

A szemlencse elülső tokjának biomechanikai vizsgálata
manuális capsulorhexis és femtoszekundumos lézeres
capsulotomia után

Doktori tézisek

Dr. Sándor Gábor László

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Nagy Zoltán Zsolt DSc, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Fodor Eszter PhD, egyetemi tanársegéd
Dr. Vámosi Péter PhD, osztályvezető főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kellermayer Miklós DSc, egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Gombos Katalin PhD, osztályvezető főorvos
Dr. Szabó Antal PhD, egyetemi adjunktus

Budapest
2016

Bevezetés

Az elülső capsulorhexis az egyik legfontosabb lépés a phacoemulsificációs cataracta-műtét során. Az ideális rhexis jól centrált, megfelelő méretű, kör alakú és széle folyamatos. Ezek a tulajdonságok biztosítják a tokzsákba ültetett műlencse (IOL) megfelelő helyzetét, ill. minimalizálják a tokon képzett nyílás berepedésének esélyét. A mechanikailag ideális capsulotomia erős, ellen tud állni a műtét alatti manipulációknak, erőbehatásoknak.

Ha az elülső tokon repedés keletkezik a tokzsák integritása megbomlik, így a beültetendő IOL helyes pozíciója veszélyeztetetté válhat.

A hátsó tok szakadása az egyik legkomolyabb szövődmény a cataracta-műtét során. A hátsó tok ruptura az esetek felében az elülső tok repedéséből indul. Ez a tény szintén rámutat az elülső tokon képzett nyílás ellenállóságának fontosságára.

A leggyakrabban alkalmazott tokmegnyitási technika a folyamatos kör alakú capsulorhexis (CCC). Noha a CCC mechanikai szempontból gyakorlatilag tökéletesnek tekinthető, teljes egészében kézzel készül, így a pontossága és reprodukálhatósága lényegében a sebész tapasztalatától és ügyességétől függ.

A femtoszekundumos lézer intraokuláris felhasználásával elérhetővé vált a pontos és reprodukálható femtoszekundumos lézeres capsulotomia (FLC).

Azonban az FLC mechanikai ellenállóságával kapcsolatban az irodalmi adatok ellentmondásosak.

Sertés szemeken végzett laboratóriumi tanulmányokban azt igazolták, hogy az FLC mechanikailag ellenállóbb toknyílást eredményez a berepedéssel szemben, mint a CCC. Ezzel szemben egy multicentrikus klinikai vizsgálatban azt találták, hogy a toknyílás berepedésének esélye nagyobb FLC, mint CCC után.

Noha korábban vizsgálták a különböző lézer energiákkal végzett FLC-k ellenállóságát, azok mechanikai viselkedése nem ismert.

Célkitűzés

Az ellentmondásos és hiányos irodalmi adatok miatt munkacsoportunk célul tűzte ki, hogy

- megvizsgálja és összehasonlítja a szemlencse elülső tokjának biomechanikai viselkedését és ultrastruktúráját CCC és FLC után, ill.
- megvizsgálja és összehasonlítja a szemlencse elülső tokjának biomechanikai viselkedését és ultrastruktúráját különböző lézer energiájú FLC-k után.

Módszerek

Minták

Frissen enucleált sertés szemeket vontunk be a vizsgálatba, melyeket egy közeli vágóhídról szereztünk be. A szemeket véletlenszerűen válogattuk be a vizsgálati csoportokba. A CCC csoportban a corneát és az irist ollóval eltávolítottuk, így szabadon hozzáfértünk az egész elülső tokhoz. Ezt követően CCC-t végeztünk cystotom és rhexis csipesz segítségével. A célunk egy centrált, kerek, 5 mm átmérőjű nyílás készítése volt.

A lézeres csoportokban a capsulotomiát femtolézer rendszerrel (The LenSx Laser, Alcon Corp. Forth Worth, TX) készítettük el, a SoftFit kontaktlencsével rendelkező interfészt használva. Minden esetben 5 mm átmérőjű capsulotomiát készítettünk. Az alkalmazott energiaszintek alapján három csoportot képeztünk. Az FLC 1 csoportban 2 μJ (alacsony energia), az FLC 2 csoportban (közepes energia) 5 μJ , az FLC 3 csoportban (magas energia) 10 μJ lézer energiát alkalmaztunk. A lézeres kezelést követően a corneát és az irist szintén eltávolítottuk.

Miután CCC-vel, vagy FLC-vel elkészültek a nyílások, mindegyik vizsgálati csoportban az elülső tokot egy tokolló segítségével körbevágtuk az aequator mentén: így gyűrű alakú mintákat kaptunk.

Minden mintát natív módon (festés nélkül) fénymikroszkóp (BX 51M; Olympus Co., Tokyo, Japan) alatt megvizsgáltunk, hogy megbizonyosodjunk azok geometriai hasonlóságáról. Azokat a mintákat, melyek alakban, vagy méretben nem voltak megfelelőek, illetve azokat, ahol a nyílás szélén szabálytalanságok (peremhibák) voltak láthatók, kizártuk a vizsgálatból. Össességében 125 minta felelt meg a fent említett kritériumoknak. 50 db mintát vontunk be a CCC csoportba és 25-25-25 mintát az FLC 1, FLC 2 és FLC 3 csoportokba.

Mechanikai teszt

A mechanikai teszteket egy szakító gép (Zwick Z005; Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Germany) segítségével végeztük.

A befogó két darab polírozott, 0,4 mm sugarú acél tüskét tartalmazott. A gyűrű alakú tokmintákat óvatosan felfűztük a két tüskére, melyeket előzőleg metilcellulózzal vontunk be, hogy a surlódást csökkentsük. A teszt alatt a befogó egy kamrába merült, melyet szobahőmérsékletű BSS-sel (Balanced Salt Solution) töltöttünk fel, hogy a mintát óvjuk a kiszáradástól. Az alsó tüske rögzített pozícióban volt. A felső tüske egy erőmérő cellával volt

egybeépítve (szenzitivitása 0,01 mN), melyet egy léptetőmotor állandó sebességgel (10mm/perc) folyamatosan távolított el az alsó tuskétól. Eközben a minta nyúlás alá került, a folyamat egészen a minta elszakadásáig tartott. A nyújtáshoz szükséges erőt és a mozgó túske elmozdulását a gyártó szoftverével (testXpert; Zwick GmbH & Co. KG). folyamatosan regisztráltuk.

A nyílás nyújtatlan kerületét ($K_{nyújtatlan}$) a következő egyenlet szerint számoltuk ki:

$$K_{nyújtatlan} = 4r + 2r\pi + 2L_0$$

ahol r a túske sugarát jelenti, L_0 pedig azt a távolságot, ami az alsó és a felső túske között mérhető, mikor a nyújtáshoz szükséges erő eléri az 1,5 mN-t. Ekkor a nyugalmi állapotban gyűrű alakú minta egy ovális alakká torzult, de még valódi nyújtás nem következett be (a nyílás kerülete nem nőtt).

A nyílás nyújtott kerületét ($K_{nyújtott}$) a következő egyenlet szerint számoltuk ki:

$$K_{nyújtott} = 4r + 2r\pi + 2L_0 + 2L_1$$

ahol L_1 a mozgó (felső) túske elmozdulását jelenti az L_0 állapothoz képest, amikor a minta elszakad.

A nyújtott kerület és a nyújtatlan kerület közötti kerületi nyúlási arányt százalékos formában határoztuk meg a következők szerint:

$$\text{Kerületi nyúlás} = (K_{nyújtott} / K_{nyújtatlan}) \times 100\%$$

Vizsgáltuk a szakadáshoz szükséges erőt, a kerületi nyúlást és az erő-elmozdulás karakterisztikát.

Pásztázó elektronmikroszkópia

A különböző tokmegnyitási technikák során nyert korong alakú mintákat frissen előkészített 1% glutáraldehidet és 1% paraformaldehidet tartalmazó, 0,1 mol/l nátrium kakodilát pufferezt (pH 7,2) oldatban rögzítettük 24 órán keresztül. A rögzített mintákat felszálló alkohol sorban (20%-96% vol/vol), etanol/acetonban, majd tiszta acetonban dehidráltuk, majd vákuumban szárítottuk. A mintákat ezután adhezív szénlemezre helyeztük, aranyoztuk, majd pásztázó elektronmikroszkóppal (JSM 6380L, JEOL, Ltd., Tokyo, Japan) vizsgáltuk.

Statisztikai elemzések

A statisztikai számításokat Statistica 8.0 szoftverrel (Statsoft Inc, Tulsa, OK) végeztük. Az adatok eloszlásának vizsgálatát Shapiro-Wilk teszttel végeztük. A csoportok közötti különbségeket egyszempontos ANOVA-val elemeztük. A post-hoc analíziseket Dunnett ill. Tukey tesztekkel végeztük. Minden esetben a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

Mechanikai teszt

A szakítóerő 164 ± 56 mN volt a CCC csoportban, 119 ± 11 mN az FLC 1 csoportban, 118 ± 10 mN az FLC 2 csoportban és 108 ± 14 mN az FLC 3 csoportban. A különbség statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0.01$, egyszempontos ANOVA). A Tukey teszt alapján az FLC 3 csoport szignifikánsan alacsonyabb szakítóerővel rendelkezett, mint az FLC 2 csoport ($p < 0,01$) és az FLC 1 csoport ($p < 0,01$), de a különbség nem volt szignifikáns az FLC 2 csoport és az FLC 1 csoport között ($p = 0,9479$). A Dunnett teszt alapján a szakítóerő szignifikánsan magasabb volt, mint az FLC 1 csoportban ($p < 0,01$), az FLC 2 csoportban ($p < 0,01$) és az FLC 3 csoportban ($p < 0,01$).

A kerületi nyúlás $151\pm 6\%$ volt a CCC csoportban, $148\pm 3\%$ az FLC 1 csoportban, $148\pm 3\%$ az FLC 2 csoportban és $144\pm 3\%$ az FLC 3 csoportban. A különbség statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0.01$, egyszempontos ANOVA). A Tukey teszt alapján az FLC 3 csoport szignifikánsan alacsonyabb kerületi nyúlással rendelkezett, mint az FLC 2 csoport ($p < 0,01$) és az FLC 1 csoport ($p < 0,01$), de a különbség nem volt szignifikáns az FLC 2 csoport és az FLC 1 csoport között ($p = 0,9985$). A Dunnett teszt alapján a kerületi nyúlás szignifikánsan magasabb volt, mint az FLC 1 csoportban ($p < 0,01$), az FLC 2 csoportban ($p < 0,01$) és az FLC 3 csoportban ($p < 0,01$).

71 mN-nál alacsonyabb erőnél egyik vizsgálati csoportban sem történt tönkremenetel (a minta szakadása). A leggyengébb lézeres minta 82 mN erőnél szakadt el, míg 82 mN alatt 4% volt az esélye a szakadásnak a CCC csoportban.

Az erő-elmozdulás görbék alakja hasonló volt a vizsgálati csoportokban: egy meredek felszökő szárt követően hirtelen értek véget.

Pásztázó elektronmikroszkópia

A kollagén rostok szabályos, lamelláris elrendeződése jól megfigyelhető volt a CCC csoportban. Az FLC 1 és FLC 2 csoportban a lézeresugár okozta mikrobarázdák voltak láthatók. A szél fűrészelt profilt mutatott, de szakadásra, illetve hőkárosodásra utaló jel nem volt látható. Az FLC 3 csoportban a profil megváltozott: a fűrészelt szél nehezen volt felismerhető. Ezen felül a kollagén rostok denaturálódtak a lézeres vágás felszínén.

Következtetések

- Nem tudtuk megerősíteni az eddigi laboratóriumi vizsgálatok eredményeit.
- Saját eredményeink alapján
 - a szemlencse elülső tokján FLC-vel képzett nyílás átlagosan kevésbé ellenálló a repedéssel szemben, mint a CCC-vel képzett,
 - a szemlencse elülső tokján FLC-vel képzett nyílás mechanikai viselkedése jósolhatóbb, mint a CCC-vel képzett,
 - a szemlencse elülső tokján magas lézer energiájú FLC-vel képzett nyílás átlagosan kevésbé ellenálló a repedéssel szemben, mint a közepes és alacsony energiával készített,
 - a megfigyelt mechanikai különbségekre a szemlencse elülső tokján képzett nyílás szélének ultrastruktúrája adhat magyarázatot.

Saját közlemények

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

Sándor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Bojtár I, Takács ÁI, Nagy ZZ. Mechanical Behavior of Capsulotomy Performed With Femtosecond Laser. In: Nagy ZZ (editor), Femtosecond laser-assisted cataract surgery: Facts and results. Slack Incorporated, Thorofare, NJ, 2014: 29-31.

Sándor 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.

IF:3,468

Sándor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, Juhász E, Kránitz K, Tóth G, Gyenes A, Bojtár I, Juhász 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.

IF:3,314

Sándor GL, Kiss Z, Bocskai ZI, Kolev K, Takács ÁI, Juhász E, Kránitz K, Tóth G, Gyenes A, Bojtár I, Juhász T, Nagy ZZ. (2015) A szemlencse elülső tokjának biomechanikai vizsgálata manuális capsulorhexis és femtoszekundumos lézeres capsulotomia után. Szemészet, 152: 122-130.

Az értekezés témájához nem kapcsolódó közlemények

Sándor GL, Takács ÁI, Filkorn T, Nagy ZZ. (2011) A LenSx femtolézerkészülék első generációs típusával végzett szürkehályog-műtétek eredményei. Szemészet, 148: 113-116.

Nagy ZZ, Juhász T, Takács Á, **Sándor G**, Filkorn T, Kránitz K, Juhász É. (2012) A femtolézerrel végzett hályogsebészet eredményei. Szemészet, 149: 118-122.

Takács Á, Polgár N, Vitalij K, **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.

Kránitz K, Miháltz K, **Sándor GL**, Takacs A, Knorz MC, Nagy ZZ. (2012) Intraocular lens tilt and decentration measured by Scheimpflug camera following manual or femtosecond laser-created continuous circular capsulotomy. J Refract Surg, 28: 259-263.

IF: 2,474

Kránitz K, Kovács I, Miháltz K, **Sándor GL**, Knorz MC, Németh J, Nagy ZZ. (2012) Corneal Changes in Progressive Keratoconus After Cross-linking Assessed by Scheimpflug Camera. J Refract Surg, 28: 645-649.

IF: 2,474

Juhász É, Kránitz K, **Sándor GL**, Gyenes A, Tóth G, Nagy ZZ. (2014) Wavefront properties of the anterior and posterior corneal surface after photorefractive keratectomy. Cornea, 33: 172-176.

IF: 2,042

Nagy ZZ, Takács ÁI, Filkorn T, Kránitz K, Gyenes A, Juhász E, **Sándor GL**, Kovács I, Juhász T, Slade S. (2014) Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. J Cataract Refract Surg, 40: 20-28.

IF: 2,722

Kovács I, Kránitz K, **Sándor GL**, Knorz MC, Donnenfeld ED, Nuijts RM, Nagy ZZ. (2014) The Effect of Femtosecond Laser Capsulotomy on the Development of Posterior Capsule Opacification. J Refract Surg, 30: 154-158.

IF: 3,468

Kránitz K, Kovács I, Miháltz K, **Sándor GL**, Juhász É, 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.

IF: 3,468

Nagy ZZ, Dunai ÁF, Kránitz K, Takács ÁI, **Sándor GL**, Hécz R, Knorz MC. (2014) Evaluation of femtosecond laser - assisted and manual clear corneal incisions and their effect on surgically induced astigmatism and corneal higher order aberrations. *J Refract Surg*, 30: 522-525.

IF: 3,468

Juhász E, Filkorn T, Kránitz K, **Sándor GL**, Gyenes A, Nagy ZZ. (2014) Analysis of planned and postoperatively measured flap thickness after LASIK procedures using LenSx multifunctional femtosecond laser system. *J Refract Surg*, 30: 622-626.

IF: 3,468

Bocskai ZI, Kiss Z, **Sándor GL**, Bojtár I, Nagy ZZ. (2014) Evaluation of the mechanical behaviour and estimation of the elastic properties of porcine zonular fibres. *J Biomech*, 47: 3264-3271.

IF: 2,751

Bocskai ZI, Kiss Z, **Sándor GL**, Bojtár I, Nagy ZZ. (2014) Scanning Electron and Optical Microscopic Studies of the System of Porcine Zonular Fibres. *Biomechanica Hungarica* 7: 5-11.

Ecsedy M, **Sándor GL**, Takács ÁI, Kránitz K, Kiss Z, Kolev K, Nagy ZZ. (2015) Femtosecond-laser assisted cataract surgery in Alport syndrome with anterior lenticonus. *Eur J Ophthalmol*, 25: 507-511.

IF: 1,007

Tóth G, **Sándor GL**, Reichel C, Domján G, Nagy ZZ, Ecsedy M. (2015) Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion in protein S deficiency. *Ophthalmologe*, 112: 929-931.

IF: 0,635

Nagy ZZ, Kiss HJ, Takács AI, Kránitz K, Czakó C, Filkorn T, Dunai Á, **Sándor GL**, Kovács I. (2015) A femtoszekundumlézer-asszisztált szürkehályog-műtét eredményei az új 2.16-os szoftverrel es a módosított SoftFit[®] páciensi felszínnel. Orvosi Hetilap, 156: 221-225.

IF:0,291

Kiss HJ, Takács AI, Kránitz K, Filkorn T, Juhász É, **Sándor GL**, Tóth G, Nagy ZZ. (2015) Femtoszekundum lézer asszisztált szürkehályog-műtét teljes vastagságú szaruhártya-átültetésen átesett betegen – Esetismertetés. Szemészet, 152: 76-79.

Juhász É, **Sándor GL**, Kránitz K, Filkorn T, Nagy ZZ. (2015) Multifunkcionális femtolézerrel végzett LASIK-műtétek. Szemészet, 152: 139-146.

Tóth G, **Sándor GL**, Tóth J, Seitz B, Nagy ZZ, Szentmáry N. (2015) Salzmann-féle noduláris degeneráció. Szemészet, 152: 193-199.