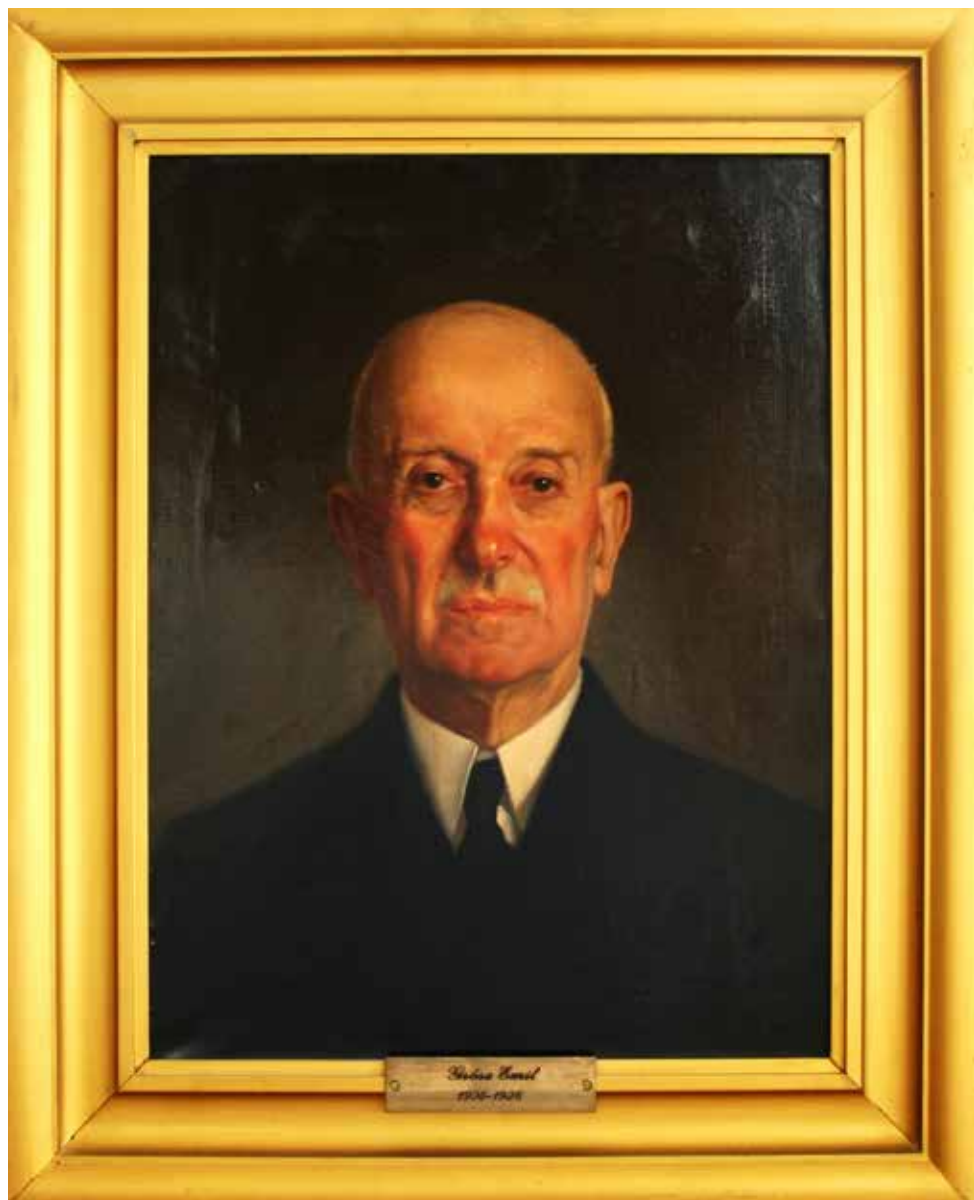


Mária utcai füzetek



Kiadó: Semmelweis Egyetem ÁOK Szemészeti Klinika, Felelős szerkesztő: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt
V. évfolyam. 2019 /2. szám

ISSN 2416-240X



VIGAMOX®

KÖTŐHÁRTYA - GYULLADÁS

Kezelje egyszerűen



**GYERMEKEKNEK
IS ADHATÓ¹**



**KISMAMÁKNAK
IS ADHATÓ¹**



**TARTÓSÍTÓSZER-
MENTES¹**

3x1¹
NAPONTA



1. Vigamox gyógyszer alkalmazási előírása 2018. szeptember 20.

Amennyiben termékünkkel kapcsolatban mellékhatás lépne fel, kérjük, hogy azt késedelem nélkül az alábbi e-mail címre jelentse be: safety.phhubu@novartis.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszer-adatbazis/) honlapon.

OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszeradatbázis; VIGAMOX, a „KERESÉS INDÍTÁSA”,   **Alkalmazási előírás** hiperlinkre történő kattintás.



 **NOVARTIS**

Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47., Telefon: 06-1-457-6500, Fax: 06-1-457-6600

HU1903984934
Lezárás dátuma: 2019. 03. 20.

KERATOCONUS

TARTALOM:

Füst Ágnes:

A keratoconus etiológiája és stádiumbeosztása

Kovács Illés:

A keratoconus diagnosztikájának modern módszerei

Kiss Huba:

Szaruhártya ectasia szűrése refraktív sebészeti rendelésen

Tapasztó Beáta:

Kontaktlencse rendelés lehetőségei keratoconusos betegeknek

Kránitz Kinga:

A cross-linking kezelés. Posztoperatív hatásai, diagnosztika a posztoperatív követésben

Szentmáry Nóra:

A keratoconus egyéb műtéti megoldásai.

Resch Miklós, Nagy Zoltán Zsolt:

Grósz Emil, a Mária utcai Szemészeti Klinika építője – rövid életrajz

Szerkesztette: Dr. Resch Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

Szemészeti Klinika

1085 Budapest, Mária u. 39.

Telefon: +36 20 825 8472

E-mail: miklosresch@gmail.com

Címlap: Grósz Emilről készült olajfestmény (Pap Domokos munkája),
Mária utcai Szemészeti Klinika (Fotó: Széles Éva)

Grafikai tervezés és nyomdai kivitelezés: La Garde Stúdió Ec.
1015 Budapest, Batthyány utca 15. ■ Tel.: +36 1 212 7972 ■ www.lagarde.hu

Tisztelettel és szeretettel köszöntöm a kiadvány olvasóit!

Immár az 5. évfolyam második száma jelenik meg a Mária utcai füzeteknek.

Jelen kiadványban az utóbbi évtizedekben a diagnosztika fejlődésével pontosabban leírható keratoconussal kapcsolatos ismereteket foglaltuk össze, amely új utakat nyit meg a korai kórisme felállításához és így a korszerű kezelések, műtétek elvégzéséhez. A közlemény szerzői a korábbi években továbbképző előadássorozat kapcsán tartottak több alkalommal előadást, ezek anyagát foglalja össze a mostani kötet.

Az előző számokkal indított hagyományt folytatni kívánjuk, minden számban egy, a magyar szemészet nagy alakjáról emlékezünk meg. Ezúttal Grósz Emilt mutatjuk be röviden, aki a magyar szemészet egyik úttörője volt, a klinikum és a továbbképzés terén egyaránt.

Köszönjük a Novartis Hungária Kft-nek a kiadvány megjelentetéséhez nyújtott támogatását.

Kívánom, hogy minden érdeklődő kolléga és rezidens haszonnal forgassa a Mária Utcai Füzetek 8. számát.

Budapest, 2019. augusztus

Dr. Nagy Zoltán Zsolt
igazgató
SE Szemészeti Klinika

A KERATOCONUS ETIOLÓGIÁJA ÉS STÁDIUMBEOSZTÁSA

Füst Ágnes

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika
Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

THE ETIOLOGY AND STAGING OF KERATOCONUS

Ágnes Füst

Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

BEVEZETÉS

A keratoconus az ectatikus corneabetegségek közé tartozik. A szaruhártya progresszív, nem gyulladásos eredetű elvékonyodása és kúpszerű előboltosulása jellemzi, jelentős látásromlással járhat. Az esetek többségében kétoldali, bár gyakran erősen aszimmetrikus. Tipikusan kamaszkorban kezdődik, és progressziója általában a 3. – 4. évtizedben leáll.^{3, 8}

Prevalenciája az utóbbi tíz évben végzett topográfiás populációs szűrővizsgálatok alapján kb. 2,5-3,3%.⁴

A két nem között nincs különbség a keratoconus megjelenési gyakoriságában. Viszont kimutatták, hogy az ázsiai populáció tagjai gyakrabban és súlyosabban érintettek.

Az első esetleírás a betegségről 1736-ból származik. A 19. század közepén több összefoglaló munka is született, ahol már a 'keratoconus' elnevezést használták, és a kórkép pontos leírása is megfogalmazódott (Pickford, Nottingham). A diagnosztikus módszerek fejlődése egyre több eszközt biztosított a keratoconus pontosabb jellemzésére. A 19. század második felében a keratometria, majd a Placido-elven működő keratoscopia vált elérhetővé. Az 1980-as években ez utóbbinak számítógép-asszisztált formája, a cornea topográfia használata terjedt el. A Scheimpflug elven alapuló eszközök és az optikai tomográfia napjainkban az egészen kezdeti stádiumban lévő, még cornea topográfiával sem kiszűrhető keratoconus felfedezésére is alkalmasak.^{5, 7}

ETIOLÓGIA, RIZIKÓFAKTOROK

Keratoconus multifaktoriális betegség, a genetikai és a környezeti faktorok komplex interakciója hozza létre a betegség manifesztációját. A kialakulás pontos mechanizmusa nem ismert. Valószínűnek látszik, hogy egy vagy több környezeti faktor triggerhatása váltja ki a keratoconus képződését, progresszióját olyan egyéneken, akik genetikai alapon erre hajlamosak. A legfontosabb környezeti hatások, amik elősegíthetik a keratoconus kialakulását, a szemdörzsölés, az atópiás hajlam, és az ultraibolya sugárzás. Ha bármelyik ezek közül a környezeti hatások közül kifejezett mértékben jelen van a keratoconusra hajlamos egyén életében, oxidatív károsodást okoz a corneában, mivel a reaktív oxigén-származékok nem bontódnak le, és ez degradációs folyamatokhoz, és így elvékonyodáshoz vezet. Ennek oka az lehet, hogy bizonyos reaktív oxigéngyököket lebontó enzimek, mint például aldehid dehidrogenáz 3, a kataláz, vagy a szuperoxid dizmutáz, hiányoznak a keratoconusos corneákból.

Környezeti faktorok^{4, 6, 9, 10}

1. Szemdörzsölés:

Arra, hogy hogyan vezethet a szemdörzsölés keratoconushoz, több teória született. A szemet ért rendszeres mechanikai hatás következtében a matrix metalloproteinázok, az interleukin-6, és a tumor necrosis factor- α mennyisége megnő a könnyben. Ez a keratocyták apoptózisát indukálja, ami a stroma térfogatának a csökkenéséhez vezet. Ezen kívül feltételezik a cornea- hőmérséklet növekedésének, a hám elvékonyodásának, a nagy nyomásemelkedéseknek, és egyéb faktoroknak a szerepét is.

2. Atópiás hajlam:

Az allergia illetve az atópiás hajlam szerepét a keratoconus kialakulásában több adat is valószínűsíti. Így például az, hogy a keratoconusban szenvedők körében az átlagpopulációnál jóval nagyobb arányban szerepelnek az allergiás hajlamhoz kötött betegségek az anamnézisben. Így a keratoconusos betegek 23%-a asthmában, 14%-a ekcémában, 30%-a szénanáthában is szenved. Ellentmondásos viszont annak a megítélése, hogy az atópiás hajlam a szemérintettség (blepharitis, conjunctivitis) által okozott szemviszketésen, és az emiatti szemdörzsölésen keresztül vezet-e a szaruhártya deformálódásához, vagy az atópiának önmagában is szerepe van-e ebben. Az utóbbihoz hozzájárulhat az, hogy az allergiás conjunctivitisben megnövekedett proteáz-aktivitás.

3. Napsugárzás, ultraibolya sugárzás:

A keratoconus gyakorisága magasabb a meleg, napos éghajlatú országokban, mint a hűvösebb, északi területeken. Az ultraibolya sugárzás a reaktív oxigéngyökök fokozott felszabadulásához vezet, ami a korábban leírt mechanizmus alapján a szaruhártya elvékonyodását okozza.

Genetikai faktorok

Bár a keratoconus az esetek többségében, kb. 90%-ban sporadikus előfordulású, több adat is utal a genetikai faktorok szerepére. Így a keratoconusos betegek rokonainál fokozott a keratoconus megjelenésének a kockázata az átlag populációhoz képest. A keratoconusos betegek elsőfokú rokonain végzett topográfias vizsgálattal az átlagosnál jóval nagyobb számban találtak keratoconus-szerű mintázatot. Szintén az öröklődő jelleget bizonyítják az egypetéjű ikreken végzett vizsgálatok, ahol azt állapították meg, hogy gyakori, hogy a keratoconus az ikerpár mindkét tagját érinti. Ezekon túl pedig ismert, hogy nagyon sok olyan tudottan genetikai eredetű szindróma van, aminek a keratoconus is részét képezi.¹⁰

Az öröklődő esetek zömében autoszóm domináns öröklődés-menetet mutatnak, de vannak autoszóm recesszív öröklődési módú eseteket is. Genetikai vizsgálatok legalább 19 genetikai locus szerepét vetették fel, melyek érintettek lehetnek a betegség kialakulásában. Ez is mutatja a genetikai heterogenitást a keratoconus pathogenezisében.⁴

TÁRSBETEGSÉGEK KERATOCONUSBAN

A genetikai eredetű szindrómák, melyek keratoconusszal társulhatnak, négy alapvető csoportba sorolhatók: olyan kötőszövetes betegségek, melyeket abnormális kollagén-elaszticitás jellemez, abnormális retinaműködéssel járó betegségek, melyekre oculodigitális stimuláció (szemnyomkodás retinaingerlés, és ezáltal észlelt fényjelenségek kiváltása céljából) jellemző, atópiás hajlam, ami szemdörzsölést vált ki, vagy szintén oculodigitális stimulációval járó mentális retardáció.¹⁰

Az első csoportba olyan kollagén-rendellenességgel születettek tartoznak, mint az izületi hypermobilitás, az osteogenesis imperfecta, az Ehlers–Danlos szindróma, a Marfan szindróma, illetve a mitrális prolapsus.¹⁰

A második csoportba tartozó betegek születésüktől fogva nagyon rossz látásélességgel rendelkeznek valamilyen retinát érintő öröklődő jellegű betegség miatt. Például oculodigitális stimulációt szoktak alkalmazni, és ezzel fokozottan veszélyeztetettek a keratoconus kialakulására az albinizmusban, a Leber-féle congenitális amaurosisban, csapdisztrófiában, tapetoretinális degenerációban szenvedő gyerekek.¹⁰

Az atópiás dermatitisben szerepet játszó interleukin 1- β promoter polymorfizmus fokozott kockázatot jelent keratoconus képződésére is. A Down szindrómás emberek többszörös rizikófaktorral is rendelkeznek: gyengék a kötőszöveik, gyakori az atópia és a blepharitis, és főleg az utóbbi két tényező miatt jellemző rájuk a szemdörzsölés. A Down szindrómások 0.5–15%-a keratoconusban is szenved, ami 10–300-szor magasabb arány, mint az egészséges populációban.^{1, 10}

Az Apert szindróma, a Crouzon szindróma, az Angelman szindróma és a Noonan szindróma olyan betegségek, melyeknek része a mentális retardáció, az oculodigitális stimuláció és a keratoconus hármasa.¹⁰

STÁDIUMBEOSZTÁS

A keratoconus stádiumbeosztása időről időre megújul, mivel újabb és újabb eszközök állnak rendelkezésre, amivel egyre pontosabban lehet felmérni a keratoconus súlyosságát. A ma használatos stádiumbeosztások több eszközzel végzett vizsgálatok eredményeinek kombinációján alapulnak. Így figyelembe veszi a látásélességet, a fénytörési hibát, a réslámpás vizsgálattal megfigyelhető morfológiát, a cornea-topogtáfia eredményét. A legmodernebb klasszifikáció a Scheimpflug módszerrel mért paramétereket: az elülső és hátsó görbületet és a legvékonyabb helyen mért szaruhártya-vastagságot is beépíti.

1. Amsler-Krumeich-féle stádiumbeosztás⁸

Amsler-Krumeich-féle klasszifikáció a Scheimpflug módszerrel működő készülékek elterjedése előtt a legáltalánosabban használt beosztás volt. Előnye éppen az, hogy akkor is alkalmazható, ha csak cornea-topográf és pachymeter áll rendelkezésünkre, Scheimpflug módszerrel működő készülék nem.

Az Amsler-Krumeich-féle stádiumbeosztás alapja a beteg fénytörési hibája, a topográfiai vizsgálat, a pachymetria és a hegesedés jelenléte vagy hiánya. Négy paramétert vesz figyelembe: a myopia és astigmia mértékét, a topográfiai centrális átlagos törőerőt (mean K), a centrális corneavastagságot és a hegesedés jelenlétét vagy hiányát. Ezek alapján 4 súlyossági fokozatot állapít meg (**1. táblázat**).

1. táblázat: Amsler-Krumeich-féle stádiumbeosztás

| súlyosság | mean K | myopia+astigmia | centrális vastagság | centrális hegesedés |
|-----------|--------|-----------------|---------------------|---------------------|
| I. | <48D | <5,0D | >500 µm | nincs |
| II. | <53D | <8,0D | >400 µm | nincs |
| III. | >53D | <10,0D | >300 µm | nincs |
| IV. | >55D | nem mérhető | >200 µm | van |

2. ABCD stádiumbeosztás^{2, 8}

Amsler-Krumeich beosztásnak több olyan hátránya van, ami csökkenti a pontosságát: nem veszi figyelembe a hátsó felszín görbületét, centrálisan méri a corneavastagságot, nem a conus csúcsán, nem veszi figyelembe a látásélességet, a különböző jellemzők (mean K, refrakció, stb) mért értékei más-más súlyossági kategóriába eshetnek, valamint nem tesz elég pontosan különbséget a normális és kóros között.

Az ABCD klasszifikációs rendszer használata viszonylag egyszerű, az újabb Pentacam készülékekbe már beépítették. Másik előnye, hogy a különböző paramétereket (görbület, vastagság, stb) külön-külön értékeli, így sokkal részletesebben jellemzi a beteg állapotát. Segítségével felismerhető a „szubklinikai stádium” is, amikor panaszok és klinikai jelek még nincsenek, a topográfia is normális, de a cornea morfológiájában már vannak eltérések.

Az ABCD rendszer a Scheimpflug módszerrel mért görbületi és pachymetriás adatokat használja fel, valamint a korrigált távoli látásélességet és a hegesedés jelenlétét és mértékét. Az ABCD klasszifikációs rendszer négy betűje a következő értékeket jelöli:

A: a legvékonyabb pontra centrált 3 mm átmérőjű kör alakú terület elülső felszínének görbületi sugara (**A**nterior radius of curvature (ARC))

B: a legvékonyabb pontra centrált 3 mm átmérőjű kör alakú terület hátsó felszínének (**B**ack surface) görbületi sugara (Posterior radius of curvature (PRC))

C: szaruhártya-vastagság a legvékonyabb ponton (**C**orneal pachymetry at thinnest)

D: távoli korrigált látásélesség (**D**istance best corrected vision)

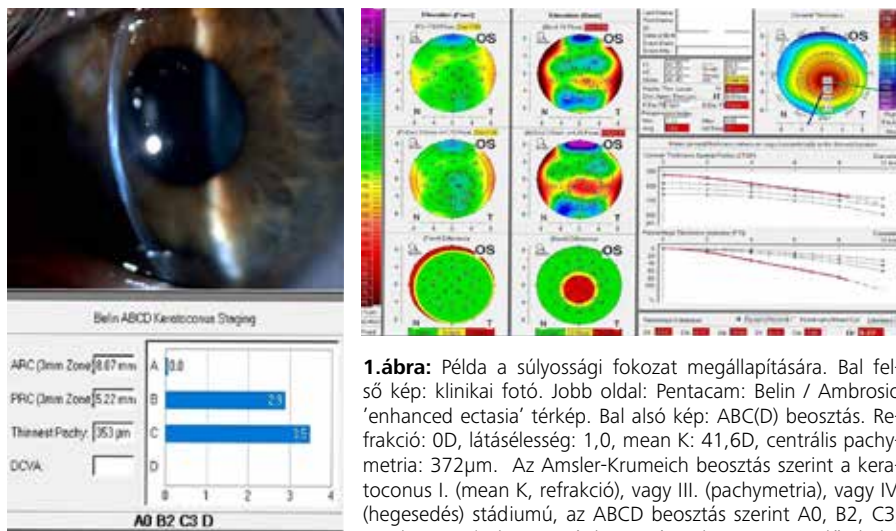
Módosító: (-): nincs heg, (+) az iris részleteit el nem takaró, finomabb heg, (++) erősebb, ez iris részleteit is eltakaró heg

Az A és B paraméter nem a centrális elülső és hátsó görbületet vizsgálja, hanem a legvékonyabb pontra centrált 3 mm-s terület elülső és hátsó görbületét. Ennek az a jelentősége, hogy magát a conust jellemzi, míg a centrális keratometriás érték erősen függ a conus helyzetétől. Az ARC és PRC mérésére külön softwaret fejlesztettek ki. Az ABCD rendszert a **2. táblázatban** láthatjuk.

2. táblázat: ABCD stádiumbeosztás

| | A | B | C | D | |
|---------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------|
| | ARC (3mm-s zóna) | PRC (3mm-s zóna) | legvékonyabb pachmetria | korrigált távolsági visus | hegesedés |
| 0. stádium | > 7,25 mm (< 46,5D) | > 5,90 mm (< 57,25D) | > 490 µm | ≥ 1,0 | - |
| I. stádium | > 7,05 mm (< 48,0D) | > 5,70 mm (< 59,25D) | > 450 µm | < 1,0 | -, +, ++ |
| II. stádium | > 6,35 mm (< 53,0D) | > 5,15mm (<65,5D) | > 400 µm | < 0,5 | -, +, ++ |
| III. stádium | > 6,15 mm (< 55,0D) | > 4,95 mm (< 68,5D) | > 300 µm | < 0,2 | -, +, ++ |
| IV. stádium | <6,15 mm (> 55,0D) | < 4,95 mm (> 68,5D) | ≤ 300 µm | < 0,05 | -, +, ++ |

Az **1. ábrán** egy példát láthatunk a keratoconus súlyosságának megállapítására a gyakorlatban.



1.ábra: Példa a súlyossági fokozat megállapítására. Bal felső kép: klinikai fotó. Jobb oldal: Pentacam: Belin / Ambrosio 'enhanced ectasia' térkép. Bal alsó kép: ABC(D) beosztás. Refrakció: OD, látásélesség: 1,0, mean K: 41,6D, centrális pachymetria: 372µm. Az Amsler-Krumeich beosztás szerint a keratoconus I. (mean K, refrakció), vagy III. (pachymetria), vagy IV. (hegesedés) stádiumú, az ABCD beosztás szerint A0, B2, C3, D0, heg: +. (A beteg másik szemén a keratoconus előrehaladottabb, A2, B4, C4, D1, heg: ++ besorolású).

ÖSSZEFOGLALÁS

Keratoconus multifaktoriális betegség, mind genetikai, mind környezeti faktorok szerepet játszanak a kialakulásában. Pontos pathomechanizmusa még nem ismert. A keratoconus súlyosságát jellemző stádiumbeosztások több eszközzel végzett vizsgálatok eredményeinek kombinációján alapulnak: a látásélességen és a refrakción kívül felhasználják a cornea-topográfia, illetve Scheimpflug módszerrel végzett vizsgálatok eredményét is.

Referenciák:

1. Alio JL, Vega-Estrada A, Sanz P et al. Corneal Morphologic Characteristics in Patients With Down Syndrome. *JAMA ophthalmology* 2018 136:971-978.
2. Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016;233:701-707.
3. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34:359-369.
4. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneur E et al: The genetic and environmental factors for keratoconus. In: *Biomed Res Int* vol. 2015: Hindawi Publishing Corporation; 2015.
5. Imbornoni LM, McGhee CNJ, Belin MW. Evolution of Keratoconus: From Diagnosis to Therapeutics. *Klin Monbl Augenheilkd* 2018;235:680-688.
6. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds.) *Cornea*, 3rd ed. Elsevier, 2011.;
7. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK et al. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2749-2757.
8. Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R et al. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol* 2017;62:770-783.
9. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P et al. Effect of Allergic Diseases on Keratoconus Severity. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25:418-423.
10. Sugar J, Macsai MS. What causes keratoconus? *Cornea* 2012;31:716-719.

A KERATOCONUS DIAGNOSZTIKÁJÁNAK MODERN MÓDSZEREI

Kovács Illés

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika
Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

Modern diagnostic methods in keratoconus

Illés Kovács

Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

A keratoconus betegséget több mint 150 éve ismerték fel és az úgynevezett „szaruhártya elvékonyodásával” járó betegségecsoportba sorolták. A keratoconus név görög eredetű szó (kerato: cornea; konos: kúp). A diagnózist segítő legfontosabb jelenségek a következők: klinikailag nem gyulladáso eredetű, kétoldali hátsó corneális ektázia, mely a szaruhártya centrális kétharmadát érintő abnormális szaruhártya vastagság eloszlással jár^{1,2,3}. A betegség felismerése az előrehaladott formákban a jellegzetes réslámpás eltérések alapján rendszerint nem nehéz, ugyanakkor a korai formák felismeréséhez a mai modern és precíz diagnosztikus eszközök, mint a szaruhártya topográfia és a Scheimpflug kamera használata elengedhetetlen. Miután ezen módszerek javították a betegség korai stádiumban való felismerésének lehetőségeit, a betegség prevalenciája a korábban becsült 50/100 000-ről 230/100 000-re emelkedett. Az elmúlt időszakban ugyancsak növekedett a refraktív célú sebészeti beavatkozások száma, és jelenleg is a legrettegettebb posztoperatív szövődmény az ilyen beavatkozások során a cornea ektáziája a kezelést követően^{4,5}. A keratoconus szűrése, illetve a korai stádiumban való felismerése így elengedhetetlen fontosságú a lézeres refraktív sebészeti beavatkozásra váró jelöltek elővizsgálata során.

Modern vizsgáló módszerek a keratoconus diagnózisában

A réslámpás vozzgálat mellett a Placido korong alapú cornea topográfia és a szaruhártya vastagságmérés már régóta elfogadott módszer a betegség diagnosztikájában. Ugyanakkor a hagyományos topográfok csak a szaruhártya elülső felszínének

alakváltozásáról szolgáltatnak információt, továbbá a leképezés iránya befolyásolhatja a mért értékeket^{6,7}. Hasonlóképpen, a hagyományos ultrahang alapú szaruhártya pachymetria érzékeny a kontak vizsgálófej pozíciójára és irányára, mely hibaforrásként szolgálhat⁸. Az Orbscan topográf és a Scheimpflug kamera használatával elérhetővé vált a szaruhártya előlő és hátsó felszínének elevációs térképe, a szaruhártya vastagsági térképe annak teljes területén⁹ optikai mérés segítségével. Az elevációs térképek nagy előnye, hogy non-contact optikai módon történí a leképezés, a mért adatok értéke a centrálástól, valamint a leképezés tengelyétől nem függenek¹⁰. Ezek a vizsgáló módszerek nagyfokú érzékenységük és pontosságuk révén a keratoconus korai formáinak diagnosztikájában hamar teret nyertek¹¹. Számos vizsgálat alátámasztja, hogy a keratoconus szűrésére elsősorban a hátsó elevációs és a pachymetriás adatok a legalkalmasabb paraméterek¹².

A Pentacam Scheimpflug kamerába épített Belin-Ambrosio szűrőprogram modulban az előlő és hátsó elevációs térkép mellett az elevációs alapú előlő és hátulsó topográfias térkép is megjelenik, továbbá egy szaruhártya vastagsági elemzés, mely a vizsgált szaruhártya vastagsági paramétereit a centrumtól a perifériáig haladónan hasonlítja össze egészséges hypermetropiás és myopiás szaruhártyákra jellemző adatokkal. A Belin-Ambrosio szűrőprogram modul így nagy érzékenységgel, több paraméter figyelembe vételével jelzi előre a keratoconus korai formáinak jelenlétét, így nagyon hasznos a refraktív műtétre jelentkezőknél a keratoconus szűrésére¹³.

A keratoconus a szaruhártya elvékonyodásával járó progresszív betegség, mely jellemzően aszimmetrikus megjelenésű és kezdetben az esetek 0,5-4,5%-ban csupán egyoldali. Ugyanakkor ismert, hogy a kezdetben egészségesnek tűnő társszemeken is 50%-ban keratoconus fejlődik ki 15 év követési idő során¹⁴. Ez a klinikai jelekben és tomográfiai és topográfiai paraméterekben megfigyelhető aszimmetrikus megjelenés már régóta ismert tény. Munkacsoportunk leírta, hogy a két szem közötti aszimmetria a betegség előrehaladásával arányosan fokozódik¹⁵, és ennek az aszimmetriának a vizsgálatga segíthet a betegség korai formáinak diagnosztikájában. Továbbá, a gépi tanulás módszerét felhasználva az aszimmetria vizsgálata alkalmas arra is, hogy az egészséges személyektől elkülönítse azon személyeket, akiknél az egyik szem ép és a betegség olyan korai formája van jelen csak az másik oldalon, ami a hagyományos tomográfiai és topográfiai vizsgálatokkal még nem detektálható¹⁶.

Összefoglalás

Manapság a keratoconus diagnosztikájára az elevációs alapú vizsgálómódszerek a leginkább elterjedtek, melyek a betegség korai formáinak felismerésére, a progresszió valamint a szaruhártya crosslinking kezelés utáni követésére egyaránt alkalmasak. A vizsgálatok érzékenysége és pontossága nagy, továbbá lehetséges a legérzékenyebb paramétereknek egy-egy közös keratoconust jelző indexbe történő beépítése így jelentősen megkönnyítve a klinikusok dolgát a korai formák felismerését illetően.

Hivatkozások:

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *SurvOphthalmol.* 1998;42:297–319.
2. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea.* 2006;25:16–25.
3. McMahan TT, Edrington TB, Szczołka-Flynn L, et al. Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea.* 2006;25: 296–305.
4. Ciolino JB, Belin MW. Changes in the posterior cornea after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1426–1431.
5. Klein SR, Epstein RJ, Randleman B, et al. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. *Cornea.* 2006;388–403.
6. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, et al. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology.* 2000;107: 1328–1332.
7. Wilson SE. Cautions regarding measurement of the posterior corneal curvature. *Ophthalmology.* 2000;107:1223.
8. De Sanctis U, Missolunghi A, Mutani B, et al. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and pachymetry. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:712–718.
9. Nilforoushan MR, Marmor M, Abramson J, et al. Comparative evaluation of refractive surgery candidates with Placido topography, Orbscan II, Pentacam, and wavefront analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34: 623–631.
10. Quisling S, Sjöberg S, Zimmerman B, et al. Comparison of Pentacam and Orbscan II on posterior curvature topography measurements in keratoconus eyes. *Ophthalmology.* 2006;113:1629–1632.
11. Ho JD, Tsai CY, Tsai RJF, et al. Validity of the keratometric index: evaluation by the Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:137–145.
12. Miháltz K1, Kovács I, Takács A, Nagy ZZ. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconic corneas with pentacam. Miháltz K1, Kovács I, Takács A, Nagy ZZ.
13. Kosekahya P, Koc M, Caglayan M, Kiziltoprak H, Atilgan CU, Yilmazbas P. Repeatability and reliability of ectasia display and topometric indices with the Scheimpflug system in normal and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2018 Jan;44(1):63-70.
14. Holland DR, Maeda N, Hannush SB, et al. Unilateral keratoconus: incidence and quantitative topographic analysis. *Ophthalmology.* 1997;104:1409–1413.
15. Dienes L, Kránitz K, Juhász E, et al. Evaluation of intereye corneal asymmetry in patients with keratoconus. A scheimpflug imaging study. *PLoS One.* 2014 Oct 8;9(10):e108882.
16. Kovács I, Miháltz K, Kránitz K, Juhász É, Takács Á, Dienes L, Gergely R, Nagy ZZ. Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2016 Feb;42(2):275-83.

SZARUHÁRTYA EKTÁZIA SZÚRÉSE REFRAKTÍV SEBÉSZETI RENDELÉSEN

Kiss Huba J, Popper-Sachetti Andrea, Csorba Anita, Nagy Zoltán Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika

Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

Screening of corneal ectasia at a refractive surgery unit

Huba J Kiss, Andrea Popper-Sachetti, Anita Csorba, Zoltán Zsolt Nagy

Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology

(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

Hazánkban az elmúlt öt év adatai alapján évente átlagosan 8-10.000 szem keratorefraktív kezelése történik³ Keratorefraktív kezeléseket valamennyi fénytörési hiba esetén a dioptriáhatárok betartása mellett végezhetünk. A műtét elvégzése szerencsés választás lehet abban az esetben, ha a páciens szemüveg- vagy kontaktlencse-függelenséget szeretne, nagyfokú anizometripiája van, valamint nagyfokban motivált⁴.

A keratorefraktív kezelése során a szaruhártya törőerő-térképét változtatjuk meg, melyhez a strómából szükséges szövetet eltávolítanunk. A leggyakoribb eljárás a fotorefraktív keratektómia (PRK), mely lebenyes módszerrel is végezhető (LASIK). A lebeny-képzés ma elfogadott módja a femtoszekundum-lézeres előkezelés². A szaruhártya strómájából kizárólag femtoszekundum lézer segítségével is távolíthatunk el szövetet (SMILE), azonban a kezelési tartomány ennél a műtéttechnikánál jóval szerényebb.

A keratorefraktív műtétek késői szövődménye lehet a művi keratektázia, így az ektázia-hajlamot vagy már manifeszt betegséget a műtét előtt ki kell zárjuk (forme fruste vagy manifeszt keratoconus, pellucid marginális degeneráció, vékony (<500µm) szaruhártya-vastagság). Progrediáló, nem korrigálható keratoconus esetén a fotorefraktív keratektómia elvégzése kontraindikált. A posztoperatív keratektázia pontos incidenciája nem ismert, az előfordulása 0,04–0,6% között lehet⁷. A fotorefraktív műtéteket követő szekunder keratektázia 96%-ban lebenyes és mindössze 4%-ban felszíni kezeléseket után alakult ki⁶. A különbség oka, hogy a lebenyes technikánál a maradék strómavastagság kisebb. Keratorefraktív műtét esetén minimum 250 µm a javasolt biztonságos maradék strómavastagság⁸, ugyanakkor nem létezik egy abszolút érték, mely a posztoperatív ektáziát biztosan kizárná.

A keratorefraktív kezelések elvégzése előtt részletes elővizsgálat szükséges, mely magába foglalja az anamnézis felvételét, a látóélesség és refrakció meghatározását, a szaruhártya törőerő térkép rögzítését, a szaruhártya vastagság mérését, a pupilla átmérő meghatározását, továbbá az elülső szegmentum vizsgálatát, szemnyomásmérést, szemfenék vizsgálatot, a szemállás és szemmozgások vizsgálatát.

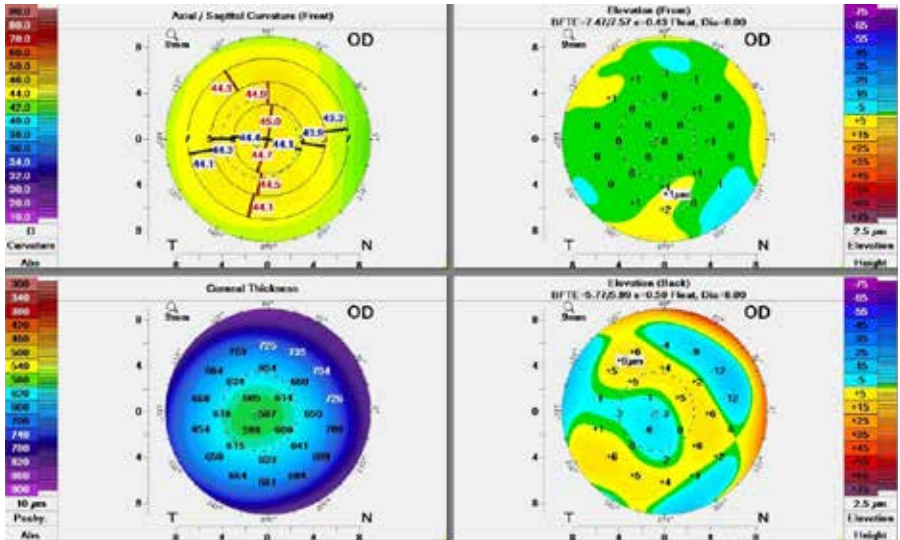
A keratektáziák felmerülhetnek a látóélesség és refrakció meghatározásánál, az elülső szegmentum vizsgálata során, valamint a szaruhártya törőerő-térképének és vastagságának meghatározása során. A műszeres vizsgálatok objektív adatait ismerünk kell ahhoz, hogy a felmerülő gyanút eloszlathassuk, és a keratektáziákat kizárjuk.

A szaruhártya törőerő térkép meghatározása hagyományosan Placido-korong elven alapuló számítógépes videókeratoszkóppal történik, azonban ez a módszer a szaruhártya hátsó felszínéről és vastagságáról nem ad tájékoztatást. A Scheimpflug-kamerák és az elülső szegmentum OCT-k megbízható adatokat szolgáltatnak a keratektáziák korai kiszűréséhez.

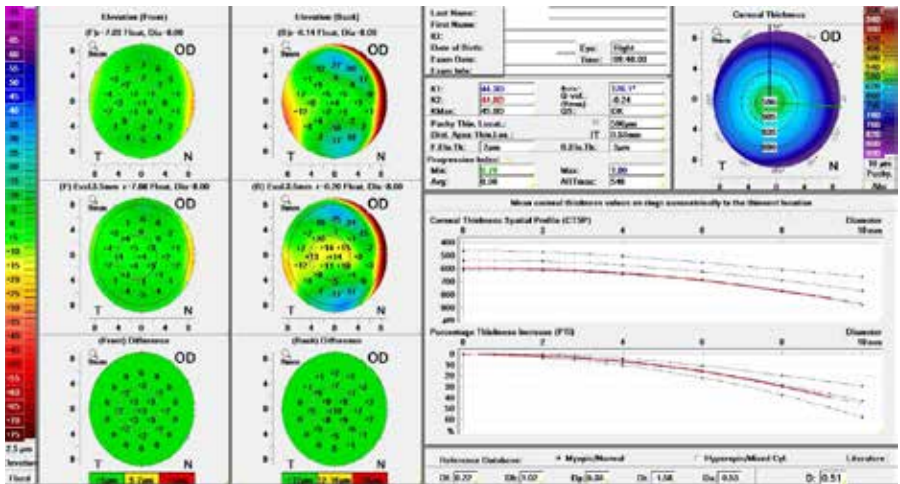
A Scheimpflug-elv szerint a ferdén megdöntött tárgyakról nyerhetők a legjobb mélységélességgel és legélesebb fókusszal felvételek, valamint a képek torzítása így minimálisra csökkenthető. A Pentacam egy részfényt vetít a szem elülső szegmentumára, optikai metsetet készítve, melyet egy a részfényre merőlegesen állított kamera rögzít. A Pentacam általános beállításával két másodperc alatt körbe fordulva, 25 ilyen felvételt készíti el. Az elkészített felvételekből egy számítógépes program virtuálisan rekonstruálja 3D-ban a szem elülső szegmentumát akár 25 000 képpontot feldolgozva, ebből számos adatot biztosítva a felhasználó számára. A keratoconus szűrésére a Pentacam az egyik legmegfelelőbb és legkorszerűbb eszköz. A szűrést legkevesebb 3 módon tehetjük meg⁵:

1. Négy térkép megjelenítése (elülső és hátsó eleváció, pachymetria és elülső törőerő térkép) (4 maps refractive) **(1. ábra)**
 - a. Az elülső felszín törőerőtérképén megfigyeljük a mintázatot (reguláris/irreguláris), valamint a törőerőt dioptriában kifejezve pontról pontra meghatározhatjuk (48D fölött gyanú).
 - b. A pachymetriás térképen ellenőrizzük a legvékonyabb pont értékét és elhelyezkedését az optikai tengelyhez képest. Normál esetben a cornea legvékonyabb része az optikai tengellyel egybe esik, illetve a centrumtól 2 mm-es átmérőjű körön belül helyezkedik el.
 - c. Az elülső elevációs térképen előre domborodást keresünk,
 - d. majd ellenőrizzük, hogy ennek megfelelően vagy ettől függetlenül a hátsó elevációs térképen találunk-e előre domborodást.
2. Belin/Ambrosio enhanced ectasia funkció (Belin/Ambrosio enhanced ectasia) **(2. ábra)**
Két a keratoconus fennállásával szorosan korreláló érték, valamint a relatív hátsó elevációs érték vizsgálata:
 - CTPS (corneal thickness spatial profile): a szaruhártya vastagság periféria felé növekszik normál esetben.
 - PIT (percentage of increase in thickness), mely a szaruhártya-vastagság növekedését mértékét mutatja.

Ezen értékek normál variánsait 95%-os szórással feltünteteti az eszköz, a páciens adatait ehhez a tartományhoz hasonlíthatjuk.



1. ábra. Penatcam 4 térképes megjelenítés

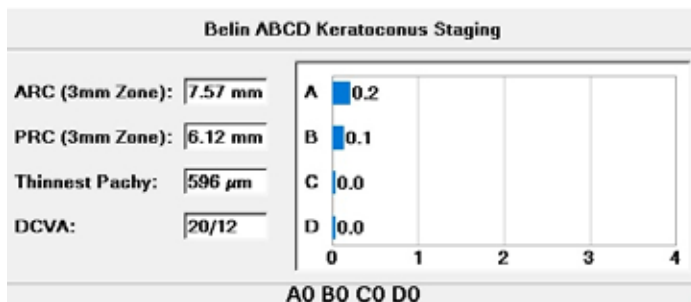


2. ábra. Belin-Ambrosio elemzés

- Relatív eleváció: az elülső és hátsó eleváció megjelenítése a Belin / Ambrosio enhanced ectasia funkcionál 3 módon történik, melyek alapja az illesztett gömbfelszín. Azaz a mért adatok alapján egy virtuális gömbfelszínt képez az eszköz, és ehhez hasonlítja a szaruhártya valós adatait.
 - A legjobb gömbfelszín illesztés az összes adat figyelembevételével történik.
 - Az ektáziagianús terület kilógó értékeit az illesztett gömbfelszínen létrehozásánál figyelmen kívül hagyja az eszköz, így relatíve jobban megjelenik az elülső vagy a hátsó felszín elevációja.
 - Az utóbbi, módosított gömbfelszín adatai alapján 3 színkóddal megjeleníti az elülső és hátsó elevációt:
 - zöld: normál
 - sárga: határérték
 - vörös: kóros
3. ABCD beosztás (1) (Topometric/KC staging) (**3. ábra**):
Az ABCD beosztás a keratoconus diagnosztikájában újdonság, normál értékei még nem forrottak ki. A szaruhártya 4 értékét számszerűsíti 0-4+-ig terjedő értékekben:

- A: az elülső felszín törőereje a 3 mm átmérőjű optikai zónában
- B: a hátsó felszín törőereje a 3 mm átmérőjű optikai zónában
- C: a szaruhártya legvékonyabb pontja
- D: korrigált látóélesség

A módszer nagy előnye, hogy számítógépes progresszióanalízissel (Belin ABCD progression display) a beteg összes vizsgálatát összehasonlíthatjuk, a progresszióról így számszerűen nyilatkozhatunk.



3. ábra. Keratoconus staging (ABCD beosztás)

Keratoconus mellett a műlencse-tervezésben a Scheimpflug-kamerák és az elülső szegmentum OCT-k a posztoperatív eredményeket is nagyfokban javítják (pl. Ekvivalent Keratometer readings, mely figyelembe veszi a cornea elülső és hátsó felszínének törőerejét, azonban az eredményeket kivetíti egy normál szem topográfiás értékeire, így felhasználhatóvá téve az adatokat a hagyományos műlencse-tervezéshez.)

Összefoglalás elmondhatjuk, hogy a refraktív műtétekkel nagyon jó eredmények érhetők el, azonban a fénytörési hibákat leszámítva egészséges szemekről van szó, így kiemelten körültekintően kell eljárunk az elővizsgálat során. A keratoconus és a keratektázia-hajlam mindenképp kizárandó.

Irodalomjegyzék:

1. Belin MW, Duncan JK (2016) Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd* 233(6):701-7.
2. Nagy ZZ, Filkorn T, Kiss HJ. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a szaruhártya fotorefraktív és fototerápiás célú excimer lézer kezeléséről. *Egészségügyi Közlöny* 2017;66(3):30.
3. Nagy ZZ, Kiss HJ. Katarakta és refraktív regiszter 2016. SHIOL
4. Nagy ZZ. A szaruhártya excimer lézeres kezelése. Budapest: DTP Kiadó; 2002.
5. OCULUS Optikgeräte GmbH (2017) Pentacam Interpretation Guide 3rd edition
6. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 2008;115(1):37-50.
7. Randleman, J.B., et al., Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology*, 2003. 110(2): p. 267-75.
8. Seiler, T., K. Koufala, and G. Richter, Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*, 1998. 14(3): p. 312-7.

KONTAKTLENCSE-ILLESZTÉSI LEHETŐSÉGEK A KERATOCONUS KORRIGÁLÁSÁBAN

Tapasztó Beáta^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika
Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

²Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Szemészeti Klinikai Ismeretek Tanszék
Tanszékvezető: Dr. Kovács Illés

CONTACT LENS OPTIONS FOR MANAGING KERATOCONUS

Beáta Tapasztó^{1,2}

¹Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

²Semmelweis University, Faculty of Health Sciences, Department of Ophthalmology
(Director: Illés Kovács)

Keratoconus betegségben a látás romlásának elsődleges oka az elvékonyodott, elődomborodó szaruhártya által okozott irregularis astigmatia. A betegség kezdeti fázisában, amikor még nem magas a corneális cylinder érték és nem nagy a két szem közti dioptria különbség, a korrekció szemüveggel is működhet. A szemüveg szerepe keratoconus betegségben gyakran alábecsült. A szemüveglencsés korrekció megfelelő látásélességet biztosíthat, ha a conusos protrúzió és a másodlagos elülső felszín torzulás nem érinti a vizuális tengelyt.

Ahogy azonban a betegség progressziója kapcsán a cylinder értéke magasabb lesz, megjelenik a magas, szemüvegben nem tolerálható cylinder érték, vagy a két szem közti nagy dioptria különbség (aniseiconia). Ekkor kerül előtérbe a kontaktlencsés korrekció, mely esetben a dioptriák a szem felszínén, vagyis az optikai centrumban vannak, és elhanyagolható a kicsinyítő, nagyító, vagy torzító hatásuk.

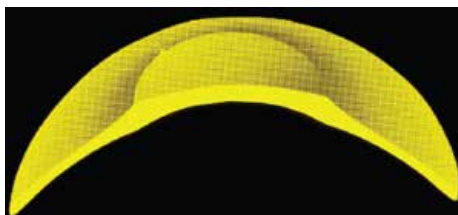
A kontaktlencsék szerepe keratoconus betegségben

A kontaktlencse fő feladata, hogy javítson a keratoconus betegség által létrejött cornea irregularitáson. Szabályosabb szemfelszínt létrehozva javítja a látóélességet. A sikeres illesztésnek három alapvető eleme van: 1. megfelelő látóélességet nyújtson, 2. megfelelő

komfortot biztosítson, 3. megfelelő szemfelszíni fiziológiai reakciókat váltson ki a viselése során. Amikor a cornea irrregularitása nem nagyfokú és a szemüvegben elért legjobb korrigált látóélesség megfelelő, a standard lágy tórikus (cylinderes) kontaktlencsékre is gondolhatunk. Még előnyük is lehet, hogy leggyakoribb formájuk a havi eldobható változat, mely 3 havi csomagolásban kapható, és a cornea dioptria változásával negyedévente változtathatjuk a dioptria és tengely értékeket. Különböző stabilizációs technikák biztosítják lágy tórikus kontaktlencsék esetén a cylinder megfelelő tengelyben tartását.

A cornea irrregularitás előrehaladottabb formájában megfontolandó a speciálisan keratoconus betegségre kifejlesztett lágy kontaktlencsék alkalmazása. Ezek a lencsék a centrális 8-9 mm-es optikai zónában vastagabbak (0.25-0.6mm), hogy jobban segítsék a szabálytalanságok elsimítását, melyet a kontaktlencse alatti könnyfilm biztosít (**1. ábra**).

A középperifériától a perifériáig ezek a lencsék el vannak vékonyítva, hogy lehetővé tegyék a megfelelő oxigén átjutást, főleg a limbalis össejtek részére, de az alapanyaguk is magas oxigénáteresztő képességgel rendelkezik.



1. ábra: Speciális lágy kontaktlencse a keratoconus korrigálására. Vastag optikai zóna a cornea irrregularitás csökkentésére és vékonyabb perifériás zóna a megfelelő mennyiségű oxigén biztosítására.

Rigid gázpermeábilis (RGP) kontaktlencsék

Legelterjedtebb a keratoconus korrekciójában a gázáteresztő kemény kontaktlencsék alkalmazása. Ezek a kontaktlencsék nagyon jó látásélességet biztosítanak, és a kezelésük is könnyebb. A kihívást ezen esetekben nemcsak az idegentest érzés leküzdése jelenti, hanem előrehaladottabb esetben a megfelelő lencse-illeszkedés eltalálása is gyakorlott illesztőt kíván, és a conus nyomon követése sem egyszerű a kemény lencsék által okozott felszín befolyásolása miatt.

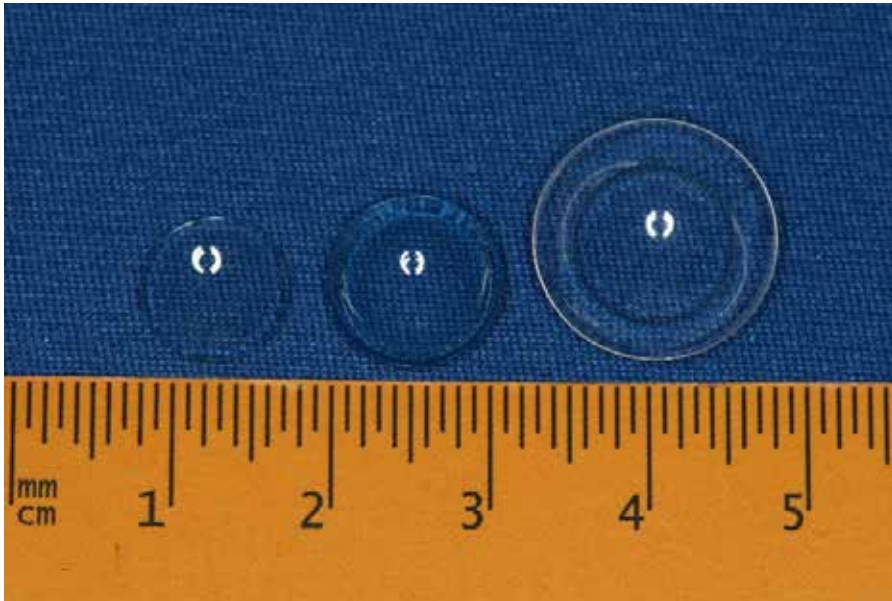
Felmerül a kérdés, hogy vajon illesztésük lassítja-e a keratoconus progresszióját. Ha a kontaktlencse a conus apexén támaszkodik (apical bearing) igen, de ez az illesztési technika a lencse által okozott cornea homály rizikója miatt feledésbe merült. Manapság a kontaktlencse három pontos illeszkedése az elfogadott, mely során három ponton is támaszkodva a lencsék szemfelszínre gyakorolt nyomása eloszlik, illetve fontos a könny-átfolyás (apical clearance) a lencse és a szemfelszín között, mely csökkenti az okozott mechanikai nyomást.

A Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study vizsgálta az RGP kontaktlencsék felszínre gyakorolt hatását. Abban az esetben, amikor lapos volt az illesztés, tehát támaszkodott a kontaktlencse a conus csúcsán (apical bearing) 32%-ban, amennyiben biztosított volt a könny-átfolyás a szemfelszín és a kontaktlencse között (apical clearance), csak 14%-ban volt hegképződés a 8 éves nyomkövetés során ($p = 0.007$).

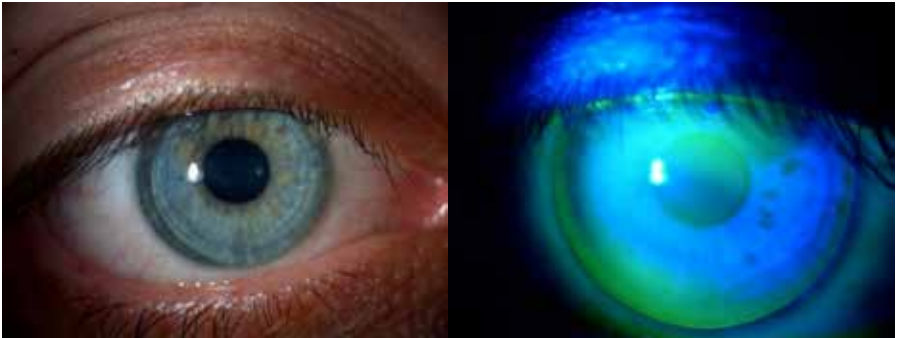
Tapasztalati megfigyelés, hogy minél laposabb az illesztés, annál jobb a látóélesség.

A választott RGP lencse átmérője az elülső felszín konfigurációjától függ. Kisebb, centrálisabb conus esetén (nipple cone) kisebb átmérőjű (9.0 mm), több görbületű lencse az első választás.

Amikor előrehaladottabb, vagy decentrált a keratoconus általában nagyobb átmérőjű lencsét kell választanunk (9.2-11.0 mm). Végül nagy, decentrált conus, vagy pellucid marginalis degeneratio esetén még tovább érdemes növelnünk a kontaktlencsék átmérőjét (11.0-12.2 mm) és optikai zónáját. Ezek a lencsék az intralimbális kontaktlencsék, melyek ilyen esetekben jobb corneális illeszkedést, enyhébb csúcson való támaszkodást, limitáltabb lencsemozgást, nagyobb komfortot biztosítanak, mint kisebb átmérőjű társaik (**2–4. ábra**).



2. ábra: Rigid gázpermeábilis kontaktlencsék különböző méretben (9,2mm, 11,2mm 15,5mm). Előrehaladottabb, illetve nagyobb decentrálságú keratoconus esetén nagyobb átmérőjű kontaktlencse választása javasolt.



3-4. ábra: Intralimbális (11,2mm átmérő) kontaktlencse a keratoconus korrekciójában. Jobb oldali képen fluorescein festéssel látható a lencse és a szemfelszín alatti könnyfilm (apical clearance).

Piggyback, vagy tandem lencserendszer

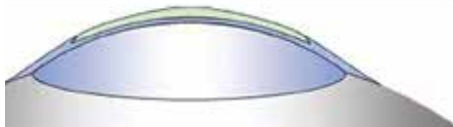
A piggyback lencserendszer egy lágy lencsét jelent, amire ráillesztjük az RGP kontaktlencsét. Általában az alul lévő lágy kontaktlencse egy jó oxigénáteresztő képességű, kis dioptriás, eldobható kontaktlencse, aminek felszínére kerül a gázpermeábilis keménylencse (**5. ábra**). Számos előnye van, leginkább a kemény anyag által okozott idegertest érzés csökkentése, de a lágy lencse segíti a kemény centráltságát, és védi az epitheliumot az RGP direkt mechanikai hatásától.



5. ábra: Piggyback kontaktlencserendszer: alul egy jó oxigénáteresztő képességű lágy, ráillesztve egy gázpermeábilis kemény kontaktlencse.

<https://www.nkcf.org/nkcf-newsletter/piggyback-pros-cons/>

AZ RGP lencse instabilitását a tandem rendszerrel két módon lehet javítani. Egyrészt választhatunk nagy plusz dioptriás (+6.00) lágy kontaktlencsét, mely konvex alakja révén kialakít egy centrális apexet, így segítve a kemény kontaktlencse megfelelő helyezkedését. Másrészt léteznek „süllyesztett” lencse rendszerek, melyeknél a lágy kontaktlencse centrumából van kivágva egy rész, ahova RGP beilleszthető. Ez a „recessed pillow system (RPLS)” biztosítja a keménylencse centráltságát és stabilitását (**6. ábra**).



6. ábra: „Recessed pillow system (RPLS)”. Az alsó lágy kontaktlencse centrumába vájt nyílásba illeszkedik az RGP lencse. Fusion (Technologies and EyeVis Eye and Vision Research)

Hibrid kontaktlencse

A gázáteresztő kemény kontaktlencsés centrummal és lágy „szoknyával”, vagyis perifériás résszel biztosítja a hibrid kontaktlencse az optikai tökéletességet és a viselési komfortot egyidőben. A hibrid lencse nemcsak a centráltságot és stabilitást nyújtja, hanem a kezelés és a tisztítás is egyszerűbb, mint a tandem rendszerekkel. Hátránya, hogy korábbi változata alacsonyabb oxigénáteresztő anyaggal volt elérhető, illetve idővel a nap folyamán rászorulhat a szemre, mely másodlagos gyulladásos választ indíthat el, és diszkomfort érzetet okoz. Az újabb fejlesztésű alapanyagokkal és illesztési praktikákkal ezek a hátrányok orvosolhatóak.

A legújabb generációs hibrid lencsék gyártásánál már magas oxigénáteresztő alapanyaggal dolgoznak mind a centrális GP, mind a lágy perifériás zónákban. A lágy szoknya rész segít az optikai kemény rész centralizációjában, mely a keratoconus betegségben és corneális ectasiákban előforduló, magasabb rendű aberrációk okozta torzító hatás korrigálásában bír jelentőséggel. Az új fejlesztésű hibrid modellekkel az illesztés sikeressége egyes szexők szerint 86%-ra emelkedett.



7. ábra: hibrid kontaktlencse. ClearKone. Centrális rész gázpermeábilis kemény, széli „szoknya” hidrogél lágy kontaktlencse anyag.

Sclerális kontaktlencse

Az elmúlt években jelentős figyelem fordult a sclerális kontaktlencsék felé, főleg irreguláris szemfelszín látási rehabilitációja kapcsán. Szinte mondhatjuk, hogy kezdi kiszorítani a hibrid kontaktlencséket a piacról. Ezen lencsék legnagyobb előnye, hogy komfortos a viselésük, miután a sclera-conjunctiva területen támaszkodik, és a cornea felszínét egy folyadék/könnyű fürdővel védi, így kiváló centráltságot és stabilitást biztosít még nagyfokú irregularitás esetén is. A sclerális kontaktlencsék lehetnek mini-sclerálisak, amikor az átmérőjük maximum 6,0 mm-rel haladja meg a limbust, és az ennél nagyobb átmérőjű sclerális lencséket pedig már a nagy sclerális csoportba soroljuk.

Számos előnye mellett hátránya is van. A komplikációk részben az infekció, inflamáció, hipoxia, mint minden egyéb kontaktlencsénél, de speciálisan jellemző lehet erre a típusra az összejtekre gyakorolt nyomás, az epithel egyenetlenség, a kialakult vákuum okozta kezelési nehézségek, a toxikus hatás és a conjunctiva prolapsus.



8. ábra: Mini-sclerális 15,5mm átmérőjű kontaktlencse. Felhelyezése: teljes vízfürdőben, buborékmentesen. A fluorescein kép mutatja, hogy a kontaktlencse csak a sclerán támaszkodik, a teljes cornea átmérőben sóoldat, a kontaktlencse nem érintkezik a cornea epithellel.

Összefoglalás

A keratoconus kontaktlencsés korrekciójában mindig törekednünk kell, hogy elkerüljük az apexre gyakorolt nyomóhatást, a hipoxia okozta gyulladásos rizikófaktort. Fontos a páciensnek a legmegfelelőbb komfort biztosítása jó látóélesség mellett, és nem utolsósorban a kezelési nehézségek minimalizálása.

Irodalomjegyzék:

1. Eiden BS, Chang C, Davis R, Brafman S. Options for managing keratoconus and keratectasias. *Contact Lens Spectrum*, Volume: 28, Issue: December 2013: 38-44.
2. Keratoconus: Information for Eyecare Practitioners. American Academy of Optometry, Section on Cornea and Contact Lenses. April 2008.
3. Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Aug;61(8):410-5.
4. Caroline P and Andre M. Soft Lenses for Keratoconus. *Contact Lens Spectrum*. 2008 March:56.
5. Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, Edrington TB, McMahon TT, Gordon MO; Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2005 Dec;82(12):1014-21.
6. Gordon MO, Steger-May K, Szczotka-Flynn L, Riley C, Joslin CE, Weissman BA, Fink BA, Edrington TB, Olafsson HE, Zadnik K; Clek Study Group. Baseline factors predictive of incident penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2006 Dec;142(6):923-30.
7. Michaud L, Brazeau D, Corbeil ME, Forcier P, Bernard PJ. Contribution of soft lenses of various powers to the optics of a piggy-back system on regular corneas. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013 Dec;36(6):318-23.
8. Abdalla YF, Elsahn AF, Hammersmith KM, Cohen EJ. SynergEyes lenses for keratoconus. *Cornea*. 2010 Jan;29(1):5-8.
9. Downie LE. Predictive value of corneal topography for ClearKone hybrid contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2013 Jul;90(7):e191-7.
10. Michaud L, van der Worp E, Brazeau D, Warde R, Giasson CJ. Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012 Dec;35(6):266-71.
11. Schornack MM Scleral lenses: a literature review. *Eye Contact Lens* 2015 Jan;41(1):3-11.
12. Fadel D Modern scleral lenses: Mini versus large. *Contact Lens Ant Eye* 2017 Aug;40(4):200-207.
13. Schorter E et al. Scleral Lenses in the Management of Corneal Irregularity and Ocular Surface Disease. *EyeContact lens* 2018 Nov;44(6):372-378.
14. Nau CB et al. Demographic Characteristics and Prescribing Patterns of Scleral Lens Fitters: The SCOPE Study. *Eye Contact lens* 2018 Sep;44 Suppl 1:S265-S272.
15. Sticca MP et al Acanthamoeba keratitis in patients wearing scleral contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye* 2018 Jun;41(3):307-310.

A CROSS-LINKING KEZELÉS. POSZTOPERATÍV HATÁSAI, DIAGNOSZTIKA A POSZTOPERATÍV KÖVETÉSBEN

Kránitz Kinga, Nagy Zoltán Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika
Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

CROSS-LINKING THERAPY. POSTOPERATIVE EFFECTS, DIAGNOSTICS IN POSTOPERATIVE FOLLOW-UP.

Kinga Kránitz, Zoltán Zsolt Nagy

Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

A cross-linking kezelés célja

A cross-linking kezelés célja a cornea bizonyos degeneratív elváltozásainak, mint a keratoconus, a pellucid marginalis degeneratio valamint a refraktív sebészeti beavatkozásokat követő posztoperatív ektáziák progressziójának megállítása vagy lassítása.

Hatásmechanizmus

A cornea biomechanikai rigiditását a kollagén rostok között keresztkötések létrehozásával képes az eljárás növelni. Ilyen keresztkötések létrejöhetnek természetes úton az életkor előre haladtával a transzzglutamináz és a lizil-oxidáz enzimatis utakon keresztül¹.

A Spoerl és Seiler által kifejlesztett eljárás során a kollagén rostok közötti keresztkötések többféle hatásmechanizmussal alakulnak ki: a riboflavin molekulák ultraibolya-A (UVA, 370 nm) fényvel történő megvilágításával szinglet-oxigén keletkezik, mely aktiválja a természetes lizil-oxidáz útvonalat. A fotoszenzitizáló riboflavin molekulák szerepet játszanak továbbá imidazonon molekulák keletkezésében, melyek kovalens kötések hoznak létre a hisztidin molekulák között. Az extracellularis matrixban pedig az allysine és hydroxiallysine karbonil-csoportjainak aktiválásával jönnek létre keresztkötések. Továbbá a riboflavin molekula degradációja során 2,3-butanedione keletkezik, mely a stromális fehérjék karbonil-csoportjaival hoz létre keresztkötések.¹⁻⁵

A keresztkötések leginkább a kollagénrostok felszínén, és a kollagént körülvevő protein hálózatban jönnek létre, hatásukra pedig a cornealis stroma rigiditása jelentősen, akár 300%-kal is megnövekszik. A változások leginkább a stroma elülső 2-300 mikrométerét érintik, ahol az UVA abszorpció jelentős része történik. A stromális szövetek a kezelést követően az enzimatisz emésztésnek (matrix-metalloproteinázok) jobban ellenállóvá válnak, a kollagén rostátmérő nő és a stroma hidrált-sága csökken. (7,8)

A kezelés indikációja

A progresszió igazolására szolgáló kritériumok rendszere jelenleg nem kifejezetten szoros és egyértelmű. Javasolt figyelembe venni a betegek refrakciójának változását (különös tekintettel az asztigmia-ra), a legjobb korrigálatlan és a legjobb korrigált látóélesség változását, a cornea alakját jellemző topográfias paraméterek, valamint a pachymetria progresszióját.

1. táblázat: keratoconus klinikailag szignifikáns progressziójának igazolása

| Drezda(9) | Vinciguerra(10) | Hersh, Greenstein, Fry (1 év) (11) |
|-------------------------------|--|------------------------------------|
| Kmax (apex) >1 D (1 év) | Myopia vagy asztigmia fokozódása >3D (6 hónap) | Ks>1D |
| Visusromlás | Mean K (centr) >1,5 D progresszió | Manifeszt cylinder >1D |
| 2 év alatt 1x új KL illesztés | CCT 5%-os csökkenése (6 hónap) | Manifeszt refrakció (SE):>0,5D |

Sebészi technikák, protokollok:

A cross-linking kezelés helyi, cseppéztelenítésben legtöbbször elvégezhető. A standard, epithelium eltávolításával (epithelium-off) járó technika esetén a centrális 8-9 mm-es zónában kerül az epithelium eltávolításra, hogy a riboflavin adekvát stromális abszorpciója elérhetővé válhasson. A kezelés során Dextran T500 20%-os oldatban feloldott 0,1%-os riboflavin cseppentése történik 3-5 percnként a corneára legalább 20 percn keresztül. Majd a corneát ultraibolya-A fényvel (3 mW/cm²) világítjuk meg 30 percn keresztül. Ezalatt az idő alatt a riboflavin cseppentését 3-5 percnként ismételni szükséges. Az eljárást követően antibiotikum cseppkezelés alkalmazandó, illetve szobajön a reepithelizáció befejeződéséig terápiás kontaktlencse illesztése is, utóbbiak azonban növelik a steril, illetve a bakteriális infiltrátumok kialakulásának kockázatát.¹

A hagyományos kezelési technikát (Drezdai protokoll) a páciensek epithelium eltávolításából adódó posztoperatív diszkomfortérzésének és a kezelési idő csökkentésének érdekében számos módon módosították. Az epithelium eltávolítására azért volt szükség, mert a riboflavin hidrofíli molekulája lévén nem jut át az epithelium „tight-junction” kapcsoló struktúráin.¹² Az epitheliumot „kímélő”, epithelium-on kezeléseket esetén megkísérelhető a hám részleges eltávolítása (tetracain 1%-os oldattal történő előkezelés, grid mintázatban eltávolított epithelium, femtolézeres zseb), azonban ilyenkor az adekvát abszorpció és ezzel a kezelés eredményessége kérdésessé válhat. Új riboflavin oldatok (Trometamol, EDTA, NaCl, BAK) alkalmazásával egyelőre szintén bizonytalan eredmények érhetők el. A riboflavin transzeptithelialis abszorpciójának segítése megkísérelhető iontoforézis, ultrahang, illetve nano-emulziós módszerek segítségével is.¹³⁻²¹



1. ábra: riboflavinnal átitatott cornea intraoperatív képe

A gyorsított (akcelerált) kollagén cross-linking kezelés során az UV-A besugárzás idejét igyekeznek 30 perc alá csökkenteni, az UV-A fény energiájának emelése mellett Bunsen-Roscoe-féle reciprocitás törvény értelmében. 45 mW/cm^2 energiasűrűségnél azonban hirtelen hatékonyság csökkenés észlelhető, feltehetően a fokozott oxigén fogyasztás következtében. 7 mW/cm^2 energiasűrűség mellett viszont hasonló jó eredmények érhetők el, mint a standard protokoll esetében, így várhatóan a jövőben csökkenthetővé válik a kezelés időtartama.^{22,23}

Mivel az UV-A fény citotoxikus, keratocita apoptosist, endothelsejtszám-csökkenést, lencsehomályok kialakulását és ideghártya sérülést okozhat. Citotoxikus hatása a szaruhártya 300 mikrométer mélységéig észlelhető ($0,35 \text{ mW/cm}^2$, 30 min), ezért 400 μm alatti corneavastagság esetén biztonsággal nem elvégezhető a beavatkozás, illetve a vékonyabb corneákat hypozmolaris oldattal szükséges előkezelni.¹ A cornea elülső 400 μm -e az UV-A fény 85-90%-t elnyeli, az endothelium szintjében az irradáció mértéke csak $0,18 \text{ mW/cm}^2$, amely a citotoxikus szint csupán 50%-a.^{24, 25}

Szövődmények

A cross-linking kezelés biztonságos eljárás, kevés látást veszélyeztető szövődménnyel járhat. Mellékhatások azonban előfordulhatnak, úgymint cornealis haze és hegesezés, csökkent korrigálatlan és korrigált látóélesség, fertőzőes és nem fertőzőes eredetű szaruhártya beolvadás, illetve posztoperatív progresszió.

Haze leggyakrabban a 2-6 héttel a kezelés után jelentkezik, és a posztoperatív 9-12. hónapra a kezelt szem szaruhártyája feltisztul. Perzisztáló haze vagy heg a kezelt esetek 8,6%-ban alakul ki, főleg előrehaladott keratoconusban (átlagos Kmax: 72D, aveK: 54,75, CCT: 420 μm).^{26, 27}

Steril infiltrátumok általában a korai posztoperatív szakban alakulhatnak ki (7,6%) és legtöbbször kortikoszteroid terápiára szűnnek. A kialakulás kockázata fokozott atopiás szembetegség esetén, illetve HSV fertőzés reaktivációjakor.^{28, 29}

Fertőzőes eredetű keratitis leggyakrabban epi-off technika alkalmazásakor, terápiás kontaktlencse illesztését követően alakul ki.

Endothelérülés, amennyiben a legvékonyabb ponton a szaruhártya vastagság meghaladja a 400 μm -t az esetek 1,4%-ban alakul ki, és csupán 0,6%-os gyakorisággal válhat szükségessé keratoplasztika.³⁰

Posztoperatív progresszió leginkább az előrehaladott esetekre jellemző (Kmax=58D)²⁸

Kontraindikációk

A kezelés kontraindikált megelőző herpeszes fertőzés esetén, ugyanis az UV-A fény hatására a reaktiváció esélye magasabb. Fennálló fertőzés, súlyos cornealis hegesezés, vagy homály, súlyos szemfelszíni rendellenesség, illetve amennyiben az anamnézisben rossz epithelialis sebgyógyulás szerepel, valamint autoimmun megbetegedés esetén a beavatkozást nem javasolt elvégezni.

Eredmények

A cross-linking kezelés célja az ectasia progressziójának megállítása és minél jobb látóélesség megőrzése. Számos klinikai tanulmány igazolja a cross-linking terápia hatékonyságát, a kezelés az esetek 98%-ban stabilizálja az ectasiát, esetleges további progresszió előrehaladott keratoconus (Kmax>58D) esetén fordul elő leggyakrabban³¹.

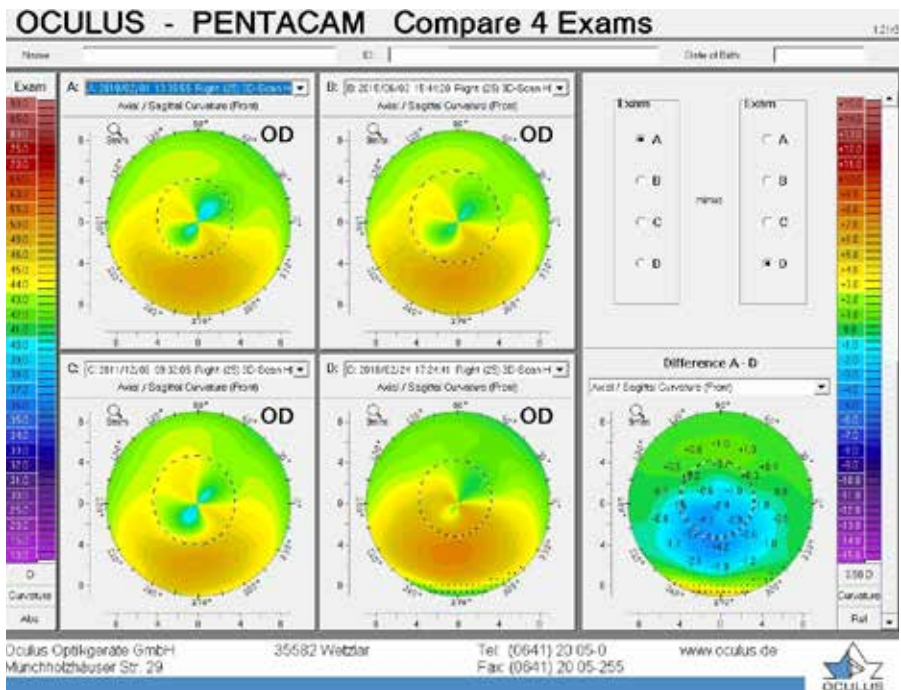
Az első eredményeket humán szemeken Wollensak és munkatársai mutatták be 2003-ban¹. Az első randomizált, kontrollált tanulmányban Wittig-Silva a legmeredekebb keratometriás értékek (4 éven át tartó) szignifikáns csökkenését írta le a látóélesség javulása mellett. Napjainkban hosszabb távú, 4-7 éves követési idővel bíró tanulmányok is rendelkezésre állnak, melyek megerősítették a látóélesség, a tomográfiai és aberrometriás eredmények posztoperatív regresszióját.

A legtöbb tanulmány egyetért abban, hogy a kezelést követően mind a legjobb korrigálatlan, mind a legjobb korrigált látóélesség javulhat, az asztigmatia, továbbá a manifeszt szférikus ekvivalens értékei is csökkennek. Ezen változások hátterében a cornea posztoperatív alakváltozása (flattening), a szaruhártya alakjának regularizációja áll. Keratometria tekintetében mind a maximális, a legmeredekett tengelyben mért, mind az átlagos értékek csökkennek a kezelést követően.

Hasonló csökkenést mutatnak a cornea felszínére vonatkoztatott aberrometriás mérések az összes aberráció tekintetében a hetedik rendig, valamint csökkennek a keratoconusra jellemző coma és a szférikus aberrációk értékei is. A regularizációt jelzi a hátsó elevációs eredmények szignifikáns csökkenése is a kezelést követően.³¹⁻⁴¹

A szaruhártya vastagság értékeiben ellentmondásosak az eredmények, leírták a pachymetriás értékek csökkenését, illetve vannak vizsgálatok, ahol a szaruhártya vastagság értékeiben változást nem tapasztaltak.^{38, 42}

Több tanulmány is megerősítette, hogy amennyiben a preoperatív pachymetria meghaladja a 400 μm -t, szignifikáns endothelsejtszám csökkenéssel nem kell számolni²⁴.



2. ábra: keratometriás értékek alakulása 1, 5, ill. 9 évvel a cross-linking kezelést követően: a preoperatív értékekhez képest szignifikáns csökkenés látható, a posztoperatív követés során progresszió nem detektálható.

Posztoperatív eredményeket befolyásolja a betegség preoperatív stádiuma. Vékonyabb corneák (preoperatív pachymetria < 450 μm) és domborúbb corneák ($K_{\text{max}} > 54$ D) esetén jelentősebb csökkenés várható a kezelést követő keratometriás értékekben. Gyengébb preoperatív látóélesség ($\text{CDVA} \leq 20/40$) esetén szintén jelentősebb javulás várható⁴³

Hasonlóan befolyásolhatja a posztoperatív eredményeket a conus lokalizációja. Centrális conus esetén jelentősebb flattening várható (K_{max}), tekintettel arra, hogy a keratoconus csúcsára eső merőleges sugárnyalábok hatása így jelentősebb. Perifériás conus esetén ezért javasolt lehet a cornea csúcsára fókuszálni az UV-A fényt a jobb posztoperatív eredmények, jelentősebb regularizáció elérése érdekében⁴⁴.

Összefoglalás

A cross-linking kezelés hatékonyan képes megállítani a keratoconus, pellucid marginalis degeneratio és a refraktív sebészeti beavatkozások következtében kialakult keratectáziák progresszióját.

A cornea alakjának regularizációja következtében, főleg előrehaladottabb esetek kezelésekor, csökkennek a keratoconusra jellemző tomográfiás (keratometriás, elevációs) értékek, valamint csökken a magasabb rendű aberrációk mértéke is, melyek a kezelést követően mind a legjobb korrigálatlan, mind a legjobb korrigált látóélesség javulását, refrakcióban pedig az asztigmia, illetve a szférikus ekvivalens értékeinek csökkenését vonják magukkal.

A kezelés biztonságos, és ezen változások 4-7 évvel a beavatkozást követően is stabilnak mondhatók, illetve a regularizáció irányába mutatnak. Hosszabb távú eredmények azonban még nem állnak rendelkezésre ahhoz, hogy egyértelműen kimondhassuk, a legtöbb esetben újratekésítés nem válik szükségessé, hiszen a cornea kollagén és extracelluláris mátrixának turnover jele még nem ismert.

Saját eredményeink is megerősítik, hogy a kezelés képes a progresszió hosszútávú megállítására, a beavatkozást a legkritikább esetben kell megismételni. Az irodalmi adatokkal összhangban a keratometriás és elevációs értékek csökkenését, illetve a legjobb korrigált látóélesség javulását tapasztaltuk saját betegeink vizsgálatokor.^{45,46} A biomechanikai stabilitás erősítése a későbbiekben esetlegesen szükségessé váló keratoplastika esetében is mindenképpen kedvező hatású.

Epi-off technikát alkalmazva pedig azt tapasztaltuk, hogy a posztoperatív re-epithelizáció valamivel gyorsabb, mint a felszíni refraktív sebészeti beavatkozások kapcsán.⁴⁷

A cross-linking kezelés szükségességének elbírálása gyakorlattal rendelkező szemész szakorvos feladata, a kezelésnek olyan intézményben kell történnie, ahol minden alapvizsgálat rendelkezésre áll és ahol a lehetséges szövődményeket (keratitis, szaruhártya beolvadás, perforáció, szaruhártya átültetés, stb.) is a legmagasabb szinten tudják ellátni.

Irodalomjegyzék:

1. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:620–627.
2. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Erhöhung der Festigkeit der Horn haut durch Vernetzung. *Ophthalmologie*. 1997;94:902–906.
3. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res*. 1998;66:97–103
4. Spoerl E., Schreiber J., Hellmund K. Untersuchungen zur Verfestigung der Hornhaut am kaninchen. *Ophthalmologie*. 2000;97:203–206.
5. McCall A.S., Kraft S., Edelhauser H.F. Mechanisms of corneal tissue cross-linking in response to treatment with topical riboflavin and long-wavelength ultraviolet radiation (UVA) *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:129–138.
6. Hayes S., Kamma-Lorger C.S., Boote C. The effect of riboflavin/UVA collagen cross-linking therapy on the structure and hydrodynamic behaviour of the ungulate and rabbit corneal stroma. *PLoS ONE*. 2013;8:e52860.
7. Wollensak G., Iomdina E, Dittert D-D, Herbst H. Wound healing in the rabbit cornea after collagen cross-linking with riboflavin and UVA. *Cornea* 2007; 26:600-605
8. Wollensak G., Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of humane and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A- induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:1780-1785
9. Hoyer A1, Raiskup-Wolf F, Spörl E, Pillunat LE. Collagen cross-linking with riboflavin and UVA light in keratoconus. *Results from Dresden*. *Ophthalmologie*. 2009 Feb;106(2):133-40.
10. Vinciguerra P, Albé E., Trazza S., Rosetta P., Vinciguerra R., Seiler T., Epstein D. Refractive, topographic, tomographic and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology*. 2009;116(3)369-78.
11. Hersh P.S., Greenstein S.A., Fry K.L. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:149–160.
12. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res*. 1998;66:97–103.
13. Tariq A.A., O’Brart D.P.S., O’Brart A.L., Meek K.M. An investigation of trans-epithelial stromal Riboflavin absorption with Microlin TE® (Riboflavin 0.1% with trometamol and sodium EDTA) using spectrophotometry. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:884–889.
14. Raiskup F., Pinelli R., Spoerl E. Riboflavin osmolar modification for transepithelial corneal cross-linking. *Curr Eye Res*. 2012;37:234–238
15. Kissner A., Spoerl E., Jung R., Spekl K., Pillunat L.E., Raiskup F. Pharmacological modification of the epithelial permeability by benzalkonium chloride in UVA/riboflavin corneal collagen cross-linking. *Curr Eye Res*. 2010;35:715–721
16. Filippello M., Stagni E., O’Brart D. Trans-epithelial corneal collagen cross-linking: a bilateral, prospective study. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:283–291.
17. 107. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:e30–e34.
18. Lamy R., Chan E., Zhang H., Salgaonkar V.A., Good S.D., Porco T.C., Diederich C.J., Stewart J.M. Ultrasound-enhanced penetration of topical riboflavin into the corneal stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:5908–5912.
19. Bottos K.M., Oliveira A.G., Bersanetti P.A., Nogueira R.F., Lima-Filho A.A., Cardillo J.A., Schor P., Chamon W. Corneal absorption of a new riboflavin-nanostructured system for transepithelial collagen cross-linking. *PLoS ONE*. 2013;8:e66408.
20. Ostacolo C., Caruso C., Tronino D. Enhancement of corneal permeation of riboflavin-5'-phosphate through vitamin E TPGS: a promising approach in corneal trans-epithelial cross linking treatment. *Int J Pharm*. 2013;440:148–153.
21. Magli A., Forte R., Tortori A., Capasso L., Marsico G., Piozzi E. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus. *Cornea*. 2013;32:597–601.
22. Wernli J., Schumacher S., Spoerl E., Mrochen M. The efficacy of corneal cross-linking shows a sudden decrease with very high intensity UV light and short treatment time. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:1176–1180.

23. Kanellopoulos A.J. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluence, shorter duration ultraviolet A radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:97–101.
24. Wollensak G., Spoerl E., Wilsch M., Seiler T. Endothelial damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1786–1790.
25. Spoerl E., Mrochen M., Sliney D. Safety of UVA riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea.* 2007;26:385–389.
26. Seiler T., Hafezi F. Corneal cross-linking induced stromal demarcation line. *Cornea.* 2006;25:1057–1059.
27. Raiskup F., Hoyer A., Spoerl E. Permanent corneal haze after riboflavin UVA induced cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25:S824–S828.
28. Koller T., Mrochen M., Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1358–1362.
29. Eberwein P., Auw-Hädrich C., Birnbaum F., Maier P.C., Reinhard T. Corneal melting after cross-linking and deep lamellar keratoplasty in a keratoconus patient. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2008;225:96–98.
30. Sharma A., Nottage J.M., Mirchia K., Sharma R., Mohan K., Nirankari V.S. Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012;154:922–926.
31. Raiskup-Wolf F., Hoyer A., Spoerl E., Pillunat L.E. Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A light in keratoconus: long term results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:796–801.
32. Coskunseven E., Jankov M.R., 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA radiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25:371–376.
33. Agrawal V.B. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet – a light for keratoconus: results in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol.* 2009;57:111–114.
34. Arbelaez M.C., Sekito M.B., Vidal C., Choudhury S.R. Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: one-year results. *Oman J Ophthalmol.* 2009;2:33–38.
35. Vinciguerra P., Albè E., Trazza S., Seiler T., Epstein D. Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen cross-linking on progressive keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1258–1265.
36. Fournié P., Galiacy S., Arné J.L., Malecaze F. Corneal collagen cross-linking with ultraviolet-A light and riboflavin for the treatment of progressive keratoconus. *J Fr Ophtalmol.* 2009;32:1–7.
37. Henriquez M.A., Izquierdo L., Jr., Bernilla C., Zakrzewski P.A., Mannis M. Riboflavin/Ultraviolet A corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: visual outcomes and Scheimpflug analysis. *Cornea.* 2011;30:281–286.
38. Kampik D., Koch M., Kampik K., Geerling G. Corneal riboflavin/UV-A collagen cross-linking (CXL) in keratoconus: two-year results. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2011;228:525–530.
39. Goldich Y., Marcovich A.L., Barkana Y. Clinical and corneal biomechanical changes after collagen cross-linking with riboflavin and UV irradiation in patients with progressive keratoconus: results after 2 years of follow-up. *Cornea.* 2012;31:609–614.
40. Asri D., Touboul D., Fournié P. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:2137–2143.
41. Hersh P.S., Greenstein S.A., Fry K.L. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:149–160.
42. Caporossi A., Mazzotta C., Baiocchi S., Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:585–593
43. Y han, Y Xu, W Zhu, Y Liu, Z Liu, X Dou, G Mu. Thinner Corneas Appear o Have More Striking Effects of Corneal Collagen Crosslinking in Patients with Progressive Keratoconus. *J Ophthalmol.* 2017; 2017:6490915.
44. Godefrooij DA, Boom K, Soeters N, Imhof SM, Wisse RPL. Predictors for treatment outcomes after corneal crosslinking for keratoconus: a validation study. *Int Ophthalmol* 37:341-348.

45. Kránitz K, Kovács I, Miháلتz K, et al. Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg* 2014; 30: 374–378.
46. Kránitz K, Kovács I, Miháلتz K, Sándor GL, Knorz MC, Németh J, Nagy ZZ. Corneal changes in progressive keratoconus after cross-linking assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg.* 2012 Sep;28(9):645-9.
47. Gyenes, Andrea és Szentmáry, Nóra és Tóth, Gábor és Kiss, Huba és Szekrényesi, Csaba és Langenbacher, Achim és Nagy, Zoltán Zsolt (2017) Crosslinking kezelés hatása a szaruhártya hámosodására. *Orvosi Hetilap*, 158 (10). pp. 376-379.

A KERATOCONUS MŰTÉTI MEGOLDÁSAI – „A CROSSLINKING FELETT”

Szentmáry Nóra^{1,2}, Loay Daas², Berthold Seitz², Nagy Zoltán Zsolt¹

^{1,2}Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest, Magyarország

^{1,2}Klinik für Augenheilkunde, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Németország

SURGICAL TREATMENT OF KERATOCONUS – APART CROSSLINKING

Nóra Szentmáry^{1,2}, Loay Daas², Berthold Seitz², Zoltán Zsolt Nagy¹

^{1,2}Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

^{1,2}Klinik für Augenheilkunde, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Németország
(Director: Berthold Seitz)

Levelező szerző:

Dr. Szentmáry Nóra

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika

Mária utca 39. 1085 Budapest

és

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes,

Homburg/Saar, Németország. Kirrberger Str. 100

66424

email: nszentmary@gmail.com; nora.szentmary@uks.eu

BEVEZETŐ

Ahogy a korábbi fejezetekben olvashattuk, a keratoconus (KC) megjelenése leggyakrabban a pubertás időszakára tehető és jellemzően harmincas illetve negyvenes életévek végéig várható progressziója.¹

A szaruhártya alakváltozásának köszönhető látásromlást priméren szemüveggel illetve kemény kontaktlencsével korrigáljuk, nem minden beteg ellátása igényel műtéti megoldást.^{1, 2, 3} Amennyiben a betegség progressziója igazolható és a szaruhártya vastagsága meghaladja a 400 µm-t, műtéti kezelésként crosslinkinggel állíthatjuk meg a szaruhártya előboltosulásának és elvékonyodásának fokozódását.¹

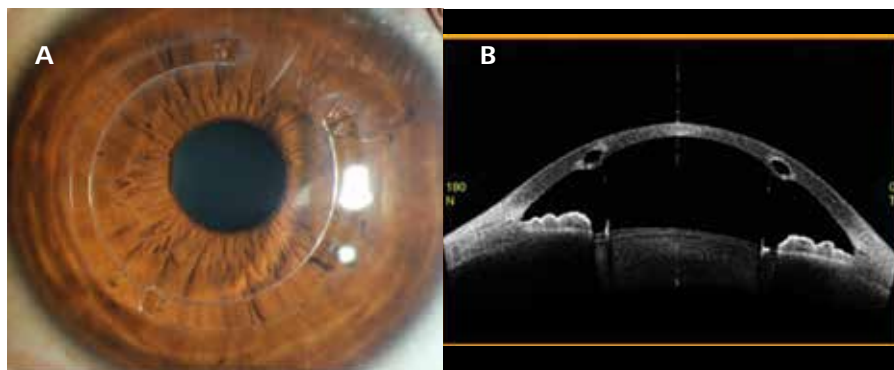
Jelen fejezetben a crosslinking kezelés kivételével foglalkozom a KC műtéti megoldásaival. Felsorolásra kerülnek az egyes műtéttípusok indikációi és leírásra kerül azok technikája.

A KC műtéti terápiájához tartoznak az intracorneális gyűrűszegmentumok implantálása, Muraine varratok és gázbefúvás akut keratoconus megoldására, a mély elülső lamellaris keratoplasztika, valamint a perforáló keratoplasztika.

Intracorneális gyűrűszegmentumok („intracorneal ring segments”, ICRS) implantálása a szaruhártyába.

Minimálisan invazív, refraktív sebészeti beavatkozás az enyhe és közepesen súlyos stádiumú keratokonus (Amsler-Krumeich 2-3-as stádium) megoldására. Célja a vizuális rehabilitáció.¹⁻¹²

Az első leírás intracorneális gyűrűszegmentum (ICRS) használatáról 1978-ból származik.⁶ Először a myopia korrekciójára, illetve a szaruhártya refraktív sebészeti beavatkozásokat követően kialakuló iatrogen keratectasia kezelésére használták⁵, ezt követően jelent meg a keratoconus és pellucid marginalis degeneratio műtéti terápiájában. Ilyenkor polymethylmethacrylatból készült gyűrűket implantálunk a szaruhártya kollagén lamellái közé. Az ICRS-ok számára a csatornát femtoszekundum lézer segítségével képezzük, 6-7 mm-es távolságra az optikai centrumtól, mintegy 80%-os szaruhártya mélységben (**1. ábra**). Hatására az ICRS-től perifériás szaruhártya terület előrefelé mozdul, a szaruhártya centra pedig laposabbá válik („arc-shortening effect”). Segítségével csökkenthető a myopia, a reguláris és irreguláris astigmatia és javul a korrígalatlan és legjobb korrigált látóélesség. Napjainkban különféle típusú intracorneális gyűrűszegmentumok állnak rendelkezésre, melyeknek alakja és vastagsága különbözik (pl. INTACS, Keraring).¹⁻¹²



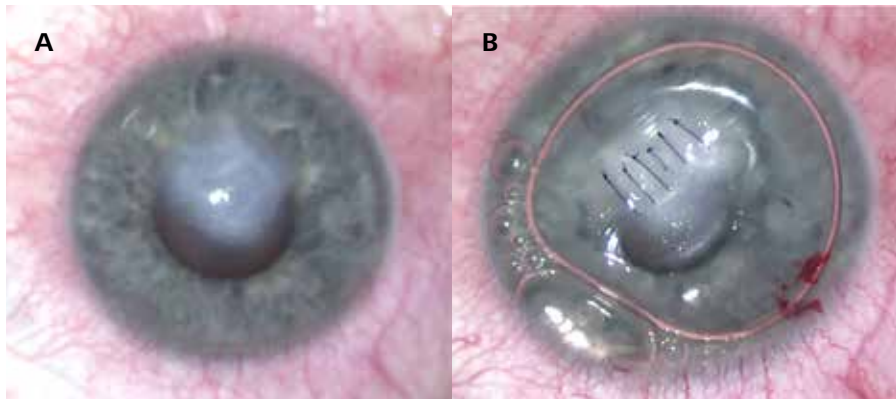
1. ábra. INTACS implantációja utáni állapot keratoconusban (részlámpás (A) és elülső szegmentum OCT (B) felvétel)(felvételek a Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikum des Saarlandes anyagából).

El-Husseiny és munkatársai 6 hónapos követési idő alatt a legjobb korrigálatlan látóélesség $0,07 \pm 0,07$ -ről $0,6 \pm 0,26$ -ra, a legjobb korrigált látóélesség $0,1 \pm 0,15$ -ről $0,9 \pm 0,29$ -re történő javulását írták le 16 keratoconusos, 3 iatrogen keratectasiás és 1 pellucid marginalis degeneratios szem esetében, INTACS implantálását követően. Betegeik esetén a spherikus korrekció $-7,6 \pm 6,1$ D-ről $-1,4 \pm 2,8$ D-ra, a refraktív astigmatia pedig $-6,0 \pm 2,8$ D-ről $-4,3 \pm 2,0$ D-ra csökkent a gyűrűszegmentumok implantálása után. Eseteikben szövődménnyel nem találkoztak.¹ Keraring felhasználásával hasonlóan kedvező optikai eredményekhez jutottak Gatzoufas és munkatársai 11 keratoconusos beteg kezelését követően.¹²

Az ICRS alkalmazása a keratoconus progresszióját is feltehetőleg megállítja, ezzel kapcsolatosan azonban még nem állnak rendelkezésre hosszú távú eredmények.

Muraine varratok és intracamerális gázbefúvás akut keratoconus megoldására

Corneális hydrops (akut keratoconus) a keratoconusos esetek mintegy 3%-ban jelenik meg a betegek élete folyamán. Muraine 2015-ben számolt be a British Journal of Ophthalmology hasábjain a predescemetalis varratok és gázbefúvás sikerességéről akut keratoconus műtéti megoldásaként (2. ábra).¹³ A tíz beteg esetében alkalmazott műtéti megoldás hatására egy nappal a műtétet követően már szignifikánsan (átlagosan mintegy 500-600 μm -rel) csökkent a szaruhártya vastagsága, egy hónappal a beavatkozás után pedig a legjobb korrigált látóélesség is szignifikánsan javult. A Muraine által leírt műtéti technika alkalmazása nélkül a corneális hydrops megszűnése akár 4-6 hónapig is eltarthat, tehát a műtéti beavatkozás a corneális oedema felszívódását jelentősen gyorsítja.¹³



2. ábra. Muraine varratokat és gázbefúvást megelőző (A) és azt követő (B) állapot akut keratoconusban. Jól látható, hogy a szaruhártya oedema kiterjedése már a műtét végére csökkent (intraoperatív felvétel Dr. Szentmáry Nóra anyagából).

Mély elülső lamellaris keratoplasztika („deep anterior lamellar keratoplasty”, DALK) és perforáló keratoplasztika (PKP)

Előrehaladott stádiumú keratoconusban (Amsler-Krumeich 3-4-es stádium), kontaktlencse intolerancia és szaruhártya hegek jelenléte esetén végezzük. Mivel a betegség munkaképes, fiatal korosztályt érint, nagyon fontos az időben és megfelelően végzett műtéti ellátás.¹⁴

Az elmúlt évtizedben a hátsó lamellaris szaruhártya átültetések száma egyre nő, azonban a rendelkezésre álló, átültetésre váró szövet mennyisége sokszor nem elegendő. DALK esetén a Descemet membrán előtt a szaruhártya minden rétegét transzplantáljuk, ekkor a fel nem használt donor Descemet-membrán-endothelium komplexum alkalmas hátsó lamellaris keratoplasztika végzésére. Így egy donor szaruhártya segítségével akár két betegnek is hozhatunk gyógyulást („split corneal transplantation”). E mellett, alacsony endotheliális sejtszámmal bíró donor szövet is alkalmas lehet DALK-ra, de PKP céljából már nem használható fel. Így DALK műtét végzésével a relatív donorszövet hiány csökkenhet.¹⁴

Az American Academy of Ophthalmology állásfoglalása szerint a **DALK**-ot követően az optikai eredmények (astigmia) nem különböznek a PKP-től. DALK műtétet követően azonban – mivel a recipiens saját endotheliumát megtartjuk- nem alakul ki a szaruhártya átültetést követően a leggyakrabban előforduló endotheliális immunreakció (akut diffúz vagy krónikus fokális endotheliális immunreakció), így stabilabbak a hosszú távú graft túlélési és így látóélességbeli eredmények.¹⁵⁻¹⁷

A DALK sikeréhez elengedhetetlen, hogy a stroma egésze – az átültetésre kerülő kerek területen – egészen a Descemet membránig eltávolításra kerüljön, csak így érhetünk el jó látóélességet. Ehhez a leggyakrabban alkalmazott eljárás az Anwar által 2002-ben leírt „big-bubble” technika. Ilyenkor 30-G-s tűvel juttatunk be levegőt a mély stromába azzal a céllal, hogy a Descemet membránt és a stromát egymástól elválasszuk. A kerek transzplantátum rögzítése (donor és recipiens átmérője jellemzően a PKP méreteivel megegyező, 8,0/8,25 mm vacuum trepanáció esetén) a PKP-hoz hasonlóan dupla tovafutó, vagy esetenként csomós 10/0s Nylon varratokkal történik.¹⁴⁻¹⁷

Amennyiben a műtét során a recipiens Descemet membránt perforáljuk, szükséges lehet a műtéti technikát PKP-vá „konvertálni” (gyakorlott operatőr esetén irodalmi adatok szerint mintegy 10-15%-ban), vagy esetlegesen a csarnokba beadott gáz segítségével meggyorsítani a Descemet membrán visszasimulását.¹⁴

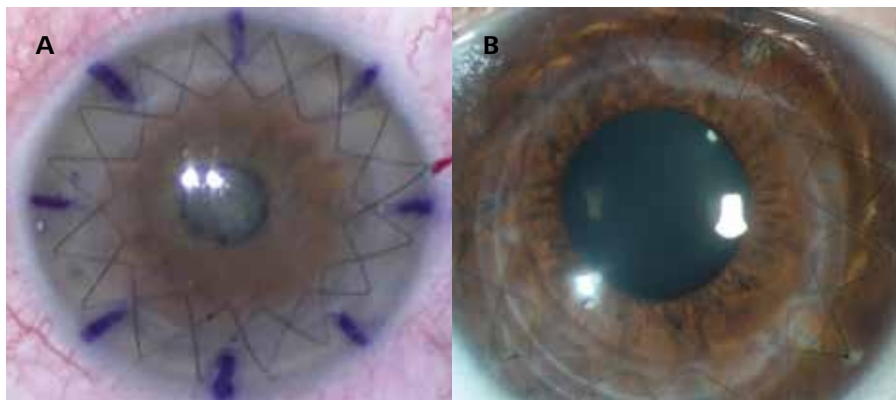
Perforáló keratoplasztika esetén elengedhetetlen, hogy a betegek számára a lehető legjobb látóélességet biztosítsuk. Nagyfokú reguláris vagy irreguláris asztigmia elkerüléséhez elengedhetetlen^{14, 18}:

- a traszplantátum megfelelő centrálása (mindig a limbushoz centrálunk)
- a donor és recipiens horizontális irányú illeszkedése (a donor ne csavarodjon el a varratok hatására helyenként a recipienshez képest)
- éles, függőleges irányú sebszélek mind a donor mind a recipiens tekintetében, hogy a két szövet függőleges irányban is illeszkedjen (ne legyen lépcsőképződés vagy filtráció)

- a megfelelő (individuális) transzplantátumméret kiválasztása, jellemzően 8,0/8,25 mm Hessburg-Baron trepán esetén keratoconusban (hiszen a keratoconusos betegek szaruhártya átmérője egészséges társaikénál nagyobb)

Minél nagyobb trepanációs átmérőt használunk a szaruhártya átültetés során, annál kisebb lesz a posztoperatív asztigmia és jobb a látóélesség, azonban a nagyobb méretű trepanáció a kilökődési reakció esélyét növeli.¹⁹

A mechanikus trepanációhoz képest optikai előnnyel jár, amennyiben a PKP-t excimer lézeres trepanációval (8,0/8,1 mm átmérők) **(3.A ábra)** végezzük el (alacsonyabb posztoperatív asztigmia és jobb látóélesség).¹⁸ Motoros trepán használatakor mintegy 4,2D, excimer lézeres trepanáció után azonban 2,8 D átlagos astigmia várható a varratok teljes eltávolítása után, azaz az excimeres trepanáció szignifikánsan alacsonyabb astigmia értékhez vezet.¹⁹ Femtoszekundum lézeres trepanációt követően „mushroom” trepanáció keratoconusban) átlagosan 5,1D posztoperatív astigmia, **(3.B ábra)** tehát a motoros trepanációnál is nagyobb érték várható (feltehetőleg a femtoszekundum lézer használatához szükséges vákuum mechanikai hatása következtében).^{18, 20}



3. ábra. Excimer lézeres (8,0/8,1 mm, intraoperatív felvétel Dr. Szentmáry Nóra anyagából) és femtoszekundum lézeres trepanáció (8,5 mm felső és 7,5 mm alsó trepanációs átmérő, „mushroom” trepanáció) utáni állapot dupla tova futó varratokkal (PKP) (felvétel a Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikum des Saarlandes anyagából) keratoconusban.

A műtét során gyöki iridectomiát végzünk annak érdekében, hogy az Urrets-Zavalía szindrómát elkerüljük. Az átültetett szaruhártyát tova futó 10/0-s Nylon varratokkal rögzítjük, melyeket 12-18 hónappal a műtét után cseppéztelenítésben távolítunk el. DALK és PKP műtétet követően dexamethasone cseppet alkalmazunk naponta 5x, melyet 6-8 hetente 1 cseppel csökkentünk. Epithelzáródásig lokális antibiotikus kezelés is alkalmazandó.^{14, 18}

Szaruhártya átültetést követően elengedhetetlen a betegek megfelelő követése (műtétet követően a varratszedésig havonta, majd 6-12 havonta), így időben felismerésre kerül és visszafordíthatóvá válhat az esetlegesen kialakuló kilökődési reakció (megfelelő lokális és szisztémás kezelés mellett).^{14, 18}

Irodalomjegyzék:

1. El-Husseiny, M., Tsindarakis, T., Eppig, T., Langenbucher, A., Seitz, B.: Intrakorneale Ringsegmente beim Keratokonus. *Ophthalmologie* 2012; 110:823-829.
2. Krachmer, J.H., Feder, R.S., Belin, M.W.: Keratoconus and related non inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 28: 293-322.
3. Kymionis, G.D., Siganos, C.S., Tsiklis, N.S. et al.: Long-term follow-up of INTACS in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 236-44.
4. Colin, J., Cochener, B., Savary, G. et al.: INTACS inserts for treating keratoconus: one year results. *Ophthalmology* 2001; 108: 1409-1414.
5. Daxer, A.: Corneal intrastromal implantation surgery for the treatment of moderate and high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1303-1314.
6. Burris, T.E., Baker, P.C., A yer, C.T. et al.: Flattening of central corneal curvature with intrastromal corneal rings of increasing thickness: an eye bank eye study. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19: 182-187.
7. Alió, J.L., Pínero, D.P., Daxer, A.: Clinical outcomes after complete ring implantation in corneal ectasia using the femtosecond technology. A pilot study. *Ophthalmology* 2011; 118: 1282-90.
8. Rabinowitz, Y.S. INTACS for keratoconus. *Int Ophthalmol Clin* 2006; 46: 91-103.
9. Carrasquillo, K.G., Rand, J., Talamo, J.H.: Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia: mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea* 2007; 26: 956-62.
10. Kwitko, S., Severo, N.S.: Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 812-20.
11. Samimi, S., Leger, F., Touboul, D., Colin, J.: Histopathological findings after intracorneal ring segment implantation in keratoconic human corneas. *J Cataract Refr Surg* 2007; 33: 247-53.
12. Gatziofias, Z., Khine, A., Elalfy, M., Guber, I., McLintock, C., Sabatino, F., Hamada, S., Lake, D.: Clinical outcomes after Keraring implantation for keratoconus management in patients older than 40 years: a retrospective, interventional, cohort study. *Ophthalmol Ther* 2018; 7: 95-100.
13. Chérif, H.Y., Gueudry, J., Afriat, M., Delcampe, A., Attal, P., Gross, H., Muraine, M.: Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus, *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 773-777.
14. Seitz, B., Cursiefen, C., El-Husseiny, M., Viestenz, A., Langenbucher, A., Szentmáry, N.: DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus. *Ophthalmologie* 2013; 110: 839-848.
15. Reinhart, W.J., Musch, D.C., Jacobs, D.S. et al.: Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118: 209-218.
16. Krumeich, J.H., Knülle, A., Krumeich, B.M.: Tiefe lamelläre Keratoplastik vs perforierende Keratoplastik: Klinische und statistische Analyse. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225: 637-648.
17. Vabres, B., Bosnjakowski, M., Bekri, L. et al.: Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus. *J Fr Ophthalmol* 2006; 29: 361-371.
18. Seitz, B., Szentmáry, N., Langenbucher, A., Hager, T., Viestenz, A., Janunts, E., El-Husseiny, M.: Perforierende Keratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus – vom Hand-/ Motortrepan hinauf zum Excimerlaser und zurück zum Femtosekundenlaser. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2016; 233: 727-736.

GRÓSZ EMIL, A MÁRIA UTCAI SZEMÉSZETI KLINIKA ÉPÍTŐJE – RÖVID ÉLETRAJZ

Resch Miklós, Nagy Zoltán Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest
Igazgató: Prof. Nagy Zoltán Zsolt

EMIL GRÓSZ, BUILDER OF THE DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY IN MÁRIA STREET – SHORT CURRICULUM VITAE

Miklós Resch, Zoltán Zsolt Nagy

Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
(Director: Zoltán Zsolt Nagy)

Grósz Emil Nagyváradon született 1865-ben szemész dinasztia tagjaként: nagyapja Grósz Frigyes (1798–1858), apja Grósz Albert (1819–1901), fia Grósz István (1909–1985), elhunyt 1941. dec. 8.

Középiskoláit szülővárosában végezte, 1887-ben szerzett orvosi oklevelet a Budapesti Tudományegyetemen. 1888-tól működött a budapesti egyetemi szemklinikán, előbb mint tanársegéd, majd mint adjunktus. Schulek Vilmos távollétében 1893–94-ben a tanszék helyettes vezetője. 1894-ben a szemtükrözés tanából magántanár, 1900-ban nyilvános rendkívüli tanári kinevezést nyer. 1900 és 1904 között több helyen főorvos: a Szent János, majd a Szent István és a Szent Rókus Kórházakban. 1903-1918. trachomaügyi kormánybiztos. 1905-től 1936-ig nyilvános rendes egyetemi tanár a Budapesti Tudományegyetemen, egyben az I. számú Szemészeti Klinika igazgatója.

A szemészet számos területén jelentős eredményeket ért el, diagnosztikával, patológiával, sebészettel és terápiával egyaránt foglalkozott. Behatóan vizsgálta degeneratív szemlencse-elváltozások, a szivárványhártya és a szaruhártya gyulladós betegségeit, továbbá a retina leválással. A trachoma elleni küzdelemből jelentősen vette ki a részét.

Szívügyének érezte a tudomány és a továbbképzés szervezését, több, mint 600 közleménye jelent meg, magyar, angol, német és francia nyelveken egyaránt. 1908-ban vezetésével épült fel a Mária utca 39-ben a Szemészeti Klinika épülete.

1905-től 1919-ig töltötte be elsőként a Magyar Szemorvostársaság elnöki tisztét, melynek egyben alapító tagja is volt (az egyesület Magyarország Szemovosainak Egyesülete néven alakult 1904-ben).

Az Orvosi Hetilap mellékletének, a Szemészet című folyóiratnak a szerkesztője volt 1905-1935 között, illetve 1911-ben az Orvosképzés alapító társszerkesztője lett. Rendszeresen publikált továbbá nemzetközi szemészeti folyóiratokban, pl. a Zeitschrift für Augenheilkunde és az Archiv für Augenheilkunde című szaklapoknak is. Hoor Károllyal szerkesztett háromkötetes szemészeti monográfiája, önálló kötetei és egyetemi jegyzetei mellett szaktanulmányai jelentek meg a fenti folyóiratok mellett az Egészség, a Budapesti Szemle, az Egyetértés és a Magyar Orvosi Archivum lapjain. Élete vége felé önéletrajzot írt Ötven év munkában címmel. 1909-ben Budapesten nemzetközi orvosi kongresszust tartottak, melynek főtitkára lett. A kongresszuson végzett tevékenységéért jutalmul magyar királyi udvari tanácsosi tisztséget kapott. Tudományos érdemei elismeréseként 1930-ban Corvin-koszorút vehetett át, 1932-ben pedig a Lyoni Egyetem díszdoktorává avatták.

Főbb művei: Szemészeti diagnosztika (*Bp., 1893*); Előadások a szenttükrözésről (*Bp., 1897*); A szembajok összefüggése a szervezet egyéb betegségeivel (*Hoór Károllyal Bp., 1900*); A szemészet kézikönyve (I–III. *Hoór Károllyal, Bp., 1909–10*); A szem tuberculosisa (*Orvos képzés, 1913*); A trachomaellenes védekezés (*Orv. Hetil. 1924*); Indikation der Zyklodyalise (*Heidelberg, 1924*); Operative treatment of glaucoma (*Arch. Ophth. 1931*); Extraction of senile cataract (*1931*); Postgraduate medical work in Hungary (*1931*). – Irod. Bartók Imre: A magyar szemészet története (*Bp., 1954*); Bíró Imre: Egy klinika nem halhat meg... G. E. arcképehez (*Bp., 1964*); Kerekes István: G. E. (*Élővilág, 1965. 6. sz.*)

Emlékérem és mellszobor is őrzi munkásságát. **(1-2. ábra)**



1. ábra. Grósz Emil emlékérem



2. ábra. Grósz Emil mellszobra a Mária utcai Szemészeti Klinika tantermében áll. Kisfaludy Stróbl Zsimond alkotása.

Irodalomjegyzék:

1. Bartók Imre: A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954. 212 p.
2. Bíró Imre: Egy klinika nem halhat meg... (Grósz Emil arcképehez). Medicina, Budapest, 1964. 158 p.
3. Gyórfly István, Salacz György: A XX. században és az ezredfordulón működött magyarországi szemorvosok adataira. Magyar Szemorvostársaság 2004. ISBN 963216170 X. 35-37.

MONO
TERÁPIA

SIMBRINZA[®]
PLUSZ
10 mg/ml + 2 mg/ml
szuszpenziós szemcsepp
(brinzolamid/brimonidin-tartarát)

A HOZZÁADOTT

ERŐ

SIMBRINZA[®]

10 mg/ml + 2 mg/ml szuszpenziós szemcsepp
(brinzolamid/brimonidin-tartarát)

Nyílt zugú glaucomában vagy ocularis hypertenzióban szenvedő olyan felnőtt betegek megnövekedett szembelnyomásának csökkentésére, akiknél a monoterápia elégtelennek bizonyult.¹

Brinzolamid 10 mg/ml¹



Brimonidin-tartarát 2 mg/ml¹

◆ **Az első és egyetlen béta blokkoló mentes fix kombináció nyílt zugú glaucoma és ocularis hypertensio kezelésére felnőtteknél²**

◆ **Akár 7-10 Hgmm (25-37%) szemnyomás csökkentő hatás a kiindulási értékhez képest¹**

Amennyiben termékünkkel kapcsolatban mellékhatás lépne fel, kérjük, hogy azt késedelem nélkül az alábbi e-mail címre jelentse be: safety.phhubu@novartis.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/ gyógyszeradatbázis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszer-adatbázis; SIMBRINZA, a „KERESÉS INDÍTÁSA”   ikon vagy [Kisérőiratok](#) hiperlinke történő kattintás.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; SZAKMÁNAK; GYÓGYSZER/ GYÓGYÁSZATI SEGÉD-ESZKÖZ/ GYÓGYFÜRDŐ TÁMOGATÁSOK; Egészségügyi szakembereknek; PUBLIKUS GYÓGSZERTÖRZS; VÉGLEGES TÖRZS



| Érvényes ár, Ft. (www.neak.gov.hu) 2019. január | Kiszerezési egység | Termelői ár | Bruttó fogy.ár | Támogatás | Tértítési díj | Rendelhetőség |
|--|--------------------|-------------|----------------|-----------|---------------|---------------------------------|
| Simbrinza 10 mg/ml + 2 mg/ml szuszpenziós szemcsepp | 1x5ml flakonban | 3 280 | 4 314 | 2 604 | 1 710 | Eü. Térköt. (90, 22/a. pont) |

Hivatkozások: 1. Simbrinza mindenkor hatályos alkalmazási előírás 2. www.ogyei.gov.hu megtekintés dátuma: 2019.04.30.

 **NOVARTIS**

Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47., Telefon: 06-1-457-6500, Fax: 06-1-457-6600

HU1905673736
Lezárás dátuma: 2019. 04. 30.