

Szaruhártyán végzett felszíni és lebenyképző refraktív műtétek hatása a szem hullámfront aberrációira és a látásminőségre

Doktori tézisek

Dr. Juhász Éva

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Nagy Zoltán Zsolt, Ph.D., D.Sc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Gombos Katalin, Ph.D., osztályvezető főorvos
Dr. Szabó Antal, Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kulka Janina, Ph.D., D.Sc., egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Vámosi Péter, Ph.D., osztályvezető főorvos
Dr. Lukáts Olga, Ph.D., egyetemi adjunktus

Budapest
2016

1 Tartalomjegyzék

1	Tartalomjegyzék	1
2	Rövidítések jegyzéke	3
3	Bevezetés	4
3.1	A szaruhártya	4
3.2	A szem aberrációi, fénytörési hibái	6
3.2.1	Alacsonyabb rendű fénytörési hibák	7
3.2.2	Magasabb rendű fénytörési hibák	9
3.2.3	Lencse aberrációk	11
3.3	A lézer	12
3.3.1	A lézer fizikai tulajdonságai, fajtái	12
3.3.2	Az excimer lézerek	13
3.3.3	Femtosekundumos lézerek	14
3.4	Látásjavító módszerek	15
3.4.1	Látásjavító eszközös módszerek	15
3.4.2	Fotorefraktív keratektómia	18
3.4.3	LASIK	19
3.4.4	Intra-LASIK / Femto-LASIK	20
3.4.5	Egyéb műtéti látásjavító módszerek	21
3.4.6	Új technológiák	23
3.4.7	Lézeres látásjavító műtétek magasabb rendű aberrációkra gyakorolt hatása	24
3.4.8	Iatrogén indukált ektázia	25
3.5	Sebgyógyulás	27
3.5.1	Fiziológiás sebgyógyulás	27
3.5.2	PRK kezelés utáni fiziológiás és patológias sebgyógyulás	29
3.5.3	LASIK kezelés utáni fiziológiás és patológias sebgyógyulás	30
3.6	Kutatásunk kiindulópontjai	31
4	Célkitűzések	32
5	Módszerek	33
5.1	Vizsgálati csoportok:	33
5.1.1	PRK-t vizsgáló tanulmány	33
5.1.2	Femto-LASIK-ot vizsgáló tanulmány	33
5.1.3	PRK-t és femto-LASIK-ot összehasonlító tanulmány	34
5.1.4	Vékonyabb lebenyvastagságokat (120 µm) vizsgáló tanulmány	35
5.2	Kizárási kritériumok	35
5.3	Műszerek:	36
5.3.1	A preoperatív vizsgálatokhoz szükséges műszerek	36
5.3.1.1	Scheimpflug-kamera	37
5.3.1.2	Hullámfront analízátor	38
5.3.2	A műtétek paraméterei, valamint a műtétek során alkalmazott készülékek	39
5.3.2.1	A femtosekundumos lézerek	40
5.3.2.2	Az excimer lézerek	41
5.3.3	A posztoperatív vizsgálatokhoz használt műszerek	42
5.3.3.1	Elülső szegment OCT	42

5.4	Vizsgált paraméterek	43
5.5	Statisztikai analízis	43
6	Eredmények	45
6.1	PRK-t vizsgáló tanulmányi csoport	45
6.1.1	Látóélesség eredmények	45
6.1.2	Magasabb rendű aberrációkra gyakorolt hatás	47
6.2	Femto-LASIK-ot vizsgáló tanulmányi csoport	50
6.2.1	Látóélesség eredmények	50
6.2.2	Lebnyképzési eredmények	51
6.3	PRK-t és femto-LASIK-ot összehasonlító tanulmányi csoport	53
6.3.1	Látóélesség eredmények	53
6.3.2	Magasabb rendű aberrációkra gyakorolt hatás	54
6.4	Vékonyabb lebnyvastagságokat (120 µm) vizsgáló tanulmányi csoport	56
6.4.1	Látóélesség, magasabb rendű aberrációkat indukáló és lebnyképzési eredmények	56
6.4.2	Indukált ektázia eredmények	57
7	Megbeszélés	58
7.1	PRK-t vizsgáló tanulmány	59
7.2	Femto-LASIK-ot vizsgáló tanulmány	60
7.3	PRK és femto-LASIK csoport összehasonlítása	63
7.4	Vékonyabb lebnyvastagságokat (120 µm) vizsgáló tanulmány	64
8	Következtetések	66
9	Összefoglalás	68
10	Summary	69
11	Irodalomjegyzék	70
12	Saját publikációk jegyzéke	81
12.1	Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:	81
12.2	Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:	81
13	Köszönetnyilvánítás	84

2 Rövidítések jegyzéke

AD:	ab lation d epth (= ablációs mélység)
BSCVA:	b est s pectacle c orrected v isual a cuity (= legjobb korrigált látásélesség)
BSS:	b alanced s alt s olution (=irrigációs sóoldat)
CAM:	c ornea a dapter m odule (= szaruhártya adaptív modul)
CCT:	c entral c orneal t hickness (= központi szaruhártya vastagság)
D:	d iopter (= dioptria)
ERSS:	E ctasia R isk S core S ystem (= kiboltosulási rizikó pontrendszer)
FLEx:	f emtosecond l enticule e xtraction (= femtoszekundumos lézer lentikula kivétel)
FT:	f lap t hickness (= lebenyvastagság)
GVHD:	g raft- v ersus- h ost d isease (= graft-versus-host betegség)
LASEK:	L aser E pithelial K eratomileusis (= lézerasszisztált intraepithelialis keratomileusis)
LASIK:	L aser I n s itu K eratomileusis (= lézerrel végzett szaruhártya-metszés a felszín alatt)
OBL:	o paque b ubble l ayer (= átlátszó buborék réteg)
OCT:	o ptical c oherence t omography (= optikai koherencia tomográfia)
OPD:	o ptical p athway d ifference (= optikai út különbség)
OSA:	O ptical S ociety A ssociation
PRK:	p hotorefractive k eratectomy (= fotorefraktív keratektómia)
PTA:	p ercent t issue a ltered (= megváltozott szöveti százalék)
RMS-HOA (HORMS):	r oot m ean s quare- h igher o rders a berrations (=négyzetes középérték- magasabb rendű aberrációk)
ROC:	R eceiver O perating C haracteristics
SD:	s tandard d eviation (= standard deviáció)
SE:	s phaeric e quivalent (=szférikus ekvivalens)
SMILE:	s mall- i ncision l enticule e xtraction
SPSS:	S tatistical P ackage for S ocial S ciences
TSA:	t issue s aving a lgorhthym (= szövet megőrző algoritmus)
UCVA:	u ncorrected v isual a cuity (= nem korrigált látásélesség)
UV-B:	u ltraviolet- B (= ultraibolya-B)

3 Bevezetés

„Úgy vigyázz rá, mint a szemed világra” szól a mindenki által jól ismert intelem. Nem hiába, hiszen a látás mindannyiunk számára rendkívüli értéknek számít. Azonban erre általában csak akkor döbbenünk rá, amikor látásunk meggyengül, szemüvegre szorulunk, és a régi éleslátásunk már csak a múlté.

Az éleslátásért azonban nemcsak az ideghártya kitüntetett helyének, az ún. sárgafoltnak (maculának) a zavartalan funkciója, hanem a szem egészének helyes működése, a szem töröközegeinek átlátszósága is felelős. Ezen töröközegek közül kiemelkedő fontosságú a szaruhártya és a szemlencse, de itt illendő felsorolni az elülső szemcsarnokot, valamint az üvegtesti teret is [1].

A látás, annak vizsgálata és korrekciója már régóta foglalkoztatta az emberiséget. A töröközegek megfelelő állapotán túl fontosak fénytörési tulajdonságaik is, melyek alapján különböző fénytörési hibákat különíthetünk el, melyek eltérő típusú lencsékkel, valamint eltérő geometriájú műtéti kezelésekkal korrigálhatóak.

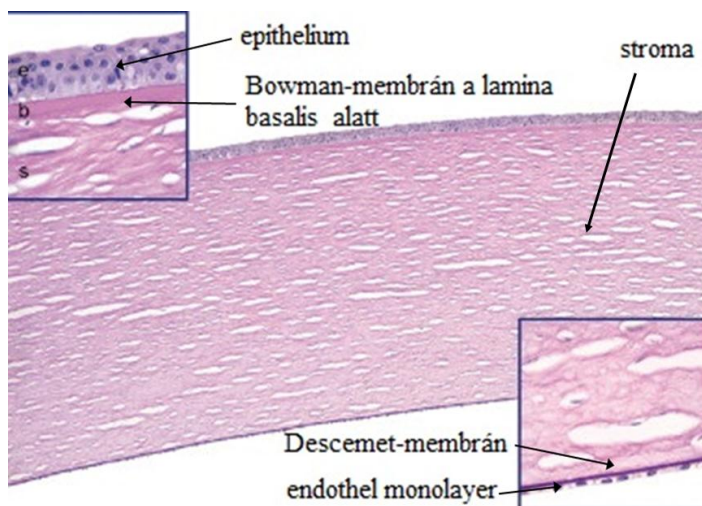
A korrekcióviselés nélküli éleslátás igénye azonban egyre erősebb volt, így különböző próbálkozások történtek a refrakciós problémák sebészeti úton való korrekciójára. Mivel a szem összes törökerejének nagy részéért a szaruhártya és a szemlencse felelős, műtéti beavatkozás során ezen két rész valamelyikének változtatásával érhető el szignifikáns fénytörési változás.

Ezen bevezetésben a szaruhártya anatómiai felépítésétől és sebgyógyulásától kezdve a szem hullámfront eltérésein keresztül a legújabb látásjavító technikák ismertetéséig történeti és szakirodalmi áttekintést nyújtunk a téma alaposabb ismertetése céljából.

3.1 A szaruhártya

Az emberi szaruhártya olyan szövet a szervezetben, mely nem tartalmaz tápláló véreket. Táplálása egyrészt a könnyfilm, másrészt a csarnokvíz felől valósul meg [2]. Fontos tulajdonsága még, hogy a belső endothelsejtekben található Na-K-pumpák segítségével relatíve dehidrált állapotot képes fenntartani, mely tulajdonsága teszi lehetővé, hogy transzparenciáját, átlátszóságát megőrizve jó látóélességet biztosítson [3].

A szemgolyót három burok alkotja. A legkülső réteg a főleg kollagénrostokból álló tunica fibrosa bulbi, mely felosztható a nagyobb, ínszerűen fehér sclerára, azaz az ínhártyára, illetve a kisebb, átlátszó corneára, azaz a szaruhártyára [4]. Vastagsága a széli részein, a limbusnál nagyobb (0,67 mm), míg közepén kisebb (0,52 mm), horizontális átmérője 11,7 mm hosszúságú, míg a vertikális csak 10,6 mm [5].



1. ábra: A szaruhártya anatómiai felépítése

Szövettanilag öt réteg különíthető el (1. ábra). A legkülső réteg az elülső felszint alkotó, többrétegű el nem szarusodó laphámból álló epithelium, melynek sejtjei között idegvégződések találhatóak. Ezt követi az elülső határhártya, a lamina limitans anterior vagy más néven Bowman-féle hártya, mely kollagénrostokból és

glukózaminoglikánokból épül fel és nagy szerepet játszik az idegen anyagok behatolása elleni védelemben [5]. A harmadik réteg a kötőszöveti rostlemezekből és kötőszöveti sejtekből álló substantia propria corneae, vagy más néven stroma, amelyet a hátsó határhártya, a lamina limitans posterior vagy más néven a Descemet-féle hártya követ, amely nem valódi membrán, csupán az endothelsejtek basalmembránja [5]. Ez utóbbi főleg a csarnokvíz szaruhártyába hatolását akadályozza meg. Az ötödik és egyben utolsó réteg az endothelium, mely az elülső szemcsarnokot határolja [4] (1. ábra). Egy 2013-as cikk leírt egy hatodik, a réteget felfedező szemésztől Dua-rétegnek nevezett acelluláris, erős pre-Descemet réteget, mely létjogosultsága és klinikai haszna még ma is megosztja a szemész társadalmat [6].

A szaruhártya élettani fontossága tulajdonképpen anatómiai elhelyezkedéséből is már jórészt sejthető, hiszen a szembe érkező fénysugarak először ezen képlettel találkoznak, lépnek kölcsönhatásba. Így érthető, hogy a tökéletes látás szempontjából miért elengedhetetlen épsége, megfelelő funkcionális működése.

A látás alapvető feltétele, hogy az ideghártyán jól fókuszált éles kép keletkezzen, ehhez azonban elengedhetetlen, hogy az optikai rendszer fókuszált képet vetítsen rá. Tehát a cornea elsőként említendő fontos élettani szerepe a megfelelő törőerő biztosítása. A két fő törőközegből a szaruhártya +40- +43 dioptriát, a szemlencse +17- +20 dioptriát képvisel [7]. Tehát szükségszerű, hogy a transzparencia megfelelő legyen. Ehhez egyrészt szükség van azon endothelialis pumpa mechanizmusokra, melyek révén a cornea állandó víztartalma fenntartható, másrészt arra, hogy sem a szaruhártyán, sem a szemlencsében ne legyenek hegek, illetve homályok [7, 8]. Mindkét közeg, az elülső csarnokvíz és a könnyfilm megfelelő összetétele is fontos a szaruhártya oxigénellátása szempontjából, mivel a mélyebb rétegek (endothelium és mély stromális keratocyták) előbbiből, míg az epithelium és a felszínebb képletek az utóbbiból nyerik oxigénszükségletüket [8].

3.2 A szem aberrációi, fénytörési hibái

Fénytörési hibákról akkor beszélünk, ha a végtelenből jövő párhuzamos fénysugarak a corneával és a lencsével való interakciójuk során nem megfelelően törnek, így ezt követően ahelyett, hogy a retinán egy pontban egyesülnének, az ideghártya síkja előtt vagy mögött keresztezik egymást. Ez a helyzet a bulbus nem megfelelő méretei, tengelyének hosszeltérései miatt is előállhat. Összefoglaló néven ezt nevezzük ametropiának [5]. Azonban mint az az utóbbi években egyre hangsúlyosabb, a szem fénytörését csupán megközelítőleg lehet a sphaericus (myopia, hypermetropia) és cylindrikus (astigmia) modellel leírni, hiszen a valódi fénytörés multifokális. Megkülönböztetünk alacsonyabb (első- és másod-), valamint magasabb rendű (harmad, negyed, stb... rendű) fénytörési hibákat, melyek objektív kimutatására ma már megfelelő eszközök állnak a rendelkezésünkre [9].

3.2.1 Alacsonyabb rendű fénytörési hibák

Ezen hibák (sphaero-cylindricus eltérések) felelősek a fénytörési aberrációk 85%-áért, mérésükre már körülbelül 150 éve képesek vagyunk. Ezen aberrációk azok, melyeket az eddig használatos optikai eszközökkel, úgy mint szemüveg, kontaktlencse, valamint a hagyományos szemsebészeti eljárásokkal, úgy mint fotorefraktív keratektómia (PRK), lézer asszisztált in situ keratomileusis (LASIK), (LASEK) korrigálni tudunk [10].

Ebbe a csoportba sorolható a rövidlátás (myopia), a távollátás (hypermetropia) és az astigmia. Attól függően, hogy a kép a retinához képest hol keletkezik, különíthetjük el a rövid- és távollátást.

A leggyakoribb fénytörési hiba a rövidlátás, prevalenciája mintegy 10-15 %-os és etnikai különbségeket mutat, hiszen az ázsiai populációkban körülbelül ennek négyszerese [8].

Myopiánál az éles kép a retina síkja előtt keletkezik, a beteg közelre jól, távolra homályosan lát. Ez tulajdonképpen amiatt van, mert a myopiás szem retináján csak az egy véges távolságban lévő pontból kiinduló sugarak adnak éles képet. A rövidlátás mértékét ezen távolsággal (a távolpont és a szem távolságával), pontosabban ezen távolság reciprokéval (dioptria) tudjuk jellemezni. Klasszifikálni több szempont szerint lehet. A legegyszerűbb, a megjelenés ideje szerinti beosztásnál elkülönítünk veleszületett, fiatalkori, iskoláskori, korai és késői felnőttkori formákat [8]. A kialakulás oka szerint létezik törési- és tengely myopia. Előbbinél a fénytörő közegek, tehát a szaruhártya vagy a lencse felszínének fokozott domborúsága vagy a szemlencse vastagsága, utóbbinál a bulbus tengelyének megnyúlása okozza a rövidlátást [11]. Ezen eltérések ugyancsak számos ok, betegség miatt kialakulhatnak. A progresszió mértéke szerint különíthető el az egyszerű, a degeneratív és a malignus myopia. Egyszerű vagy fiziológiás myopiának a -6.0 D-t meg nem haladó, a növekedés leállása után további progressziót nem mutató rövidlátást nevezünk [8]. Ezzel szemben a malignus myopiánál a progresszió a növekedés leállásával sem csökken.

Sajnos a rövidlátás, főleg annak malignus formája számos egyéb szembetegség kialakulására jobban hajlamosít. Ilyen a bulbus hosszmegnyúlása kapcsán kialakuló sclera elvékonyodások, más néven hátsó staphylomák, melyek a choriocapillaris, a

retina pigmentepithel és később az ideghártya külsőbb rétegeinek sorvadását is okozzák [5]. Az üvegtestben a hátsóüvegtest-leválás kapcsán megjelenő üvegtesti homályok, az elfolyósodás miatt pedig úszkáló homályok jelennek meg. Ezeknél azonban talán még fontosabb a nyílt zugú glaukóma nagyobb előfordulása, melynek figyelembevétele nemcsak a betegség súlyossága, hanem a myopiás szemben való felismerés nehézsége miatt is rendkívül fontos [5]. Sajnos a retina leválása is gyakoribb rövidlátó szemben, és főleg nagyobb fizikai megterheléssel összefüggően alakul ki.

A myopia korrigálása konkáv, azaz szórólencsével, kontaktlencsével vagy sebészi eljárásokkal történik, melyek a későbbiekben kerülnek részletezésre.

Távollátás esetén az éles kép a retina síkja mögött keletkezik. Születéskor ez a fajta fénytörési hiba még fiziológiás. A bulbus tengelyhossz növekedésével, a szemlencse vékonyodásával azonban fokozatosan eltűnik [5]. A myopia analógiájára itt is beszélhetünk tengely- (axialis) és törési- (refraktív) távollátásról, tehát vagy a szem tengelye túl rövid megtartott törőerő mellett (ez a gyakoribb), vagy bár a tengelyhossz megfelelő, a törőerő csökkent [5]. Etiológia alapján a hypermetropia lehet veleszületett, amire jellemző a vastagabb lencse és sclera, valamint a sekélyebb elülső csarnok, és szerzett, mely a szemlencse akár operációk során vagy külső ok nélküli helyhagyása miatt alakul ki [5].

A túllátó szem accommodatióval igyekszik kompenzálni, azonban ennek mértéke is véges, így a közel lévő tárgyról jövő fénysugarakat már nem képes a retinára fókuszálni. Sajnos ezen folyamatos accommodatio egyrészt kellemetlen, úgynevezett asthenopiás panaszokat okozhat, melyek a főleg megterhelésre, fokozott igénybevételre jelentkező szemfájdalom, fejfájás és homályos látás, másrészt emiatt a hypermetropiásokban korábbi életkorban jelentkezik a presbyopia, azaz az öregszeműség. A hypermetropia ezenfelül hajlamosít zárt zugú glaukóma vagy akár glaukómás roham kialakulására is [5].

Korrigálására konvex, azaz gyűjtőlencsét alkalmazhatunk, mely segít a fénysugarakat az ideghártya síkjára fókuszálni, emellett lehetőség van kontaktlencsével, illetve sebészi technikákkal való korrekcióra is, melyet ez esetben is később ismertetek.

Az eddig ismertetett fénytörési hibáknál az érintett szemnek egy fókuszpontja (azaz olyan pontja, ahol a beeső fénysugarak egyesülnek) volt, csak épp ez nem esett a retina síkjába. Ezzel szemben az astigmatizmusban a probléma éppen az, hogy a szem

különböző tengelyeiben (főtengelyek) különböző a fénytörés, tehát nem esnek egybe a fókuszpontok. Ennél fogva a keletkezett kép csak vonalszerű lehet a fiziológiás pontszerű helyett. Fontos tudni, hogy a szemnek létezik egy fiziológiás függőleges irányú astigmatiája, melyet vízszintes irányú hasonló elváltozással kompenzál [5].

Nem nehéz belátni, hogy efféle eltérés milyen sokféle módon keletkezhet, így az astigmatia klasszifikálása is sok szempont szerint történik. A főtengelyek által bezárt szög alapján két fő formáját különítjük el: ha egymásra merőlegesek, szabályos, ha ettől eltérő szöveget zárnak be, szabálytalan astigmatiáról beszélünk [5]. A törőerő nagysága szerint direkt, ha a függőleges meridiánban, inverz, ha a vízszintes és ferde, ha ezektől eltérő síkban a legnagyobb a fénytörés.

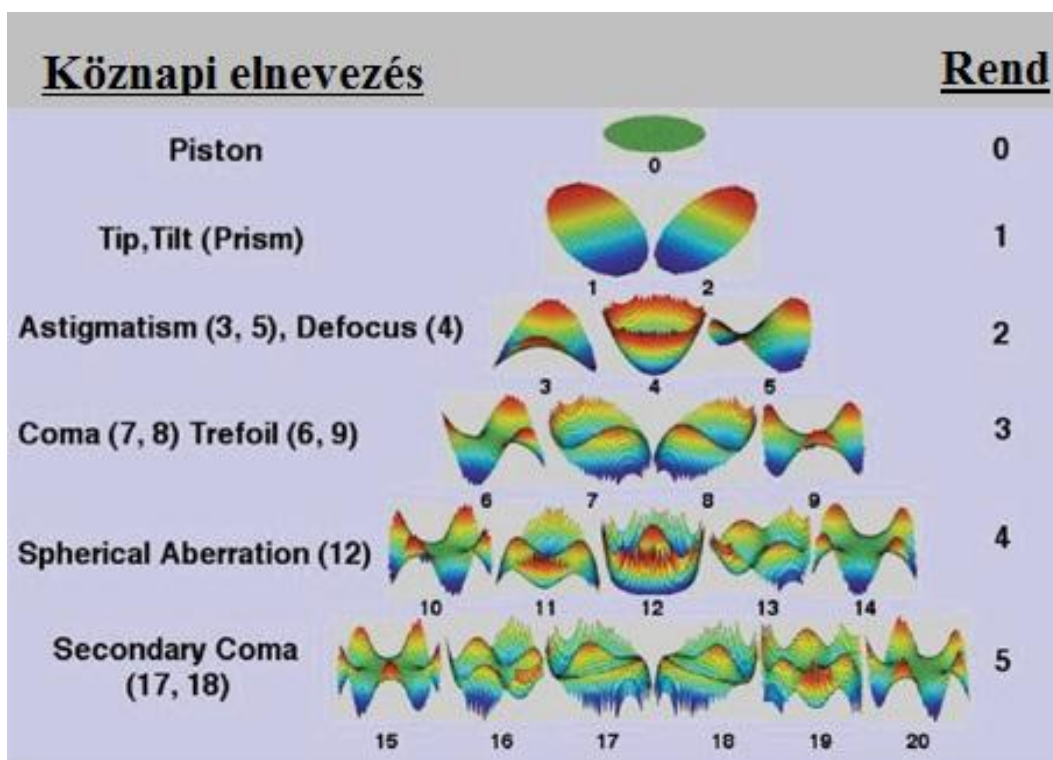
Az astigmatia korrekciója cylindrikus, azaz különböző síkokban különböző dioptriájú lencsékkel, ugyancsak kontaktlencsével és refraktív sebészi technikákkal történhet.

3.2.2 Magasabb rendű fénytörési hibák

A magasabb rendű fénytörési hibák az aberrációk 15%-át alkotják, a retinális feloldóképességnél gyengébb látást tesznek lehetővé, és sajnos a szokásos eszközökkel és sebészeti módszerekkel nem korrigálhatóak. A szaruhártya elülső és hátulsó felszínéről, a lencséből, az üvegtest valamint a retina finom szabálytalanságaiból származnak. Ezen fénytörési hibák (harmad, negyed, ötöd, stb. rendű hibák) létezéséről is körülbelül 150 éve tudunk, azonban ezen eltérések objektíven és reprodukálható módon való mérése egészen a közelmúltig nem volt megoldott. A hullámfront technológia megjelenésével azonban optikailag és matematikailag is jellemezhetővé váltak ezen eltérések, a szem fénytörése 0,05 dioptria pontossággal meghatározható [12].

A hullámfront fogalmán a térbeli hullámok esetén az egymás melletti, azonos rezgési fázisban lévő pontok által alkotott felületet értjük az emisszió középpontja körül, mely az idő függvényében virtuális körök mentén tovaterjednek. A pontszerű fényforrás körül tehát a térben háromdimenziós gömb alakú hullámfrontok keletkeznek [13]. Számos ezen technológián alapuló eszközt ismerünk és használunk is már a mindennapi szemészeti diagnosztikában.

A hullámfront aberrációkat ún. Zernike- polinomokkal lehet jellemezni (2. ábra). Frits Zernike, Nobel-díjas fizikus volt az, aki polinomiális módszerével a szaruhártya szabálytalan fénytörési rendszerére matematikai megoldást adott szabályos elemekre bontva ezáltal [14]. Ezek orthogonális és normál polinomok, és kifejezhetőek poláris és Cartesianusi formában is. A másodrendű Zernike polinomok az alacsonyabb rendű aberrációkat (myopia, hyperopia, astigmia) írják le, míg a harmadik rendtől a magasabb rendű aberrációk jellemzésére szolgálnak. A hullámfront- aberrációk összességét az úgynevezett root mean square (RMS) értékkel jellemezhetjük. Az RMS a valódi hullámfrontnak az ideális (gömbfelszínű) hullámfronttól való eltéréseinek négyzetes összegének a gyöke. A higher order root mean square (RMS-HOA / HORMS) kiszámításakor a Zernike polinomokat a harmadik rendtől emeljük négyzetre, majd összeadjuk őket, s ebből a négyzetes összegből gyököt vonunk [15].



2. ábra: Zernike-polinomok

Ezek az értékek kvantitatívan jellemzik a szem alacsonyabb és magasabb rendű optikai aberrációit, ezáltal lehetőséget nyújtva ezen adatok alapján a betegek követésére, összehasonlítására is [13]. A mai aberrométerekkel, vagyis hullámfront analízátorokkal egy magasabb rendű törőerő-térképet tudunk leképezni a szaruhártyáról, és ezen adatokat az excimer lézerekbe táplálva, a magasabb rendű aberrációk is kezelhetőekké váltak [16, 17].

Fontos ismerni a magasabb rendű aberrációkat is, hiszen nagy hatással vannak a retineális kép minőségére. A csökkent vizuális kontraszt, a szürkületi és éjszakai rossz látás okozói, így kezelésük valóban fontos feladat [18, 19].

A hullámfront eltéréseket is alacsonyabb és magasabb rendű csoportokba oszthatjuk. Az alacsonyabb rendűek közé az elsőrendű tilt, valamint a másodrendű defókusz és astigmatizmus (nem pontszerű leképezés) tartozik. A magasabb rendűek között találjuk a harmadrendű horizontális és vertikális kómát (üstököshibát) és a horizontális és ferde trefoilt, illetve még a negyedrendű hullámfront eltérések közül fontosabb szférikus aberrációt (gömbi hibát). Az ötödrendű hullámfront aberrációk közül klinikai jelentősége lehet a másodlagos horizontális illetve vertikális kómának.

Astigmatizmus esetén a tárgypontról kiinduló vízszintes fénysugarak a függőlegesekkel nem egy pontban egyesülnek. Kómáról akkor beszélhetünk, ha az egy tárgypontról kiinduló sugarak a lencsén különböző mértékű eltérést szenvednek, így a keletkező kép üstökösszerű csóvára hasonlít. Szférikus aberráció esetén az optikai tengellyel párhuzamos fénynyalábok az optikai tengely különböző pontjaiban alkotnak képet [20].

3.2.3 Lencse aberrációk

Az emberi szem belüli képletek aberrációi már régóta foglalkoztatták a kutatókat. Még 1801-ben Thomas Young próbálta szemlencséje eltéréseit vizsgálni azáltal, hogy saját szaruhártyájának aberrációit vízben pislogással közömbösítette, s észlelte, hogy astigmatizmusa továbbra is fennállt [21, 22].

Az elmúlt évtizedek tanulmányai többnyire a szemlencse és a szaruhártya magasabb rendű eltéréseinek elkülönítése jegyében születtek [23, 24], vagy próbálták a szemlencse hullámfront eltéréseit direkt módon, Younghoz hasonlóan megmérni.

A tanulmányok többsége következtetésként megállapítja, hogy a szemlencse valamilyen módon képes kompenzálni a szaruhártya magasabb rendű eltéréseit, de ez a kompenzáció nem állandó [25], így ennek pontos vizsgálata még napjainkban is sok tanulmány alapját képezi [26]. Kimutatták, hogy a szaruhártya és lencse egymás szférikus aberrációs és laterális kóma eltérését kompenzálja részben.

A fiatal, nem akkommodáló szemlencse szférikus aberrációs eltérése negatív, míg a szaruhártyáé pozitív előjelű. Az idő előrehaladtával ezek az értékek a pozitív irányba tolódnak, mely mechanizmus a lencse öregedéssel járó változásainak, a lencse rugalmasság csökkenésének, s a lencse refraktív paramétereinek változásának tudható be [27].

3.3 A lézer

3.3.1 A lézer fizikai tulajdonságai, fajtái

A laser szó az angol Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (indukált emissziós fényerősítés) kifejezésből képzett mozaikszó. Az elnevezés a keletkezés mechanizmusára utal, ami valójában az indukált emisszió, mely során egy gerjesztett állapotban lévő elektron elektromágneses tér (tulajdonképpen egy foton) hatására egy alacsonyabb nivóra, energiaállapotra kerül, miközben a két energiaállapot között lévő energiakülönbséget egy foton formájában kibocsátja [28]. Tehát egy beérkező fotonból végül kettő keletkezik, azaz a fénysugár intenzitása az anyagon való áthaladás során ahelyett, hogy - ahogyan az várható lenne - csökkenne, inkább növekszik. A jelenség feltétele egyrészt, hogy a gerjesztő és a keletkezett foton frekvenciája megegyező legyen, másrészt, hogy a lézer anyagában legyenek olyan atomok, melyeknek energiaszintjei között létezik metastabilis állapot, mert az elmondottakat csak ez teszi lehetővé [28].

A lézerfényt két, a lézer tengelyére merőlegesen álló tükör (optikai rezonátor), valamint maga az indukált emisszió is monokromatikussá teszi, mely egyik jellemző és rendkívül fontos tulajdonsága. Ezen felül jellemző, hogy a lézerfény párhuzamos nyalábként keletkezik és a fénysugarak koherensek maradnak [28].

A lézereket osztályozhatjuk a működés, a kisugárzott hullámhossztartomány, a gerjesztés módja és az általuk kisugárzott teljesítmény alapján [29]. A működés módja az impulzusütemre vonatkozik, ami szerint a lézerek lehetnek folytonosak, egyes impulzusokat vagy impulzussorozatokot kibocsátóak. Intenzitás alapján nagy (10^6 -on W/cm^2 feletti) és kis intenzitású lézereket különíthetünk el. A gerjesztés módja szerint lehet elektromossággal, fénnel, rádióhullámokkal vagy kémiai reakció által gerjesztett lézerekről beszélni [30]. A kisugárzott teljesítmény szerint különíthetünk el I-IV-ig terjedő lézérosztályokat. Szemészeti gyakorlati szempontból a legfontosabb mégis talán az aktív közeg halmazállapota szerinti csoportosítás. Ezen beosztás elkülönít szilárdtest (rubin és neodímium-YAG), folyadék- és gázlézereket (CO_2 , hélium-neon, argon, kripton és argon-fluorid excimer lézerek) [30].

3.3.2 Az excimer lézerek

Az elnevezés két gerjesztett állapotban lévő, azonos atomokból álló molekulát jelent (excited dimer = excimer). Az fotorefraktív excimer lézer aktív anyaga egy nemes- és halogéngázokból álló keverék, az argon-fluorid [31], mely gerjesztve ultraibolya fényű, tehát szabad szemmel nem látható, 193 nm-es hullámhosszúságú elektromágneses sugárzást bocsát ki [31]. Az excimer lézerek története egészen 1975-ig nyúlik vissza, maga az argon-fluorid használatára e célra pedig egy évvel ezt követően került sor. A többi excimer lézer gázkeverék (F_2 , KrCl , KrF és a XeCl) sebészi pontossága és gyakorlati alkalmazhatósága messze elmarad az argon-fluoridétól [8].

Az excimer lézerek biológiai hatása a többi lézerfajta által okozott fototermális, azaz a szövetek felmelegedésén és következményes fehérje denaturáción alapuló effektusától eltérően fotokémiai reakciót idéz elő. Ennek lényege, hogy az atomok szintjén hatva a kovalens kötések szakítják fel, és a szaruhártya szövege $1 \mu\text{m}$ mélyen elpárolog [8]. Az a küszöbérték, ahol cornea atomi kötése is kezdenek felbomlani (corneális fotoablatív küszöbérték), kimutathatóan a lézerfény hullámhosszúságának növekedésével egyenes arányban változik [8]. Argon-fluorid lézer alkalmazása esetén ez $20\text{-}50 \text{ mJ}/\text{cm}^2$.

Az excimer lézerek között három generációt különíthetünk el. Az első az úgynevezett large beam, vagyis széles sugár átmérőjű lézer, mely használata éppen ezen jellemzője miatt a centrális szigetképződés révén alulkorrekciót okozhatott (VISX,

Summit, Technolas, Schwind),. A második generációt a scanning, azaz pásztázó lézerek (Meditec, Nidek, Lasersite készülékek), alkotják, melyek már ugyan centrális szigetképződést nem okoztak, hatásosságuk hypermetropia esetén mégsem volt előre jól megjósolható. A már ma is használt, legújabb generáció tagjai a repülőpont-technikás (flying spot) lézerek (Asclepion-Zeiss, Technolas Keracor 217 Z), melyekkel ezen hibák kiküszöbölhetőek lettek, sőt, ezen készülékek képesek az emberi szem legkisebb elmozdulását is érzékelni és követni [8].

3.3.3 Femtoszekundumos lézerek

A szem mélyebb szöveteiben való μm pontosságú vágás igényére a femtoszekundumos lézer megjelenése volt a megoldás. A femtoszekundumos lézer működési elve a következő: a kisméretűvé fókuszált lézerimpulzusok hatására a lézer fókuszpontjában mikroplazma, illetve minden egyes impulzus körül gázt és vizet tartalmazó mikrobuborék keletkezik. A szorosan egymás mellett képződő gázbuborékok összekapcsolódnak és egy síkot képeznek, mely lehetővé teszi a mélyebb szövetekben történő, nagy pontosságú, magas prediktabilitású vágást [32].

Az eljárást először 2001-ben alkalmazták LASIK műtétek során a szaruhártya-lebény képzésében [33]. Előnye nemcsak a nagyobb pontosságban és jóslhatóságban mutatkozott meg, hanem mivel femtoszekundumos lézer használatakor a vágás széle sugárirányú, így tökéletesen megakadályozza a lebény későbbi elmozdulását, szemben a mikrokeratomokkal készített lebényekkel [32].

A femtolézert a világon elsőként Klinikánkon Professzor Dr. Nagy Zoltán Zsolt használta szürkehályog műtét kapcsán a szaruhártya sebek elkészítése, a capsulorrhexis, valamint a lencsefragmentáció során 2008-ban [34]. Munkacsoportunkban is többen vizsgálták azóta manuális és a femtoszekundumos lézerkészülékkel asszisztált műtétek közötti különbségeket [35, 36], a műtétek során fellépő komplikációkat [37], valamint az új technika segítségével megoldható eseteket [38].

3.4 Látásjavító módszerek

3.4.1 Látásjavító eszközös módszerek

A fénytörési hibák korrekciójának kialakulásában a legfontosabb a szemüveg, majd később a kontaktlencse felfedezése volt [39]. Az első emlékek i.e. 2000 tájékaról, Ninivéből kerültek elő. Ezek kvarc-kristályból csiszolt lencsék voltak, kb. 10 dioptria törőerővel. Azonban a nagyító-lencse feltalálójának az angol Roger Bacon (1214-1294), ferencesrendi szerzetest tekintjük, aki felismerte, hogy főleg idősebbek számára (tehát tulajdonképpen a presbyopia kezelésére) a plánkonvex lencse hatásos segédeszköz lehet [39].

A szemüveg első megjelenési formája primitív dísztelen anyag volt, de mivel idővel luxuscikké vált, egyre inkább nemesebb, értékesebb, nemesfém-ből gyártott darabok készültek. Eleinte a lencsecsiszolás művészetéhez kevesen értettek, a lencsét ékkőnek tekintették. A lencsék rögzítésére több módszer is kialakult: már a XIII. században előfordult például a fonalra fűzött szemüveg, a XIV.-XV. században jelent meg a kengyeles kialakítás, aminél a keret egy darabból (bőr, fém vagy szaru alapanyagból) készült, de létezett a sapkához erősíthető úgynevezett sipka szemüveg is. Ezekon kívül a csuklós szemüvegeket csuklópánt ("zsanér") fogta össze, így összehajthatóvá váltak, illetve a XX. században is sokáig népszerűek voltak a "csíptetők" [39].

Egy gyakorlati továbbfejlesztés először Benjamin Franklinnak jutott eszébe, aki a bifokális szemüveg elkészítésével próbálkozott két különböző törőerejű fél lencse egy keretbe erősítésével - a felsőt távolra nézéshez, az alsót olvasáshoz. A számos speciális ismeret fontossága és a szakma dinamikus fejlődése miatt az 1800-as évektől a szemészet az orvostudomány külön tudományágává vált, Hermann von Helmholtz (1821-1894) munkája révén megismerhetővé vált a retina vizsgálata és a látás fiziológiája. A szem fénytörését vizsgáló svéd származású Allvar Gullstrand (1862-1930) munkájáért 1911-ben Nobel-díjat is kapott [40]. 1884-ben Jénában megalakult a mai Zeiss gyár öse három kiváló szakember Carl Zeiss, Ernst Abbé és Otto Schott közreműködésével, mely a lencsecsiszolás ipari szintű megvalósításával elérhetővé tette a szemüveget széles tömegek számára, így a szemüvegviselés többé nem számított kiváltságnak [39, 41].

A ma használatos szemüveglencsét feloszthatjuk egy- vagy többfókuszú lencsére. Az egyfókuszú, leggyakrabban alkalmazott lencséknek két fő típusa ismert: a sphaericus, vagyis minden tengelyükben azonos törőerejű és a toricus (vagy más néven cylindricus) lencsék, melyek törőereje az egyik meridiánban nulla, és csak az erre merőleges tengelyben töri a fényt. Míg az előbbi a myopia és a hypermetropia, utóbbi az astigmia korrekciójára szolgál [5]. Mind a sphaericus, mind a toricus lencsénél elkülöníthetünk a távollátás korrigálására használt gyűjtő (konvex vagy pluszos) és a rövidlátók számára megfelelő szóró (konkáv vagy mínuszos) lencsét.

A többfókuszú lencsék között a bifokális (Benjamin Franklin) a legegyszerűbb, melynek felső részében a távoli korrekciónak megfelelő, alsó részében az olvasáshoz, közellátáshoz szükséges dioptriájú lencse helyezkedik el. Ennek egy továbbfejlesztett változataként a trifokális lencsénél egy középső sávban lévő lencse az átmenet képviseli, míg a legmodernebb progresszív lencsénél ezen átmenet a lehető legfolyamatosabb [42].

Bár a szemüveg óriási előrelépést jelentett a rövid- illetve távollátás kezelésében, mégis a lencsék biztonságos rögzítésének nehézségei, valamint számos aktivitásban (munka, sport, hobbi tevékenység) való korlátozásai miatt mégsem volt ideális megoldás. 1636-ban elsőként René Descartes írt arról az ötletéről, hogy üvegből lencsét készítsenek, és azt közvetlenül a szemre helyezték. Adolf Eugen Fick és August Müller elméleti megfontolásai után a 19. század végén nem sokkal később elkészültek az első kontaktlencsék üvegből. 23 mm-es átmérőjükkel nagyon kényelmetlenek voltak. Később már akrilüveget használtak, és a lencsék átmérője 10 mm-re csökkent. A hordási idő tíz-tizenkét órára nőtt, de a lencsék még mindig nem szellőztek.

Nagy áttörés a kontaktlencsék történetében magyar feltalálók nevéhez fűződik. 1933-ban Dr. Dallos József individuális, üvegből készült sclerális kontaktlencsét fejlesztett ki, majd 1939-ben Dr. Györffy István üveg helyett műanyag alapanyagot, polimetilmetakrilátot (PMMA) alkalmazott ezen kontaktlencsék gyártásához. A későbbiekben üveget nem is alkalmaztak [43]. A kemény kontaktlencsét Heinrich Wöhlk, a lágú hidrogéllencsét Otto Wichterle találta fel [44, 45].

A kontaktlencsék előnyei egyrészt esztétikai, másrészt viszont sokkal praktikusabbak is, hiszen nem akadályozzák viselőjét bizonyos (sport)tevékenységek végzésében. Hátrányuk azonban, hogy éppen a szaruhártyával való közvetlen érintkezés

miatt sokkal nagyobb veszélyt jelentenek fertőzések illetve sérülések tekintetében, elengedhetetlen tehát a megfelelő higiénia használatukkor.

A kontaktlencsék jellemezhetőek törőerejükkel, geometriai paramétereikkel (átmérő, görbületi sugár, szférikus vagy tórikus) és ami talán a legfontosabb, oxigénáteresztő képességükkel. Két fő fajtát különíthetünk el: a kemény és a lágy lencsét.

A kemény lencsék alakjukat megtartják, átmérőjük kisebb (8-10 mm), mint lágy társaiké, így a könnyfilm rétegen képesek elmozdulásra. Régebben polimetilmetakrilátból (PMMA), egy oxigént kevésbé áteresztő anyagból, míg ma már a főleg ilyen szempontból sokkal kedvezőbb tulajdonságú szilikon-kopolimerekből készülnek [44]. A lágy lencsék hajlékonyabbak, könnyebben viselhetőek, átmérőjük nagyobb (12-16 mm), mely előnyük és hátrányuk is egyben. Lehetővé teszi, hogy jobban rögzüljenek a szemfelszínén, csökkentve ezzel a kiesés kockázatát, de kevésbé tud a lencse alá a könnyfilm bejutni, s így az oxigén és tápanyag ellátás kedvezőtlenebb [44]. 2005 óta ismertek még hibrid lencsék is, melyek ötvözni próbálják a kétféle lencse előnyeit: középen egy formastabil, kemény lencsét egy lágy lencseanyag vesz körbe [44].

A kontaktlencsét, a szemüvegekhez hasonlóan, az általuk képviselt fénytörés szerint is csoportosíthatjuk. Eszerint léteznek szegmens alakú lencsék (leginkább a bifokális szemüveghez hasonlíthatóak), koncentrikus lencsék (a progresszív szemüvegek analógiájára) valamint a monovíziós (monovision) technika, mely lényege, hogy az egyik szemet közeli, míg a másikat távoli korrekcióra korrigálják, feláldozva ezzel a kiváló térbeli látást.

Az orthokeratológia egy alternatív megoldás a fénytörési hibák, főként a myopia korrigálására a szaruhártya görbületi sugarának kemény kontaktlencsékkel való megváltoztatásával [46]. A manapság erre a célra használt kontaktlencsék légáteresztő rigid lencsék, melyek különleges geometriai kialakítása lehetővé teszi a szaruhártya alakváltozását. A lencsét éjszaka kell a szemfelszínre helyezni, majd reggel a lencsét levéve a változás akár 7-10 napig is fennáll [47]. Egy tanulmány a szaruhártya centrális vastagsági adatait követte az orthokeratológiai lencsék viselését követően, s azt találta, hogy ezen paraméter a lencsehasználatot követő harmadik hónapra áll vissza az eredeti állapotba [48].

Ezáltal a kontaktlencsék által biztosított látóélesség javulás érhető el a kontaktlencse-viselés kényelmetlensége nélkül. Bár elsődleges megoldásnak manapság

ritkán használatos, kimutatták, hogy a myopia progresszióját lassítja, esetlegesen meg is állítja gyermekkorban alkalmazva [49].

3.4.2 Fotorefraktív keratektómia

Először 1898-ban egy holland szemész, Leendert Jan Lans vizsgálta a szaruhártyán ejtett bemetszések hatását a fénytörési hibák korrekciójára [50]. Később az Amerikai Egyesült Államokban igyekeztek különböző refraktív problémákat műtéti módszerekkel kezelni (Bates) [51], majd később már a ma is ismert sebészeti technikák kerültek előtérbe.

Srinivasan ismerte fel az excimer lézer biológiai szövetekre gyakorolt hatásában rejlő lehetőségeket, miszerint az excimer lézer által kibocsátott nagy teljesítményű ultraibolya sugarat a szövet nagyon kis távolságon belül elnyeli. A nagy teljesítménysűrűség megbontja a molekulák közötti kapcsolatokat, tehát a lézer tulajdonképpen elpárologtatja a szövetet. Az első, szaruhártya felszínén történő lézeres kezelésre (fotorefraktív keratektómia) vak szemem 1987-ben, míg látó szemem 1988-ban került sor a Columbiái, illetve a New Orleans-i Egyetemen.

A PRK egyaránt alkalmas myopia, hypermetropia illetve astigmia korrigálására. Attól függően azonban, hogy az előbb említett fénytörési hibák közül melyik fordul elő, változik a kezelendő felület a corneán. Rövidlátás korrigálása esetén a centrális, míg távollátás kezelésekor a perifériás szaruhártya területek fotoablációja történik, tehát előbbinél a cornea radiusa növekszik, míg utóbbinál csökken [8]. Ebből a különbségből egyértelműen látszódik, hogy myopiánál több cornea szövet kerülhet eltávolításra, vagyis magasabb dioptria értékekig, -10,0D - -12,0 D kerülhet kezelésre, míg hypermetropia kezelésekor ez a határ csak +4,0 D, míg az astigmia korrekciója +/- 6,0 D-ig történhet a módszerrel [8].

Technikáját tekintve a beavatkozás operációs mikroszkóphoz kapcsolt computer által vezérelt lézersugárral történik, előzetes tesztpapír segítségével végzett kalibrálást, Humacainos cseppéztelenítést és a cornea legfelső hámrétegének a csillogó Bowman-hártyáig hokikéssel való mechanikus eltávolítását követően [8]. A PRK-t követően helyi antibiotikus és nem szteroid gyulladáscsökkentő szemcsepp alkalmazására van szükség, majd a beteg speciális fedőkötéssel, vagy terápiás, dioptria

nélküli kontaktlencsével távozzhat, amely maximum négy napig maradhat a kezelt szemben [8].

A beteget természetesen kontrollálni szükséges, így a műtétet követő 1.,3., 5. napon, valamint 1, 3, 6, 9, 12 hónap múlva szükséges a legjobb korrigálatlan és korrigált visust meghatározni, illetve réslámpával ellenőrizni az elülső szegment állapotát [8, 52].

3.4.3 LASIK

A szaruhártya hám integritásának megsértése nélküli, emiatt kevesebb posztoperatív fájdalommal és gyorsabb regenerálódással járó LASIK (Laser In Situ Keratomileusis = lézerrel végzett szaruhártya-metszés a felszín alatt) eljárást a görög Pallikarisz fejlesztette ki 1990-ben, de az első ilyen beavatkozást 1991-ben végezték az Amerikai Egyesült Államokban [53, 54].

A LASIK eljárás csak egy része a keratomileusis néven összefoglalt, fénytörési hibákat korrigáló szemsebészeti eljárásoknak. Mint az az elnevezésből is látható, a beavatkozás lényege egy microkeratomnak nevezett eszközzel a szaruhártyán ejtett 100-160 mikrométeres vastagságú, általában 8,5-9,5 mm-es átmérőjű metszés, mellyel így tulajdonképpen egy lebenyt képzünk. (Korábban az egész réteget eltávolították, majd az eljárás végén visszahelyezték eredeti helyzetébe és varratokkal rögzítették.) Az így képzett lebenyt felhajtván a corneális stroma fagyasztásos köszörülésével, microkeratom segítségével vagy excimer lézerrel a szaruhártya görbületi sugarát és így egyben a fénytörést meg lehet változtatni [8].

Csak az utóbbi (az excimer lézert használó) technikát nevezik LASIK-nak, mely ma főleg a magasabb dioptriájú fénytörési hibák fotorefraktív módszerrel történő korrigálásában játszik nagy szerepet, mivel kisebb dioptriák esetén hatékonysága és posztoperatív szövődményei közel megegyeznek a hagyományos PRK-k során észleltekkel. Az eljárás invazívabb, ennél fogva több intraoperatív szövődmény alakulhat ki alkalmazásukkor.

A LASIK szövődményei introperatív módon lehetnek például a túl vékony, vagy gomblyuk lebeny, mely lehetetlenné teszi az excimer lézeres kezelést. Ezekon felül előfordulhat véletlen corneaperforáció, részleges lebenyképzés, lebenyráncolás,

lebenyelmozdulás, posztoperatív különböző lerakódások a cornea és a stroma között, a lebeny ödémája, zsigorodása, vérzése, valamint kialakuló fertőzések [8].

3.4.4 Intra-LASIK / Femto-LASIK

A szem mélyebb szöveteiben történő mikrométeres pontosságú vágás igényére a femtoszekundumos lézer megjelenése jelentheti az egyik megoldást. A femtoszekundumos lézer működési elve a következő: a kisméretűvé fókuszált lézerimpulzusok hatására a lézer fókuszpontjában mikroplazma, illetve minden egyes impulzus körül gázt és vizet tartalmazó mikrobuborék keletkezik. A szorosan egymás mellett képződő gázbuborékok összekapcsolódnak és egy síkot képeznek, mely lehetővé teszi a mélyebb szövetekben történő, nagy pontosságú, magas prediktabilitású vágást [32].

A szemészeti felhasználásra alkalmas femtoszekundumos lézerkészülék kifejlesztése Juhász Tibor Professzor Úr nevéhez köthető, aki a 2000-es évek elején fejlesztette ki a szaruhártya-lebeny képzésére alkalmas IntraLase lézerkészüléket, melyet később az Abbott Medical Optics Inc. (Santa Ana, CA, USA) vásárolt meg. Lézerkészüléküket a sorban több, hasonlóan nagy cég által fejlesztett és forgalmazott készülék követte, úgy mint a Technolas femtoszekundumos lézere, későbbi nevén Femtec (Technolas Perfect Vision, München, Németország), a FEMTO LDV (Ziemer Ophthalmic Systems, Port, Svájc) 2005-ben, a Visumax 2006 őszén (Carl Zeiss Meditec AG, Jéna, Németország), majd 2010-ben a Wavelight FS200 (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA) [55].

2008-ban Juhász Professzor Úr készülékét továbbfejlesztette, s munkatársaival létrehozták a szürkehályog műtétek asszisztálásához használható femtoszekundumos lézerkészüléket és céget, a LenSx-et, melyet a világon először Klinikánkon Nagy Zoltán Zsolt Professzor Úr alkalmazott [34]. A céget később az Alcon cég vásárolta meg, s már az ő közreműködésükkel sikerült kifejleszteni a mind szaruhártyalebeny készítésére, mind pedig szürkehályog műtétek asszisztálására alkalmas multifunkcionális lézerkészüléket.

A femtoszekundumos eljárást szemészeti műtétek esetében először 2001-ben alkalmazták LASIK műtétek során a szaruhártya-lebeny képzésében [33]. Előnye

nemcsak a nagyobb pontosságban és jósolhatóságban mutatkozott meg, hanem mivel femtoszekundumos lézer használatakor a vágás széle ferdén is kivitelezhető, így tökéletesen megakadályozza a lebeny későbbi elmozdulását, szemben a mikrokeratomokkal készített lebenyekkel [32]. A femtolézert a hályogsebészetben – mint már említettük – a világon elsőként Klinikánkban Professzor Dr. Nagy Zoltán Zsolt használta a szaruhártya sebek elkészítése, a capsulorrhexis, valamint a lencsefragmentáció során 2008-ban [34]. 2011-ben indult a jelen értekezéssel kapcsolatos tanulmányunk, ekkor került bevezetésre az a multifunkcionális lézerkészülék, amely a cornea és a szemlencse sebészetére egyaránt alkalmas [56]. Ezen lézerkészülék egyedülállósága multifunkcionalitásában rejlik.

3.4.5 Egyéb műtéti látásjavító módszerek

A japán Sato az 1930-as években próbálkozott azzal, hogy a szaruhártyán ejtett bemetszésekkel megváltoztassa annak domborúságát, és javítsa a látáshibákat. Az eljárást az 1970-es években Fjodorov fejlesztette tovább, aki a radiális keratotómia gyakorlati alkalmazását dolgozta ki [57]. Ebben az eljárásban úgy ejtenek bemetszést a szaruhártyán, hogy annak belső felszíne nem sérül. A módszer az Amerikai Egyesült Államokban is elterjedt Leo Bores révén. Az eredmények azonban nem voltak kellőképpen kiszámíthatóak. A prediktabilitás és a stabilitás nem volt előre megjósolható. Viszonylag sok szövődmény lépett fel, mint például a véletlen intraoperatív perforáció és az ennek eredményeképpen fellépő súlyos intraocularis gyulladás (endophthalmitis). A bemetszések maradandó heggel gyógyulhatnak, következményes káprázási panaszokat okozva, valamint tompa sérülés esetén a cornea akár meg is nyílhat („airbag” típusú ruptura) [8].

Az eljárás lényege, hogy a szaruhártya vastagságát, tehát tulajdonképpen törőerejét úgy próbálják csökkenteni, hogy annak felszínén a centrális, kb. 3 mm-es optikai zóna megkímélésével 8-16 sugár irányú (radier), a szaruhártya 90%-os vastagságát érintő bemetszést ejtenek [39]. A myopia mértékétől függ a bemetszések száma és a cornea centrumához való közelségük. Hátránya egyrészt, hogy csupán a myopia, azon belül is kb -4,0 Dpt-ig való korrekciójára alkalmas, másrészt invazivitása: gyakran lehetnek az eljárás miatt elvékonyodott, ezáltal sokkal sérülékenyebb corneán microperforatiók

egyed microtraumák hatására, melyek fertőzéseket (endophthalmitis) és egyéb kellemetlenségeket okozhatnak [58]. Főleg közvetlenül a beavatkozás után tapasztalható a látásélesség ingadozása, de ez általában csak átmeneti. Beszámoltak már káprázási élményekről, illetve a később mégis szükségessé váló kontaktlencse viselésének nehézségéről. Éppen ezen veszélyek miatt fejlesztették ki az úgynevezett mini-radiális keratotómiát, mely sokkal kisebb bemetszést jelent, csökkentve ezáltal a fent említett szövődmények megjelenésének valószínűségét. Bár így valóban jobban kiküszöbölhetőek a komplikációk, de mivel már modernebb eljárások is elérhetőek, ezért manapság a radiális keratotómiát már nem végzik [53].

A lézeres thermokeratoplasztika cornea hő indukálta zsugorodása, melyet a hypermetropia korrekciójára alkalmaztak. Lényege, hogy a perifériás régiók 1-3 sorban, 0,6 mm átmérőjű kis foltokban (kb 8-32 darab) történő thermokoagulálásával, s maradandó heggel való gyógyulása miatti zsugorodásával a centrális optikai zóna kiboltosulását, a cornea deformálódását, tehát a törőerő növekedését érték el [59]. A kezelés a centrális optikai területet nem érinti. A holmiumlézert alkalmazták erre a célra. Sajnos az eredmények nem bizonyultak tartósnak a corneális kollagén szerkezet remodellizációja miatt, ráadásul a Bowman-hártya és a bazális membrán károsításának hosszú távú negatív következményeit is kimutatták [60].

A LASEK módszer a LASIK és a PRK előnyeit hivatott egyesíteni, de az eredmények alapján nem igazán váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Tudjuk, hogy a PRK - bár komplikációit tekintve jóval elmarad a LASIK-tól –szükséges velejárója a postoperatív fájdalom, lévén, hogy az epithelium eltávolításával jár. Így fogalmazódott meg egy olyan eljárás kifejlesztésének szükségessége, mely bár kevésbé invazív, mint a LASIK, mégsem jár a felszíni hám eltávolításával. Erre a paradoxonra a megoldást a LASEK jelenthetné, mely során egy 20%-os etanolos oldattal fellazítják a felszíni hám kötéseit, majd azt a LASIK során képzett stroma-lebentyhez hasonlóan egyfajta hámlebentyeként félrehajtják, majd a lézeres kezelés elvégzése után visszahelyezik és terápiás, lágy kontaktlencsével rögzítik [61]. Sajnos azonban a posztoperatív fájdalom mértéke elérte a PRK utáni fájdalom mértékét, ezért a módszert nem alkalmazzák széles körben.

Az epi-LASIK a LASIK és a LASEK előnyeit próbálja ötvözni. Hasonlóan a LASIK eljáráshoz itt is egy lebenyt kell képezni, mechanikusan, mikrokeratommal, azonban a metszés a hámrétegben történik, a stroma sértése nélkül [62].

3.4.6 Új technológiák

A femtoszekundumos lézer felfedezésével és széleskörű használatával kezdett formálódni az az igény, hogy az eddigi két (excimer és femtoszekundumos) lézer platform helyett csupán femtoszekundumos lézer segítségével váljanak kivitelezhetővé a látásjavító műtétek.

Optimális esetben nincs szükség külön a mikrokeratomra és excimer lézerre sem a műtétek kivitelezéséhez. Két fő technológia alakult ki: a FLEEx (femtosecond lenticule extraction) és a SMILE (small-incision lenticule extraction), melyeket eddig myopia és myop astigmia korrekciójára használtak. Továbbra is számos tanulmányra van szükség ezen technikák vizsgálatára, eredményeinek értékelésére, a korábban alkalmazott módszerekkel való összehasonlítása miatt.

A FLEX eljárás során a LASIK-hoz hasonlóan szaruhártya-lebeny képzés történik femtoszekundumos lézerkészülék segítségével, azonban az excimer lézer fotoabláció helyett egy lenticulát vág a femtoszekundumos lézer az ottmaradó strómaágyba. Ez a lenticula tulajdonképpen egy, a korrigálandó refraktív hibának megfelelő vastagú és átmérőjű stromarészlet, mely eltávolításával elérhető a fénytörési változás.

Az eljárásról először 2008-ban számoltak be [63], de azóta is élénk kutatások folynak a korábbi technikákkal való összehasonlítások kapcsán [64]. Mivel az eljáráshoz csupán egy típusú lézerkészülékre van szükség, általa az anyagi vonzatok is csökkenthetők egy refraktív sebészeti központban. Jelenleg a módszer a myopiás és myop astigmias fénytörési hibák kezelésére alkalmas.

Az előbb említett technika továbbfejlesztése a SMILE, mely során szintén csak femtoszekundumos lézerkészülékkel történik szaruhártya-metszés készítése, azonban ennek során lebenyt nem vág a készülék, csupán a lenticula határait, valamint egy kis nyílást, melyen keresztül eltávolítható.

Természetesen a SMILE technika eredményeit is számos kutatócsoport vizsgálja, s veti össze a korábban alkalmazott LASEK, valamint femto-LASIK technikával mind

látóélesség, mind a sebészileg indukált magasabb rendű aberrációk, mind pedig a szaruhártya biomechanikai stabilitása vonatkozásában [65-67].

3.4.7 Lézeres látásjavító műtétek magasabb rendű aberrációkra gyakorolt hatása

Jelenleg a világ számos pontján élénk kutatás folyik a szaruhártya refraktív kezelési eredményeinek értékelése céljából. A cél minél több páciens adatainak bevonásával, minél több aspektusból vizsgálva a preoperatív és posztoperatív eredmények és a jósolhatóság javítása. Az alábbiakban néhány, az általunk végzett kutatás megítéléséhez fontos külföldi cikkről számolok be.

A fotorefraktív keratectomiák szempontjából leglényegesebb hullámfront eltérések a szférikus aberráció (4;0, 6;0) és a horizontális kóma (3;1, 5;1). A szférikus aberrációk megjelenése tulajdonképpen a kezelés geometriájából fakad. Mivel vagy a cornea centrális régiójából (myopia), vagy éppen a centrális régiót nem érintve egy perifériás gyűrűből (hypermetropia) történik a fotoabláció, nem nehéz belátni, hogy a kilépő hullámfront sugarainak ezeken a területeken így rövidebb időt kell a szem vizes közegében tölteniük. Ez azért fontos, mert a fény vizes közegben lassabban halad, mint a levegőn, tehát a vastagabb területekről kilépő sugarak késést szenvednek a fotoablált területekhez képest.

A horizontális kóma esetén is hasonló a helyzet, csupán itt nem egy körszimmetrikus területről van szó, így a keletkező hullámfront morfológiája is más. A PRK után fellépő horizontális kóma oka a nem megfelelő centrálás, vagyis a kezelés középpontjának vagy nem tökéletes megválasztása, vagy a kezelés során fellépő pontatlanság. Ez esetben a probléma az, hogy a valódi optikai középpont nem a kezelendő terület közepén helyezkedik el, így a valódi középpont köré képzelt koncentrikus körök mentén nem egyforma a szaruhártya vastagsága, így a kilépő hullámfront sugarak is eltérnek egymástól. Az eltérés a nevét onnan kapta, hogy az optikai tengelyre merőleges fókusz síkban a leképezendő pontról egy pont helyett egy üstököshöz hasonlító folt alakul ki az ideghártyán [68].

A PRK-s decentráció hatását a kialakuló magasabb rendű aberrációkra már sokan vizsgálták. Az egyik munkacsoport 53 beteg adatainak elemzésével a decentráció mértékének a létrejövő hullámfront eltérésekkel való összefüggését próbálta kideríteni. Eredményeik szerint a 0,30 mm feletti decentráció esetén még inkább tapasztalható a magasabb rendű aberrációk megjelenése, mint 0,15 mm alatt [69].

Egy kínai kutatócsoport 2007-ben közölt cikke egy 32 myop (-5,0 és -6,0 D fénytörésű) szem bevonásával a PRK és LASIK eljárások postoperatív - különös tekintettel a magasabb rendű aberrációkra történő - hatását vizsgáló kutatásról számol be. Eredményeik szerint mindkét eljárás növeli a hullámfront eltérések mértékét, de éppen az eltérő metodika miatt nem egyforma módon. Míg a PRK-n átesett pácienseknél a C_5^{+1} és C_5^{+3} eltérés, a LASIK eljárást igénybevevő betegeknél a C_3^{-3} Zernike eltérés volt magasabb [70]. Egy 114 szem bevonásával végzett lengyel kutatás pedig kimutatta, hogy a magasabb rendű aberrációk indukálása tekintetében a PRK előnyösebb, mint a LASIK [71].

A LASIK eljárásról egy spanyol kutatócsoport 14 myopiás (-2,5 és -13,0 D közötti fénytörésű) szem vizsgálatával azt derítette ki, hogy az eljárás mind az össz-corneális, mind pedig a cornea hátsó felszínének magasabb rendű aberrációit növeli [72]. Hasonló eredményeket közöltek koreai kutatók, akik 184 szem bevonásával vizsgálták a LASIK, az epi-LASIK és a hullámfront vezérelt LASIK módszerek hatását a szaruhártya hátsó felszínére. Kimutatták, hogy bár a hullámfront vezérelt eljárás statisztikailag szignifikánsan kevesebb magasabb rendű aberrációt eredményezett, mégis mindhárom eljárás egyértelműen növelte a hullámfront eltéréseket a cornea hátulsó felszínén.

Ezzel szemben a PRK eljárás a hátsó felszín magasabb rendű aberrációit nem érintette, ezt a későbbiekben bemutatott saját eredményeink is igazolták (ld. Eredmények). Ez a különbség vélhetőleg a kezelések eltérő mélysége miatt figyelhető meg.

3.4.8 Iatrogén indukált ektázia

A LASIK beavatkozások és a szaruhártya lebenyek készítésénél mindig fontos szempont, hogy a szaruhártya biomechanikailag stabil maradjon, a sebészileg okozott iatrogén ektázia lehetőségét minimálisra csökkentsük.

A látásjavító LASIK kezeléseket követően először 1998-ban írtak le iatrogén módon indukált szaruhártya ectasiát [73]. Azért nagy probléma ez, hiszen így a műtétet megelőzően - bár nem megfelelő fénytörésű, de – a stabil biomechanikájú szaruhártya instabillá válik, és a legjobb korrigált látóélesség jelentősen gyengül.

2008-ban összeállítottak egy Ectasia Risk Score System-nek (ERSS) nevezett, rizikótényezőket súlyozó rendszert Randlemann és munkatársai (1. táblázat) [74]. Az ERSS figyelembe vette a topográfias morfológiát, az előreláthatóan maradó reziduális stromaágy vastagságát, a kort, a preoperatív centrális szaruhártya vastagságot, valamint a manifest refrakciós szférikus ekvivalenst.

2014-ben ugyanezen kutatócsoport egy új index, a percent tissue altered (PTA) bevezetését látta célszerűnek, mivel kimutatták, hogy ezen index a legérzékenyebb mutatója az ektázia képződésének [75].

Az index kiszámítása egyszerű, a lebenyvastagság és ablációs mélység μm -ben kifejezett értékének matematikai összegét el kell osztani a centrális szaruhártya vastagság μm -ben kifejezett értékével [75]. Az így kapott hányados értéke 0,4 érték felett (40%) magasabb rizikóra utal.

1. táblázat: ERSS pontrendszere

Pontszám	0	1	2	3	4
Topográfias megjelenés	normális /szimmetrikus csokornyakkendő forma	aszimmetrikus csokornyakkendő forma		alsó sekélyebb megjelenés	form fruste keratoconus
Reziduális stroma ágy vastagság (μm)	>300	280-299	260-279	240-259	<240
Kor	>30	26-29	22-25	18-21	
Preoperatív szaruhártya vastagság	>510		481-510	451-480	<450
Preoperatív szférikus ekvivalens manifest refrakció	-8 vagy kevesebb	-8-től -11-ig	-10-től -12-ig	-12-től -14-ig	-14 vagy több

3.5 Sebgyógyulás

3.5.1 Fiziológiás sebgyógyulás

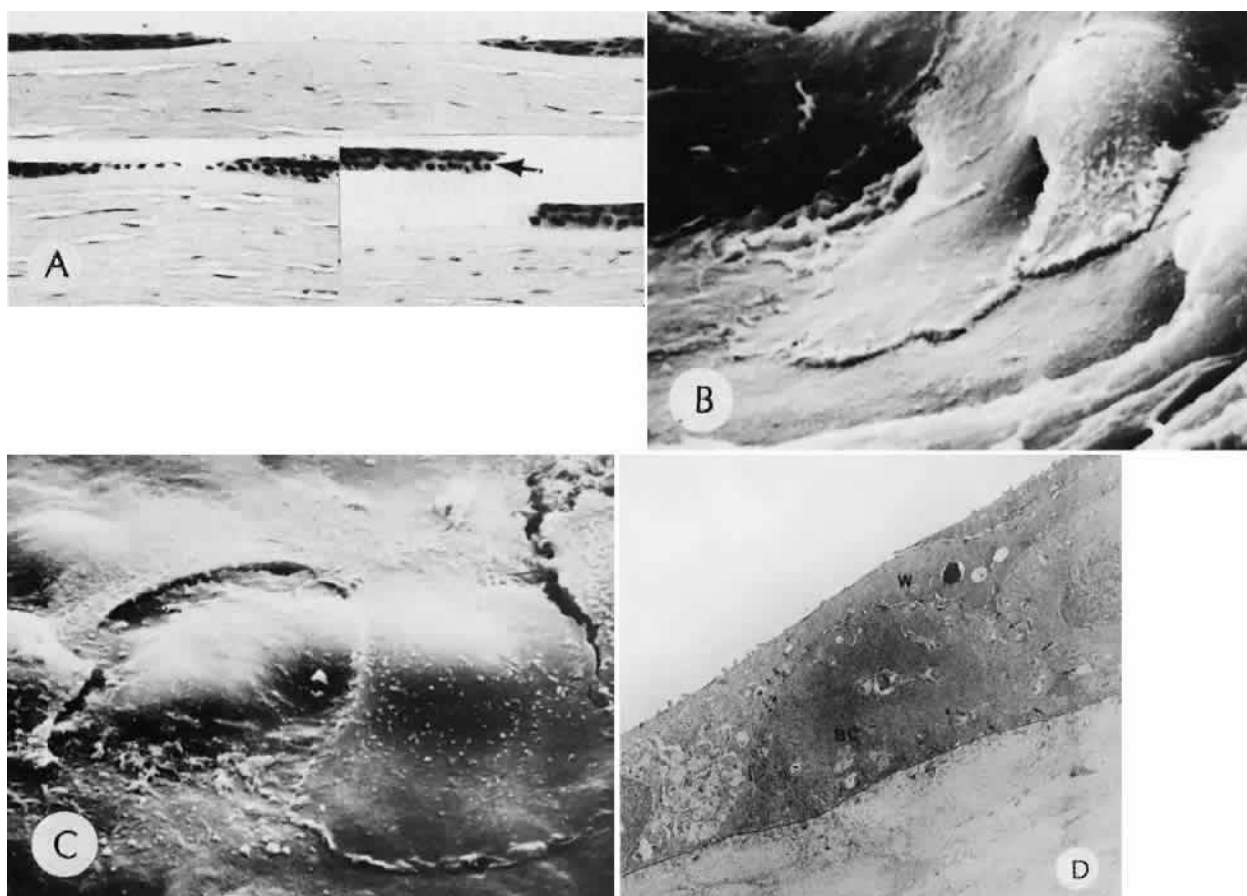
A szaruhártya epithelium hiánya normális körülmények között 3-4 napon belül újjrahámosodik, begyógyul, de ezt a folyamatot számos körülmény befolyásolhatja, többek között az egységes és megfelelő mennyiségű könny, mely elengedhetetlen fontosságú [8]. A hámsejtek hiánya miatt szabadon maradt idegvégződések ingerlődése szubjektív panaszként fájdalmat, fényérzékenységet, könnyezést és homályos látást okoz, amely egészen a teljes hámosodás bekövetkeztéig fennáll. A legfontosabb feladat ilyen esetben az esetlegesen fellépő fertőzőes szövődmények megelőzése antibiotikus profilaxis révén, valamint tűrhetetlen fájdalom esetén szóba jöhet terápiás kontaktlencse szemfelszínre való illesztése is.

Az epitheliális sebgyógyulás sejtszintű folyamatát három fázisra oszthatjuk fel [8]. Az első, látens fázisban a könnyben lévő polymorphonukleáris sejtek eltávolítják a felszínen lévő szövettörmelégeket, míg a sebszélek felől a basalis epithelsejtek elkezdnek megnyúlni, lekerekedni, és a hámhiány irányába kúszni.

Végül sejtnyúlványaiknak (pseudopodiumok) megjelenésével és mitotikus osztódásukkal kezdődik a sejtmigrációs fázis, amely során a sejtek egy rétegben bevonják- fibronectin megjelenését követően - a sebfelszín [76]. Ennek iránya mindig centripetális, azaz a széli részek felől a központ felé irányul [77, 78] (3. ábra).

A harmadik, sejtproliferációs szakaszban további osztódások révén jön létre a többrétegű sejtstruktúra a korábbi hámvastagság eléréséig, azonban a korábbi adhéziós szerkezet újraképződése egyes kutatások szerint 4-5 hetet [79, 80], mások szerint akár hónapokat is igénybe vehet [81].

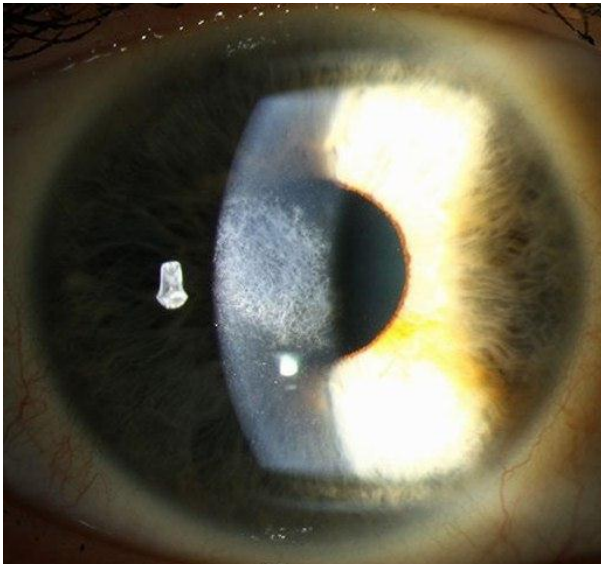
A stromális sebgyógyulás során először az érintett sebfelszín alatti kb. 200 μm -es környezetben a keratocyták pusztulását figyelhetjük meg [82], majd az epitheliális monolayer kialakulását követően a keratocyták migrációja, fibroblasztos transzformációja és proliferációja következik be.



3. ábra: *A szaruhártya sebgyógyulása mechanikus abrúziót követően:
 A: A Bowman-membrán mentén történő epithel sejt migráció
 B: Scanning elektronmikroszkópos kép a migrációt vezető epithelsejtekről
 C: A migrációban részt nem vevő szuperficiális sejtek deszkvamációja
 D: Transzmissziós elektronmikroszkópos kép a migráló epithelsejtekről és
 dezmoszómról [10]*

A subepitheliális homályok, s így a szaruhártya transzparenciájának csökkenésért az újonnan szintetizálódott kollagénrostok korábbtól eltérő geometriai tulajdonságai (vastagabb rostátmérő, hullámos lefutás, nagyobb rostok között távolságok) tehetőek felelőssé, melyre az UV-B sugárzás kimutatottan negatív hatással van, azok mennyiségét fokozhatja az avaszkuláris corneális sebgyógyulás idején [83, 84].

A sejtszinten megfigyelhető, eltérő megjelenésű regenerálódott kollagénrostok a fent említett módon eredményezhetik subepitheliális homályok (haze) megjelenését, melyeket biomikroszkópos, réslámpás vizsgálat során is objektivizálunk (4. ábra).



4. ábra: Haze megjelenésének réslámpás képe

Az így kialakuló homályok osztályozására egy tapasztalati skála, az ún. Hanna-szerinti beosztás használatos [79].

A sebgyógyulás kinetikája alapján a Durrie-féle skála használatos, mely három betegcsoportot állít fel [8, 85]. Az első csoportra a subepitheliális homályok műtét utáni 2-6 hónap közötti megjelenése, majd későbbi visszafejlődése jellemző, míg a második csoport tagjainál csak minimálisan tapasztalható ezen fibrózis előfordulása. Végül a harmadik csoport

esetében nagymértékű fibrózis (hegesedés) tapasztalható, azonban ennek előfordulása szerencsére nagyon ritka.

3.5.2 PRK kezelés utáni fiziológias és patológiás sebgyógyulás

A PRK-t követő 3-5 napon belül a primer hámosodás folyamata zajlik. A beavatkozás után már órákkal megfigyelhető a folyamat beindulása. A hámosodás a cornea perifériás részeitől halad a centrális részek felé, majd végül X vagy Y formájú záródási vonalban egyesülnek a hámlemezek. Ezen záródási vonal a későbbiekben eltűnik.

A körülbelül második posztoperatív napon erős fájdalom jelentkezhet, ilyenkor lehetőség van magas folyadéktartalmú lágy kontaktlencse illesztésére a beavatkozást követően, ami a posztoperatív kellemetlenséget mérsékelheti. Ebben az esetben azonban nagyobb az esély infekció kialakulására, így rendkívül fontos a szoros kontroll és a 72 óra múlva történő lencse-eltávolítás [8].

A sebgyógyulási zavaroknak két fő típusát különítjük el. Az első a hámosodási zavar, mely lehet primer, amit főleg a kontraindikációk között is említett kórképek okozhatnak, valamint szekunder sebgyógyulási zavar, amely során a hám több hónap

alatt hyperplasiássá válik, azaz 5 sejtsor helyett 8-12 sejtsor alakul ki, amely az elért refraktív hatást csökkenti [8].

Előfordulhat még, hogy a műtétet követő 1-3 hónap során, az avaszkuláris sebgyógyulás idején subepitheliális homályok (haze) jelennek meg, melyek a kezelési területben lévő keratocyták fokozott aktivációja miatti megnövekedett kollagén és extracelluláris mátrix termelés következményei. Előfordulási gyakorisága a kiindulási dioptriaszámmal, valamint a PRK-t követő fél éven belüli UV-B expozíció mennyiségével egyenes arányban változik [83, 86]. Súlyossága szerint négy fokozata különíthető el a Hanna-skála alapján [79].

Intraoperatíván a beavatkozás végén alkalmazott mitomycin alkalmazásáról a posztoperatív hegesezés megelőzésében kedvező hatásról számoltak be, de erről a szakirodalomban megjelent vélemények megoszlanak [87-89]. Reverzibilis jelenségről van szó, mely pár hónap alatt klinikailag javul, valamint szteroid szemcseppekkel a folyamat az esetek nagy részében megelőzhető, illetve gyorsítható. Maradványként egy pigmentált vonal (iron-line) tanúskodhat az előzetes refraktív műtétről.

3.5.3 LASIK kezelés utáni fiziológiás és patológiás sebgyógyulás

Számos tanulmány vizsgálta már mind a mikrokeratommal, mind pedig a femtoszekundumos lézerrel asszisztált LASIK műtéteket követő corneális sebgyógyulást. Már korábban megfigyelték, hogy a szaruhártya-lebény teljes mértékben nem tapad vissza a stróma-ágyra, ezért még a műtét után több évvel is felpreparálható, felhajtható marad [90], valamint a szemet ért trauma kapcsán is elmozdulhat, illetve sérülhet a lebény [91].

Sejtszinten nyúl és egér szaruhártyákon elvégzett LASIK beavatkozásokat követően is vizsgálták a beinduló celluláris folyamatokat [92]. Megfigyelték, hogy gyulladással sejtek migrálnak az elülső stróma és az epitheliális sejtréteg bazálmembránján létrejövő szakadások közé [93].

A beavatkozást követő első napon a sebszéleken epithelsejtes dugó és néhány polimorfonukleáris sejt, míg az enyhén ödémás lebényfelszínen kollagénrostok és keratocyták figyelhetőek meg. Egy héttel később a széleken az epitheliális bazálmembrán gyógyulása még nem bizonyult teljesnek, a többi területen aktivált

keratocyták továbbra is kimutathatóak voltak. Több hónappal a műtétet követően azonban gyulladásos jeleket már nem, de rendezetlen extracelluláris mátrix komponenseket még lehet tapasztalni [92].

A ritkán fellépő epitheliális sejtbenövés (hám bekúszás) és az ennek következményeként fellépő homályosság okát az egyik tanulmány szerzője a benövő bazálmembrán miatt kialakuló homály okaként azonosította [94].

3.6 Kutatásunk kiindulópontjai

A fent ismertetett irodalmi adatokból is kitűnik, hogy jelenleg is nagyon forrongó téma az elérhető lézeres látásjavító műtétek előnyeit és hátrányait egymással összehasonlítva vizsgálni. A klinikus és páciens szempontjából is egyaránt fontos, hogy a beteg számára legmegfelelőbb módszert alkalmazzuk. A dioptria értékkel és következetes sebészileg indukált magasabb rendű aberrációkkal való összefüggésre korábban adat az szakirodalomban nem állt rendelkezésre, így az ezirányú érdeklődés adta a kutatás első részének indokát.

A femtoszekundumos lézerekészülékek térhódítása a lencsesebészetben az utóbbi évtizedekben vitathatatlan. Az utóbbi évtizedben munkacsoportunk is részese lehetett több olyan tanulmánynak, melyek a módszer előnyeit, hátrányait és különböző esetekben való létjogosultságát vizsgálták. A legújabb újítások multifunkcionális femtoszekundumos lézerekészülék kifejlesztésére és klinikai tesztelésére irányulnak. Kutatásunk második részében így a multifunkcionális femtoszekundumos lézerek egyik első prototípusát szándékoztuk vizsgálni a lebenyvágás egyenletességének és megbízhatóságának szemszögéből.

4 Célkitűzések

Az értekezés középpontjában a szaruhártya és a szem magasabb rendű aberrációinak, valamint a különböző látásjavító műtéti technikák ezen aberrációkra való hatásának vizsgálata állt.

1. Céljaink között szerepelt PRK-t vizsgáló tanulmányunkban mindenekelőtt a szaruhártya különböző felszínei által detektálható magasabb rendű aberrációk, valamint egymáshoz való relációjuk, s felszínek egymás hullámfront eltéréseit kompenzáló hatásának vizsgálata egészséges, majd fotorefraktív keratektómián átesett páciensek esetében. A felszínes látásjavító eljárás, a PRK magasabb rendű aberrációkat indukáló hatását kívántuk elemezni a fotoablációs mélységek függvényében, valamint a magasabb dioptria értékek esetén történt kezelések kapcsán kialakuló hullámfront eltérések morfológiáját.
2. Tanulmányunk második, femto-LASIK-ot vizsgáló felében a Klinikánkon első ízben alkalmazott multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülékkel végzett LASIK műtétek mind refraktív és lebenyképzési eredményeit, a tervezett lebenyvastagság és a valós, mérhető vastagsági adatok egymástól való eltérését, mind pedig magasabb rendű eltéréseket indukáló hatását vizsgáltuk. A szaruhártya különböző átmérőiben indukált magasabb rendű aberrációinak vizsgálata is tanulmányunk része volt.
3. Harmadik célunk az újonnan alkalmazott lézerkészülék eredményeinek összehasonlítása volt fotorefraktív keratektómián átesett, minden preoperatív paraméterben összepárosított páciensek eredményeivel, különbségek és hasonlóságok keresése, a két eljárás előnyeinek és hátrányainak összegyűjtése.
4. Végül vizsgálatunk utolsó, negyedik részében vékonyabb, 120 μm -es lebenyvastagságok képzése esetén elemeztük a látóélesség eredményeket, lebenyképzés megbízhatóságát, a preoperatív tervtől való eltérést, valamint a posztoperatív iatrogén indukált ectasiák esélyeit a különböző vastagsági adatok tükrében a műtétek biztonságosságának megítélése céljából.

5 Módszerek

5.1 Vizsgálati csoportok:

5.1.1 PRK-t vizsgáló tanulmány

Tanulmányunk első részében a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2010 februárja és 2011 februárja között kezelt 48 myopiás és myop-astigmias beteg 89 szemét vizsgáltuk myopiás és myop-astigmias PRK kezelést megelőzően, illetve egy évvel a beavatkozás után. A műtéteket minden esetben azonos, tapasztalt operatőr végezte (N.Z.Zs.), valamint azok minden esetben a betegek tájékozott beleegyezését követően történtek. A tanulmány retrospektív volt.

Mivel a myop és hypermetrop excimer lézeres kezeléseket geometriája rendkívül eltérő, így a minél homogénebb betegcsoport kialakítására való törekvés miatt csupán az – amúgy is nagyobb számban előforduló – myopiás és myop-astigmias betegek adatait dolgoztuk fel a hullámfront eltérések adatainak elemzésekor.

A műtétek előtti átlagos szférikus refraktív eltérés $-0,75$ és $-9,0$ dioptria, míg a cylindrikus hiba $-3,5$ és $+0,25$ dioptria között változott. A műtét előtti korrigálatlan és legjobb korrigált látóélesség (átlag \pm standard deviáció) $0,13 (\pm 0,102)$ és $0,98 (\pm 0,106)$ decimális értéken alakult (3. táblázat).

A PRK kezeléseket Asclepion Meditec MEL 80 G-scan repülőpont-technikás (flying spot) lézerekkel végeztük. A szaruhártya elülső (root mean square-higher order aberration: RMS-HOA anterior) és hátulsó (RMS-HOA posterior), valamint a teljes szaruhártyára (RMS-HOA total) jellemző hullámfront eltéréseket Scheimpflug-kamerával (PentaCam, OCULUS, Wetzlar, Németország) határoztuk meg a műtéteket megelőzően, valamint a műtéteket követően 1, 3, 6 és 12 hónappal.

5.1.2 Femto-LASIK-ot vizsgáló tanulmány

Tanulmányunk második része egy prospektív, egy központot magába foglaló klinikai tanulmány volt, amely a 2012-ben az Alcon LenSx cég által újonnan installált multifunkcionális femtoszekundumos lézerekkel eredményeit értékeltük. A készülék

egy időben lehetővé tette mind a szürkehályog ellenes műtétek, mind pedig a LASIK műtétek esetében szükséges metszések és sebek femtoszekundumos lézerkészülékkel történő kivitelezését.

A tanulmányban a látóélesség, lebenyképzési eredmények mellett a különböző szaruhártya-átmérők esetében sebészileg indukált magasabb rendű aberrációkat vizsgáltuk. A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2012 szeptembere és 2013 márciusa között femto-LASIK műtéten átesett 20 myopiás és myop-astigmias beteg 38 szeme került a tanulmányba bevonásra [56]. A követési idő három hónap volt. A műtéteket itt is minden esetben azonos, tapasztalt operatőr végezte (N.Z.Zs.), valamint azok minden esetben a betegek tájékozott beleegyezését követően történtek. A műtéteket megelőző szférikus refraktív eltérés -1,75 és -6,75 D között, míg a cilindres refraktív eltérés +0,25 és -2,0 D között alakult.

A betegek fele nő, míg másik fele férfi, átlagéletkoruk 29,0 ($\pm 6,5$) év volt. A műtét előtti korrigálatlan és legjobb korrigált látásélesség (átlag \pm standard deviáció) 0,1 ($\pm 0,07$) és 1,0 ($\pm 0,0$) decimális értéken alakult.

A tervezett lebenyvastagság minden beteg esetében 140 μm , míg a lebenyátmérő 8,5 mm volt. Az excimer lézerkezelés átlagos mélysége 67,9 ($\pm 24,18$) μm , átlagos átmérője 6,5 ($\pm 0,08$) mm volt.

5.1.3 PRK-t és femto-LASIK-ot összehasonlító tanulmány

A tanulmány harmadik részében a fenti betegcsoport egy részét hasonlítottuk össze korban, nemben, preoperatív szférikus ekvivalensben, pachymetriában és ablációs mélységben párosított, azaz ezen paraméterekben preoperatív szignifikáns eltérést nem mutató fotorefraktív keratektómián átesett betegekkel látóélesség és sebészileg indukált magasabb rendű aberrációk vonatkozásában (7. táblázat). A betegek követési ideje három hónap volt.

15 femto-LASIK-on átesett beteg 30 szemét hasonlítottuk össze 15 PRK-n átesett beteg ugyancsak 30 szemével. A femto-LASIK csoport átlagéletkora 30,0 ($\pm 7,0$) év, míg a PRK csoporté 28,0 ($\pm 8,0$) év volt. A műtéteket megelőzően a korrigálatlan látóélesség tekintetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport

között (PRK: $0,1\pm 0,02$, Femto-LASIK: $0,1\pm 0,07$; $p=0,128$), míg a legjobb korrigált látásélesség mindkét csoport esetében $1,0 (\pm 0,0)$ volt.

A magasabb rendű eltéréseket a szaruhártya három, 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es átmérőjében elemeztük mind az elülső és hátulsó felszínre, valamint a teljes szaruhártyára vonatkoztatva. A műtéteket megelőzően ezen értékekben sem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport között (8. táblázat).

5.1.4 Vékonyabb lebenyvastagságokat (120 μm) vizsgáló tanulmány

Végül állandó, 8,5 mm-es lebenyátmérő mellett vékonyabb, 120 μm -es lebenyvastagságot alkalmaztunk utolsó betegcsoportunknál, 21 beteg 42 szeme esetében, akik 2014 decemberében estek át femto-LASIK műtéten. A 13 nőből és 8 férfiből álló betegcsoportban 16 myopiás és 5 hypermetropiás kezelést végeztünk. A betegek átlagos életkora $36,12 (\pm 12,26)$ év, míg a preoperatív szaruhártya-vastagság $559,38 (\pm 28,79)$ μm volt. Az excimer lézerkezelés átmérője minden esetben 6,5 mm, a fotoabláció mélysége $67,98 (\pm 26,83)$ μm volt. A műtéteket ezen műtétek esetén is minden esetben azonos, tapasztalt operatőr végezte (N.Z.Zs.), valamint azok minden esetben a betegek tájékozott beleegyezését követően történtek.

Ezen tanulmány részeként, a vékonyabb lebenyvastagság biztonsági szempontok szerint történő megítélése céljából meghatároztuk a iatrogén indukált ectasiák esélyét, a PTA (percent tissue altered = megváltozott szöveti százalék) indexet is mindkét lebenyvastagság (140 és 120 μm) esetén is. A követési idő három hónap volt.

5.2 Kizárási kritériumok

A tanulmányokban való részvétel kontraindikációi megegyeztek a már ismert, más lézeres látásjavító műtétek esetén is alkalmazott kontraindikációkkal, s ezek minden tanulmányba való bevonásra és a beavatkozások elvégzésére egyaránt vonatkoztak. Ezek közül elsőként olyan állapotok emelendők ki, melyek rossz szaruhártyahám-regenerációhoz vezetnek. Itt említendőek meg az úgynevezett kötőszöveti vagy

kollagén-betegségek, melyek esetén ugyancsak kontraindikált a beavatkozás, a száraz szemmel járó syndroma (sicca-syndroma, Sjörge), a lagophthalmus, corneális opacitások, blepharitis, retinális eltérések és 450 mikrométernél kisebb központi szaruhártya-vastagság.

Nem szabad megfeledezni az egyes corneális dystrophiákról, valamint a keratoconusról illetve keratoglobusról sem, melyek progresszív jellegüknel fogva negatívan befolyásolják az eredményeket. Ugyancsak progresszivitása miatt kizáró ok a már súlyos szemfenéki elváltozásokat okozó diabetes mellitus, egyéb éleslátás helyét, azaz maculát érintő betegségek, valamint a progresszív myopia is.

A tanulmány minden részét a Helsinki Deklaráció etikai irányelveinek megfelelően, a betegek tájékozott beleegyezésével végeztük.

5.3 Műszerek:

5.3.1 A preoperatív vizsgálatokhoz szükséges műszerek

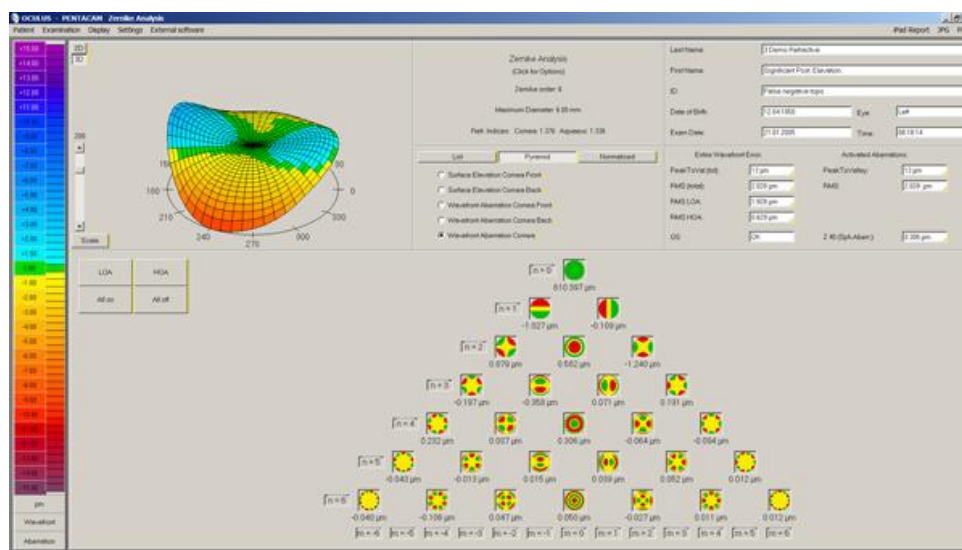
A vizsgálati alanyokat a műtétet megelőzően, a műtétet követő első napon, első héten, első és harmadik hónapban, valamint a tanulmánytól függően később is (egy évvel a műtétet követően) vizsgáltuk.

Az excimer lézerkezelések műtét előtti protokollja [52] alapján meghatároztuk a betegek automata refraktométerrel (KR 8800, Topcon, Tokyo, Japán) mért objektív refrakcióját, majd a legjobb korrigálatlan és legjobb korrigált látóélességét (UCVA: uncorrected visual acuity, BSCVA: best spectacle corrected visual acuity). Ezeken felül non-kontakt tonométerrel (PT 100, Reichert, Inc., Depew., NY) ellenőriztük a betegek szemnyomását, valamint cornea topográfiás (Tomey, Tomey Corp, Nagoya, Japán) vizsgálatot is végeztünk az esetleges szaruhártya eltérések, pontosabban a keratoconus kizárása céljából. Minden esetben pachymetriás vizsgálat is készült Scheimpflug-kamerás Pentacam műszerrel (Oculus, Wetzlar, Németország), aminek segítségével meghatároztuk a betegek centrális (CCT: central corneal thickness) és a legvékonyabb ponton mért szaruhártya vastagságát. A vizsgálatok során minden esetben alapos réslámpás vizsgálat során bizonyosodtunk meg az elülső szegmentum és - pupillatágítás után – a hátsó pólus és a szemfenék perifériás részeinek megfelelő állapotáról.

A tanulmány harmadik részét képező betegcsoportot egy, a Klinikánkra újonnan érkezett műszerrel, az OPD-Scan II-vel (optical pathway difference-scan, NIDEK, Inc., Fremont, CA) is bemértük.

5.3.1.1 Scheimpflug-kamera

Ez a készülék öt fontos paraméter mérésére alkalmas, tulajdonképpen egy teljes elülső szegmentum elemzésre képes eszköz, melyet az általunk használt márka, a Pentacam (® Oculus, Wetzlar, Németország) név is tükröz. Alkalmas a szaruhártya felszínének (tangenciális és saggitális corneatopográfia), vastagságának (pachymetria) és az elülső csarnok mélységének mérésére, egy három-dimenziós elülső csarnok kép készítésére, de ráadásul még a cornea denzitásának meghatározására is [95]. Munkacsoportunkban készült tanulmány koraszülöttek elülső szegment vizsgálatára való alkalmazhatóságáról is [96].



5. ábra: Pentacam által ábrázolt Zernike-polinomok

Működésének alappillére az úgynevezett Scheimpflug-kamera, egy olyan speciális kamera, melynél a hagyományos felvételkedzéssel ellentétben a leképezendő tárgy, a fényképező lencsége és a felvételt rögzítő film síkja szöget zár be, lehetővé téve így az optikai tengely mögötti képletek vizsgálatát. Egyrészt használható fix-állásban, amikor kétdimenziós képek készülnek a vizsgáló által beállított területről, másrészt viszont a

kamera körbe is foroghat, s így létrejöhet a három-dimenziós kép, mely adatokat egy speciális szoftver alakít két- vagy háromdimenziós képpé. Alkalmazása abszolút non-invazív, csupán egy jól fixáló szemet (vagyis egy viszonylag jól kooperáló páciens), és egy optikailag tiszta corneát igényel. Segítségével detektálhatóak a magasabb rendű szaruhártya aberrációkat okozó hullámfront eltérések, ezért corneális aberrometriának is nevezzük. Fontos eszköz a preoperatív keratoconus korai jeleinek [97] felismerésében, és a már diagnosztizált keratoconusos betegek utánkövetésében is [98, 99]. A magasabb rendű aberrációk vizsgálata során kalkulált értékeket használ az elülső, hátulsó és teljes szaruhártya felszínének pásztázását követően. A normáltól való eltérést számítja és jeleníti meg, mely lehetővé teszi az abnormálítások gyors felismerését (5. ábra).

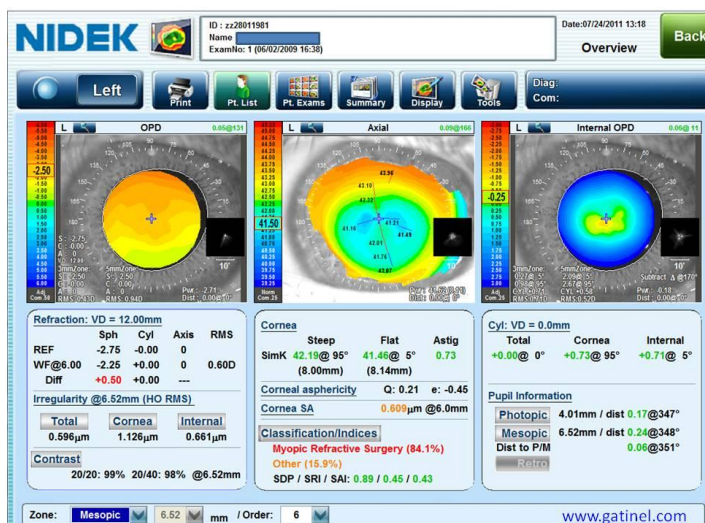
5.3.1.2 Hullámfront analizátor

A NIDEK OPD-Scan (Nidek Technologies, Gamagori, Japán) egy többek között aberrometriára, szaruhártya topográfiára alkalmas vizsgálóeszköz (6. ábra). Egy egységben kombinálja a hullámfront aberrométert, topográfot, autorefraktométert, autokeratométert és a pupillométert/pupillográfot [100]. Nagy jelentősége van a keratoconus felismerésében, valamint a szürkehályog- vagy lézeres látásjavító műtétek pre- és posztoperatív követésében is.

Mérési tartománya $-20,0$ –től $+22,0$ szférikus, valamint nullától $\pm 22,0$ cylindrikus dioptriáig terjed nullától 180 fokos tartományban, egy minimálisan mérhető 2,6 mm-es pupillaátmérővel [100] (6-7. ábra).



6. ábra: NIDEK OPD-Scan



7. ábra: NIDEK OPD-Scan kijelző adatok

generálja a hullámfront és autorefraktometriás adatokat [100]. A hullámfront adatokhoz dinamikus skiaszkópiát használ, az RMS értékeket a mért adatok alapján kalkulálja.

5.3.2 A műtétek paraméterei, valamint a műtétek során alkalmazott készülékek

A műtétekre való előkészítés részeként helyi érzéstelenítő hatású oxibuprocain-hydrochloride (Humacain; 4 mg/ml) szemcseppeket alkalmaztunk három alkalommal 10 percnként. A PRK-n átesett betegek esetében a szaruhártya epithelsejt rétegét az erre kialakított hokikéssel távolítottuk el, míg a femto-LASIK csoportban a femtoszekundumos lézerekészülékhez történt dokkolást követően a femtoszekundumos lézer segítségével a szaruhártya-lebny kialakítását végeztük. Ezt követően a refraktív lézerkezelés az első betegcsoport kivételével Wavelight Allegretto excimer lézerekészülék segítségével történt. (Az első betegcsoport esetében az excimer lézerkezeléseket az Asclepion Meditec MEL 80G-scan excimer lézerekészülékkel végeztük.)

Az első, PRK-n átesett betegcsoport esetében a kezelés optikai és tranzíciós zónájának átmérője 6,0 (\pm 0,06) mm, míg az átlagos fotoablációs mélység 76,78 (\pm 19,4) μ m volt. A femto-LASIK csoportban 140 μ m-es lebnyvastagságok esetén az excimer lézerkezelés átlagos mélysége 67,9 (\pm 24,18) μ m, átlagos átmérője pedig 6,5

Az autorefraktométer működési elve a scanning lézer retinoszkópián alapszik, ahol az ideghártyát infravörös fényforrással pásztázzuk. A visszaverődő fényt egy 360 fokban fotoszenzorokkal fedett forgó szenzor érzékeli, mely lényegében a visszaverődött fényhullámok közötti időeltolódást méri a különböző pontok esetén, s ezekből

($\pm 0,08$) mm volt, míg 120 μm -es lebenyvastagságok alkalmazásakor ugyanezen paraméterek 67,98 ($\pm 26,83$) μm -es és 6,5 mm-es értéken alakultak.

Az excimer kezelést követően a szemfelszínt BSS-sel (balanced salt solution), tobramycin (Tobrex 3 mg/ml) és tropicamide (Mydrum; 5 mg/ml) hatóanyagú szemcseppekkel kezeltük.

A műtéteket követő időszakban a kezelési protokoll szerint az első héten napi öt alkalommal levofloxacin (Oftequix; 5 mg/ml), majd a második posztoperatív héttől fluorometholon (Flucon 1 mg/ml) hatóanyagú szemcseppeket használtak a páciensek havonta csökkenő dózisban, PRK-t követően öt, femto-LASIK-ot követően egy hónapon keresztül.

5.3.2.1 A femtoszekundumos lézerekészülék

A műtétek során a LASIK lebeny készítéséhez az Alcon LenSx multifunkcionális femtoszekundumos lézerekészülékét (Alcon, Aliso Viejo, CA, USA) használtuk (8. ábra).

A femtoszekundumos lézerek korábbi generációi eleinte a LASIK műtéthez szükséges szaruhártya-lebeny elkészítésére voltak alkalmasak [33]. Később fejlesztették ki azon szoftvereket, melyek lehetővé tették a szürkehályog-műtét lépéseinek megfelelően a szaruhártya fő- és melléksebek, a capsulorrhexis, valamint a lencsefragmentáció kivitelezését is [34]. A legújabb fejlesztés pedig ezen két eljárás egy készülékben való egyesítésével valósult meg, létrehozva így egy új, multifunkcionális használatú lézerberendezést.

A műtét első lépéseként egy úgynevezett patient interface (kezelési maszk) segítségével a kezelendő szaruhártyát a femtoszekundumos lézerekészülékhez dokkoljuk, azaz vákuum használatával rögzítjük, így biztosítva a szaruhártya mozdulatlanságát, és ezáltal a μm -ben mérhető pontosságú vágást. A dokkolás megfelelőségét, centrális helyzetét egy infravörös kamerával és egy real-time elülső szegment OCT (optical



8. ábra: Alcon LenSx femtoszekundumos lézerekészülék

coherence tomography) segítségével ellenőrizheti a műtétet végző szakorvos. Megfelelő illesztés esetén nem marad légbuborék a cornea és a maszk felszínére illesztett speciális lágy kontaktlencse között.

2. táblázat: Az Alcon-LenSx femtoszekundumos lézerkészülék lebenyképzési beállítási paramétereit tanulmányaink során

	ÁTMÉRŐ (MM)	VASTAGSÁG (μm)	ENERGIA (MJ)	NYÉL POZÍCIÓ (°)	NYÉL SZÖG (°)	OLDAL VÁGÁS ENERGIA (MJ)	OLDAL- VÁGÁS SZÖG (°)
ÁTLAG	8,50	140,0	1,18	90,0	30,0	3,50	81,43
SZÓRÁS	0,0	0,0	0,06	0,0	0,0	0,0	10,14

Ezt követően az általunk választott geometriával (átmérő, mélység, lebenynyél elhelyezkedése) megtörténik a femtoszekundumos lézer segítségével a lebeny kialakítása (2. táblázat). Az így keletkezett lebenyt a Slade spatula (speciális vékonyított, tompa végű spatula) segítségével emeltük fel az excimer kezelést megelőzően. A műtétek során beállított paramétereket az 2. táblázat tartalmazza.

5.3.2.2 Az excimer lézerkészülék

Az excimer lézerkezelést Wavelight Allegretto 400 lézerkészülékkel (Alcon Inc., Forth Worth, TX, USA) végeztük. A lézerkészülék repülőpont technikás lézerrendszert alkalmaz, mely egy SafeScan-nek nevezett algoritmus segítségével a szaruhártya felszínének egyenetlenségeit is ki tudja kerülni.

Ha a cornea felszíne teljesen szabályos, a konvencionális excimer lézer technológia is megfelelő eredményeket biztosít. Ám ha a szaruhártya felszíne, görbülete nem teljesen szabályos, ez a betegre szabott, cornea topográfia által vezérelt módszer sokkal jobb végeredményt biztosít. Ráadásul a TSA (tissue saving Algorithym = szövet spóroló algoritmus) segítségével automatikusan a kevesebb szövet eltávolításával járó kezelési variációt helyezi előtérbe a szoftver program. A készülékkel széles skálájú refraktív hibák korrekciója lehetséges: myopia esetében -12,0 D, hypermetropia

kezelésekor ez a határ +4,0 D, míg az astigmia korrekciója +/- 6,0 D-ig történhet a módszerrel.

5.3.3 A posztoperatív vizsgálatokhoz használt műszerek

A posztoperatív vizsgálatoknál használt műszerek egy része megegyezett a preoperatív vizsgálatoknál használtakkal (automata refraktométer, non kontakt tonométer, réslámpás vizsgálat, Pentacam-es pachymetria és OPD-scannel történő bemérés), azonban a femtoszekundumos lézerrel képzett szaruhártya-lebény morfológiájának vizsgálatára elülső szegment OCT-készüléket (RTVue, Optovue, Inc., Fremont, CA) is alkalmaztunk.

5.3.3.1 Elülső szegment OCT



9-10. ábra: RTVue OCT-készülék, valamint az elülső szegment vizsgálatához használható cornea adapter modul (alul)

Tanulmányunkban spektrál domén-OCT (RTVue, Optovue, Fremont, CA) készülékkel végeztük a szem elülső szegmentumának keresztmetszeti tomografikus vizsgálatát (9-10. ábra).

A berendezés másodpercenként 26000 felvétel készítésére alkalmas. A készülékhez csatlakoztatható egy plusz szaruhártya adapter modul (CAM = cornea adapter module), mely lehetővé teszi az elülső szegmensről felvétel készítését. Az előtétlencse és a szaruhártya távolsága 13 mm a felvételek készítésekor, így a szem érintése nélkül képes alacsony koherenciájú interferometrián alapuló nagy felbontású képeket készíteni [101]. A

szaruhártyalebény-vastagsági adatok mérése a beépített szoftver által felajánlott kaliper segítségével történt.

5.4 Vizsgált paraméterek

A preoperatív vizsgált paraméterek a korrigálatlan és korrigált legjobb látóélesség (UCVA, BSCVA), szférikus ekvivalens (SE), központi szaruhártya-vastagság (CCT), szemnyomás értékek, valamint az első tanulmányban Pentacam, a későbbiekben OPD-scan segítségével a szaruhártya magasabb rendű aberrációi voltak (RMS-HOA). A látóélességek meghatározásához Snellen- és Kettesy-táblát használtunk (PRK eljárást vizsgáló és femto-LASIK eljárást vizsgáló tanulmányok esetében), az eredményeket decimális értékben dolgoztuk fel és interpretáltuk.

A műtéteket követően a posztoperatív refrakció ellenőrzésén kívül elemeztük a sebészileg indukált magasabb rendű aberrációkat a szaruhártya elülső, hátulsó felszínére és teljes vastagságára vonatkoztatva 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es vizsgálati átmérőkben, modellezve ezzel a fotópikus, mezópikus és szkotópikus fényviszonyokat.

Természetesen vizsgáltuk az elülső szegmentumról készített OCT felvételeket is. Egy illesztőprogram segítségével, amely a denzitáskülönbséget érzékelve jelzi a lebeny határát, lehetőségünk volt a szaruhártyalebenyek μm pontossággal való lemérésére.

Az összes lebeny esetében kilenc pontot elemeztünk, melyek a centrális, valamint a horizontális és vertikális síkban a centrumtól 1 mm, illetve 2 mm-re lévő pontok voltak. Ezen pontok átlagából vizsgáltuk, hogy a tervezett flapvastagságokhoz képest volt-e statisztikailag szignifikáns eltérés a lebenyek között. Jelen vizsgálatunk során azonban nem derült volna fény az egy lebenyen belüli eltérésekre, egyenetlenségekre, így tanulmányunkban ezen kilenc pont adatait is összevetettük egymással, hogy a képzett lebeny egyenletessége jellemezhető legyen.

A szaruhártya-lebenyek vizsgálatánál a PTA értékeket is elemeztük, mivel jelen álláspont szerint ez a legérzékenyebb mutatója az esetlegesen kialakuló iatrogén indukált ektáziáknak.

5.5 Statisztikai analízis

A vizsgálati minták összehasonlítása során az SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programot használtuk. A normál eloszláshoz való viszonyt Shapiro-Wilks W teszttel

ellenőriztük [102]. A normál eloszlású minták deskriptív elemzésénél az átlag és szórás értékeket, míg nem normál eloszlás esetén a medián és interkvartilis értéket kalkuláltuk.

A szignifikancia szintet minden esetben $p < 0,05$ értéknél választottuk meg.

A csoportok közötti összehasonlítások során a normál eloszlású minták esetében non dependens páros t-tesztet, míg nem normál eloszlást mutató minták Mann-Whitney U-tesztet, míg a csoportokon belüli összehasonlításokhoz a normál eloszlású minták esetében dependens páros t-tesztet, míg nem normál eloszlást mutató minták esetében Wilcoxon rank-tesztet használtunk [103].

Kezelési mélység hatását a szaruhártya elülső felszínének hullámfront eltéréseire lineáris és lineáris szegmentált (piecewise) regressziós analízissel vizsgáltuk [104]. A piecewise regresszió eredményeként kapott kezelési mélység osztópontnál két csoportra osztottuk a kezelt szemeket és Receiver Operating Characteristics (ROC)- görbékkel vizsgáltuk, hogy a két csoport mely hullámfront eltérésekben mutat jelentősebb különbséget [105].

Friedman-tesztet alkalmaztunk a szaruhártya elülső szegment-OCT felvételei során a kilenc ponton lemért szaruhártya-lebeny vastagságok egymással való összehasonlítása kapcsán [106].

A látóélességek meghatározásához Snellen- és Kettesy-táblát használtunk (PRK eljárást vizsgáló és femto-LASIK eljárást vizsgáló tanulmányok esetében), az eredményeket decimális értékben dolgoztuk fel és interpretáltuk. Deskriptív elemzésük során az értékek átlagolását és a szórások kiértékelését végeztük el.

6 Eredmények

6.1 PRK-t vizsgáló tanulmányi csoport

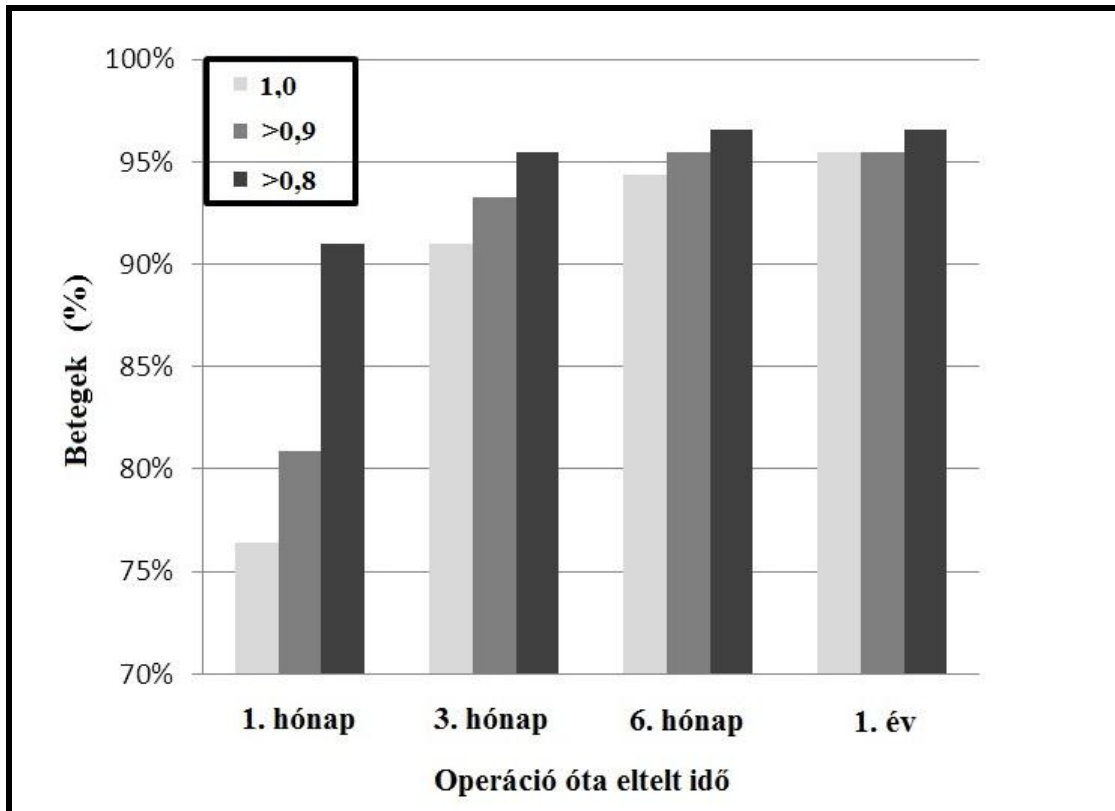
6.1.1 Látóélesség eredmények

A legjobb korrígalatlan látóélesség (UCVA) eredmények statisztikailag szignifikánsan jobbak voltak a PRK-kezeléseket követően az alkalmazott statisztikai tesztek alapján (Wilcoxon-teszt; preoperatíván: $0,13 \pm 0,102$, 1 évvel a műtéteket követően: $0,98 \pm 0,106$, $p < 0,001$) (3. táblázat) [107].

3. táblázat: Műtét előtti és utáni paraméterek összehasonlítása (Wilcoxon-teszt)

Paraméter	Műtét előtt	1 évvel a műtéteket követően	P érték*
UCVA átlag \pm SD értéktartomány	$0,13 \pm 0,102$ 0,01-től 0,8-ig	$0,98 \pm 0,106$ 0,2-től 1,0-ig	$< 0,001$
BSCVA átlag \pm SD értéktartomány	$0,99 \pm 0,027$ 0,8-től 1,0-ig	$1,0 \pm 0,033$ 0,7-től 1,0-ig	0,564
SE (D) átlag \pm SD értéktartomány	$-3,33 \pm 1,605$ 9,5-től 1,0-ig	$-0,001 \pm 0,048$ -0,38-től 0,25-ig	$< 0,001$
Szférikus (D) átlag \pm SD értéktartomány	$-3,12 \pm 1,57$ -9,0-től -0,75-ig	$0,0 \pm 0,062$ -0,25-től 0,5-ig	$< 0,001$
Cylinder (D) átlag \pm SD értéktartomány	$-0,57 \pm 0,73$ -3,5-től 0,25-ig	$-0,01 \pm 0,06$ -0,5-től 0,0-ig	$< 0,001$
Átlagos teljes RMS (μm) átlag \pm SD értéktartomány	$0,098 \pm 0,02$ 0,059-től 0,15-ig	$0,211 \pm 0,049$ 0,11-től 0,338-ig	$< 0,001$

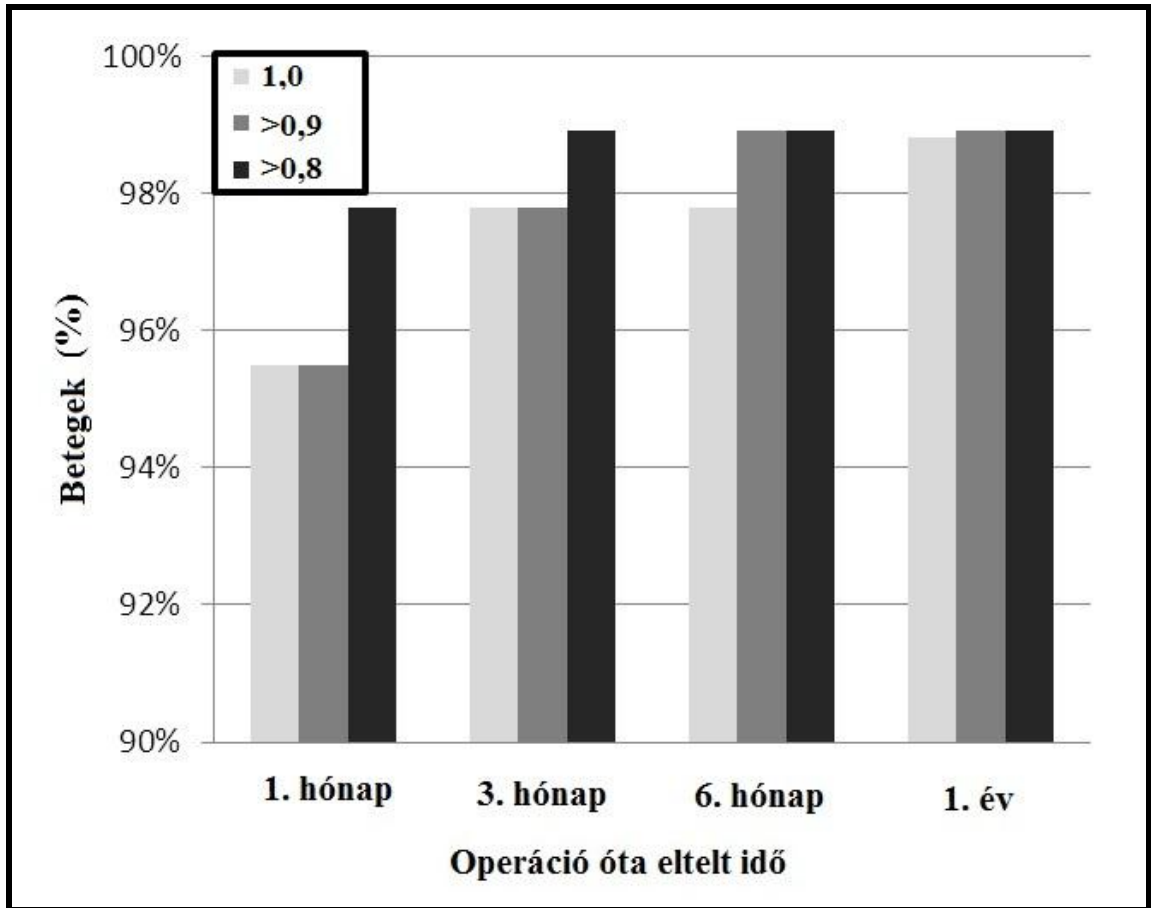
Egy hónappal a műtéteket követően az korrigálatlan látóélesség 1,0 volt a betegek 76,4 % -ban; 0,9 vagy jobb a betegek 80,9 % -ban és 0,8 vagy jobb a betegek 91,0 % -ban. Három hónapos követési adatok alapján ugyanezen paramétereket 91,0; 93,3 és 95,5 százaléknak találtuk (11. ábra).



11. ábra: A korrigálatlan látóélesség értékek alakulása a műtéteket követően

A legjobb korrigált látóélesség adatok tekintetében statisztikailag szignifikáns változás nem volt tapasztalható (preoperatíván: $0,99 \pm 0,027$, 1 évvel a műtéteket követően: $1,0 \pm 0,033$, $p=0,564$) (3. táblázat.). A tanulmányban részt vett két olyan páciens, akik pre- és posztoperatív legjobb korrigált látásélessége nem érte el az 1,0-s értéket már korábban ismert tompalátás miatt.

Egy hónappal a műtéteket követően a legjobb korrigált látásélesség 1,0 volt a betegek 95,5 %-ban, valamint 0,8 vagy jobb a betegek 97,8 %-ban. Három hónapos követési adatok alapján ugyanezen paraméterek 97,8 % és 98,9 % voltak (12. ábra).



12. ábra: A legjobb korrigált látóélesség értékek alakulása a műtétet követően

6.1.2 Magasabb rendű aberrációkra gyakorolt hatás

A műtét előtti RMS-HOA adatokat elemezve statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a szaruhártya elülső felszínének és teljes vastagságának magasabb rendű aberrációi között az elülső hullámfront eltérések javára (medián \pm kvartilis) ($0,108 \pm 0,028 \mu\text{m}$, $0,097 \pm 0,028 \mu\text{m}$, $p < 0,001$).

Ebből arra következtethetünk, hogy a preoperatívén vizsgált szemek szaruhártyájának hátsó felszíne kompenzálja a szaruhártya elülső felszínének hullámfront eltéréseit. Az adatokból az is kiderül, hogy ez a kompenzáció eltűnik a műtét után, aminek valószínű oka, hogy a hátsó felszín nem tudja kompenzálni a hirtelen megnövekedett elülső felszíni aberrációkkal ($p = 0,120$). (4. táblázat).

4. táblázat: Műtét előtti és utáni elülső és teljes szaruhártya magasabb rendű aberrációs adatok összehasonlítása (Wilcoxon-teszt)

	RMS-HOA ELÜLSŐ		RMS-HOA TELJES		P
	MEDIÁN	KVARTILIS	MEDIÁN	KVARTILIS	
PRK KEZELÉS ELŐTT	0,108	0,028	0,097	0,028	<0,001
1 ÉVVEL A MŰTÉTEKET KÖVETŐEN	0,206	0,054	0,207	0,063	0,12

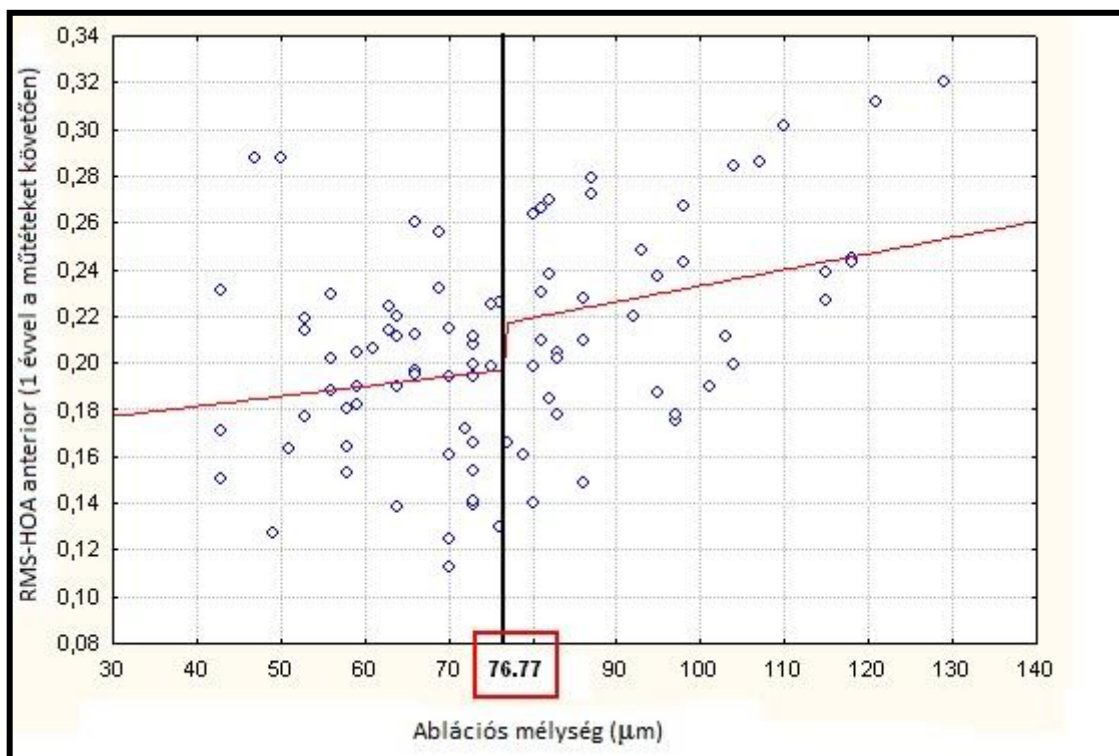
A PRK kezelést követően egy évvel, míg a szaruhártya hátsó felszínét tekintve szignifikáns változást nem tapasztaltunk (medián \pm kvartilis) ($0,059 \pm 0,01 \mu\text{m}$, $0,056 \pm 0,013 \mu\text{m}$, $p=0,12$), addig az elülső felszíni ($0,108 \pm 0,028 \mu\text{m}$, $0,206 \pm 0,054 \mu\text{m}$, $p<0,001$) és a teljes vastagságú ($0,097 \pm 0,028 \mu\text{m}$, $0,207 \pm 0,063 \mu\text{m}$, $p<0,001$) szaruhártya hullámfront eltérések szignifikánsan magasabbnak bizonyultak. Ezek az értékek stabilnak bizonyultak egy évvel a műtétet követően is (5. táblázat).

5. táblázat: Műtét előtti és utáni hátsó, elülső és teljes szaruhártya magasabb rendű aberrációs adatok (Wilcoxon-teszt)

RMS-HOA (μM)	PRK KEZELÉS ELŐTT		1 ÉVVEL A MŰTÉTEKET KÖVETŐEN		P
	MEDIÁN	KVARTILIS	MEDIÁN	KVARTILIS	
SZARUHÁRTYA HÁTSÓ FELSZÍNE	0,059	0,01	0,056	0,013	0,12
SZARUHÁRTYA ELÜLSŐ FELSZÍNE	0,108	0,028	0,206	0,054	<0,001
TELJES SZARUHÁRTYA	0,097	0,028	0,207	0,063	<0,001

A kezelési mélység hatását a szaruhártya elülső felszínének hullámfront eltéréseire lineáris és lineáris szegmentált (piecewise) regressziós analízissel vizsgáltuk: mindkét modellel szignifikáns korrelációt találtunk a fotoablációs mélység és a cornea elülső

felszínének hullámfront eltérései között [r (fitting index) linear regression $\approx 0,42$, r linear piecewise regression $\approx 0,84$]. A szegmentált regressziós analízis kimutatta, hogy 77 μm -es kezelési mélység felett (töréspont: 76,77 μm) a posztoperatív HOA-k mennyisége 2,4-szer jelentősebben növekszik (13. ábra) [107].



13. ábra: Lineáris szegmentált regressziós analízis az ablációs mélység és az egy évvel a műtétet követően indukált RMS-HOA értékek közötti korreláció ábrázolására (töréspont: 76,77 μm)

A 77 μm -nél alacsonyabb, ill magasabb ablációs mélységgel rendelkező szemeket két csoportra osztottuk és ROC (Receiver Operating Characteristics)-görbékkel meghatároztuk, hogy mely aberrációkban különböznek leginkább. A szférikus aberrációk (OSA 6;0 és OSA 4;0) nagyobb arányát a myop és myop astigmias PRK kezelések jellegzetes alakjával magyarázhatjuk. A kóma-jellegű magasabb rendű hullámfront eltérések [OSA 3;1 (horizontális kóma) és OSA 5;1 (másodlagos horizontális kóma)] a szubklinikai decentrációval állhatnak összefüggésben (6. táblázat).

6. táblázat: Az aberrációk ROC-görbékkel számított görbe alatti területei
(AUC: area under curve)

OSA	GÖRBE ALATTI TERÜLET (AUC)
6;0	0,883
5;5	0,77
4;0	0,738
3;1	0,708
5;-3	0,625
5;1	0,615
4;-4	0,602
5;-5	0,58
6;-4	0,553
4;2	0,55
4;4	0,545
6;4	0,545
3;-3	0,538
5;-1	0,538
6;2	0,533
4;-2	0,522
5;3	0,52
6;6	0,51
3;3	0,508
6;-6	0,505
3;-1	0,503
6;-2	0,503

6.2 Femto-LASIK-ot vizsgáló tanulmányi csoport

6.2.1 Látóélesség eredmények

A legjobb korrigált látóélesség stabilan 1,0 maradt a femto-LASIK műtéteket követően is, míg a korrigálatlan látóélesség szignifikáns növekedést mutatott (preoperatíván: 0,1 ($\pm 0,07$), 3 hónappal posztoperatíván: 1,0 ($\pm 0,00$), $p < 0,001$, Wilcoxon-teszt) (7. táblázat).

Egy hónappal a kezeléseket követően a korrigálatlan látóélesség 1,0 volt a betegek 92,1 % -ban és 0,9 vagy jobb a betegek 97,4 % -ban. Három hónappal a kezelés után az összes beteg korrigálatlan látóélessége elérte az 1,0-s értéket.

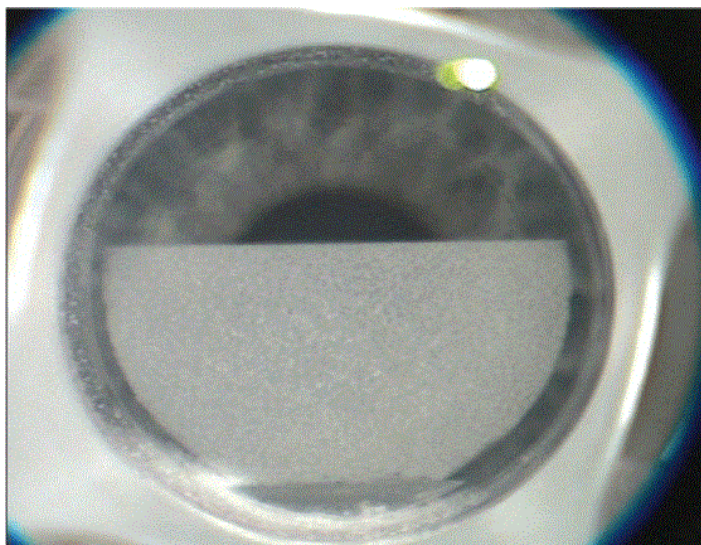
7. táblázat: Műtét előtti és 3 hónappal a műtétet követő paraméterek
(* Wilcoxon-teszt, **Dependens páros t-próba)

Paraméter	Műtétek előtt	3 hónappal a műtétet követően	P érték
UCVA			
Medián±kvartilis	0,1 ± 0,07	1,0 ± 0,0	< 0,001*
Értéktartomány	0,04-tól 0,3-ig	0,8-től 1,0-ig	
BSCVA			
Átlag±szórás	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0**
Értéktartomány	1,0	1,0	
SE refrakció (D)			
Átlag±szórás	-4,24 ± 1,53	-0,08 ± 0,54	< 0,001**
Értéktartomány	-7,75-től -2,0-ig	-1,0-től 1,0-ig	
Szférikus (D)			
Átlag±szórás	-3,95 ± 1,44	-0,01 ± 0,44	< 0,001**
Értéktartomány	-6,75-től -1,75-ig	-0,75-től 0,75-ig	
Cylinder (D)			
Átlag±szórás	-0,59 ± 0,52	-0,14 ± 0,43	< 0,001**
Értéktartomány	-2,0-től 0,0-ig	-1,0-től 1,0-ig	

6.2.2 Lebenyképzési eredmények

A lebenyek képzésénél nem észleltünk nehézséget a felpreparálás közben és rendellenességet sem (elveszett vagy rossz helyen lévő lebeny, szaruhártya perforáció vagy fekély) a műtétek alatt és a követési időszakban sem. Az összes vizsgált eset a tanulmányban maradt, a követési idő időtartama alatt újrakezelésre nem volt szükség egy esetben sem [56].

A szaruhártya lebenyek Slade spatulával történő felemelése technikailag nem okozott nehézséget. A femtoszekundumos lézer alkalmazása közben OBL-t (opaque bubble



14. ábra: Opaque bubble layer megjelenése
(Dr. Louis Probst anyagából)

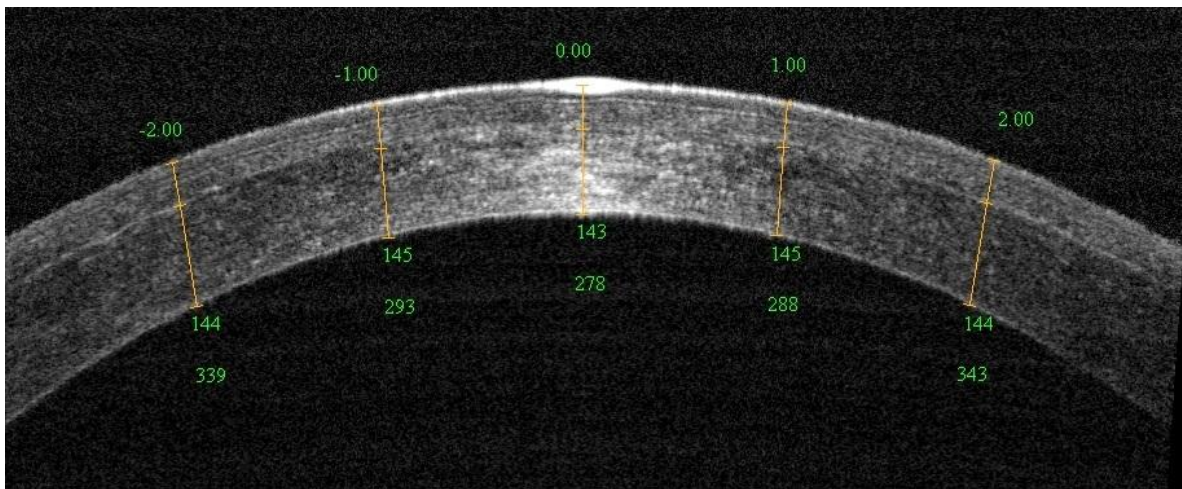
layer) nem tapasztaltunk, a strómaágy minősége kellően sima és szabályos volt (14. ábra). A lebenyek az excimer lézerkezelést követően az összes esetben kellő gyorsasággal (60 másodpercen belül) visszatapadtak, későbbi elmozdulásukat nem tapasztaltuk a követési idő alatt. Egyéb, fertőzéses szövődményt (diffúz lamelláris keratitis) nem észleltünk a műtéteket követően.

A posztoperatíván mért átlagos szaruhártya-lebény vastagság $141,95 (\pm 7,59) \mu\text{m}$ volt (8. táblázat), így a preoperatíván tervezetthez képest szignifikáns különbség nem volt igazolható (Wilcoxon-teszt, $p=0,4067$).

8. táblázat: A képzett szaruhártya-lebenyek kilenc pontján mért vastagsági adatok μm -ben kifejezve, valamint ezek eltérése a tervezett vastagságtól

		Perifériás	Paracentrális	Centrális	Paracentrális	Perifériás
0° meridián	Átlag $\pm\text{SD} (\mu\text{m})$	142,32 $\pm 7,45$	141,18 $\pm 7,54$	142,37 $\pm 7,41$	141,58 $\pm 8,43$	142,74 $\pm 8,1$
	eltérés (μm)	-2,32	-1,18	-2,37	-1,58	-2,74
90° meridián	Átlag $\pm\text{SD} (\mu\text{m})$	142,84 $\pm 7,53$	142,03 $\pm 7,29$	142,37 $\pm 7,41$	139,74 $\pm 18,41$	142,76 $\pm 7,06$
	eltérés (μm)	-2,84	-2,03	-2,37	0,26	-2,76

A lebenyek a vizsgált kilenc pont alapján (középpont, valamint a vertikális és horizontális tengelyen a centrumtól 1 és 2 mm-re lévő pontok, 15. ábra) egyenletesnek bizonyultak, a pontok között statisztikailag szignifikáns különbség nem mutatkozott (Friedman-teszt, $p=0,058$) (8. táblázat). A szaruhártya vastagsági adatok szignifikánsan csökkentek (preoperatív: $555,92 (\pm 25,75) \mu\text{m}$, 3 hónap: $487,79 (\pm 36,05) \mu\text{m}$; $p < 0,01$), míg a szemnyomás értékek változása nem volt jelentős (preoperatív: $14,18 (\pm 2,66) \text{Hgmm}$, 3 hónap: $13,63 (\pm 3,05) \text{Hgmm}$; $p=0,054$) [56, 108].



15. ábra: RTVue elülső szegment OCT-felvétel cornea adaptációs modul segítségével a középpontban és a centrumtól mért 1, valamint 2 mm távolságra lévő pontokon lévő, mikrométerben kifejezett szaruhártya vastagságokról

6.3 PRK-t és femto-LASIK-ot összehasonlító tanulmányi csoport

6.3.1 Látóélesség eredmények

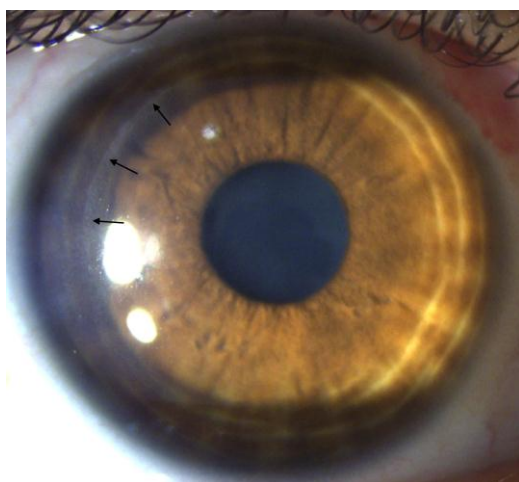
A kiinduláskor a két csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség korban, nemből, preoperatív refraktív eltérésben, pachymetriában, ablációs mélységben (9. táblázat) és korrigálatlan látóélességben sem [PRK: $0,1 (\pm 0,02)$, Femto-LASIK: $0,1 (\pm 0,07)$; $p=0,128$].

9. táblázat: PRK-n és Femto-LASIK-on átesett csoportok preoperatív összehasonlítása

	PRK	Femto-LASIK	p
	medián \pm kvartilis	medián \pm kvartilis	
Kor	30,0 \pm 7,0	28,0 \pm 8,0	0,290
Nem (nő:férfi)	8:7	8:7	>0,05
Preop. refrakció (SE)	-3,25 \pm 1,625	-3,938 \pm 2,625	0,149
Preop. pachymetria (μm)	552,0 \pm 34,0	548,0 \pm 48,0	0,835
Ablációs mélység (μm)	71,5 \pm 24,0	64,0 \pm 33,0	0,105

Három hónappal a műtéteket követően mind a PRK-n, mind pedig a femto-LASIK-on (16. ábra) átesett betegek esetében szignifikáns növekedést mutattak a korrigálatlan látóélesség eredmények [PRK: 0,1 (\pm 0,02)-ről 1,0 (\pm 0,00)-ra növekedett; $p < 0,001$, Femto-LASIK: 0,1 (\pm 0,07)-ről 1,0 (\pm 0,00)-ra növekedett; $p < 0,001$].

6.3.2 Magasabb rendű aberrációkra gyakorolt hatás



16. ábra: Femto-LASIK-os lebeny réslámpás képe (a nyilak a lebeny határát jelölik)

A műtéteket megelőzően a két csoport között a magasabb rendű aberrációk tekintetében sem mutatkozott szignifikáns különbség egyik vizsgálati átmérőben sem (10. táblázat). A PRK-n átesett csoportban a magasabb rendű aberrációk RMS (root mean square) értékei az elülső és teljes szaruhártyára vonatkoztatva statisztikailag szignifikáns növekedés mutattak ($p < 0,001$), míg a hátsó felszín mindhárom analizált átmérőben stabil maradt (4,5 mm: $p = 0,142$;

6,0 mm: $p=0,052$; 8,0 mm: $p=0,65$). A femto-LASIK-on átesett csoportban mind az elülső és hátulsó felszín, mind pedig a teljes szaruhártya hullámfront eltérései szignifikánsan megnövekedtek a 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es átmérőkben egyaránt ($p<0,001$) (10. táblázat) [56, 109].

10. táblázat: PRK-n és Femto-LASIK-on átesett csoportok csoporton belüli és csoportok közötti összehasonlítása (*: $p<0,05$ Mann-Whitney U-teszt. †: $p<0,05$ Wilcoxon páros teszt), HORMS: *higher order root mean square*

(A táblázat utolsó előtti oszlopa a kiindulási értékek összehasonlítása a PRK és Femto-LASIK csoportok között, az utolsó oszlop pedig a 3 hónappal későbbi értékek összehasonlítása a csoportok között. A csoportokon belüli összehasonlítás eredményeként a † jel, míg a csoportok közötti összehasonlítás eredményeként a

	PRK (kiindulás)	PRK (3 hónap)	Femto-LASIK (kiindulás)	Femto-LASIK (3 hónap)	p (kiindulás)	p (3 hónap)
HORMS elülső 4,5 mm (μm)	0,062 \pm 0,013	0,074 \pm 0,033†	0,061 \pm 0,021	0,075 \pm 0,016†	0,647	0,287
HORMS hátulsó 4,5 mm (μm)	0,025 \pm 0,005	0,025 \pm 0,007	0,026 \pm 0,005	0,033 \pm 0,004†	0,367	0,268
HORMS teljes 4,5 mm (μm)	0,057 \pm 0,011	0,076 \pm 0,040†	0,055 \pm 0,025	0,077 \pm 0,019†	0,243	0,579
HORMS elülső 6,0 mm (μm)	0,145 \pm 0,034	0,221 \pm 0,055†	0,153 \pm 0,040	0,191 \pm 0,024†	0,478	<0,001*
HORMS hátulsó 6,0 mm (μm)	0,056 \pm 0,010	0,058 \pm 0,018	0,054 \pm 0,009	0,061 \pm 0,008†	0,206	0,160
HORMS teljes 6,0 mm (μm)	0,143 \pm 0,034	0,193 \pm 0,062†	0,151 \pm 0,047	0,169 \pm 0,026†	0,673	<0,001*
HORMS elülső 8,0 mm (μm)	0,286 \pm 0,086	0,439 \pm 0,118†	0,242 \pm 0,186	0,302 \pm 0,091†	0,077	0,028*
HORMS hátulsó 8,0 mm (μm)	0,150 \pm 0,028	0,153 \pm 0,046	0,151 \pm 0,030	0,164 \pm 0,025†	0,228	0,540
HORMS teljes 8,0 mm (μm)	0,247 \pm 0,087	0,367 \pm 0,133†	0,235 \pm 0,225	0,295 \pm 0,086†	0,109	0,030*

Bár korábban kimutattuk, hogy a femto-LASIK szignifikáns növekedést okoz a szaruhártya hátulsó felszínének hullámfront eltéréseiben, a két csoport összehasonlításakor egyik vizsgálati átmérőben sem bizonyult ez a különbség

statisztikailag szignifikánsnak, éppúgy, mint az elülső és teljes corneális magasabb rendű eltérések esetében a 4,5 mm-es vizsgálati átmérőt tekintve.

Azonban 6,0 mm és 8,0 mm vizsgálati átmérőnél az elülső és teljes szaruhártya hullámfront eltérések változásai szignifikánsan nagyobbak voltak a PRK csoportban, mint a femto-LASIK csoportban a műtét utáni harmadik hónapban (10. táblázat).

6.4 Vékonyabb lebenyvastagságokat (120 μm) vizsgáló tanulmányi csoport

6.4.1 Látóélesség, magasabb rendű aberrációkat indukáló és lebenyképzési eredmények

A korrigálatlan látóélességek az első csoporthoz hasonlóan ebben a csoportban is szignifikáns javulást mutattak [preoperatív UCVA: 0,22 ($\pm 0,19$), 3. hónap: 1 ($\pm 0,00$), $p < 0,05$]. A tervezett lebenyvastagsághoz képest az elülső szegment OCT adatai alapján jelentős eltérés nem volt detektálható [tervezett vastagság: 120 μm , 3. hónap: 120,33 ($\pm 6,55$) μm , $p < 0,05$]. A teljes szaruhártya magasabb rendű eltérései mindhárom analizált átmérőben jelentős növekedést mutattak (11. táblázat).

11. táblázat: Vékonyabb lebenyek esetén indukált teljes szaruhártya magasabb rendű aberrációk 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es átmérőben.

	Preoperatív	Posztoperatív 1. hónap	p
RMS-HOA 4,5 mm	0,163 \pm 0,055	0,235 \pm 0,096	<0,05
RMS-HOA 6,0 mm	0,405 \pm 0,126	0,655 \pm 0,31	<0,05
RMS-HOA 8,0 mm	1,414 \pm 0,701	2,412 \pm 0,881	<0,05

6.4.2 Indukált ektázia eredmények

Vastagabb lebenyvastagságok (140 μm) esetén a PTA (percent tissue altered = megváltozott szöveti százalék) érték a betegcsoportban átlagosan 0,38 ($\pm 0,05$) volt, míg vékonyabb (120 μm) szaruhártya-lebenyek esetén az adott betegcsoportra kiszámítva 35%-os átlagos értéket kaptunk [PTA: 0,35 ($\pm 0,048$)] (12. táblázat).

12. táblázat: Vastagabb és vékonyabb szaruhártya lebenyek PTA értékei, valamint a PTA érték kiszámolási képlete

FT: flap thickness

AD: ablation depth

CCT: central cornea thickness

	Tervezett lebenyvastagság (μm)	Átlagos lebenyvastagság (FT) (μm)	Átlagos ablációs mélység (AD) (μm)	Átlagos szaruhártya vastagság (CCT) (μm)	PTA érték
1. csoport	140	142,05 \pm 7,86	64,0 \pm 33,0	548,0 \pm 48,0	0,38 \pm 0,05
2. csoport	120	120,33 \pm 6,55	67,98 \pm 26,83	559,38 \pm 28,79	0,35 \pm 0,048

$$\text{PTA} = (\text{FT} + \text{AD}) / \text{CCT}$$

7 Megbeszélés

A lézeres látásjavító műtétek elterjedése óta számos kutatócsoportot érdeklődésének középpontjában állt már a különböző technikák összehasonlítása és az esetlegesen előforduló komplikációk vizsgálata [110, 111]. Mivel fontos eldönteni – minden esetben individuálisan –, hogy melyik páciens számára melyik eljárás a legmegfelelőbb az igényeknek és elvárásoknak megfelelően. A válaszadásnál meghatározó paraméterek a fennálló refraktív eltérés nagysága, milyensége, az egészséges szaruhártya vastagsági adatai, a fotópikus és szkotópikus pupillaátmérő, valamint a páciens igényei (például: foglalkozásból eredő elvárások, elképzelések, munkából való kiesés ideje, posztoperatív fájdalomtól való félelem).

A pupillaátmérő és a posztoperatív kialakult látási panaszok összefüggését már számos kutatócsoport vizsgálta. Egy 2014-es, 5563 fiatal beteg (átlagéletkor 29,5 év) 10944 szemét magába foglaló, 6,0 mm-es optikai kezelési átmérővel dolgozó vizsgálat szerint a preoperatíván mért mezópikus pupillaátmérő és a LASIK műtét után kialakuló káprázási panaszok között összefüggést nem lehetett találni [112]. Azonban egy szematikusan használó 2012-es vizsgálat egyértelmű összefüggést talált a két paraméter között [113]. Bár vizsgálataink során a betegek pupillaátmérőit nem vettük figyelembe, lévén, hogy a szaruhártya magasabb rendű aberrációnak mérési eredményét ez nem befolyásolja, azonban a szaruhártya egyes felszíneinek RMS-HOA értékeinek elemzésekor vizsgáltuk a 4,5, 6,0 és 8,0 mm-es szaruhártya átmérőkben tapasztalható hullámfront eltéréseket, leképezvén így a fotópikus, mezópikus és szkotópikus fényviszonyokat.

Egy másik, 2013-as összefoglaló tanulmány 2002-ig visszamenőleg 19 közlemény eredményeit vetette össze a témában, s arra az eredményre jutott, hogy 6,0 mm vagy ezen érték feletti kezelési átmérő felett valóban nem, azonban kisebb kezelési átmérők esetén igenis ki lehet mutatni összefüggést a LASIK műtét előtt mérhető pupillaátmérők és a káprázási panaszok között [114].

Ezek az eredmények teljesen összecsengenek, s belőlük levonható a következtetés, hogy valóban nem érdemes 6,0 mm-nél kisebb kezelési átmérőt alkalmazni a műtétek során, hiszen az éjszakai körülmények között kitáguló pupilla annál jobban szórja a

beeső fénysugarakat, minél kisebb a kezelési átmérő. Bár a fenti tanulmányok a LASIK műtéteket vizsgálták, eredményeik PRK-n átesett betegek esetében is extrapolálhatóak.

Vizsgálataink során a betegek pupillaátmérőit nem vettük figyelembe, lévén, hogy a szaruhártya magasabb rendű aberrációnak mérési eredményét ez nem befolyásolja, azonban a szaruhártya egyes felszíneinek RMS-HOA értékeinek elemzésekor vizsgáltuk a 4,5 mm, 6,0 mm és 8,0 mm-es szaruhártya átmérőkben tapasztalható hullámfront eltéréseket, leképezvén így a fotópikus, mezópikus és szkotópikus fényviszonyokat.

7.1 PRK-t vizsgáló tanulmány

A kialakuló magasabb rendű aberrációk és a kezelés során alkalmazott fotoablációs mélység kapcsolatát azonban egy tanulmány sem vizsgálta ezidáig.

Az értekezés első része egyrészt rámutat a fotorefraktív keratektómiák által elérhető kitűnő posztoperatív korrigálatlan és legjobb korrigált látóélesség eredményekre, másrészt felhívja a figyelmet a 76,78 μm fotoablációs mélység feletti kezelések esetén tapasztalható, szignifikánsan nagyobb mértékben megnövekedett magasabb rendű aberrációkra, melyek miatt fokozottabb figyelmet kell fordítani a nagyfokú rövidlátók preoperatív felvilágosítására és a posztoperatív kezelési protokoll betartására. Ezen aberrációk felelősek a fokozottabb káprázási panaszok kialakulásáért. A 4;0, 6;0 (szférikus) aberrációk a kezelés alakja miatt, a 3;1, 5;1 (vertikális és másodlagos vertikális kóma) aberrációk mennyisége pedig a szubklinikai decentráció miatt alakulhatnak ki. Ebből is következik, hogy magasabb dioptria értékeknél különösen fontos a pontos centrálás.

A PRK kezelésen átesett betegeink majdnem 100 százaléka elérte a 1,0-s korrigálatlan látóélességet. Ezen eredmények egy év távlatából is stabilnak bizonyultak, s a szakirodalomban korábban publikált eredményekkel teljesen megegyezők voltak [115-117].

A magasabb rendű aberrációk tekintetében preoperatíván a szaruhártya elülső felszínének hullámfront eltérései statisztikailag szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a teljes szaruhártya magasabb rendű aberrációkhoz viszonyítva, mely a

hátsó szaruhártya felszín egyfajta kompenzációs mechanizmusára enged következtetni [118].

Azt is kimutattuk, hogy a 100 százalékos látóélesség elérése ellenére a PRK kezelés megnöveli a szaruhártya elülső felszínének magasabb rendű aberrációinak mennyiségét [119], azonban a kompenzációs hatást mutató hátsó felszín nem befolyásolja. Bár eredményeink szerint a PRK-t követő egy éven belül az elülső felszín hirtelen megnövekedett magasabb rendű aberrációit a hátsó felszín még nem tudta teljes mértékben kompenzálni, hosszú távú vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy ez évekkel később bekövetkezik-e. Tudomásunk szerint ez az első tanulmány, mely a PRK szaruhártya hátsó felszínére gyakorolt hatását vizsgálta.

7.2 Femto-LASIK-ot vizsgáló tanulmány

A posztoperatív fájdalom, a műtét utáni 2-3 napot igénybe vevő hámgyógyulás, fényérzékenység, és így a munkavégzésből való hosszabb kiesés miatt egyre inkább elterjedtek a szaruhártya hámrétegét nem befolyásoló, szaruhártyalebény-képző eljárások, melyekkel a fent említett mellékhatások minimalizálhatóak. A kezdeti manuális, mikrokeratommal végzett majd a később femtoszekundumos lézerkészülékkel asszisztált beavatkozások eredményeit külön-külön, valamint egymással összehasonlítva is számos tanulmány vizsgálta.

A refraktív eredmények alapján több tanulmány alapján is elmondható, hogy a felszíni fotoablációs technikák és a LASIK eljárás között szignifikáns különbség nem volt tapasztalható. Mindkét típusú beavatkozás a fénytörési hibák korrekciójában hasonlóan jó, tartós, megbízható és biztonságos eredményeket hozott, mely kimutatások a mi vizsgálati eredményeinkkel is egybehangzanak [120, 121].

A szaruhártya-lebény képzésében kezdetben manuális technikák, majd a pontosabb femtoszekundumos lézerkészülékkel asszisztált technikák terjedtek el. A mikrokeratom segítségével kialakított szaruhártya-lebények után a femtoszekundumos lézerkészülék asszisztált műtétek precízebb, pontosabb eredményeket hoztak [122]. Egy 2016 márciusában megjelent összefoglaló cikk 31 korábbi tanulmányt és ezáltal 5404 szemet magába foglaló beteganyag adatait dolgozta fel a piacon elérhető femtoszekundumos

lézerkészülékek elemzésével [55]. Következtetésként leírták, hogy az elérhető platformok, valamint az általuk elért eredmények között szignifikáns különbségek nem mutathatóak ki, a mellékhatások tekintetében a legjobbnak a Wavelight FS200 bizonyult. Rávilágítanak azonban arra is, hogy a műtétek alatt vagy után fellépő problémák egységes, mindenki által ismert és elfogadott rendszer szerint történő közlése elengedhetetlen fontosságú az objektív véleményalkotáshoz.

2011-ben Klinikánkon munkacsoportunknak volt lehetősége és szerencséje a világon először alkalmazni az új, multifunkcionális LenSx femtoszekundumos lézerkészüléket, s a műszer használata során tapasztalt eredményeket elsőként munkacsoportunk közölte. Tanulmányunk második részénél ezen új, multifunkcionális, korábban szürkehályog műtétek során sikeresen már alkalmazott femtoszekundumos lézerkészülék látóélesség és lebenyképzési eredményeinek vizsgálatát tűztük ki célunkként.

A látóélesség és elülső szegment OCT vizsgálat eredményei mind azt mutatják számunkra, hogy a LenSx multifunkcionális lézerkészülék használata biztonságos, jósolható és megbízható a femto-LASIK műtétek esetében.

Vizsgálatunkban a femto-LASIK műtéteket követően már a három hónapos követési idő elteltével a betegek közel 100 százaléka (94,7 %) elérte a 100 százalékos korrigálatlan látóélességet. A legjobb korrigált látóélesség ezen betegcsoportban is stabilan 1,0-es értéken maradt a műtéteket követően is.

Új, multifunkcionális femtolézerrel elért eredményeink összecsengenek a korábbi, csak szaruhártyára alkalmazható femtoszekundumos lézerkészülékek által elért eredményekkel. A követési idő alatt a szemnyomás értékek tekintetében sem volt szignifikáns növekedés kimutatható [123].

Az elülső szegment OCT hasznos és jól reprodukálható módszernek bizonyult a posztoperatív szaruhártya-lebenyek vizsgálatában. Az OCT felvételek alapján lemért posztoperatív lebenyvastagság és a műtéteket megelőzően beállított vastagsági értékek között statisztikailag szignifikáns eltérést kimutatni nem lehetett, így tehát elmondható, hogy az új eszközzel megbízhatóan és pontosan lehet kivitelezni a femtolézer asszisztált LASIK műtéteket.

Elülső szegment OCT berendezést használt egy német kutatócsoport is 2008-ban a képzett szaruhártya-lebenyek posztoperatív vizsgálatára. Munkacsoportjuk 20 ponton

mérte a lebenyek vastagsági adatait, s megállapították, hogy a mikrokertommal képezett lebenyekhez képest a femtoszekundumos lebenyek szabályosabbak és egyenletesebb morfológiájúak [124]. Egy másik, 2012-es beszámoló szerint, amely intraoperatívan ultrahangos pachymetria alkalmazásával, valamint a műtét után egy héttel és egy hónappal elülső szegment OCT segítségével mérte a lebenyvastagságokat, a műtét után szignifikáns változás a lebenyvastagságok tekintetében nem, azonban az ultrahangos technikával mért vastagsági adatokhoz képest mutatkozott. E tanulmány is alátámasztja az elülső szegment OCT létjogosultságát a szaruhártya pontos, precíz vizsgálata során [125]. Sőt, egy ugyancsak 2012-ben közölt esettanulmány bemutatja, hogy a készülék akár a posztoperatívan elmozdult lebenyek morfológiai vizsgálatában is elengedhetetlen [126], bár szerencsére emiatt nem kényszerültünk használatára tanulmányunk során.

A nem megfelelően kivitelezett szaruhártya-lebeny komplikációi jól ismertek. Elsőként fontos természetesen, hogy a megfelelő betegbeválogatás során csak megfelelően vastag szaruhártyával rendelkező betegeket választottunk ki. Irodalmi adatok alapján ismeretes, hogy amennyiben a posztoperatív reziduális strómavastagság 250 μm -nél kevesebb, a kialakuló indukált ektázia esélye többszörösére növekszik [127]. Fontos a lebeny képzésének pontossága is, mivel a lebeny gomblyuk perforációjától kezdve a lebeny elvesztéséig számos szövődmény lehetőség fordulhat elő, valamint az indukált magasabb rendű aberrációk tekintetében is szignifikáns eltérést tapasztalhatunk az egyenetlen felszínű lebenyek esetében [128].

Bár a manuálisan kivitelezett szaruhártya-lebeny képzéshez képest a fent említett tanulmányok alapján is a femtoszekundumos lebenyképzés precízebb, jósolhatóbb és megbízhatóbb eljárás, a műtét során kialakulhat az úgy nevezett opaque bubble layer (OBL), amely a manuális technikáknál nem fordul elő. A jelenség oka, hogy ennek a rétegnek a kialakulásakor a femtoszekundumos lézer által létrehozott gázbuborékok egyenetlenséget okoznak az interface-ben. Több tanulmány foglalkozott ennek vizsgálatával is, melyek között egy 2013-as, 101 műtét anyagát felölelő közlemény kimutatta, hogy a jelenség incidenciája minimális. 101 műtét során mindössze az esetek 20% -ában lehetett megfigyelni jelentősebb OBL-t (ennek definíciójaként a lebenyterület 2,7% -át meghaladó területet fogadták el). Ezen eseteknél is az OBL kiterjedése átlagosan mindössze a lebenyterület 6% -a volt [129]. A téma más aspektusait vizsgálva egy munkacsoport kimutatta, hogy az OBL megjelenése nem

befolyásolja a későbbi műtéti kimenetelt, vagy a posztoperatív látóélességet. Gondot okozhat, ha a kiterjedt területen lévő OBL miatt az excimer lézer szemkövető rendszere nem tudja a kezelést pontosan centrálni, de ekkora méretű opaque bubble layer kialakulására megfelelő lézerbeállítások mellett kicsi az esély.

Bár vizsgálatunkban az OCT felvételek elemzése során 9 ponton mértük le a szaruhártya lebenyeket, a szakirodalomban korábban publikált tanulmányokhoz hasonlóan, melyek 25 pont elemzéséről számoltak be, mi sem tapasztaltunk statisztikailag szignifikáns eltérést a centrális és perifériás lebenyvastagságok között [130]. A tanulmány kezdetekor néhány megbízhatósági és ismételhetőségi próbamérést végeztünk, több elrendezésben és számban is mértük a lebenyvastagságot. A szoftveres újításoknak és a legkorszerűbb optikai rendszereknek köszönhetően a vágás kifejezetten egyenletes volt. Emiatt és a korábbi próbamérések kapcsán több mérési pont (4-4-4-4-1), és a később alkalmazott 9 mérési pont között sem tapasztalható szignifikáns különbség miatt elégségesnek tartottuk a kilenc ponton való lebenyvastagság mérést.

Zhang és társai kutatása szerint a mechanikus mikrokeratom a perifériás részekhez hasonlítva vékonyabb centrális lebenyvastagságokat eredményez, megnövelve így a gomblyuk lebeny kialakulásának esélyét [130]. Ugyanezen tanulmány mutatott rá a kialakított lebeny egyenletességének fontosságára is, ami a fent említett előnyein túl még akár a látóélesség eredményeket is pozitívan befolyásolhatja. Az általunk vizsgált femtoszekundumos lézer platform bizonyítottan képes volt ilyen egyenletes szaruhártya lebeny képzésére. Tudomásunk szerint ez az első tanulmány, mely ezen multifunkcionális lézerplatform femto-LASIK műtétek során elért eredményeit vizsgálta.

7.3 PRK és femto-LASIK csoport összehasonlítása

A PRK csoporttal való összehasonlítás a látóélesség szempontjából megegyező, míg a magasabb rendű aberrációk tekintetében közel hasonló eredményt hozott. A fent említett, korábbi vizsgálatok során kimutatott tényt, miszerint a szaruhártya hátulsó felszínét a PRK nem érinti [107], újfent tapasztaltuk. Azonban a két csoport magasabb rendű aberrációkat indukáló hatásának mértékében való összehasonlításakor a 6,0 és 8,0

mm vizsgálati átmérőnél az elülső és teljes szaruhártya hullámfront eltérések változásai szignifikánsan nagyobbak voltak a PRK csoportban, mint a femto-LASIK csoportban [131].

A szaruhártya hátsó felszínére gyakorolt hatásban észlelhető különbség a kezelések eltérő mélysége miatt figyelhető meg. A felszínebb PRK eljárás során a hátsó felszínen nem mutatható ki szignifikáns, sebészileg indukált hullámfront-eltérés, míg a tradicionális LASIK műtétek után igen. Egyrészt emiatt, másrészt az indukált ektáziák esélyének minimalizálása miatt érezhető a minél vékonyabb LASIK lebenyvastagságra való törekvés az említett műtétek esetén. A LASIK műtéten átesett páciensek követése során az ektázia kialakulásának érzékeny mutatóját, a szaruhártya hátsó felszínének morfológiáját a posztoperatív, kb. 1 hónapos adathoz viszonyítva érdemes elemezni a fentiek tükrében.

7.4 Vékonyabb lebenyvastagságokat (120 μm) vizsgáló tanulmány

Tanulmányunkban többek között vizsgáltuk végül azt is, hogy a multifunkcionális femtoszekundumos lézer asszisztált LASIK műtétek során alkalmazott különböző lebenyvastagságok hogyan befolyásolják az előrelátható ektázia rizikót.

Fontos ezen esetek számának a lehetőségek szerint minimalizálása, melyre különböző paramétereket figyelembe vevő indexek adhatnak segítséget [74, 75]. Ezen indexek megbízhatóságára számos tanulmány született az elmúlt 10-15 év során [74].

Randlemann és társai 2008-as közleménye alapján a korábban munkacsoportjuk által felállított Ectasia Risk Score System-et validálták, s kimutatták, hogy valóban jó támpontot tud adni a műtétek után kialakuló ektázia esélyének megbecslésére [132]. A rendszer figyelembe veszi a topográfias megjelenést, a reziduális strómaágy és a szaruhártya centrális vastagságát, az életkort, valamint a manifest szférikus eltérést.

Néhány évvel később, 2014-ben egy másik munkacsoport, Santhiago és társai újragondolták az ERSS-t és egy lebenyvastagságot, centrális szaruhártya vastagságot, valamint fotoablációs mélységet magába foglaló képlet, a PTA használatával próbálták a kialakuló ectasiák esélyeit előrevetíteni. Harminc, LASIK beavatkozáson átesett,

posztoperatíván indukált ektáziás beteg 16 szemét hasonlították össze 88 beteg 174 szemével, akiknél 3 éves utánkövetési idő elteltével sem alakult ki ektázia. A vizsgálat paraméterek között volt az életkor, a reziduális strómaágy és centrális szaruhártya vastagság, a PTA és az ERSS érték. Eredményeikben azt találták, hogy a PTA index mutatott leginkább összefüggést a kialakuló ektáziákkal, valamint a PTA 0,4 vagy 40 % feletti értéke felel meg a kiemelt rizikójú csoportnak.

Saját adatainkat és eredményeinket megvizsgálva elmondható, hogy mind a kezdeti, biztonsági szempontok miatt vastagabbnak (140 μm) választott lebenyek esetében, mind a vékonyabb (120 μm) flapeknél az indukált ektázia rizikó szempontjából lényeges PTA értéke 40% alatt (0,38 és 0,35), tehát az alacsony rizikót jelentő tartományban maradt.

A refraktív eredmények mindkét csoportban rendkívülinek mondhatóak három hónap távlatából. A lebenyek tervezhetősége szempontjából sem találtunk eltérést egyik vastagsági paraméter esetében sem, a lebenyek vágása a tervezett vastagságban történt, felszíneik egyenletesek, egységeseek voltak.

A fentiek alapján mindkét eljárás előnyeit és hátrányait részletekbe menőleg elemeztük. Nem esett szó azonban annak fontosságáról, hogy a beteg a műtétet valóban akarja, s ennek megfelelően milyen fontos a megfelelő betegbeválogatás. Ebben a témában – bár PhD értekezésbe nem feltétlenül helyénvaló, de – saját személyes tapasztalataimra is támaszkodhatok. Hozzávetőleg három évvel ezelőtt magam is átestem lézeres látásjavító műtéten (PRK), mely kapcsán rendkívüli fontosságúak voltak a pontos preoperatív vizsgálatok, a kezelési paraméterek precíz megtervezése és természetesen a posztoperatíván meghatározott előírások betartása. Elmondható azonban az is, hogy néhány évvel korábban, még döntésemben bizonytalankodva lehet, hogy másként éltem volna meg a felmerülő apróbb mellékhatásokat (szemszárazság, eleinte tapasztalható fényérzékenység, homályosság). Nagyon fontos tehát a pácienssel való kommunikáció során az elhatározás komolyságának explorálása. Így és a fent részletezett szakmai elvek figyelembe vételével érhető el, hogy pácienseink számára látásjavító műtétjük életük egyik legjobb döntésének bizonyuljon, csakúgy, mint az én esetemben is.

8 Következtetések

Látásjavító műtétek kapcsán szemésként sok esetben hangzik el a kérdés, melyik metódust ajánlja a szakember. Bár a válasz egyik esetben sem fekete vagy fehér, a szubjektív, impresszió alapján való döntésen túl a legcélravezetőbb, ha objektív paraméterek alapján tudunk érvelni egyik vagy másik eljárás mellett. A döntést mindig individuálisan, a páciens érdekeit és igényeit mérlegelve kell meghozni.

Az értekezésben erre a kérdésre kerestük a választ a felszínes, fotorefraktív keratektómiák és a kissé mélyebb rétegeket érintő femto-LASIK beavatkozások tekintetében.

Tanulmányunk elsőként kiemelendő, fontos újdonsága volt a szaruhártya hátsó felszínének az elülső felszín magasabb rendű aberrációit kompenzáló hatásának felismerése, melyet elsőként írtunk le, s mely a későbbiekben kiemelt fontosságú lehet a szaruhártya hullámfront eltéréseinek megértése szempontjából.

Fontos továbbá az excimer lézerkezelés során alkalmazott fotoablációs mélység és az indukált magasabb rendű aberrációk mennyiségének és morfológiájának vizsgálata során talált, ugyancsak elsőként leírt összefüggés, miszerint 77 μm feletti ablációs mélység [azaz körülbelül (kezelési átmérőtől függően) -7,0- -7,5 D] esetén 2,4-szer nagyobb mértékű ezen eltérések növekedése.

Kimutattuk azt is, hogy ezen betegcsoportban a fokozottan megnövekedett hullámfront eltérések morfológiája (szférikus aberrációk (OSA 6;0 és OSA 4;0) és kóma-jellegű magasabb rendű hullámfront eltérések (OSA 3;1 (horizontális coma) és OSA 5;1 (másodlagos horizontális coma) egyrészt a kezelés geometriájával, valamint a szubklinikai decentrációval állhatnak összefüggésben.

Következtetésként szűrhetjük le a fentiekből, hogy nagyfokú rövidlátó betegek látásjavító lézerkezelése esetén kiemelt fontosságú a műtét előtti teljes körű, mindenre kiterjedő beteg tájékoztatás, a megfelelő kezelési átmérő kiválasztása, valamint a műtét alatti precíz, pontos centrálás.

A 21. századi modern világban minden technikai vívmány az egyszerűsége, kompakt, több funkciót magába foglaló eszközök kifejlesztésére törekszik. Így van ez a

mi szakmánk területén is, s így fogalmazódott meg az igény egy multifunkcionális, több műtéti metódust is segíteni tudó femtoszekundumos lézerkészülék kifejlesztésére.

Tanulmányunk következő részeként egy új, multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülék eredményeit elemeztük, melyekből kiderült, hogy a fent említett eszköz megbízhatóságban, tervezhetőségben és biztonságosságban, valamint a látóélesség eredmények és a szaruhártya-lebény képzési paraméterek tekintetében egyfunkciós versenytársaival összehasonlítva egyformán jól teljesít. A készülék által létrehozott szaruhártya-lebények megfelelően egyenletesnek bizonyultak, s a tervezett és megvalósult lebényvastagságok jól korreláltak egymással.

Fotorefraktív keratektómiákkal történő összehasonlítása során látásélesség eredmények tekintetében nem, azonban indukált magasabb rendű aberrációkat tekintve fotópikus körülmények mellett a femto-LASIK módszer eredményei bizonyultak kedvezőbbnek. Konklúzióként tehát megfogalmazhatjuk, hogy fontos az egyén számára legmegfelelőbb látásjavító metódus kiválasztásában a szkotópikus és fotópikus pupillaátmérő értéke is.

Végül tanulmányunk utolsó részeként vékonyabb, 120 μm -es lebényvastagságok esetén is –a korábbi lebényekhez hasonlóan – a tervezett paramétereknek megfelelő, egyenletes felszínű szaruhártya-lebényeket tapasztaltunk. A posztoperatív indukált ektáziákat tekintve még 140 μm -nél sem volt jelentősebb az ektázia kockázat, azonban a jövőbeni irányok kutatásunkban is az egyre vékonyabb lebények felé mutatnak majd a kezdeti, biztonsági szempontból vastagabbnak választott flapek után.

Összességében kutatócsoportunk publikálta elsőként az új, multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülékkel végzett femto-LASIK műtétek látóélesség és lebényképzési eredményeit. Mind vastagabb (140 μm), mind vékonyabb (120 μm) lebényvastagságoknál bizonyítottuk a technika megbízhatóságát.

Az értekezés céljából azt tűztük ki, hogy mind a felszínes, mind a szaruhártya lebényképzési eljárások előnyeit, hátrányait, valamint az egymással való összehasonlításban az általunk kimutatott különbségeket megmutassuk, s ezáltal átfogó képet nyújtsunk az ezen szakterületen dolgozó kollégáknak, akik adatainkból és eredményeinkből profitálva a későbbiekben még körültekintőbben és még adekvátábban tudják a betegek számára egyik vagy másik eljárást javasolni, s így a beteg és kezelőorvos szempontjából is az lehető legjobb eredményeket elérni.

9 Összefoglalás

Célkitűzés: A szaruhártya-felszínek egymás hullámfront eltéréseit kompenzáló hatásának vizsgálata, valamint a PRK eljárás magasabb rendű aberrációkat indukáló hatásának a fotoablációs mélységek függvényében történő elemzése. A Klinikánkon első ízben alkalmazott multifunkcionális femtoszekundumos lézerkészülékkel végzett LASIK műtétek refraktív, lebenyképzési és aberráció indukáló eredményeinek elemzése különböző lebenyvastagságok esetén, valamint PRK eljárással való összehasonlítása.

Beteganyag és módszer: Myop és myop-astigmias betegek (48 PRK-n átesett beteg 89 szeme, 20 femto-LASIK-on átesett beteg 38 szeme, 15 PRK-n átesett beteg 30 szemének összehasonlítása ugyanennyi femto-LASIK-os szemmel, valamint 21, vékonyabb lebenyvastagságú femto-LASIK-os beteg 42 szeme). A protokollon felül Pentacam-mel, OPD-Scan-nel, majd posztoperatív elülső szegment-OCT-vel is végeztünk méréseket. A lebenyek képzéséhez LenSx Alcon multifunkcionális femtoszekundumos lézert használtunk (Alcon, Aliso Viejo, CA, USA).

Eredmények: A kezdeti, még kezeletlen, egészséges szaruhártyáknál megfigyelhető volt a hátsó felszín elülső felszíni hullámfront eltéréseket kompenzáló hatása. Eredményül kaptuk még a 77 μm feletti fotoablációs mélység esetén tapasztalható 2,4-szer fokozottabb magasabb rendű aberráció növekedést is. A femto-LASIK műtétek tekintetében mind a látóélesség, mind pedig a lebenyképzési paraméterek (140 μm) alapján kedvező eredményeket kaptunk. Összehasonlításunkban míg látásélesség szempontjából nem, addig indukált magasabb rendű aberrációk tekintetében mezópikus és szkotópikus körülmények között mutatkozott különbség a femto-LASIK eljárás javára a PRK-val szemben. Végül azt tapasztaltuk, hogy vastagabb és vékonyabb lebenyvastagságok esetén is megbízhatóan, posztoperatív indukált ektáziák szempontjából alacsony rizikóval végezhető a femto-LASIK beavatkozás.

Következtetések: Mind PRK, mind multifunkcionális femtolézerrel asszisztált femto-LASIK műtétek eredményei alapján az eljárások megbízhatóak, biztonságosak, még vékonyabb lebenyvastagságok esetén is. Az általuk indukált magasabb rendű aberrációkat vizsgálva igazolódott különbség, mely ismerete a megfelelő betegbeválogatás és betegtájékoztatás miatt elengedhetetlenül fontos.

10 Summary

Purpose: To evaluate higher order aberration compensation mechanism of cornea's surfaces and photorefractive keratectomies effect on wavefront error induction according to photoablation depth. To evaluate femto-LASIK surgeries results in case of two different flap thicknesses, assisted by a new, multifunctional femtosecond laser platform in connection of flap creation, refractive and higher order aberration induction effect. To compare results of PRK and femto-LASIK surgeries.

Material and methods: Myop and myop-astigmatic patients (89 eyes of 48 patients underwent PRK, 38 eyes of 20 patients underwent Femto-LASIK, . 30 eyes of 15 patients underwent femto-LASIK, and same amount PRK patients, and 42 eyes of 21 patients underwent femto-LASIK surgeries by creation of 120 μm thick corneal flaps). In addition of usual measurements Pentacam, OPD-scan and postoperatively anterior segment-OCT were also performed. Femto-LASIK flaps were created by using LenSx Alcon multifunctional femtosecond laser (Alcon, Aliso Viejo, CA, USA).

Results: compensation mechanism of posterior corneal surface to the anterior surface's higher order aberrations in healthy corneas was proved. Correlation between photoablation depth and induced higher aberrations by PRK was also proved, which showed that the amount of HOAs of the anterior corneal surface increased 2.4-fold above 77 μm . The results of LASIK performed with the LenSx femtosecond laser with intraocular application proved to be safe and effective both in case of thicker (140 μm) and thinner (120 μm) corneal flaps.

Conclusion: Both PRK and femto-LASIK assisted by a new, multifunctional femtosecond laser device proved to be predictable and safe even in case of thinner flaps. There was a difference between induced higher order aberrations by PRK and femto-LASIK that can play an important role in choosing the right patients for each procedure and for informing our patients the best we could preoperatively.

11 Irodalomjegyzék

1. Vojnikovic B, Tamajo E. (2013) Gullstrand's optical schematic system of the eye-modified by Vojnikovic & Tamajo. *Coll Antropol*, 37 Suppl 1:41-45.
2. Schutte E. (1977) [Nutrition metabolites in the anterior eye segments. Studies on model experiments and on man]. *Fortschr Med*, 95:1533-1534.
3. Waring GO, 3rd, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. (1982) The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*, 89:531-590.
4. Szentágothai J, Réthelyi, Miklós. *Funkcionális anatómia III. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2002:1682.*
5. Süveges I. *Szemészet. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2004:103-105.*
6. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. (2013) Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*, 120:1778-1785.
7. Fonyó A. *Az orvosi élettan tankönyve. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2006:1016-1017.*
8. Nagy ZZ. *A szaruhártya excimer lézeres kezelése. Nyomdacoop, Budapest, 2001:21-22.*
9. Charman WN. (2006) The Charles F. Prentice Award Lecture 2005: optics of the human eye: progress and problems. *Optom Vis Sci*, 83:335-345.
10. Applegate RA. (2000) Limits to vision: can we do better than nature? *J Refract Surg*, 16:S547-551.
11. Crisp WH. (1946) Theories concerning myopia. *Am J Ophthalmol*, 29:1036.
12. Liang J, Grimm B, Goelz S, Bille JF. (1994) Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 11:1949-1957.
13. Haig ND, Burton GJ. (1987) Effects of wavefront aberration on visual instrument performance, and a consequential test technique. *Appl Opt*, 26:492-500.
14. McAlinden C, McCartney M, Moore J. (2011) Mathematics of Zernike polynomials: a review. *Clin Experiment Ophthalmol*, 39:820-827.

15. Salmon TO, van de Pol C. (2006) Normal-eye Zernike coefficients and root-mean-square wavefront errors. *J Cataract Refract Surg*, 32:2064-2074.
16. Nagy Zoltán Zsolt SV, Süveges Ildikó. (2004) Refraktív sebészet a XXI. században. *LAM*, 14:425–432.
17. Vongthongsri A, Phusitphoykai N, Naripthapan P. (2002) Comparison of wavefront-guided customized ablation vs. conventional ablation in laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*, 18:S332-335.
18. Lee HK, Choe CM, Ma KT, Kim EK. (2006) Measurement of contrast sensitivity and glare under mesopic and photopic conditions following wavefront-guided and conventional LASIK surgery. *J Refract Surg*, 22:647-655.
19. Tuan KM, Chernyak D, Feldman ST. (2006) Predicting patients' night vision complaints with wavefront technology. *Am J Ophthalmol*, 141:1-6.
20. A. Nussbaum RAP. *Modern optika*. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1982:77-81.
21. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. (2001) Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *Journal of Vision*, 1:1-1.
22. Millodot M, Sivak J. (1979) Contribution of the cornea and lens to the spherical aberration of the eye. *Vision Res*, 19:685-687.
23. el-Hage SG, Berny F. (1973) Contribution of the crystalline lens to the spherical aberration of the eye. *J Opt Soc Am*, 63:205-211.
24. Tomlinson A, Hemenger RP, Garriott R. (1993) Method for estimating the spheric aberration of the human crystalline lens in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 34:621-629.
25. Artal P, Ferro M, Miranda I, Navarro R. (1993) Effects of aging in retinal image quality. *J Opt Soc Am A*, 10:1656-1662.
26. Atchison DA, Thibos LN. (2016) Optical models of the human eye. *Clin Exp Optom*, 99:99-106.
27. Birkenfeld J, de Castro A, Ortiz S, Pascual D, Marcos S. (2013) Contribution of the gradient refractive index and shape to the crystalline lens spherical aberration and astigmatism. *Vision Research*, 86:27-34.
28. Rontó G, Tarján I. *A biofizika alapjai*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1997.
29. Hertzberg R. (1986) A short history of ophthalmic laser. *Aust N Z J Ophthalmol*, 14:387-388.

30. Polanyi TG. (1978) Physics of the surgical laser. *Int Adv Surg Oncol*, 1:205-215.
31. Kárpáti T. A szemészeti lézer csoda. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 1999:90.
32. Juhasz T. Competing femtosecond laser technologies for cataract surgery. In: Nagy ZZ, ed. *Femtosecond laser-assisted cataract surgery: facts and results*. Slack Incorporated, Budapest, 2014.
33. Ratkay-Traub I, Juhasz T, Horvath C, Suarez C, Kiss K, Ferincz I, Kurtz R. (2001) Ultra-short pulse (femtosecond) laser surgery: initial use in LASIK flap creation. *Ophthalmol Clin North Am*, 14:347-355, viii-ix.
34. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. (2009) Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg*, 25:1053-1060.
35. Sandor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takacs AI, Juhasz E, Kranitz K, Toth G, Gyenes A, Bojtar I, Juhasz T, Nagy ZZ. (2014) Comparison of the mechanical properties of the anterior lens capsule following manual capsulorhexis and femtosecond laser capsulotomy. *J Refract Surg*, 30:660-664.
36. Sandor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takacs AI, Juhasz E, Kranitz K, Toth G, Gyenes A, Bojtar I, Juhasz T, Nagy ZZ. (2015) Evaluation of the mechanical properties of the anterior lens capsule following femtosecond laser capsulotomy at different pulse energy settings. *J Refract Surg*, 31:153-157.
37. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Kranitz K, Gyenes A, Juhasz E, Sandor GL, Kovacs I, Juhasz T, Slade S. (2014) Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 40:20-28.
38. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Juhasz E, Sandor G, Szigeti A, Knorz MC. (2013) Laser refractive cataract surgery with a femtosecond laser after penetrating keratoplasty: case report. *J Refract Surg*, 29:8.
39. Thorpe PJN. *Ancient Inventions*. The Random House Publishing Group, 1995.
40. Timoney PJ, Breathnach CS. (2013) Allvar Gullstrand and the slit lamp 1911. *Ir J Med Sci*, 182:301-305.
41. Gilgenkrantz S. (2011) [Greatness and tribulations of Zeiss and Leitz, two famous German optic companies III. Zeiss Ikon and elimination of Emanuel Goldberg]. *Med Sci (Paris)*, 27:541-545.

42. Alexandre M. (1997) [Progressive lenses, history and comfort factors]. *Bull Soc Belge Ophtalmol*, 264:81-85.
43. Társaság MKs. *Kontaktológia kialakulása, a kontaktlencse és története*. 2016.
44. Leonard G. Schiffrin WJR. *The Contact Lens Industry. Structure, Competition, and Public Policy*. Washington, DC: U.S. Congress, Office of Technology Assessment, 1984.
45. Dreifus M. (1976) [The development of the hydrophilic contact lens and the optical and therapeutical significance (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 168:2-9.
46. Liu YM, Xie P. (2016) The Safety of Orthokeratology-A Systematic Review. *Eye Contact Lens*, 42:35-42.
47. Swarbrick HA. (2006) Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom*, 89:124-143.
48. Yang L, Guo X, Xie P. (2015) [Observation of orthokeratology discontinuation]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 51:178-182.
49. Zhou J, Xie P, Wang D, Guo X, Yang L. (2015) [The long-term clinical effects of orthokeratology in high myopia children]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 51:515-519.
50. Kellum K. (2000) Refractive Surgery. *The Ochsner Journal*, 2:164-167.
51. Bates WH. Chapter 4: The Truth About Accommodation as Demonstrated by Experiments on the Eye Muscles of Fish, Cats, Dogs, Rabbits and other Animals. *Perfect Sight Without Glasses*. Central Fixation Publishing Co., New York, 1920:38-53.
52. Kollégium SSs. A fotorefraktív excimer lézerkezelések (PRK) protokollja. In: Minisztérium E, ed. Budapest, 2008.
53. Uhr BW. (2003) History of ophthalmology at Baylor University Medical Center. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 16:435-438.
54. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschok O, Georgiadis A. (1990) Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med*, 10:463-468.
55. Huhtala A, Pietilä J, Mäkinen P, Uusitalo H. (2016) Femtosecond lasers for laser in situ keratomileusis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 10:393-404.

56. Juhasz E, Filkorn T, Kranitz K, Sandor GL, Gyenes A, Nagy ZZ. (2014) Analysis of planned and postoperatively measured flap thickness after LASIK using the LenSx multifunctional femtosecond laser system. *J Refract Surg*, 30:622-626.
57. Wojtyczka E, Szaflik J. (2000) [The history of correction of refractive errors: refractive surgery]. *Arch Hist Filoz Med*, 63:249-257.
58. Rashid ER, Waring GO, 3rd. (1989) Complications of radial and transverse keratotomy. *Surv Ophthalmol*, 34:73-106.
59. Charpentier DY, Nguyen-Khoa JL, Duplessix M, Colin J, Denis P. (1995) [Intrastromal thermokeratoplasty for correction of spherical hyperopia: a 1-year prospective study]. *J Fr Ophtalmol*, 18:200-206.
60. Fogle JA, Kenyon KR, Stark WJ. (1977) Damage to epithelial basement membrane by thermokeratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 83:392-401.
61. Galindo J, Fadlallah A, Robinson S, Chelala E, Melki SA. (2016) Risk factors for loss of epithelial flap integrity in laser-assisted subepithelial keratectomy surgery. *J Cataract Refract Surg*, 42:591-595.
62. Yuksel N, Bilgihan K, Hondur AM, Yildiz B, Yuksel E. (2014) Long term results of Epi-LASIK and LASEK for myopia. *Cont Lens Anterior Eye*, 37:132-135.
63. Sekundo W, Kunert K, Russmann C, Gille A, Bissmann W, Stobrawa G, Sticker M, Bischoff M, Blum M. (2008) First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *J Cataract Refract Surg*, 34:1513-1520.
64. Gertnere J, Solomatin I, Sekundo W. (2013) Refractive lenticule extraction (ReLEx flex) and wavefront-optimized Femto-LASIK: comparison of contrast sensitivity and high-order aberrations at 1 year. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251:1437-1442.
65. Wang D, Liu M, Chen Y, Zhang X, Xu Y, Wang J, To CH, Liu Q. (2014) Differences in the corneal biomechanical changes after SMILE and LASIK. *J Refract Surg*, 30:702-707.
66. Gyldenkerne A, Ivarsen A, Hjortdal JO. (2015) Comparison of corneal shape changes and aberrations induced By FS-LASIK and SMILE for myopia. *J Refract Surg*, 31:223-229.

67. Shen Y, Chen Z, Knorz MC, Li M, Zhao J, Zhou X. (2014) Comparison of corneal deformation parameters after SMILE, LASEK, and femtosecond laser-assisted LASIK. *J Refract Surg*, 30:310-318.
68. Lin DY, Manche EE. (2004) Custom-contoured ablation pattern method for the treatment of decentered laser ablations. *J Cataract Refract Surg*, 30:1675-1684.
69. Lee SB, Hwang BS, Lee J. (2010) Effects of decentration of photorefractive keratectomy on the induction of higher order wavefront aberrations. *J Refract Surg*, 26:731-743.
70. Wang Y, Zhao KX, He JC, Jin Y, Zuo T. (2007) Ocular higher-order aberrations features analysis after corneal refractive surgery. *Chin Med J (Engl)*, 120:269-273.
71. Wygledowska-Promienska D, Zawojcka I, Gierek-Ciaciura S. (2004) [Evaluation of eye total aberration in patients after PRK and LASIK procedures]. *Klin Oczna*, 106:637-642.
72. Marcos S, Barbero S, Llorente L, Merayo-Llodes J. (2001) Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42:3349-3356.
73. Seiler T, Quurke AW. (1998) Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 24:1007-1009.
74. Randleman JB, Trattler WB, Stulting RD. (2008) Validation of the Ectasia Risk Score System for preoperative laser in situ keratomileusis screening. *Am J Ophthalmol*, 145:813-818.
75. Santhiago MR, Smadja D, Gomes BF, Mello GR, Monteiro ML, Wilson SE, Randleman JB. (2014) Association between the percent tissue altered and post-laser in situ keratomileusis ectasia in eyes with normal preoperative topography. *Am J Ophthalmol*, 158:87-95 e81.
76. Gipson IK, Watanabe H, Zieske JD. (1993) Corneal wound healing and fibronectin. *Int Ophthalmol Clin*, 33:149-163.
77. Dua HS, Forrester JV. (1990) The corneoscleral limbus in human corneal epithelial wound healing. *Am J Ophthalmol*, 110:646-656.
78. J. Douglas C. Surgical and Nonsurgical Trauma. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

79. Hanna KD, Pouliquen Y, Waring GO, 3rd, Savoldelli M, Cotter J, Morton K, Menasche M. (1989) Corneal stromal wound healing in rabbits after 193-nm excimer laser surface ablation. *Arch Ophthalmol*, 107:895-901.
80. Hanna KD, Pouliquen YM, Savoldelli M, Fantes F, Thompson KP, Waring GO, 3rd, Samson J. (1990) Corneal wound healing in monkeys 18 months after excimer laser photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg*, 6:340-345.
81. Gipson IK, Spurr-Michaud S, Tisdale A, Keough M. (1989) Reassembly of the anchoring structures of the corneal epithelium during wound repair in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30:425-434.
82. Campos M, Raman S, Lee M, McDonnell PJ. (1994) Keratocyte loss after different methods of de-epithelialization. *Ophthalmology*, 101:890-894.
83. Nagy ZZ, Hiscott P, Seitz B, Shlotzer-Schrehardt U, Suveges I, Naumann GO. (1997) Clinical and morphological response to UV-B irradiation after excimer laser photorefractive keratectomy. *Surv Ophthalmol*, 42 Suppl 1:S64-76.
84. Nagy ZZ, Hiscott P, Seitz B, Shlotzer-Schrehardt U, Simon M, Jr., Suveges I, Naumann GO. (1997) Ultraviolet-B enhances corneal stromal response to 193-nm excimer laser treatment. *Ophthalmology*, 104:375-380.
85. D.S. Durrie TBC, M.R. Vrabc. Combined Keratoplasty and Lens Removal: The Triple Procedure. In: Sanders & Kock SI, ed. *An Atlas of Corneal Topography*. Thorofare, NJ, 1993:pp. 125-150.
86. Stojanovic A, Nitter TA. (2001) Correlation between ultraviolet radiation level and the incidence of late-onset corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 27:404-410.
87. Hofmeister EM, Bishop FM, Kaupp SE, Schallhorn SC. (2013) Randomized dose-response analysis of mitomycin-C to prevent haze after photorefractive keratectomy for high myopia. *J Cataract Refract Surg*, 39:1358-1365.
88. Netto MV, Chalita MR, Krueger RR. (2007) Corneal haze following PRK with mitomycin C as a retreatment versus prophylactic use in the contralateral eye. *J Refract Surg*, 23:96-98.
89. Sy ME, Zhang L, Yeroushalmi A, Huang D, Hamilton DR. (2014) Effect of mitomycin-C on the variance in refractive outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 40:1980-1984.

90. Rashad KM. (2000) Laser in situ keratomileusis retreatment for residual myopia and astigmatism. *J Refract Surg*, 16:170-176.
91. Iskander NG, Peters NT, Anderson Penno E, Gimbel HV. (2001) Late traumatic flap dislocation after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 27:1111-1114.
92. Kato T, Nakayasu K, Hosoda Y, Watanabe Y, Kanai A. (1999) Corneal wound healing following laser in situ keratomileusis (LASIK): a histopathological study in rabbits. *The British Journal of Ophthalmology*, 83:1302-1305.
93. Ivarsen A, Laurberg T, Moller-Pedersen T. (2003) Characterisation of corneal fibrotic wound repair at the LASIK flap margin. *Br J Ophthalmol*, 87:1272-1278.
94. Helena MC, Meisler D, Wilson SE. (1997) Epithelial growth within the lamellar interface after laser in situ keratomileusis (LASIK). *Cornea*, 16:300-305.
95. Módis L, Vajas A, Tóth E, Kolozsvári B, Berta A. (2004) Pentacam (komplett elülső szegmentum elemző készülék). *Szemészet*, 141:343-349.
96. Ecsedy M, Kovacs I, Mihaltz K, Recsan Z, Szigeti A, Juhasz E, Nemeth J, Nagy ZZ. (2014) Scheimpflug imaging for long-term evaluation of optical components in Hungarian children with a history of preterm birth. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 51:235-241.
97. Kovacs I, Mihaltz K, Kranitz K, Juhasz E, Takacs A, Dienes L, Gergely R, Nagy ZZ. (2016) Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 42:275-283.
98. Kranitz K, Kovacs I, Mihaltz K, Sandor GL, Juhasz E, Gyenes A, Nagy ZZ. (2014) Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg*, 30:374-378.
99. Dienes L, Kranitz K, Juhasz E, Gyenes A, Takacs A, Mihaltz K, Nagy ZZ, Kovacs I. (2014) Evaluation of intereye corneal asymmetry in patients with keratoconus. A scheimpflug imaging study. *PLoS One*, 9:e108882.
100. McGinnigle S, Naroo SA, Eperjesi F. (2014) Evaluation of the auto-refraction function of the Nidek OPD-Scan III. *Clin Exp Optom*, 97:160-163.

101. Perera SA, Ho CL, Aung T, Baskaran M, Ho H, Tun TA, Lee TL, Kumar RS. (2012) Imaging of the iridocorneal angle with the RTVue spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 53:1710-1713.
102. Shapiro SS, Wilk MB. (1965) An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*, 52:591-611.
103. Wilcoxon F. (1945) Individual Comparisons by Ranking Methods. *Biometrics Bulletin*, Vol. 1.:pp. 80-83.
104. Münnich Á, Nagy Á, Abari K. Többváltozós statisztika pszichológus hallgatók számára. Bölcsész Konzorcium, Debrecen, 2006.
105. Fazekasné Kis M. ROC analízis alkalmazása. Debrecen: Debreceni Egyetem; 2002.
106. Friedman M. (1937) The Use of Ranks to Avoid the Assumption of Normality Implicit in the Analysis of Variance. *Journal of the American Statistical Association*, 32:675-701.
107. Juhasz E, Kranitz K, Sandor GL, Gyenes A, Toth G, Nagy ZZ. (2014) Wavefront properties of the anterior and posterior corneal surface after photorefractive keratectomy. *Cornea*, 33:172-176.
108. Juhász É, Kránitz K, Takács ÁI, Gyenes A, Nagy ZZ. Flap Creation Using LenSx Femtosecond Multiple-Use Laser System. In: Nagy ZZ, ed. *Femtosecond laser-assisted cataract surgery: Facts and results*. Slack Incorporated, Budapest, 2014:67-72.
109. Juhász E, Sándor GL, Kránitz K, Filkorn T, Nagy ZZ. (2015) Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK műtétek. *Szemészet*, 152:139-146.
110. Knorz MC. (2006) [Complications of refractive excimer laser surgery]. *Ophthalmologie*, 103:192-198.
111. Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. (2001) Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 27:1796-1802.
112. Schallhorn S, Brown M, Venter J, Hettlinger K, Hannan S. (2014) The role of the mesopic pupil on patient-reported outcomes in young patients with myopia 1 month after wavefront-guided LASIK. *J Refract Surg*, 30:159-165.

113. Alarcon A, Rubino M, Peereez-Ocon F, Jimenez JR. (2012) Theoretical analysis of the effect of pupil size, initial myopic level, and optical zone on quality of vision after corneal refractive surgery. *J Refract Surg*, 28:901-906.
114. Myung D, Schallhorn S, Manche EE. (2013) Pupil size and LASIK: a review. *J Refract Surg*, 29:734-741.
115. Bricola G, Scotto R, Mete M, Cerruti S, Traverso CE. (2009) A 14-year follow-up of photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*, 25:545-552.
116. Roszkowska AM, De Grazia L, Ferreri P, Ferreri G. (2006) One-year clinical results of photorefractive keratectomy with a solid-state laser for refractive surgery. *J Refract Surg*, 22:611-613.
117. Yamazaki ES, Stillitano I, Wallau AD, Bottos JM, Campos M. (2007) Long-term results of photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism. *Arq Bras Oftalmol*, 70:975-980.
118. Dubbelman M, Sicam VA, van der Heijde RG. (2007) The contribution of the posterior surface to the coma aberration of the human cornea. *J Vis*, 7:10 11-18.
119. Serrao S, Lombardo G, Ducoli P, Lombardo M. (2011) Long-term corneal wavefront aberration variations after photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg*, 37:1655-1666.
120. Yang XJ, Yan HT, Nakahori Y. (2003) Evaluation of the effectiveness of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for myopia: a meta-analysis. *J Med Invest*, 50:180-186.
121. O'Brart DP. (2014) Excimer laser surface ablation: a review of recent literature. *Clin Exp Optom*, 97:12-17.
122. Lim T, Yang S, Kim M, Tchah H. (2006) Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*, 141:833-839.
123. Hernandez-Verdejo JL, Teus MA, Roman JM, Bolivar G. (2007) Porcine model to compare real-time intraocular pressure during LASIK with a mechanical microkeratome and femtosecond laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 48:68-72.
124. von Jagow B, Kohnen T. (2009) Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*, 35:35-41.

125. Sun L, Song Y, Zhang R, Xu G. (2012) Comparison of intraoperative ultrasound pachymetry and postoperative optical coherence tomography of anterior segment in the measurement of flap thickness in eyes receiving laser in situ keratomileusis. *Eye Sci*, 27:60-63.
126. Iovieno A, Sharma DP, Wilkins MR. (2012) OCT visualization of corneal structural changes in traumatic dislocation of LASIK flap. *Int Ophthalmol*, 32:459-460.
127. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, Huang D, Varley GA, Agapitos PJ, de Luise VP, Koch DD. (2002) Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 109:175-187.
128. Porter J, MacRae S, Yoon G, Roberts C, Cox IG, Williams DR. (2003) Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eye's wave aberration. *Am J Ophthalmol*, 136:327-337.
129. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. (2013) Digital analysis of flap parameter accuracy and objective assessment of opaque bubble layer in femtosecond laser-assisted LASIK: a novel technique. *Clin Ophthalmol*, 7:343-351.
130. Zhang XX, Zhong XW, Wu JS, Wang Z, Yu KM, Liu Q, Yang B. (2012) Corneal flap morphological analysis using anterior segment optical coherence tomography in laser in situ keratomileusis with femtosecond lasers versus mechanical microkeratome. *Int J Ophthalmol*, 5:69-73.
131. Hatch BB, Moshirfar M, Ollerton AJ, Sikder S, Mifflin MD. (2011) A prospective, contralateral comparison of photorefractive keratectomy (PRK) versus thin-flap LASIK: assessment of visual function. *Clin Ophthalmol*, 5:451-457.

12 Saját publikációk jegyzéke

12.1 Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

1. Juhász E, Sándor GL, Kránitz K, Filkorn T, Nagy ZZs. (2015) Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK műtétek. Szemészet, 152:139-146.
2. Juhasz E, Kranitz K, Sandor GL, Gyenes A, Toth G, Nagy ZZs. (2014) Wavefront properties of the anterior and posterior corneal surface after photorefractive keratectomy. Cornea, 33:172-176.
3. Juhasz E, Filkorn T, Kranitz K, Sandor GL, Gyenes A, Nagy ZZs. (2014) Analysis of planned and postoperatively measured flap thickness after LASIK using the LenSx multifunctional femtosecond laser system. J Refract Surg, 30:622-626.
4. Juhász E, Kránitz K, Takács ÁI, Gyenes A, Nagy ZZs. Flap Creation Using LenSx Femtosecond Multiple-Use Laser System. In: Nagy ZZ, ed. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: Facts and results. Slack Incorporated, Budapest, 2014:67-72.

12.2 Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

1. Kovacs I, Miháltz K, Kránitz K, Juhász É, Takács ÁI, Dienes L, Gergely R, Nagy ZZ. (2016) Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. J Cataract Refract Surg, 42:275-283.
2. Sandor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takacs AI, Juhasz E, Kranitz K, Toth G, Gyenes A, Bojtar I, Juhasz T, Nagy ZZ. (2015) Evaluation of the mechanical properties of the anterior lens capsule following femtosecond laser capsulotomy at different pulse energy settings. J Refract Surg, 31:153-157.

3. Kiss Huba J, Takács Ágnes Ildikó, Kránitz Kinga, Filkorn Tamás, Juhász Éva, Sándor Gábor László, Tóth Gábor, Nagy Zoltán Zsolt. (2015) Femtoszekundum lézer asszisztált szürkehályog-műtét teljes vastagságú szaruhártya-átültetésén átesett betegen – Esetismertetés. *Szemészet*, 152:76-79.
4. Sándor Gábor László, Kiss Zoltán, Bocskai Zoltán Imre, Kolev Krasimir, Takács Ágnes Ildikó, Juhász Éva, Kránitz Kinga, Tóth Gábor, Gyenes Andrea, Bojtár Imre, Juhász Tibor, Nagy Zoltán Zsolt. (2015) A szemlencse elülső tokjának biomechanikai vizsgálata manuális capsulorhexis és femtoszekundumos lézeres capsulotomia után. *Szemészet*, 152:122-130.
5. Sandor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, Juhász E, Kránitz K, Tóth G, Gyenes A, Bojtár I, Juhász T, Nagy ZZ. (2014) Comparison of the mechanical properties of the anterior lens capsule following manual capsulorhexis and femtosecond laser capsulotomy. *J Refract Surg*, 30:660-664.
6. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Kranitz K, Gyenes A, Juhasz E, Sandor GL, Kovacs I, Juhasz T, Slade S. (2014) Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 40:20-28.
7. Ecsedy M, Kovacs I, Mihaltz K, Recsan Z, Szigeti A, Juhasz E, Nemeth J, Nagy ZZ. (2014) Scheimpflug imaging for long-term evaluation of optical components in Hungarian children with a history of preterm birth. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 51:235-241.
8. Kranitz K, Kovacs I, Mihaltz K, Sandor GL, Juhasz E, Gyenes A, Nagy ZZ. (2014) Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg*, 30:374-378.
9. Dienes L, Kranitz K, Juhasz E, Gyenes A, Takacs ÁI, Mihaltz K, Nagy ZZ, Kovacs I. (2014) Evaluation of intereye corneal asymmetry in patients with keratoconus. A scheimpflug imaging study. *PLoS One*, 9:e108882.
10. Nagy Zoltán Zsolt, Juhász Tibor, Takács Ágnes, Sándor Gábor, Filkorn Tamás, Kránitz Kinga, Juhász Éva. (2012) A femtolézerrel végzett hályogsebészet eredményei. *Szemészet*, 149:118-122.
11. Takács Á, Polgár N, Vitalij Klishko, Sándor GL, Juhász É, Nagy ZZ. (2012) Endothel sejtszám és morfológia változásai femtosecond lézerrel asszisztált

szürkehályog műtétet követően, összevetve hagyományos phacoemulsificatio eredményeivel. Szemészet, 149:199-203.

- 12.** Deak, P.A., Doros A, Lovro Z, Juhasz E, Branstetter G, Kovacs JB, Piros L, Jaray J. (2010) Significance and imaging of lumbar veins and early-branching arteries in planning living-donor laparoscopic nephrectomy: two case reports from 21 months' experience. Transplant Proc, 42(6): p. 2347-2349.

13 Köszönetnyilvánítás

- Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsoltnak, témavezetőmnek a több évnyi ösztönzéséért, támogatásáért, szakmai útmutatásaiért, valamint korrigálatlan éleslátásom visszaadásáért,
- Prof. Dr. Süveges Ildikónak, hogy lehetővé tette számomra, hogy a Doktori Iskola nappali tagozatos, ösztöndíjas hallgatója lehettem,
- Prof. Dr. Németh Jánosnak önzetlen segítségéért, mellyel számos kongresszusi részvétel során támogatott,

- Dr. Kránitz Kinga, Dr. Sándor Gábor László és Dr. Gyenes Andrea kollégáknak felbecsülhetetlen segítségükért,
- Dr. Kiss Huba, Dr. Takács Ágnes, Dr. Horváth Hajnalka és Dr. Czakó Cecília kollégáknak kollegiális, mindig támogató hozzáállásukért,
- Dr. Filkorn Tamás, Dr. Dunai Árpád kollégáknak szakmai útmutatásaikért,
- Szeteyné Takács Piroska, Oláh Anikó és Paulinyi Zsuzsa kolléganőknek a betegvizsgálatok szervezésében való felbecsülhetetlen segítségükért,
- a Klinika minden dolgozójának támogatásáért és

- családomnak a nehezebb időszakokban is tanúsított töretlen támogatásukért és felbecsülhetetlen szeretetükért.