél. Pl. duzzadó lencse esetén lehet szükség varratszedést megelőző, sürgősséggel elvégzett szürkehályog műtétre.

Többségében azonban a teljes varratszedést követően legalább 6-8 héttel kerül sor a lencsetervezésre, majd a szürkehályog műtétre. Természetesen ilyenkor a reguláris astigmia megoldására tórikus IOL használatával is sor kerülhet.

84.oldal: "...a második varrat eltávolítását követően az az astigmia ismét szignifikánsan növekedett"

Kérdésem, hogy mi ennek az oka, illetve ha ez várható, kötelező-e eltávolítani a második varratot (helyesen varratsort)? Reakciómentes esetekben nem lehet azt bent hagyni, ha tudjuk, hogy az eltávolításával romlani fog az eredmény?

Köszönöm a kérdést. A szaruhártya varratok graftra gyakorolt kompressziós hatása szűnik meg azok eltávolításával, ezért növekszik meg az astigmia. Ahogyan az utolsó tanulmányunkban javasoltuk (Excimer lézeres rekeratoplasztika nagyfokú és irreguláris astigmia esetén, tiszta corneális grafnál), ilyenkor érdemes a varratokat a lehető leghosszabb ideig a helyükön hagyni, azok kedvező optikai hatása miatt.

„... magas vagy irreguláris astigmia miatt, tiszta graftoknál végzett szaruhártya átültetés az astigmia tekintetében nem feltétlenül eredményezett javulást, de a legjobb korrigált látóélesség javulását lehet elérni” Ezt mivel magyarázza?

A BCVA tekintetében bekövetkező javulás az irreguláris astigmia csökkenésével magyarázható, ahogyan ezt az SAI, SRI és PVA értékek is tükrözik.

85.oldal: Mennyi idő telt el az első és a második varratsor kiszedése között? Nem javasolják a dupla tova futó varratsor esetén a műtét utáni minél későbbi, de akkor egyszerre mindkét varratsor eltávolítását?

A műtétek elvégzését követően betegeink esetén 1,1 és 1,8 évvel történt az első és a második varratsor eltávolítása excimer lézeres keratoplasztika után, az utolsó tanulmányban. Naumann Professzor Úr célja a betegek ellátási módjának kialakításakor az volt, hogy az első varratsor eltávolítását követően is maradjon egy biztonsági varratsor, mint védelmi vonal, még kb. fél évig. Természetesen kb. másfél évvel a műtét elvégzése után mindkét varratsor eltávolítása egy ülésben is elvégezhető.

83. oldal: Mit ért az eredeti donor-recipient találkozási terület instabilitásán?

A donor és recipient érintkezési vonala mindig mechanikus terhelés szempontjából valamelyest gyenge pont marad, hiszen a szaruhártya nem erezett szövet, ezért más a sebgyógyulása mint egyéb szöveteknek. Emellett ebben a tanulmányban esetenként az első keratoplasztika után az

interface-ben maradt akár 1 mm-nél kisebb átmérőjű első donor szövet maradványa okozhat instabilitást a donor-recipient találkozásnál.

87. oldal 3. pont: Miért laposabb a 0.5 mm-re túldimenzionált cornea a 0.1 mm-eshez képest? A laposság csak a lebeny centrumára, vagy egészére igaz? Teoretikusan azt várnánk, hogy nem laposabb, hanem éppen hogy domborúbb legyen a nagyobb lebeny a beültetés után.

A szaruhártya alakváltozásának megértésére jelenleg is tanulmányokat végzünk a Műszaki és Gazdagságtudományi Egyetemen, véges elemes modellezés segítségével. Bízom benne, hogy a közös munka segítségével a jelenségre magyarázatot kapunk majd.

89. oldal: Excimer laseres PKP-hoz képest a FLAK a corneális astigmia szignifikáns növekedését hozta. Kérdésem: Nem lehet, hogy ennek oka a varratok jóval korábbi eltávolítása?

Véleményem szerint a jóval nagyobb astigmatiát a műtét közben a vákuum hatására létrejövő szaruhártya alakváltozás okozza. A gyönyörűen metszett, szabályos FLAK-os sebszélek esetén a korábban történő varratszedés ilyen többnyire nem okoz. Persze a rendkívül korán elvégzett varratszedésnek lehet a donor kibillenése az eredménye.

A ma már használatban lévő liquid interface-es femtoszekundum lézerek esetén talán a nagyfokú posztoperatív astigmia már nem jelenik meg keratoplasztika után, hiszen a liquid interface-nek köszönhetően nem következik be az intraoperatív sebtorzulás.

89. oldal: A „Jövőbeni kitekintés” utolsó mondatára reagálva egyetért-e a szerző azzal a véleménnyel, hogy nemsokára a PKP csak a teljes vastagságú cornea hegek (pl: áthatoló szaruhártya sérülést követően) vagy penetráló ulcusok kezelésére marad fenn, minden más esetben lamelláris keratoplasztika (indikációtól függően elülső vagy hátsó) fogja kiváltani a PKP-t?

Minden bizonnyal hazánkban is növekedni fog a lamelláris keratoplasztikák aránya, más országokhoz hasonlóan a jövőben. Ehhez azonban számos finanszírozási és szervezési kérdés megoldására van még szükség.

Végezetül még egyszer köszönöm, hogy Bíró Professor Úr MTA Doktori Értekezésem bírálatát elvállalta és kérem, hogy válaszaimat elfogadni szíveskedjék.

Budapest, 2022. augusztus 15.



Dr. Szentmáry Nóra
klinikai kutatóprofesszor