

A keratoconus diagnosztikája és kezelése

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

MÓDIS LÁSZLÓ, SZALAI ESZTER, TAKÁCS LILI, KETTESY BEÁTA, NÉMETH GÁBOR

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szemklinikája, Debrecen
(Mb. igazgató: Dr. Damjanovich Judit)

A keratoconus diagnosztikája és kezelése az elmúlt években forradalmian megváltozott. A háromdimenziós cornea-tomográfok, OCT-készülékek megjelenésével már a szubklinikus esetek is kimutathatók. Hasonló nagy léptékű változások történtek a kezelésben is. Korábban szinte kizárólag a félkemény kontaktlencse illesztése majd perforáló keratoplasztika jelentette a megoldást. Ma már a torikus kontaktlencsék mellett szükség esetén lencserendszerek is az illesztő rendelkezésre állnak. A kollagén cross-linking kezelés, akár a hagyományos epithelium-off, akár az epithelium-on technikát alkalmazzuk, a betegség okát veszi célba. A mély elülső lamellaris keratoplasztika (DALK) során a szemgolyó integritása megtartott, kevesebb a posztoperatív immunológiai rejekció és az endothelialis sejtszám is kevésbé csökken, mint perforáló szaruhártya-átültetés után. Intracornealis gyűrű, torikus műlencse és keratorefraktív eljárások is alkalmazhatók a betegség egyes eseteinek kezelésében.

Diagnosis and treatment of keratoconus

The diagnosis of keratoconus has changed revolutionarily during the past years. With the appearance of 3D corneal tomography and OCT devices, even subclinical forms of the disease can be detected. Similar tendency has occurred in the treatment modalities as well. Earlier, almost only rigid gas permeable contact lenses and penetrating keratoplasty were the solution. Nowadays, beside toric contact lenses, even lens systems are available for practitioners, if necessary. Either conventional epithelium-off or epithelium-on collagen cross-linking treatment aims at solving the cause of the disease. Deep anterior lamellar keratoplasty preserves the integrity of the globe. Postoperative immune rejection is less frequent, endothelial cell count reduction is less as compared to penetrating keratoplasty. Intracorneal ring, toric IOLs, and keratorefractive procedures are also available to treat certain forms of the disease.

KULCSSZAVAK

keratoconus, cornea-tomográfia, biomechanika, mély elülső lamellaris keratoplasztika

KEYWORDS

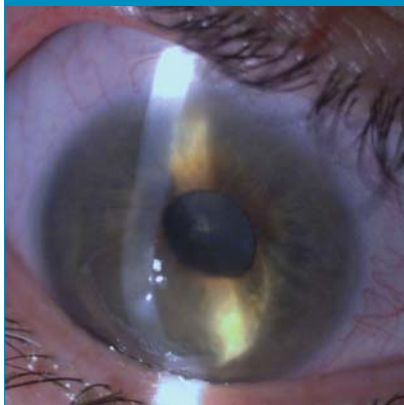
keratoconus, corneal tomography, biomechanics, deep anterior lamellar keratoplasty

A keratoconus általában kétoldali, a cornealis stroma fokozatos elvékonyodásával, kiboltosulásával, gyulladással nem járó, degeneratív folyamat. Általában a második és harmadik évtized körül jelentkezik, szubjektív tünete a homályos, illetve torz látás, objektív tüneteinek az astigmatizmus és a myopia eme-

lendő ki. A betegség oka ismeretlen, de genetikai tényezők szerepet játszanak kialakulásában. A keratoconus relatíve gyakori betegség, de hogy mennyi a kórkép prevalenciája, arról szélsőséges adatokat találhatunk, egyesek szerint 500, mások szerint 70 000 emberre jut egy eset (1). Ebben nyilván szerepe van a különböző populációk-

ban végzett felméréseknek és természetesen a diagnosztikus módszereknek is, az azonban bizonyos, hogy az ázsiai népesség jobban érintett (2). Előrehaladott esetekben a diagnosztika egyszerű (1. ábra), mind a réslámpás jelek (Vogt-striák, Fleischer-gyűrű), mind a keratometriás adatok (>48,0 D) jellemzőek a betegségre.

1. ábra: Keratoconus típusos megjelenési formája, a conus csúcsában kialakult hegese-déssel



A kórkép korai felismerése is egyre kevésbé okoz gondot, hiszen a cornea-tomográfok és egyéb non-kontakt képalkotó eszközök a hozzájuk illesztett szoftverekkel segítik a klinikust. Ezen korszerű berendezések a betegség követésében és kezelésben is felhasználhatóak, akár konzervatív, akár sebészi beavatkozás indokolt.

A KERATOCONUS GENETIKAI DIAGNOSZTIKÁJA

A keratoconus kialakulásában örökletes tényezők is szerepet játszanak, erre utal a betegség családi halmozódása, valamint az ikertanulmányok, amelyek szerint a kórkép előfordulása szempontjából az egy-egy ikerpárok nagyobb konkordanciát mutatnak, mint a kétpetéjűek (12). A betegség hátterében álló genetikai mechanizmusok azonban komplexek, csak ritkán figyelhető meg a mendeli szabályoknak megfelelő öröklődés (a családok 6-20%-ában írnak le autoszómális domináns öröklésmentre jellemző családfát) (10). A jelenleg elfogadott álláspont szerint a keratoconus hajlam öröklődik, a betegség manifesztálódásához azonban környezeti faktorok is szükségesek. Ha egy családban erős génhatás érvényesül, család halmozódása megfigyelhető, gyenge gének esetén pedig sporadikus előfordulás jel-

lemző, ilyenkor legfeljebb a betegség szubklinikai formái mutathatók ki a családtagok körében (11). A genetikai vizsgálatokat tovább nehezíti, hogy még családi előfordulás, látszólagos autoszómális domináns öröklésment esetén sem teljes a betegség penetranciája (2).

Mindemellett genetikai heterogenitás is jellemzi a keratoconust, azaz a fenotípus kialakulásáért számos gén (akár családonként más és más) lehet felelős. Az említett nehézségek ellenére az utóbbi években a keratoconus genetikájának kutatásában jelentős előrelépések történtek. Kapcsoltsági analízissel csaknem minden kromoszómán azonosítottak szakaszokat, amelyek a betegség kialakulásáért felelős gént tartalmazhatnak. Többgenerációs családok 30-40 tagjának vizsgálatával és az azonosított kromoszóma lókuszok modern szekvenálási technikákkal való elemzésével sikerült a miRNA184 és a DOCK9 génjében mutációkat azonosítani (4, 6). Az egyéb szaruhártya-disztrófiák kialakításáért is felelős gének közül a VSX1 és a ZEB1 (mindkettő posterior polimorf disztrófiát is okoz) valamint a TGFBI gén (Haab-Dimmer és Groenouw I disztrófia kialakításában is szerepet játszik) mutációit írták le keratoconusban (1, 5, 7). A teljes genomra kiterjesztett polimorfizmus kutatással (GWAS – genom wide association study) a keratoconussal kapcsolatos genetikai variánsokat mutattak ki a hepatocita növekedési faktor (HGF), a RAB3GAP1, a liziloxidáz (LOX) és az 5-ös kollagén (COL5A) génjében vagy annak közelében (3, 8, 9). Jelenleg nem tudjuk, hogy a keratoconusos esetek mekkora hányadéért felelősek ezek a mutációk és variációk, és azt sem értjük, hogy a meglehetősen változatos funkciójú gének elváltozásai hogyan vezetnek mind hasonló betegség kialakulásához. Valószínűsíthető, hogy a sokféle genetikai eltérés hatása egy végső közös útvonalba torkollik, amelynek hibás működése a keratoconus kialakulásához vezet.

A KERATOCONUS KLINIKAI DIAGNOSZTIKÁJA

Az utóbbi évtizedben a keratoconus és más ectatikus kórképek diagnózisa, illetve korai felfedezése drámai fejlődésen ment keresztül. Ahogyan a szemészet más területein is, úgy ebben a változásban is a képalkotó eljárások megjelenése játszott szerepet. A jelenleg elérhető diagnosztikai berendezések (Scheimpflug-rendszerek, optikai koherencia tomográfia) jelentősen több információt nyújtanak, mint akár a réslámpa, keratometria, akár a korábbi Placido-alapú szaruhártya-topográfok. Ezen új eszközök – úgynevezett háromdimenziós tomográfok – nemcsak a betegség korai megállapítását teszik lehetővé, hanem közelebb viszik a klinikust a betegség hátterének pontosabb megismeréséhez, illetve a jobb specificitásuk segít kizárni a fals pozitív eseteket, gyanús elülső corneafelszíni görbületi térképpel.

A kórkép diagnosztikájában fontos az anamnézis, típusos esetben a fiatal felnőtt egyre fokozódó homályos és torz látással jelentkezik a szemorvosnál. Fényérzékenység, káprázás, monocularis diplopia és szemkörüli diszkomfort szintén kísérőtünetei lehetnek a keratoconusnak. A betegség korai szakában a látásélesség még panaszos betegnél is akár teljes lehet. A kontraszt-szenzitivitás teszt azonban még a vízus vizsgálat előtt fényt deríthet a látászavarra (27). A retinoszkópiás vizsgálat általában irreguláris myopiás astigmatiát mutat. A „scissoring” reflex és az „oil-droplet” reflex (Charleux-jel) meglete kifejezetten gyanús keratoconusra.

Réslámpás vizsgálat során feltűnő corneális idegek láthatóvá válása szintén más keratoconusos jel keresésére készíti a klinikust. Az ectasiákat szaruhártya-elvékonyodás kíséri, amely legnagyobb fokú a conus csúcsában (2. ábra). Subepitheliális és elülső stromális hegek a Bowman-membrán repedések következményei, a Vogt-striák finom párhuzamos vonalakként láthatók a hátsó stromában, amelyek a

2. ábra: Keratoconus réslámpás képe



bulbus megnyomására eltűnnek (3. ábra). A „Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus” vizsgálat eredménye alapján a felfedezéskor mért szaruhártya-görbület, a kontaktlencse-viselés, a cornea festődése, illetve a fiatalabb kor tekinthető prediktív tényezőnek hegesedés kialakulására (2). A Fleischner-gyűrűt a conus alapja körül hemosiderin-depozíció alakítja ki, ezt legjobban kobalt kék szűrő alatt lehet megfigyelni. Előrehaladott keratoconusban a beteg lefelé tekintésekor az alsó szemhéj V-alakú torzulása látható a kifejezetten előreboltosuló conicus cornea miatt (Munson-jel). Pupillalámpával alimbus temporalis részére világítva előrehaladott betegségben a csúcsi rész a fényt a nasalis limbusnál az iris síkjában gyűjti össze (Rizzuti-jel). Az akut hydrops egy specifikus megjelenése a keratoconusnak, amelyet a Descemet-membrán hirtelen repedése okoz.

3. ábra: Vogt striák a cornea centrumában



A cornea vastagságának meghatározására számos technika áll rendelkezésre, mint az ultrahangos és optikai pachymetria, elülső szegmentum optikai koherencia-tomográfia (OCT), pásztázó-réstopográfia, parciális koherencia-interferometria (PCI), konfokális mikroszkópia, Scheimpflug-képalkotás, és a magas-frekvenciájú ultrahang-biomikroszkópia. Ezen diagnosztikai eljárások közül a szemészeti gyakorlatban korábban hagyományosan az ultrahangos pachymetria, mint referenciamódszer terjedt el (16). Az utóbbi években a később részletezendő non-kontakt technikák térhódítása figyelhető meg.

A hagyományos keratométerek a szaruhártya görbületi sugarát mérik a 2 fő meridiánban, a szaruhártya középső 3 mm-es területében, amely a cornealis felszín 6%-ának felel meg (4). Keratoconusban mind a manuális, mind az automata keratométerek nagyobb görbületi sugárértékeket, nagyfokú astigmatizmust mutatnak, illetve a vetített objektumok torzulása látható a szaruhártyán.

A videokeratoszkópok koncentrikus Placido-gyűrűket vetítenek a szemfelszínre, s a könnyfilmen a gyűrűk alakjából és torzulásából következtetnek a szaruhártya görbületére és alakjára, ez alapján pedig színkódolt térképeket állítanak elő. Ezen készülékek már az elülső corneafelszín több mint 60%-át képesek feltérképezni, a hátsó felszínről azonban továbbra sem képesek adatot szolgáltatni. Általánosságban a topográfia keratoconusban felül a cornea elülső felszínének laposabbá, alul meredekebbé válását mutatja. A napjainkban alkalmazott számítógéppel összekötött videokeratoszkópok szoftvere számos topografikus indexet képes kiszámítani. Rabinowitz négy kvantitatív index mérését javasolja keratoconus szűrésre (19): a centrális szaruhártya törőerő $>47,2D$; inferior-superior dioptria aszimmetria (I-S értéke) $>1,2$; szimulált keratometriás astigmia $>1,5D$ és a torzult radiális tengely („skew of radial

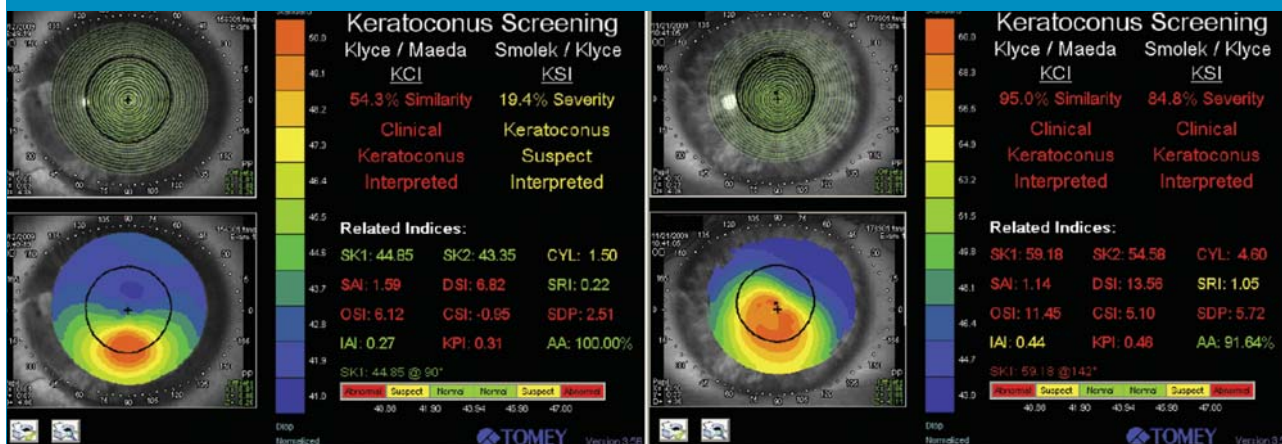
axis”, SRAX) >21 fok. Ezek az indexek a keratoconusos corneák normálistól való elkülönítésében játszanak szerepet és akkor a leghatékonyabbak, ha az astigmia nagyobb, mint $1,5 D$. Maeda és munkatársai egy összetett elemző rendszert hoztak létre 8 topografikus index kiszámításával (15). A technika fejlődésével folyamatosan finomodott a keratoconus diagnosztika és egyre újabb algoritmusok láttak napvilágot. A Smolek és Klyce által kifejlesztett úgynevezett neurális hálózat (neural network) elemzés (22), valamint a Rabinowitz és Rasheed által leírt KISA% index mind a keratoconus gyanús esetek azonosítását, mind a betegség súlyossági besorolását elősegítik (20). A „Klyce Cornea Statisztika” alkalmazást kifejezetten a Tomey (Erlangen, Németország) számára fejlesztették ki (4. ábra). Ez az elemzés magában foglalja a következő indexeket:

- a szimulált keratometriás érték (Simulated Keratometry, SimK),
- a felszíni aszimmetria index (Surface Asymmetry Index, SAI),
- a szabálytalan astigmatizmus index (Irregular Astigmatism Index, IAI),
- a felszíni szabályossági index (Surface Regularity Index, SRI),
- az átlagos cornealis törőerő a pupilla területében (Average Corneal Power, ACP),
- valamint a cornea excentricitási index (Corneal Eccentricity Index, CEI).

Ezen felül kombinált topografikus indexeket is alkottak, amelyek a diagnózist közvetlen módon segítik. Ezek a következők:

- KPI (Keratoconus Prediction Index) kombinálja a SAI és hét egyéb index értékét, keratoconus valószínűsíthető, ha $KPI >0,23$ (15). Szenszitivitása 68%, specificitása 99%.
- KCI (Keratoconus Index) a KPI és négy másik index felhasználásával számítható ki a Klyce/Maeda módszer szerint. A keratoconus-hoz hasonló mintázatot keresi és rangsorolja, értéke 0% alatt jellemző keratoconusra (15).

4. ábra: A Tomey TMS-4 cornea topográf által elemzett esetek, az első beteg esetében a Klyce/Maeda elemzés klinikai keratoconust igazol, míg a Smolek/Klyce analízis csupán a betegség gyanúját veti fel (balra). A második beteg esetén már mindkét modul megerősíti a keratoconus diagnózist (jobbra)



- KSI (Keratoconus Severity Index) tulajdonképpen a neurális hálózat és döntési fa modelleket kombinálja. Keratoconus gyanú merül fel 0,15, klinikai keratoconusról beszélünk 0,3 körüli értéknél (22).
- KISA értékét négy másik indexből számítja a szoftver (15): a K-érték, amely a cornea centrális részének görbületét jelzi; az I-S érték, amely az inferior-superior dioptriás aszimmetriát számszerűsíti; az AST index, amely a szabályos astigmia fokát jelzi (SimK1 – SimK2); torzult radiális tengely (SRAX) index, amely pedig a szabálytalan astigmatiát méri. A KISA-érték 100%-ban azonosítja a keratoconust, 60-100%-ban pedig a keratoconus gyanút.

Mind a keratométerek, mind a topográfok görbületi sugarat mérnek, amelyet a standardizált keratometriás refraktív index (1,3375) segítségével alakítanak át törőerő értéké. Egyazon cornealis felszínen azonban többféle görbületi sugarértéket mérhetünk. Ennek a kiküszöbölésére, azaz a szaruhártya valódi alakjának meghatározására fejlesztették ki a cornea elevációját mérő topográfokat. Első képviselőjük a PAR Corneal Topography System (PAR Vision Systems Corp., New Hartford, NY, USA) volt, amely valódi háromdimenziós felszíni adatokat szolgáltatott az elülső szaruhártya-felszínről (3).

A későbbi háromdimenziós topográfok, mint az Orbscan I és II (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA) már képesek mérni mind az elülső, mind a hátsó felszíni elevációt és ezeket a „magassági” adatokat konvertálják görbület értékké (6). Az 1994-ben piacra került pásztázó-réstopográf elülső elevációs térképet készít, amelyet egy legjobban illeszkedő referenciefel-színhez (best-fit sphere) viszonyít, továbbá egy matematikailag számított hátsó eleváció, törőerő és pachymetria térképet is megjelenít. Egészséges szaruhártya esetében a hátsó felszín maximális elevációs értéknek 40 mikron alattinak kell lennie. Az 50 mikronnál nagyobb eltérés a referenciefel-színhez keratoconusra gyanús (7). Az Orbscan-rendszer második generációja (Orbscan II) már, mint Placido-topográf és pásztázó-rés együttese működik, így rögzít cornea görbületi sugar értékeket és készít belőlük elülső és hátsó elevációs térképeket (6). A maximum hátsó eleváción kívül a centrális 3 és 5 mm-es területen mért irregularitás, valamint a pachymetria bizonyult mérvadónak a keratoconusos betegek egészséges személyektől való elkülönítésében (13).

A Scheimpflug-elven működő rendszerek a szaruhártya valódi alakját és felszíni egyenetlenségeit detektálják (4). Képviselőik közé tartozik

a Pentacam és Pentacam HR (Oculus, Wetzlar, Németország), valamint a Scheimpflug-Placido berendezés a Galilei G2/G4 (Ziemer, Port, Svájc), a Sirius (CSO, Firenze, Olaszország) és a TMS-5 (Tomey, Nagoya, Japán). A Pentacam a Scheimpflug-törvény felhasználásával alkot képet, amely szerint a tárgy síkja, a film síkja és az objektív síkja szöget zár be egymással (tehát nem párhuzamosak), így azok egy közös egyenesben metszik egymást. Ennek az elrendezésnek az eredményeképpen keletkezik éles rétegfelvétel (tomogram) a teljes elülső szegmentumról, a cornea elülső felszínétől a lencse hátulsó felszínéig. A 475 nm monokromatikus (UV-mentes) kék fény segítségével a nagy felbontású kamera 25, 50 vagy 100 ilyen, úgynevezett Scheimpflug-képet rögzít 2 másodperc alatt, azáltal, hogy 360°-os szögben körbefordul a szem optikai tengelye körül, majd a temporális 180°-ban készített felvételekből készít elemzést. A készülék az elevációból származtatja a szaruhártya görbületi és a törőerő értékeit, ezen kívül az elülső és hátulsó felszín elevációs paramétereit alapján alkotja meg a teljes cornea vastagsági térképét. A klinikus a cornea valódi alakját jellemző elevációs vagy „magassági” adatokat ez esetben sem önmagában, hanem bizonyos referenciefel-színhez viszonyítva

értékelheti [legjobban illeszkedő gömb – „best fit sphere” (BFS), ellipszis (BFE), vagy torikus ellipszoid (BFTE)]. Ezáltal a színekkel térképen láthatóvá teszi a felszíni különbségeket és kiemeli a klinikailag szignifikáns területeket (10). A berendezés szoftvere továbbá a hagyományos topográfokhoz hasonlóan specifikus indexek számítására is képes, amely a keratoconus progresszióját, valamint cross-linking beavatkozás után a cornea remodelációját egyaránt tükrözi (11). Átfogó, refraktív műtét előtti szűrésre is alkalmas fejlesztés a Belin/Ambrosio „Enhanced Ectasia Display” (BAD) keratoconust detektáló modul, amely integrálva található a Pentacam rendszerek szoftverében (5). Ez a modul már szubklinikus stádiumban képes kimutatni a keratoconust. A program az elülső és hátsó szaruhártyafelszín valódi elevációját és a teljes cornea vastagsági profilját veszi alapul. A Scheimpflug-kamera segítségével azonosíthatjuk a legvékonyabb pont helyét és kiterjedését, valamint megjeleníthetjük a cornea vastagsági változását a centrumtól a periféria felé és annak normálhoz viszonyított eltéréseit (5. ábra). Ectaticus szaruhártyák (illetve az arra hajlamosak) sokkal hirtelenebb elvékonyodást mutatnak a legvékonyabb ponttól a periféria felé haladva. Amennyiben a pachymetriás térkép refraktív

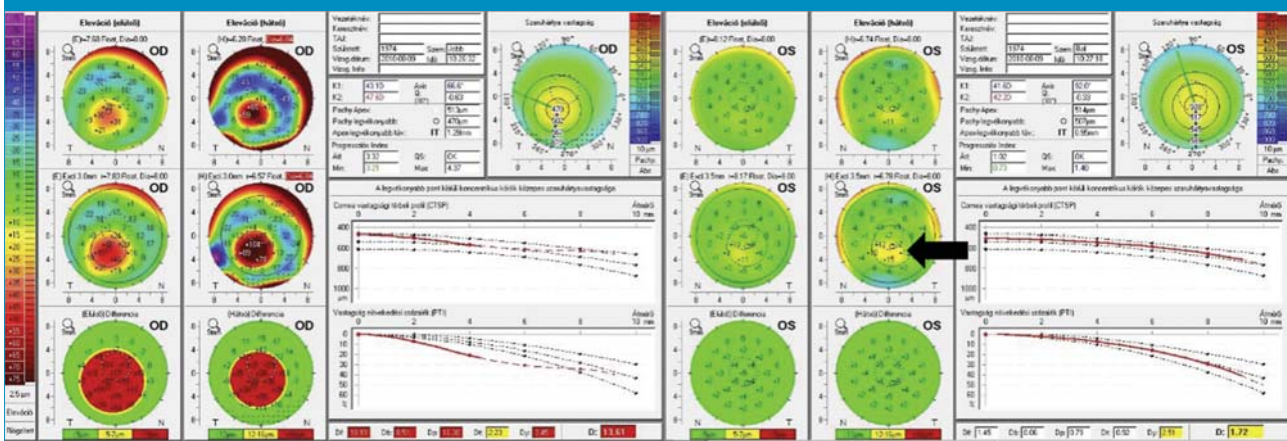
műtét előtt ilyen rapid vastagságváltozást mutat, úgy az nagyban felveti a posztoperatív ectasia kialakulásának veszélyét. Ez a modul tehát a korai ectaticus elváltozások felismerésében segít, amely esetben még esetleg az egyéb hagyományos vizsgálómódszerekkel nem lehet kimutatni eltérést vagy az eltérés nem specifikus. Világújdonság a BAD III fejlesztés, amely már kilenc tomográfiás paramétert kombinál és regressziós analízis alapján azonosítja az ectaticus betegségekre hajlamos személyeket, s ezzel egyedülálló szűrőprogram (5). Az optikai koherenciatomográfia (OCT) mikrométer felbontású felvételeket képes biztosítani felszín alatt elhelyezkedő szöveti struktúrákról, ezért optikai biopszia néven is emlegetik (9). Az OCT tulajdonképpen az interferometria elvén működik, közel infravörös fényt használ a képalkotáshoz. A relatíve magas hullámhosszú fény biztosítja a mélyebb szöveti penetrációt. Azonban a fénynek olyan nagy a sebessége, hogy detektálásához szükség van a koherens interferometria alkalmazására. Ezen fizikai elvek felhasználásával az OCT-technológia a komputertomográfiánál és a mágneses rezonancia képalkotásnál is nagyobb képfelbontást képes biztosítani (25). A tudomány fejlődésével a kezdeti technológia számos fejlesztésen és spe-

cifikáción ment keresztül, sorra eredményezve az egyre részletgazdagabb és kiterjedtebb mélységi penetrációt nyújtó, ugyanakkor biztonságosabb diagnosztikus berendezéseket. A time domain OCT-berendezések után a Fourier domain OCT egy fejlesztéseként a hangolható lézer OCT is megjelent a klinikai gyakorlatban, amely hullámhossz-hangolt lézer fényforrást használ (6. ábra). Elülső szegmen-tum OCT-vel folytatott vizsgálatok megállapították, hogy a berendezés megbízható és jól ismételhető méréseket végez mind egészséges, mind keratoconusos személyekben (23). A szaruhártya centrális, 5 mm átmérőjű területében mért pachymetriás adatok bizonyultak a leghasznosabbnak a keratoconus diagnosztikában (12):

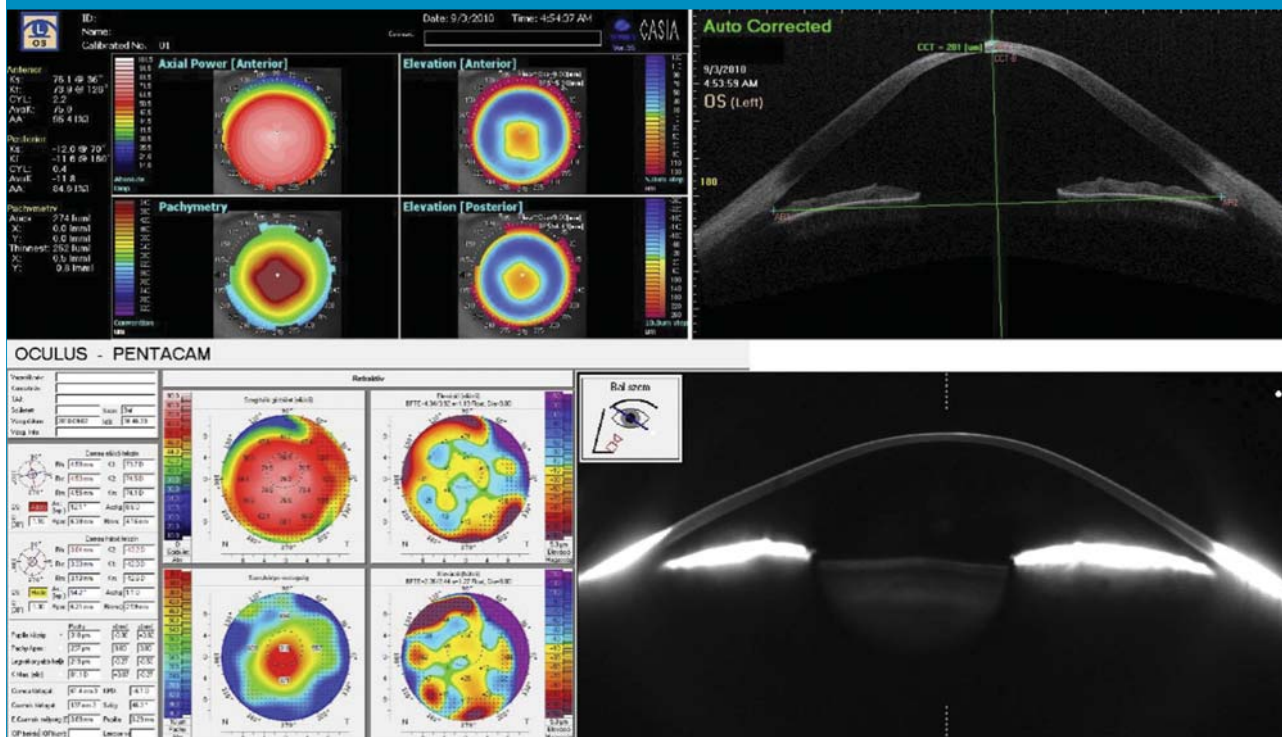
- A különbség a legvékonyabb és a medián vastagságértékek között $< -63 \mu\text{m}$.
- A különbség az alsó és a felső cornearész átlagos vastagsága között $< -31 \mu\text{m}$.
- A különbség az alsó-temporalis és a felső-nasalis cornearész átlagos vastagsága között $< -48 \mu\text{m}$.
- A legkisebb corneavastagság $< 492 \mu\text{m}$.
- A szaruhártya legvékonyabb része kívül esik a centrális 2 mm-es területen.

Egyetlen abnormális paraméter felveti a keratoconus gyanúját, amíg

5. ábra: A Pentacam keratoconust detektáló modulja a jobb szemén az általa mért elülső és hátsó felszíni és corneavastagság paraméterek alapján jelzi a klinikailag is egyértelmű keratoconust, a bal szemén pedig a hátsó elevációs térképen megjelenő „pozitív sziget” (nyíl) utal a szubklinikus betegsége



6. ábra: Ugyanazon előrehaladott keratoconus esete hangolható-lézer elülső szegmentum OCT-vel (felül) és Pentacam HR-rel (alul) megjelenítve



kettő vagy több eltérés már diagnosztikus értékű (12).

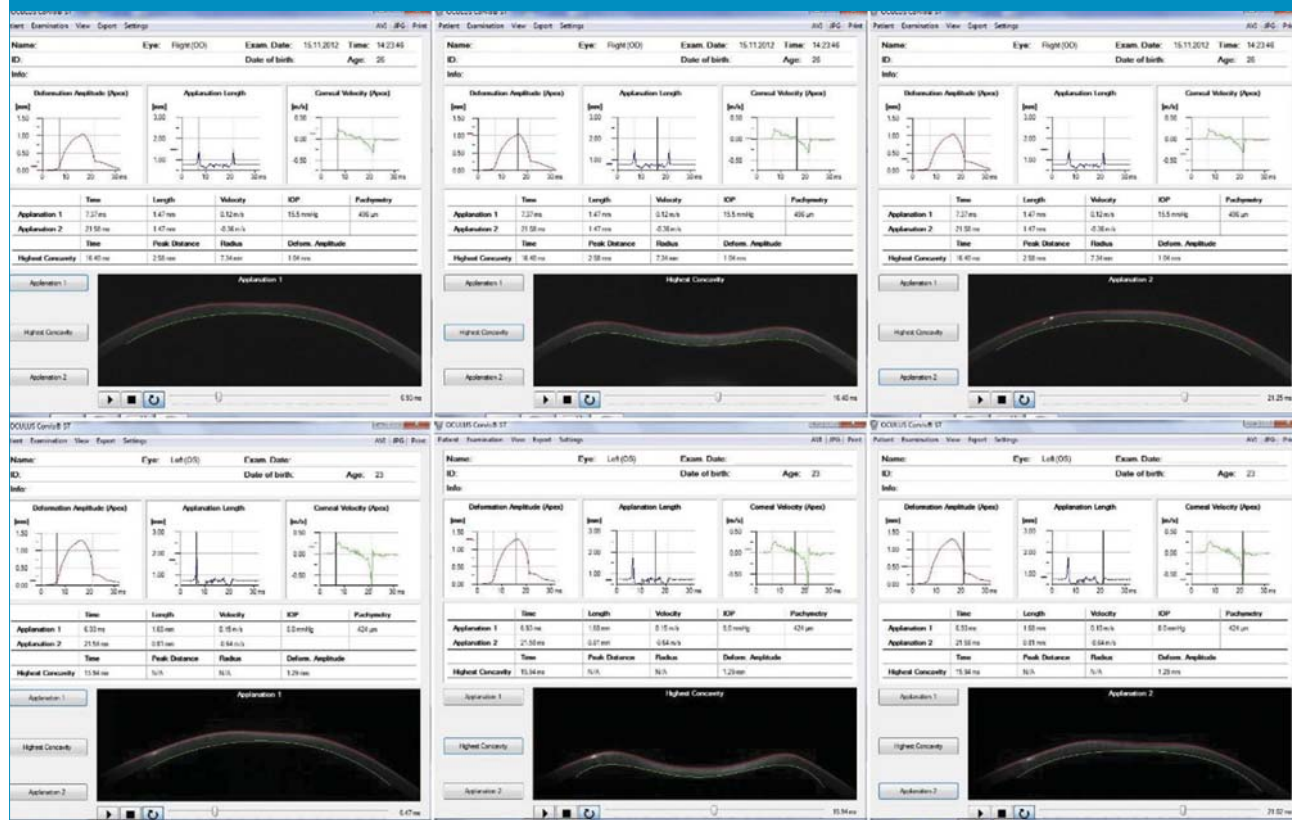
Az in vivo konfokális corneamikroszkóp segítségével a basalis epithelium sejtsűrűségének csökkenéséről, valamint degeneratív elváltozásokról számoltak be keratoconusban (17, 26). A sub-basalis és stromális idegek vizsgálata során vastagabb stromális idegek, valamint megváltozott sub-basalis idegi architektúra szintén az ectasiák jellemzője (18). A stromális keratocyta sejtdenzitás alakulása ectasiákban ellentmondásos, néhány szerző alacsonyabb sejtszám-értéket írt le, míg mások a stroma sejtszámának növekedését figyelték meg (17, 26).

A szaruhártya biomechanikai tulajdonságainak megismerése az utóbbi években több szempontból is az érdeklődés és intenzív kutatások középpontjába került. A látásjavító, refraktív műtétek előtt az ectasiák szűrésében, valamint az egyénre szabott műtétek tervezésében is jelentőséggel bír a cornea élettani tulajdonságainak számszerűsítése. Mindaddig a szaruhártya

viszkoelasztikus tulajdonságainak in vivo mérésére csupán az Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, NY) terjedt el a klinikai gyakorlatban. A berendezés levegőimpulzust alkalmaz és méri ennek hatására a szaruhártya változását: mekkora erő kell a cornea applanálásához, ahogy a levegő nyomása emelkedik, valamint mekkora erő szükséges a cornea alakjának visszanyeréséhez a levegőnyomás csökkenésekor (14). A két nyomásérték közötti különbség felel meg a szaruhártya hysteresisének (CH), amelyből származtatott érték a cornealis rezisztenciafaktor (CRF) (21). A nemrég bevezetett non-kontakt tonométer és optikai pachyméter tulajdonságokkal rendelkező CorVis ST (Corneal Visualization Scheimpflug Technology, Oculus) berendezés egy nagy intenzitású, 25 kilopascal nyomású levegőoszlop befúvásának hatására vizsgálja a cornea deformálódását. A műszer az ultragyors Scheimpflug-kamerájával (4330 kép/szekundum sebesség) 140 felvételt készít egy 30 miliszekundumos

időtartam alatt. Ezáltal tehát a szaruhártya levegőimpulzus hatására kialakuló alakváltozásából mintegy tíz paraméterrel jellemzi a biomechanikai sajátságait, emellett meghatározza a centrális cornealis vastagságot és a szemnyomást is. Számos, az ORA-készülék adatait feldolgozó közlemény ír a cornea biomechanikájának megváltozásáról keratoconus kapcsán (8, 24). A CH és a CRF-értékek statisztikailag szignifikánsan alacsonyabbak keratoconusos szemeken az egészségeshez képest, de mindkét paraméter alacsony szenzitivitású és specifitású a két csoport közti különbség kimutatására (8). A CorVis eszközzel a cornea alakváltozásának jellegzetességei különböznek egészséges és ectatikus szaruhártyákon. Vékonyabb szaruhártyák esetén ugyanis kisebb fokú merevséget várunk. Kevésbé merev corneának levegőimpulzus hatására nagyobb az időegység alatt megtett útja (sebessége), kisebb az applanáció hossza és nagyobb a görbületi sugara a legnagyobb kitérés alatt (7. ábra). Azonban a cornea biomechanikai

7. ábra: Az egészséges (felül) és keratoconusos (alul) szaruhártya alakváltozása levegőimpulzus hatására, valamint az első és második applanáció, illetve a legnagyobb kitérés szakaszában mért biomechanikai értékek. (Keratoconus esetén rövidebb 1. applanációs [A1] idő, megnövekedett A1 hossz és sebesség; emelkedett A2 idő és sebesség [abszolútérték], csökkent A2 hossz; csökkent maximális kitérésig eltelt idő és sugár; növekedett deformációs amplitúdó látható.)



vizsgálata keratoconus diagnózisára önmagában nem alkalmas (1). Összességében megállapítható, hogy ezeknek a korszerű, szofisztikált eszközöknek a precíz szoftverfejlesztéseikkel együtt nem az előrehaladott keratoconus diagnózisa a célja, hiszen erre a hagyományos módszerek is alkalmasak. A refraktív sebészeti eljárások elterjedésével sokkal inkább a korai, szubklinikus (aszimptomatikus) esetek azonosítása, szűrése a cél. Ezekben az esetekben látászavarok még nincsenek, vagy nem kifejezettek, hagyományos készülékekkel mérve a szaruhártya elülső felszíne és a cornea vastagsága is normális. Ezek az új, kifinomult mérési technikák a megfelelő kezelési eljárás kiválasztásában, az esetleges műtét megtervezésében, valamint a posztoperatív követés során egyaránt a klinikus rendelkezésére állnak.

A KERATOCONUS KEZELÉSE KONKAT-LENSÉVEL

A keratoconus korai stádiumában a látásélesség szemüveggel korrigálható. Az esetek túlnyomó többségében azonban, ahogy a conus progresszív, kontaktlensére van szükség a látás javítására. A keratoconusos betegek háromnegyede jól korrigálható kontaktlensével (2). A kontaktlencse illesztése nem egyszerű, hosszadalmas és gyakran nehézkes, mind az illesztő, mind a páciens számára. Ebben a betegségben különösen igaz az egyénre szabott lencseillesztés és szükség lehet kompromisszumokra, mind a beteg, mind az illesztő részéről. Az ideális lencse legyen kényelmes, adjon jó látást, jól illeszkedjen, de ne károsítsa a szaruhártyát (3, 6). A keratoconus többféle kontaktlencse-típussal korrigálható.

Lágy kontaktlencsék

A betegség korai stádiumában lágy szférikus vagy tórikus lencsék alkalmazhatóak. Nagyon kényelmesek, de nem biztos, hogy tökéletes látást adnak. Általában akkor ajánljuk, ha az irreguláris astigmia mértéke nem haladja meg a 0,75D-t (5). A jó oxigén-ellátottsághoz szilikonhidrogél alapanyagú lencsék javasoltak. Az egyedi gyártású hidrogél lencsék kevésbé korszerűek, de a magasabb cilinderérték miatt jobb látást adhatnak. Ilyen pl. a Proclear XR Toric (Cooper Vision). Lágy, speciális conusos lencsék is alkalmazhatóak, ezek a következők: HydroKone (MedlensInnovations), Soft K (Advanced Vision Technologies), Solus Soft K (Strategic Lens Innovations), SpecialEyes 59/54 Toric (SpecialEyes), Ocu-Flex Toric (Ocu-Ease) (1).

Rigid, gázáteresztő cornealis lencsék

A közepes fokú conus korrigálására a legoptimálisabbak (8. ábra). Reguláris optikai felszín biztosítanak, a szemfelszín irregularitását korrigálják. Átmérőjük 8,0 és 10,0 mm között van. Illesztésük diagnosztikus szettel történik, amely alapján a dioptria individuálisan határozható meg és gyártatható le. Az ideális illesztés során a conus csúcsát úgy hidalja át, hogy ne okozzon epithelium-sérülést, a középperiférián támaszkodjon, a periferián biztosítson jó könnyáramlást (három pontos illesztés). Az illesztések nagy része lapos illesztés, ezért gyakran alakul ki hegesezés. Csak kis részben meredek az illesztés (4). Hátrányuk, hogy hosszabb az adaptációs idejük, kényelmetlenek lehetnek, decentrálódhatnak.

Intralimbális lencsék

Közepes fokú conus korrigálására alkalmazhatóak. Nagyobb az átmérőjük, 10,5-12,00 mm, jobban fedik a corneát, kevésbé decentrálódnak, de nehezebb a felhelyezés és a levétel is. Kevésbé mozognak a szemben, de jó könnycserélődést biztosítanak. Ilyen lencsék: DynaZ Intralimbal 11,2 mm (Lens Dynamics), KBA 10,2 mm (PrecisionTechnology Services), Rose K2 IC 11,2 mm (Blanchard CL), I Kone 10,4 mm (Medlens and Valley Contax), GBL 11,2 mm (ABB-Concise), and XL-T

8. ábra: Keratoconusos szemre illesztett gázáteresztő kontaktlencse



11,0-12,0 mm átmérővel (Medlens Innovations) (1).

Scleralis lencsék

Az előrehaladott conusban, marginális pellucid degenerációban, száraz szem és neovascularisatio esetén is javasoltak. Kontraindikáltak endothel-sejtszám csökkenés és corneaödéma esetén. Méretük miatt nehezkesebb a felhelyezésük és a levételük. Méretük alapján négyféle scleralis lencse van. Corneoscleralis lencsék (12,9-13,5 mm) a corneán és a sclerán megosztva támaszkodnak, pl. Semi-Scleral (Abba), SoClear Lens (Dakota Sciences/Art Optical). A szemi-scleralis lencsék (1,6-14,9 mm) szintén a corneán és a sclerán támaszkodnak, pl. Jupiter Lens, So2Clear. A mini scleralis (15,0-18,0 mm) lencsék a sclerán támaszkodnak, ilyen az MSD (15,8 mm, Blanchard), Maxim (16,0 mm, Acculens), Jupiter (15,0-18,0 mm, Medlens Innovations/Essilor), Boston MiniScleral (15,0-15,5 mm, Foundation for Sight), Tru-Scleral (16,0-20,0 mm; Tru-Form optics). A teljesen scleralis lencsék (18,1-24,0 mm) a sclerán támaszkodnak, nagyobb térrel a cornea felett. Ilyen lencsék a Jupiter (Medlens Innovations/Essilor) és a Tru-Scleral Lens (Tru-Form Optics) (1).

Piggyback lencsék

Egy lágylencse (lehetőség szerint szilikon-hidrogél) alap és egy azon elhelyezkedő cornealis gázáteresztő lencse kombinációjából állnak. Gázáteresztő lencse intolerancia, epithelium-sérülés esetén javasoltak. Kényelmesek, növelik a viselési időt, jó látást adnak. Hátrányuk, hogy a gázáteresztő lencse könnyebben kieshet, és a lencsék tisztítása hosszadalmasabb.

Hibrid lencsék

Gázpermeabilis és lágylencse kombinációja. Akkor javasoltak, ha a gázáteresztő lencse nem centrálódik vagy nagyon kényelmetlen a viselése. (SynergEyes, SynergEyes KC, SynergEyes ClearKone). Hát-

rányuk, hogy a lágylencse a kihordási idő előtt elszakadhat (1).

Összességében megfelelő gyakorlattal a keratoconusos szemek fénytörési hibáit kiválóan lehet korrigálni, ma már számos lencsetípus, illetve lencserendszer áll rendelkezésünkre. A beteg felvilágosítása, a higiénia, a lencseviselés szabályainak betartása, és a rendszeres szemorvosi kontroll azonban ezekben az esetekben is kiemelten fontos!

A KERATOCONUS KEZELÉSE CORNEALIS KOLLAGÉN CROSS-LINKINGGEL

Az ultraibolya fény lehetséges szöveti szintű hatását, amely szerint keresztkötések létrejöttét indukálja egyes molekulák közt, már korábban is ismerték. Az 1970-es években Siegel és munkatársai (50, 51) írták le a cross-linking hatást, melyet egy enzim, a lizil-oxidáz katalizált. Emellett ismert, hogy a monoszacharidok és a proteinek között a corneában spontán keresztkötések jöhetnek létre nem enzimikus folyamatként, és ez a kölcsönhatás diabetes mellitusos betegek esetén még fokozódhat is. Rabinowitz leírása szerint a cornealis cross-linking (későbbiekben CXL) folyamat kialakulásában e két természetes folyamat mellett az oxidáció, mint harmadik lehetőség szerepel. 1998-ban, egy drezdai egyetemi munkacsoport ajánlotta először a cornealis cross-linkinget, mint lehetséges kezelési formát keratoconus esetében (54, 55), és még ez évben klinikai vizsgálatok is indultak az oxidációs hatás tanulmányozására. Az ötlet, illetve elképzelés szerint keratectasiák esetén a cross-linking hatás megerősítheti, illetve merevebbé teheti a corneát. Az első klinikai vizsgálat-sorozat publikálása keratoconus CXL kezelésével pedig 2003-ból származik, Wollensak és munkatársaival (63). Kimutatták, hogy a CXL-terápia keratoconus esetén hatékony a progresszió megállításában. Európában a hagyományos, hámel-

távolítással járó (epithelium-off) kezelés egyelőre az elfogadott és leggyakrabban használt módszer. Különböző, később részletezendő okok miatt már korán igény jelentkezett olyan kezelési technikára, ami ép cornealis hám mellett is hatásos lehet. *Brian Boxer Wachler* végzett először transzepitheliális cross-linking kezelést 2004-ben (5), amely során benzalkónium-kloriddal fellazította a cornealis epitheliumsejtek közti tight-junction sejtkapcsoló struktúrákat. A riboflavin molekula ép hámon történő bejuttatását azóta is többféle módon próbálják elérni: benzalkónium-kloridos vagy EDTA-oldattal végzett, 3 órás hámelőkészítéssel (transzepitheliális vagy epithelium-on CXL) (32), de újabban iontoforézises módszerrel is vannak ígéretes és biztató eredmények (3). Az első, standard technikával végzett CXL-kezelést Magyarországon *Hassan Ziad* végezte Debrecenben, 2007-ben (16). Az Amerikai Egyesült Államokban a CXL-kezeléssel kapcsolatos klinikai vizsgálatok csak 2008-ban kezdődtek meg. Az FDA újabb vizsgálatsorozatokat regisztrált 2014 elején, amelyek a CXL biztonságosságát és hatékonyságát hivatottak elemezni, de 2014 nyaráig a cornealis CXL-kezelésnek nem volt FDA engedélye az USA-ban.

A kollagén cross-linking kezelés molekuláris hatásmechanizmusa mára sem ismert teljes részletességgel. Az UV-A fény hatására a riboflavin molekulák energiát nyelnek el, így gerjesztett állapotba kerülnek. Az ezután végbemenő változások több lehetséges kémiai útvonalon zajlanak (20, 51, 60, 63). A kezelés közben szabad gyökök keletkeznek, amelyek aktiválják a természetes lizil-oxidáz útvonalat is. A valódi hatásmechanizmus a mai napig sem tisztázott, sőt a kereszt-kötések molekuláris szintű pontos helye sincs egyértelműen meghatározva (18, 12). Annyi tűnik bizonyosnak a ma rendelkezésre álló irodalmi források szerint, hogy a létrejövő reaktív molekulák kova-

lens kereszt-kötéseket hoznak létre a cornealis stromában (12), érintve a kollagént, a proteoglikánokat, a DNS-t és az RNS-t is. A nukleinsavakat érintő károsodás miatt a kezelés citotoxikus és keratocytá apoptosishoz vezet.

A CXL-kezelésnek jelentős hatása van a cornea biomechanikájára. A kezelés után már azonnal növekszik a cornea rigiditása, az adott anyag rugalmasságát, illetve merevségét jellemző *Young* modulus akár 80-400%-kal is emelkedhet (69). Az UV-A fény 70%-át az elülső 200 μm stroma, 90%-át az elülső 400 μm stroma nyeli el (25), így a cornealis rigiditás növekedése – ahogyan várható – jellemzően az elülső 200 μm -es stromában érvényesül (24, 52).

A cornea szövettani szerkezete is jelentősen megváltozik kollagén cross-linking hatására. Immunfluoreszcenciás konfokális mikroszkópia egy nagyon szervezett felépítésű hiperfluoreszcens zónát mutat a kollagénekötegek tömörödésével CXL-kezelés után (4). Transzmissziós elektronmikroszkópiás vizsgálat 12%-os növekedést igazolt a kollagénrostok átmérőjében az elülső stromális régióban CXL hatására (66). Enzimemésztéses kísérletek szerint pedig CXL-kezelés hatására a pepszinnel, tripszinnel és kollagenázzal szemben is ellenállóbbá válik a cornea (61). Humán corneában, az epithelium nélküli cornea felszínétől számítva 240-340 μm -re található a kezelt és nem kezelt szövet határa, amely demarkációs vonalként válik láthatóvá (49). A kezelés után kb. 6 hónappal alakul ki ez a határvonal a corneában, ami demarkációs vonalként válik láthatóvá. Az epithelium-on kezelés esetén viszont a kezelt terület az elülső 90-110 μm -es stromasávra korlátozódik (11).

Már a CXL-kezelés első alkalmazásakor a biztonságosság (a cornealis endothelium és a cornealis idegrostréteg védelme), illetve a citotoxicitás kérdése volt előtérben. A riboflavin hatása kettős: az elülső stromában kereszt-kötéseket indukál, eközben a cornealis endothe-

liumot pedig védi azáltal, hogy abszorbeálja az UV-A sugárzást (60). In vitro tanulmányok igazolják, hogy a kezelés apoptosist indukál (37, 65), ezért fontos a biztonságosnak tekintett UV-A irradiációs érték pontos betartása. Az UV-A kezelés citotoxikus: a citotoxikus szint 0,5 mW/cm^2 energiaintenzitásnál jelentkezik, ami tízszer alacsonyabb lenne, ha a riboflavint elhagynánk (62). A standard CXL-technikát alkalmazva, ez a citotoxikus szint 300 μm stromális mélységig érvényesül (67). In vivo tanulmányok igazolták, hogy 30 perces UV-A sugárzás 3 mW/cm^2 energiaintenzitás esetén, az UV-A sugárzás legalább 85-90%-át a riboflavin az elülső 400 μm -es stromarétegben elnyeli, így az endothelium szintjében a sugárzás energiaintenzitása kisebb, mint 0,18 mW/cm^2 , ami a citotoxikus szint fele (56, 65). Ezen értékeknél a csarnokvízbe jutó riboflavin és UV-A sugárzás nem okoz kimutatható károsodást (56). Felvetődött a cornealis limbus károsodása is CXL-kezelés kapcsán, ezt azonban klinikai vizsgálat nem igazolta (37). A CXL-kezelés után a subepitheliális plexusok és az elülső és középső stromális idegrostok eltűnnek. A teljes regeneráció ideje nagyjából 6 hónapra tehető (36, 63), a plexusok azonban csak 1 év múlva érik el a kezelés előtti állapotot (37); a cornea érzékenysége pedig gyorsan elkezd visszatérni és 6-12 hónapon belül válik teljessé (10, 68). In vivo konfokális mikroszkópia a CXL-kezelés után keratocytá szám csökkenést igazolt az elülső és a középső stromális rétegben is. A keratocyták 3 hónap múlva repopulálódnak a besugárzott területen, a 6. hónapra ez a repopuláció teljessé válik, a kollagénrost-sűrűség növekedésével kísérve (36).

A CXL-kezelés fő indikációja az igazoltan progresszív keratectasia, minimálisan 400 μm corneavastagság mellett. Ennél vékonyabb cornea esetén hipotóniás oldattal végzett előkezelés szükséges. Kezelési kritériumként szerepel az irodalomban a maximum 35 éves életkor és az

58,0 D alatti maximális keratometriás érték, mert ezen adatokat meghaladó esetekben a kezelés komplikációi (további ectatikus progresszió, látásromlás, haze kialakulása) fokozottan jelentkezhetnek (25). Kontraindikációt jelent radiális keratotomia vagy astigmias keratotomia utáni állapot, valamint korábbi herpeszes keratitis. Cornealis heggek jelenléte, ismerten gyengén gyógyuló cornealis epithelium és a súlyos szárazszem-szindróma szerepel még ellenjavallatként. CXL-kezelés a fő indikáción kívül végezhető keratopathia bullosa (28), egyes cornealis fekélyek, illetve keratitisek (34, 48) esetén is.

A hagyományos, epithelium-off kezelés (Drezdai protokoll) esetén felszíni érzéstelenítés után a centrális 7-9 mm-es területen cornealis hámtávolítást végzünk, mivel a hagyományos oldat riboflavin makromolekulája nem jut át az epitheliális tight-junction struktúráján. Ezután riboflavin oldat (0,1% riboflavin 5-foszfát és 20%-os dextrán összetevőkkel) cseppentése következik 5 percnként 30 percig az irradáció előtt és a 30 perces besugárzás alatt is 5 percnként (9. ábra). A speciális, erre a célra gyártott lámpa által leadott UV-A fény 370 nm-es hullámhosszú és 3 mW/cm² energiaintenzitású, a standard protokoll alatt a maximális, teljes energiakoncentráció 5,4 J/cm². A kezelés után antibiotikum-csepp használata javasolt 1 hétig, terápiás kontaktlencse felhelyezése mellett. A cornealis hámgógyulása után szteroidtartalmú szemcsepp is adható.

A hagyományos kezelési technikának számos módosított változata alakult ki. Ezek a módosítások a páciens diszkomfortérzésének csökkentését és/vagy a kezelési idő csökkentését tűzik ki célul. Transz-epitheliális (epithelium-on kezelés) kezelés esetén az epitheliumot akár több órás előkészítésnek vetik alá (benzalkónium-klorid, EDTA) és/vagy erre kifejlesztett, speciális riboflavin oldattal kezelik a corneát a besugárzás előtt. *Spadea és Muccicci* igazolták a transzepitheliális

9. ábra. Hagyományos kollagén cross-linking kezelés. Hámtávolítás után riboflavin oldatot cseppentünk a szembe 5 percnként 30 percig az irradáció előtt és a 30 perces besugárzás alatt is 5 perces időközönként. A szem felett speciális, erre a célra gyártott UV-A lámpa látható (Dr. Hassan Ziad felvétele)



kezelés hatékonyságát 400 μm centrális vastagság alatti corneák esetén is, endotheliális károsodás nélkül (53). Kérdés marad persze, hogy egy ilyen hosszú, vegyszeres előkészítés után a cornealis hámmennyire mondható épnék.

A gyorsított kollagén cross-linking kezelés vitatott és intenzíven kutatott terület. Ilyen esetben az UV-A besugárzás idejét 30 perc alá csökkentik, az UV-A fény energiájának emelése mellett. Az endothelium védelmének ugyanúgy teljesülnie kell, mint a hagyományos sugárzási értékek mellett, a keratocyták viszont kevesebb ideig vannak kitéve az UV-A fénynek. *Cinar és munkatársai* (9) 23 szemén igazolták, hogy a gyorsított kezelés is képes elérni a kívánt hatást. *Kanellopoulos* 7 mW/cm² sugárzási energiaintenzitást használt 15 percig és hasonló klinikai eredményeket kapott, mint a standard technika esetén (22). Egy módosított, gyorsított CXL-protokollt használva (14 perc, 9 mW/cm² energiaintenzitás), a stromális demarkációs vonalat is azonos mély-

ségben írták le (31). Más szerzők ex vivo hasonló cornealis rigiditás-növekedést igazoltak 9 mW/cm² energiaintenzitású UV-A fényvel 10 percig tartó kezelés után (2), ráadásul az igen magas (akár 3 perc és 30 mW/cm² energiaintenzitás) sugárzási értékek már klinikai vizsgálatokban is bizonyítottak (28). Keratorefraktív műtétek esetén az excimer lézeres beavatkozás után a stromaágyon is végezhető CXL-kezelés. A megfigyelt hatás szerint csökkenhet a cornealis ectasia rizikója (21), illetve hypermetropiás esetekben a szférikus ekvivalens regressziója kisebb lehet (23). A CXL-kezelést intracornealis gyűrű (ICR) implantációval együtt is ajánlják. A CXL és az ICR implantációjának kombinációja elméletben jobb eredményeket kellene, hogy adjon, de a klinikai vizsgálatok nem mutatnak egyértelműen pozitív hatást (33, 45). Keratectasiák terápiájában összehasonlítva az ICR-implantáció és a CXL-kezelés egy napon belüli kombinációját az önmagában végzett ICR-implantációval, azt találták, hogy az utóbbi csoport jobban teljesített az 1 éves refraktív eredményben, de a keratometriai és a magasabb rendű aberrációk tekintetében is (33). *Renesto és munkatársai* 2 éves utánkövetéses vizsgálatban pedig igazolták, hogy az ICR-implantációt 3 hónappal megelőzően végzett CXL esetén sem volt statisztikailag szignifikáns különbség a refraktív, topográfias, pachymetriás, illetve biomechanikai eredményekben ahhoz a betegcsoporthoz képest, ahol nem végeztek korábban CXL-kezelést (45). Az indikációs körben meghatározott minimális, 400 μm -es cornealis vastagság alatt is sok esetben javasolt lenne a CXL-kezelés, azonban az endotheliumot érő citotoxicitás miatt a kezelés hagyományos formája nem ajánlott. Ilyen esetekben hypoosmoláris riboflavinnal történik a cornea előkezelése. Az UV-A besugárzás előtt így a cornea a szükséges szintre duzzad. Az eredmények jók (42), bár enyhe endotheliumsejt sűrűségcsökkenésről is

beszámoltak (30). A transzepitthelialis kezelés mellett (8, 10, 11, 32, 46, 53) újabb iontoforézises módszerrel is vannak ígéretes eredmények (3).

Az indikációs kör gyerekkori esetekre is kiterjedt az utóbbi időben, mivel a fiatalabb korban felfedezett és kezelést igénylő keratoconus általában rosszabb prognózisú (44). A 18 éves életkor előtt végzett cornealis cross-linking kezelést biztató, pozitív, akár 3 éves utánkötvetéses eredmények is kísérik (1, 7, 57). Gyerekkorban előtérbe kerül az epithelium-on kezelési forma (46), de ezen esetekben a hosszabb távú, 2 éves követéses vizsgálatok már visszaesést igazolnak mind a keratometriás értékek, mind a vízus tekintetében a követési idő végére (8). A cornealis kollagén cross-linking kezelésnek számos szövődménye, illetve lehetséges mellékhatása ismert. A kezelés utáni első napokban fájdalom és a hámbarázító miatt átmeneti látásromlás is kialakulhat. A cornealis érzékenység 6-12 hónapon belül válik csak teljessé (10, 68). Bakteriális, acanthamobás és herpeszes keratitis is szerepel a CXL leírt szövődményeként az irodalomban (39, 43, 69). Átmeneti stromális ödéma akár 70%-ban megfigyelhető. Elülső stromális homály (haze) típusosan az első néhány hétben vagy hónapban alakulhat ki, jellemzően centrálisan; jelenlétük legtöbbször csak átmeneti lelet (49). Állandósuló haze, amelynek hátterében a keratocita apoptózis és repopuláció állhat és legalább két sor, tartós látásélesség-romlást okoz, 8-10%-ban fordul elő egyes források szerint (40). Ezek mellett cornealis hegesedésről, steril infiltrációról (35, 25) és keratitisről (39, 43) is beszámoltak. Nem az előírásoknak megfelelő kezelés eseteiben az endothelium károsodása is bekövetkezhet. *Kymionis és munkatársai* mutatták ki, hogy egy évvel cross-linking kezelés után állandósul egy mintegy 14%-os intraocularis nyomásemelkedés, bár ennek hátterében a megnövekedett cornealis rigiditás miatt mért magasabb érték állhat (29).

A cornealis kollagén cross-linking kezelésről számos hatástani, követhetési klinikai vizsgálat létezik. A CXL-kezelés hatásáról általánosságban leírják, hogy a keratoconus progressziója lassul vagy megáll, a topográfiás eltérések stabilizálódnak vagy javulnak és a vízusromlás lassul vagy megáll. Azonban a különböző tanulmányok különböző stádiumú keratoconusos szemek adatait elemzik és más-más definíciót, illetve kritériumrendszert használnak az ectatikus progresszió leírásaként, így az irodalmi adatok összehasonlítása szinte lehetetlen. Számtalan vizsgálatosorozat ismert a CXL-kezelés hatásának tanulmányozásáról, azonban a prospektív, randomizált, kontrollált tanulmány kifejezetten kevés. 2014 októberéig összesen 5 ilyen tanulmány jelent meg a hagyományos protokoll szerinti kezelésről (13, 19, 38, 58, 59) és már létezik egy ilyen tanulmány a gyorsított kezelésről is (47). Három randomizált, prospektív tanulmány 12 hónapos követési idő után javulást mutatott ki mind a vízus, mind a keratometriás értékek tekintetében (13, 19, 59). Egy randomizált, kontrollált tanulmány 18 hónapos követési idővel is javulást ír le a korrigált vízus és a keratometriás értékek tekintetében (38), a legújabb tanulmány pedig 36 hónap után is vízusjavulást és a keratometriás értékek javulását igazolta (58). A gyorsított kezelés hatásosságát 1 éves utánkötvetéssel igazolta egy randomizált, prospektív, esetkontroll tanulmány (47). Egyéb módszertannal készült vizsgálatok is vízusjavulásról (14, 41), a vízus stabilizálódásáról (6), a keratometriás értékek javulásáról (6, 14, 41) számoltak be, és már 5 éves utánkötvetéses vizsgálatok is rendelkezésre állnak, szintén jó eredményekkel (15). *Greenstein* (14) megfigyelése szerint a javulás mértéke nagyobb volt rosszabb preoperatív vízus és magasabb preoperatív keratometriai értékek mellett. Hazai szerzők is beszámoltak keratectasiák CXL-kezelé-

se kapcsán a keratometriás indexek javulásáról (26), illetve stabilizálódásáról (17).

Összefoglalva, a CXL-kezelés ma az egyetlen olyan kezelési forma, amely a keratectasia valódi okát hivatott megelőzni. Az intenzív kísérletes és klinikai kutatások eredményeként várhatóan a jövőben tovább fejlődik és tisztázódik a kezelés indikációs köre, a hatás részletesebb leírása és a hatásos kezelés pontosabb technikája. A követési idő előrehaladtával és a közeljövőben valószínűleg bővülő „evidence-based” eredmények értékelésével remélhetően a CXL-kezelés minden típusa a megfelelő helyre kerül a napi szemészeti gyakorlatban.

A KERATOCONUS KEZELÉSE SEBÉSZI MÓDSZEREKKEL

A keratoconussal diagnosztizált betegek közül általában 10-15%-nál kerül sor szaruhártya-átültetésre (22), ami lehet perforáló vagy lamellaris. A lamellaris technika előnye a perforáló keratoplasztikával szemben, hogy a szemgolyó nem kerül megnyitásra, ezért az ezzel kapcsolatos szövődmények kizárhatók.

Perforáló keratoplasztika (PK)

Perforáló keratoplasztika esetén jó funkcionális kimenetellel számolhatunk. Az átlagos korrigált látásélesség a műtét után 0,6-0,8 közé tehető és a betegek 73-91%-ának 0,5-nél jobb a vízusa (8). Az egyik legfőbb posztoperatív probléma természetesen az astigmatizmus kialakulása. Ennek kezeléséhez kontaktlencse-illesztésre, vagy újabb műtétre van szükség, mint a relaxációs incízió, ékkimetszés, excimer vagy femtoszekundum lézeres korrekció. Szintén posztoperatív komplikáció lehet az immunológia rejekció, ami 4-30% között fordul elő ezekben az esetekben (5). A transzplantátum-elégtelenség pedig 500 közül 76 esetben következik be, egy nagyobb tanulmány szerint, amelynek során a követési idő 15 év volt (19).

Elülső lamellaris keratoplasztika

Ezen problémák kiküszöbölésére született meg az elülső lamellaris keratoplasztika, amely azzal az előnnyel jár, hogy a bulbus integritása és a páciens saját endothelium rétege is megmarad. Endotheliális rejekció egyáltalán nem, kilökődési reakció is kevesebbszer fordul elő, mint perforáló keratoplasztika után. Hátrányuk, hogy ezek a műtétek technikailag nehezebbek, nincs standardizált formájuk, valamint sokkal időigényesebbek. A donor és a recipiens határán (interface) elégtelen tapadás esetén homályok, lerakódások, ereződés, dupla elülső csarnok alakulhat ki.

Első formáját a hetvenes évek elején írták le és éppen keratoconusban alkalmazták elsőként. Ennek során kézi trepánnal és műszerekkel igyekeztek minél jobban a Descemet membránig lamellálni a donor és a recipiens corneát, majd a transzplantátumot varratok segítségével minél jobban ráfeszíteni a recipiens stroma ágyra. Ez volt a Malbran-műtét (15). A kézi preparálást felváltotta a levegővel történő mély stromális szeparáció, amit elsőként Archila alkalmazott (2). Ezt követően a stromát a Descemet-membrántól folyadékkal (hydrodelamina-

tio) (24), majd viszkoelasztikus anyaggal (viscodelaminatio) választották szét (18). Ezek voltak az első mély elülső lamellaris keratoplasztikák (deep anterior lamellar keratoplasty – DALK).

Később *Melles* módosította műtétet, az elülső csarnokba adott levegő segítségével, amelyet mint konvex tükröződő felszínt használt (16). A stromában kialakított egy alagutat is, amibe tompa spatulát vezetett. A műszer hegyén megjelenő, csarnokból tükröződő reflex elvékonyodásából és Descemet-membrán ráncolódásából érzékelte, hogy a megfelelő rétegben, a stroma és a Descemet-membrán között jár. A csarnokból a levegőt eltávolítva, a spatulát körbe forgatva, esetleg viszkoelasztikus anyagot használva lehetett folytatni a rétegek teljes szétválasztását, majd a stroma eltávolítását.

Legelterjedtebb az Anwar Teichmann féle „big bubble” technika (1), amelyet magunk is alkalmazunk (10. és 11. ábra). A cornea kipreparálására hasonlóan kezdődik, mint perforáló keratoplasztika esetén, kiválasztjuk a megfelelő átmérőjű körkést, de a trepanációt nem komplettáljuk, hanem csak mintegy 2/3-ad mélységben végezzük el

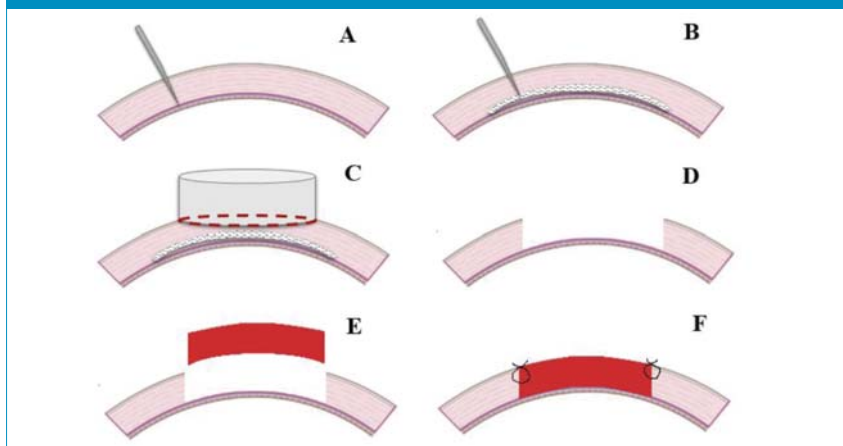
11. ábra: DALK-műtét után egy évvel a transzplantátum tiszta és a hegvonala is alig követhető



a bemetszést, majd a felső lamellát eltávolítjuk. Ezt követően párhuzamosan a Descemet-membránnal, vékony 27 vagy 30 gauge-tűvel levegőt injektálunk a cornea széle felől a központ felé szűrve, hogy a maradék stromát és Descemet-membránt szétválasszuk. Ez az esetek 65-69%-ban következik be (6), bár egyes módosított „big bubble” technikák esetén az arány 95% is lehet (5). Majd vékony pengével a maradék stromára rámeteszünk, mintegy 1 mm-es nyílást ejtve és ezen keresztül tompa spatulával tesszük szabaddá a Descemet-membrán felszínét. A reziduális stromát ollóval távolítjuk el, merőleges sebszállt kialakítva. A donorszövet kipreparálása jóval egyszerűbb, levonjuk a Descemet-membránt és vele az endotheliumot. Ezt követően a perforáló műtétnél használatos tönkre helyezük a corneát (stromával felfelé), majd trepanálunk. Hasonlóan a perforáló műtétéhez, DALK esetében is célszerű a recipiensnél általában 0,25 mm-rel nagyobb átmérőjű donort átültetni. A transzplantátumot rögzíthetjük csomós és tova-futó varrattal, illetve a kettő kombinációjával. A varrási technikának azonban nincs hatása a posztooperatív refrakcióra (9).

A műtét utáni kezelés általánosságban megegyezik a perforáló műtét után alkalmazott terápiával, félévig kortiszteroid szemcseppet rendelünk. Egyes közlések szerint a csep-

10. ábra: DALK sémás rajza. A hátsó stroma és a Descemet membrán közé 27 vagy 30 gauge-s tűvel (A) levegőt injektálunk, amelynek hatására a stroma ágy elfehéredik (B). A maradék stromát kézi műszerekkel távolítjuk el (C és D). A Descemet membrántól és endotheliumtól megfosztott donorszövetet a stroma ágyba helyezük (E) és varratokkal rögzítjük (F)



pentés sűrűsége, a kezelés időtartama lehet rövidebb is és varratszedésre is hamarabb sor kerülhet, mint az átlagos 6 hónap (25).

A mély elülső lamellaris keratoplasztika komplikációi

A leggyakoribb intraoperatív komplikáció, ha perforáció, mikroperforáció fordul elő. Ez a sebész tapasztalatán kívül a műtét típusától is függ, legkisebb „big bubble” (5,48%), legnagyobb a manuális technika esetén (26,3%), átlagosan 4-39%-ban fordul elő (23). A perforáció a műtét minden lépésénél bekövetkezhet, akár trepanáció, akár a maradék stroma eltávolítása, akár varrás közben is. A komplikáció elhárítása függ a perforáció helyétől, méretétől, valamint attól, hogy a műtét melyik szakaszában következett be.

Lehetőség szerint minden esetben törekedni kell a lamellaris műtét folytatására. Ha korai perforáció történik, és vékony stromális réteg még visszamaradt, ennek a rétegnek hátrahagyásával az operáció befejezhető (pre-Descemet, pdDALK), amennyiben a csarnok levegővel stabilizálható. Ilyen esetekben azonban a donor-recipient határon stromális homályok alakulhatnak ki és a látásélesség is hosszabb idő alatt áll helyre. Nagyobb méretű perforáció esetén, amennyiben többszöri levegőinjektálás szükséges, nagyobb endothelialis sejtvesztéssel kell számolni (13). Ha a perforáció nagyobb mértékű, perforáló műtétbe szükséges konvertálni, ennek az aránya általában 14%-os (21).

A nagyobb perforáció, de visszamaradt viszkoelasztikus anyag is felelős lehet a posztoperatív szakban kialakuló dupla (pseudo) elülső csarnokképződésért (3). Sekélyebb pseudo csarnok felszívódhat, ezért néhány napig mindenképpen elégséges az obszerváció. Egy-két hét után azonban szükséges a csarnok feltöltése levegővel, vagy táguló gázzal. Az esetleges pupilláris blokk kialakulása miatt mindenképpen szükséges a szemnyomás monito-

rozása és a szembogár rövidhatású mydriaticumokkal való tágítása (11).

További speciális probléma forrása lehet DALK után a donor és recipient felszínen (interface) kialakuló elváltozások és kezelésük. Ha ez a két felszín nem tapad kellően jól össze, gyűrődések alakulhatnak ki, amelyek nagyrészt átmenetiek és maguktól kisimulnak. Látásromlást csak a centrálisan kialakuló redők okoznak, és ezek már a cornea magasabb rendű aberrációt is befolyásolják (17). Nagyobb probléma a donor és a recipient közötti felszínen kialakuló ereződés, amit rendszerint a laza varratok okoznak. Ilyenkor a varrat meghúzása szükséges, ellenkező esetben az ereződés tovább halad és a transzplantátum elszűrkül (11). Ezen a virtuális sebfelszínen kórokozók is megtapadhatnak, legjellemzőbb a Candida-infekció (10).

Immunológiai rejekció DALK után is előfordul, értelemszerűen epithelialis és stromális kilökődés fordul elő, aminek az incidenciája 1-2%. A tünetek és a lefolyás hasonló, mint perforáló keratoplasztika után. A kezelés során azonban a lokális kortikoszteroid terápia sokszor elegendő (25).

Eredmények DALK-műtét után – PK és DALK összehasonlítása

A posztoperatív vízus eredmények hasonlóak, mint a perforáló keratoplasztika után, akár a fent vázolt különböző DALK, akár pdDALK-technikát alkalmazva, igaz utóbbinál később stabilizálódik az átlagosan 0,8 látásélesség (23).

Hasonló eredményeket mutatnak az evidenciákon alapuló elemzések is (12, 21). A legjobban korrigált látásélesség, refrakció, astigmia, szférikus ekvivalens értékek nem különböztek szignifikánsan PK- és DALK-műtétek eredményeit összehasonlítva. Nem volt egyértelmű különbség a transzplantátum-túlélés tekintetében sem. Ezzel szemben az endothelialis sejtszám DALK után már 6 hónappal stabilizálódott és minden vizsgált idő-

pontban nagyobb volt, mint perforáló műtét után. Ezt követően évi 1-2%-os sejtvesztéssel számolhatunk. Szintén a DALK mellett szól, hogy kisebb számban fordult elő kilökődési reakció, endothelialis rejekcióval pedig nem is kell számolnunk.

Újdonság a műteti palettán a femtoszekundum lézerek megjelenése, segítségével mind a perforáló, mind a lamellaris műtét elvégezhető. Elsősorban a gomba alakú transzplantátumok adnak jó eredményt mély lamellaris átültetések esetén (14).

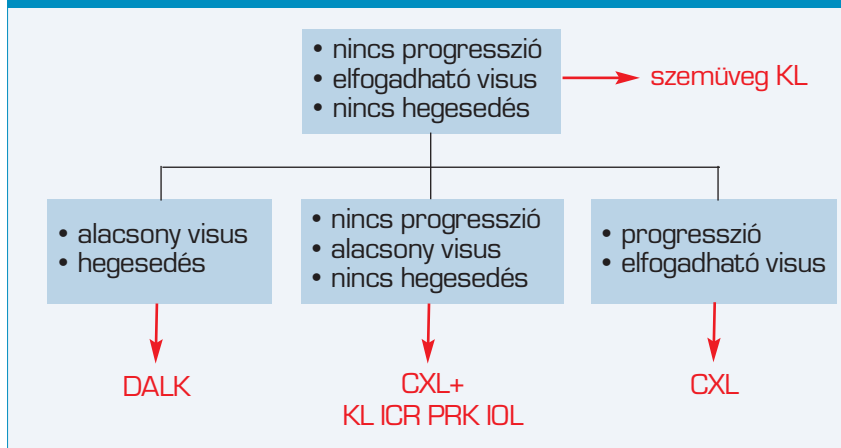
Intracornealis gyűrű (ICR)

A műtét célja különböző implantátumokkal a cornea törőerejének csökkentése, felszínének laposabbá tétele. Két legelterjedtebb formája az Intacs (Addition Technologies, Sunnyvale, CA, USA) és a Ferrara-gyűrű (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazília). Akril polimerből és polimetil-metakriláttól épülnek fel, többféle vastagsággal, rádiusszal, angulációval készülnek (12. ábra). Kezdetben a myopia csökkentésére használták őket, keratoconusban fő indikációjuk a kontaktlencse-intolerancia és közepes fokú ectasia. Kizáró tényező a cornea hegesedése és a 450 μm alatti corneavastagság. A betegség progressziója esetén alkalmazásuk kétséges, de CXL-műtéttel kombinálva elvégezhető. A műtétet topográf/tomográf felvételek nomogramjai alapján tervezzük,

12. ábra: Intracorneális gyűrű szegmensek (Ferrara), 8 hónappal a műtét után



13. ábra: Terápiás döntést segítő folyamatábra keratoconusban. (KL=kontaktlencse, DALK=mély elülső lamellaris keratoplasztika, CXL=kollagén cross-linking, ICR=intracorneális gyűrű, PRK=photorefraktív keratectomia, IOL=intraocularis lencse)



amely kijelöli a bemetszés helyét, mélységét, a gyűrű(k) típusát (vastagság, rádusz, szög). Ma már rendelkezésre áll a femtoszekundum lézeres technika, segítségével elkészíthető az az alagút, amibe a gyűrűt implantáljuk. Általánosságban elmondható, hogy segítségükkel 2-3 D törőerő-csökkenés érhető el. Számos komplikációjuk lehet, mint a corneális perforáció, erózió, fertőzés, ereződés, végül homályok kialakulása és ezáltal látáscsökkenés (20).

Intraocularis műlencsék

Nagyon gondosan válogatott beteganyagban phakiás műlencsék implantációja is szóba jön. Legelterjedtebbek a torikus collamer lencsék, amelyek speciális kiképzésüknek köszönhetően ugyan az iris síkja mögött és a szemlencse előtt helyezkednek el, de azokkal nem érintkeznek. Akkor végezhető, ha a

betegség nem progrediál, ekkor az astigmia csökkentésével a korrigálatlan látásélesség javulhat. Abszolút kontraindikáció bármilyen endotheliális patológia és glaukóma fennállása. Szemnyomás-emelkedéssel, iritissel, katarakta-kialakulással így is számolni kell (26). Még kérdésesebb a tiszta lencse extrakció ebben a betegségben. Szintén csak nem progrediáló, közepes keratoconusban ajánlott torikus műlencse-beültetéssel. A lencsetervezés már önmagában kihívást jelent, a nagy és irreguláris astigmiaival társuló esetekben még modern képalkotó eljárásokkal is nehézkes, ezért utóbbiaknál nem is ajánlott ez a megoldás.

Refraktív sebészeti eljárások

Az utóbbi időben az érdeklődés központjába került ez a korábban abszolút kontraindikáltnak számító eljárás. Megjelentek ugyanis

olyan közlemények, amelyekben keratoconus gyanús, de előrehaladottabb esetekben is excimer lézeres fotorefraktív keratectomiával (PRK) kifejezett jó látás és refraktív eredményekről számoltak be és érdekes módon a betegség progresszióját sem észlelték (4, 7). Fontos tényező lehet, hogy a műtétet topográf vezérelt excimer lézerekkel végezték. Ezek az eredmények azonban még további elemzésre és az esetek hosszú távú követésre szorulnak. A keratorefraktív és CXL-műtétek kombinációjáról a cikk korábbi részében, a cross-linking fejezetnél értekeztünk.

Összefoglalva elmondható, hogy a keratoconus sebészi kezelésében az elmúlt években számos változás történt. A mély elülső lamellaris keratoplasztika (DALK) egyre inkább felváltja a perforálót. Bár határozott bizonyíték még nincs arra, hogy egyik vagy másik technika jobb eredményekkel járna, az azonban bizonyos, hogy DALK során a szemgolyót nem nyitjuk meg, utána kevesebb az immunológiai rejekció és az endothelialis sejtszám is kevésbé csökken. A sebészi beavatkozások tárháza tovább bővült, megjelentek az intracorneális gyűrűk, a torikus műlencsék és keratorefraktív eljárások is a kezelésében. A terápiás döntésben mind a beteg, mind az orvos segítségére lehet az a folyamatábra, amely a legfontosabb paramétereket veszi figyelembe, a látásélességet és a betegség progresszióját (13. ábra). Nem kerülhető meg azonban a beavatkozások finanszírozásának kérdése sem, de ennek taglalása meghaladja a cikk kereteit.

IRODALOM

1. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea* 2008; 27: 1109–1113.
2. Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, O'Connor R. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye* 2004; 18: 379–383.

A keratoconus genetikai diagnosztikája

1. Bisceglia L, Ciaschetti M, De Bonis P, et al. VSX1 mutational analysis

in a series of Italian patients affected by keratoconus: detection of a novel mutation *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 39–45.

2. Burdon KP, Vincent AL. Insights into keratoconus from a genetic perspective. *Clin Exp Optom* 2013; 96: 146–154.
3. Burdon KP, Macgregor S, Bykhovskaya Y, et al. Association of polymorphisms in the hepatocyte growth factor gene promoter with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 8514–8519.
4. Czugala M, Karolak JA, Nowak DM, et al. Novel mutation and three

- other sequence variants segregating with phenotype at keratoconus 13q32 susceptibility locus. *Eur J Hum Genet* 2012; 20: 389–397.
5. Guan T, Liu C, Ma Z, Ding S. The point mutation and polymorphism in candidate gene TGFBI in Chinese population. *Gene* 2012; 503: 137–139.
 6. Hughes AE, Bradley DT, Campbell M, et al. Mutation altering the miR-184 seed region causes familial keratoconus with cataract. *Am J Hum Genet* 2011; 89: 628–633.
 7. Lechner J, Dash DP, Muszynska D, et al. Mutational spectrum of the ZEB1 gene in corneal dystrophies supports a genotype-phenotype correlation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 3215–3223.
 8. Li X, Bykhovskaya Y, Haritunians T, et al. A genome-wide association study identifies a potential novel gene locus for keratoconus, one of the commonest causes for corneal transplantation in developed countries. *Hum Mol Genet* 2012; 21: 421–429.
 9. Li X, Bykhovskaya Y, Canedo AL, et al. Genetic association of COL5A1 variants in keratoconus patients suggest a complex connection between corneal thinning and keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 2696–2704.
 10. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297–319.
 11. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 365–371.
 12. Tuft SJ, Hassan H, Georg S, et al. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: 482–486.
 12. Li Y, Meisler DM, Tang M, et al. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology* 2008; 115: 2159–2166.
 13. Lim L, Wei RH, Chan WK, Tan DT. Evaluation of keratoconus in Asians: role of Orbscan II and Tomey TMS-2 corneal topography. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 390–400.
 14. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 156–162.
 15. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 2749–2757.
 16. Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001; 20: 711–714.
 17. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and reduction in cell density in all layers of the keratoconic cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2964–2970.
 18. Patel DV, McGhee CN. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1348–1351.
 19. Rabinowitz YS. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus. *J Refract Surg* 1995; 11: 371–379.
 20. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 1327–1335.
 21. Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, Mantry S. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006; 29: 257–262.
 22. Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 2290–2299.
 23. Szalai E, Berta A, Hassan Z, Módis L Jr. Reliability and repeatability of swept-source Fourier-domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 485–494.
 24. Wolffsohn JS, Safeen S, Shah S, Laiquzzaman M. Changes of corneal biomechanics with keratoconus. *Cornea* 2012; 31: 849–854.
 25. Yasuno Y, Madjarova VD, Makita S, et al. Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments. *Opt Express* 2005; 13: 10652–10664.
 26. Yeniad B, Yilmaz S, Bilgin LK. Evaluation of the microstructure of cornea by in vivo confocal microscopy in contact lens wearing and non-contact lens wearing keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33: 167–170.
 27. Zadnik K, Mannis MJ, Johnson CA, Rich D. Rapid contrast sensitivity assessment in keratoconus. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64: 693–697.

A keratoconus klinikai diagnosztikája

1. Bak-Nielsen S, Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Dynamic Scheimpflug-based assessment of keratoconus and the effects of corneal cross-linking. *J Refract Surg* 2014; 30: 408–414.
2. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. CLEK Study Group. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 2006; 25: 16–25.
3. Belin MW, Cambier JL, Nabors JR, Ratliff CD. PAR Corneal Topography System (PAR CTS): the clinical application of close-range photogrammetry. *Optom Vis Sci* 1995; 72: 828–837.
4. Belin MW, Khachikian SS. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed – a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37: 14–29.
5. Belin MW, Villavicencio OF, Ambrósio RR Jr. Tomographic parameters for the detection of keratoconus: suggestions for screening and treatment parameters. *Eye Contact Lens* 2014; 40: 326–330.
6. Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 205–220.
7. Fam HB, Lim KL. Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1281–1287.
8. Fontes BM, Ambrósio R Jr, Jardim D, et al. Corneal biomechanical metrics and anterior segment parameters in mild keratoconus. *Ophthalmology* 2010; 117: 673–679.
9. Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med* 1995; 1: 970–972.
10. Kovács I, Miháltz K, Ecsedy M, Németh J, Nagy ZZ. The role of reference body selection in calculating posterior corneal elevation and prediction of keratoconus using rotating Scheimpflug camera. *Acta Ophthalmol* 2011; 89: 251–256.
11. Kránitz K, Kovács I, Miháltz K, et al. Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg* 2014; 30: 374–378.

A keratoconus kezelése kontaktlencsével

1. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea* 2011; 30: 1510–1516.
2. Barr JT. Contact lenses for keratoconus narrowing the information gap. *Contact Lens Spectrum* 1998; 13: 10.
3. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the CLEK study. *Cornea* 2006; 25: 16–25.

4. Edrington TB, Szcotka LB, Barr JT, et al. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study group. Rigid contact lens fitting relationships in keratoconus. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 692–699.
5. Végh M. *Kontaktológia*. Budapest: Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar; 2011. p. 279–285.
6. Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, et al. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 1014–1021.

A keratoconus kezelése cornealis kollagén cross-linkinggel

1. Arora R, Gupta D, Goyal JL, Jain P. Results of corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *J Refract Surg* 2012; 28: 759–762.
2. Beshtawi IM, Akhtar R, Hillarby MC, et al. Biomechanical properties of human corneas following low and high-intensity collagen cross-linking determined with scanning acoustic microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 5273–5280.
3. Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol* 2014; 92: e30–34.
4. Bottós KM, Dreyfuss JL, Regatieri CV, et al. Immunofluorescence confocal microscopy of porcine corneas following collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A. *J Refract Surg* 2008; 24: S715–S719.
5. Boxer Wachler BS. Corneal Collagen Crosslinking with Riboflavin. *Cataract & Refract Surg Today* 2005 January; 73–74.
6. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 585–593.
7. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, et al. Riboflavin-UVA induced corneal collagen crosslinking in pediatric patients. *Cornea* 2012; 31: 227–231.
8. Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, et al. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 1157–1163.
9. Cinar Y, Cingü AK, Turku FM, et al. Accelerated corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33: 168–171.
10. Filippello M, Stagni E, Buccoliero D, et al. Transepithelial cross-linking in keratoconus patients: confocal analysis. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1–7.
11. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Transepithelial corneal collagen cross-linking: bilateral study. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 283–291.
12. Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, Hersh PS. Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: Scheimpflug and biomicroscopic analysis. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 2105–2114.
13. Greenstein SA, Fry KL, Hersh PS. Corneal topography indices after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 1282–1290.
14. Greenstein SA, Hersh PS. Characteristics influencing outcomes of corneal collagen crosslinking for keratoconus and ectasia: implications for patient selection. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 1133–1140.
15. Hashemi H, Seyedian MA, Mirafteb M, et al. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology* 2013; 120: 1515–1520.
16. Hassan Z, Berta A, Módis L. Első tapasztalataink riboflavin és UV-A kombinációval (Collagen-cross-linking) a keratoconus kezelésben. *Magyar Műlencse Implantációs és Refraktív Sebészeti Társaság: SHIOL könyv*; 2008. P. 225–232.
17. Hassan Z, Szalai E, Módis L Jr, Berta A, Németh G. Assessment of corneal topography indices after collagen cross-linking for keratoconus. *Eur J Ophthalmology* 2013; 23: 635–640.
18. Hayes S, Kamma-Lorger CS, Boote C, et al. The effect of riboflavin/UVA collagen cross-linking therapy on the structure and hydrodynamic behaviour of the ungulate and rabbit corneal stroma. *PLoS ONE* 2013; 8: e52860.
19. Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 149–160.
20. Kamaev P, Friedman M, Sherr E, Muller D. Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 2360–2367.
21. Kanellopoulos AJ. Long-term safety and efficacy follow-up of prophylactic higher fluence collagen cross-linking in high myopic laser-assisted in situ keratomileusis. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 1125–1130.
22. Kanellopoulos AJ. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluency, shorter duration ultraviolet A radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 97–101.
23. Kanellopoulos AJ, Kahn J. Topography guided hyperopic LASIK with and without high irradiance collagen cross-linking: initial comparative clinical findings in a contralateral eye study of 34 consecutive patients. *J Refract Surg* 2012; 28: S837–S840.
24. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, et al. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 279–283.
25. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 1358–1362.
26. Kránitz K, Kovács I, Miháltz K, et al. Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg* 2014; 30: 374–378.
27. Krueger RR, Ramos-Esteban JC, Kanellopoulos AJ. Staged intrastromal delivery of riboflavin with UVA cross-linking in advanced bullous keratopathy: laboratory investigation and first clinical case. *J Refract Surg* 2008; 24: S730–S736.
28. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VR, et al. Safety of high-intensity corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1337–1340.
29. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kounis GA, et al. Intraocular pressure measurements after corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1724–1727.
30. Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 24–28.
31. Kymionis GD, Tsoulfaras KI, Grentzelos MA, et al. Evaluation of corneal stromal demarcation line depth following standard and a modified-accelerated collagen cross-linking protocol. *Am J Ophthalmol* 2014; 158: 671–675.
32. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2010; 26: 942–948.
33. Legare ME, Iovieno A, Yeung SN, et al. Intacs with or without same-day corneal collagen cross-linking to treat corneal ectasia. *Can J Ophthalmol* 2013; 48: 173–178.
34. Makdoui K, Mortensen J, Crafoord S. Infectious keratitis treated with corneal crosslinking. *Cornea* 2010; 29: 1353–1358.
35. Mazzotta C, Balestrazzi A, Baiocchi S, et al. Stromal haze after combined riboflavine UVA corneal collagen cross-linking in kerato-

- conus: in vivo confocal microscopic evaluation. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35: 580–582.
36. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea* 2007; 26: 390–397.
 37. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 527–533.
 38. O'Brart DP, Chan E, Samaras K, Patel P, Shah SP. A randomised, prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linkage to halt the progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1519–1524.
 39. Pollhammer M, Cursiefen C. Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 588–589.
 40. Raiskup F, Hoyer A, Spoerl E. Permanent corneal haze after riboflavin-UVA-induced cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2009; 25: S824–S828.
 41. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 796–801.
 42. Raiskup F, Spoerl E. Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 28–32.
 43. Rama P, di Matteo F, Matuska S, et al. Acanthamoeba keratitis with perforation after corneal crosslinking and bandage contact lens use. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 788–791.
 44. Reeves SW, Stinnett S, Adelman RA, Afshari NA. Risk factors for progression to penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 607–611.
 45. Renesto Ada C, Melo LA Jr, Sartori Mde F, Campos M. Sequential topical riboflavin with or without ultraviolet A radiation with delayed intracorneal ring segment insertion for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 982–993.e3.
 46. Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 1164–1170.
 47. Sherif AM. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking in the treatment of mild keratoconus: a comparative study. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1435–1440.
 48. Schnitzler E, Sporl E, Seiler T. Crosslinking of the corneal collagen by UV radiation with riboflavin for the mode of treatment melting ulcer of the cornea, first results of four patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000; 217: 190–193.
 49. Seiler T, Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea* 2006; 25: 1057–1059.
 50. Siegel RC. Biosynthesis of collagen crosslinks: increased activity of purified lysyl oxidase with reconstituted collagen fibrils. *Proc Natl Acad Sci USA* 1974; 71: 4826–4830.
 51. Siegel RC, Pinnell SR, Martin GR. Cross-linking of collagen and elastin: properties of lysyl oxidase. *Biochemistry* 1970; 9: 4486–4492.
 52. Sondergaard A, Hjortdal J, Breitenbach T, Ivarsen A. Corneal distribution of riboflavin prior to collagen cross-linking. *Curr Eye Res* 2010; 35: 116–121.
 53. Spadea L, Mencucci R. Transepithelial corneal collagen crosslinking in ultrathin keratoconic corneas. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 1785–1792.
 54. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Erhöhung der Festigkeit der Hornhaut durch Vernetzung. *Ophthalmologe* 1997; 94: 902–906.
 55. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998; 66: 97–103.
 56. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, et al. Safety of UVA riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea* 2007; 26: 385–389.
 57. Vinciguerra P, Albe E, Frueh BE, et al. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 520–526.
 58. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM, et al. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology* 2014; 121: 812–821.
 59. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, et al. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg* 2008; 24: S720–S725.
 60. Wollensak G. Crosslinking treatment for progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 356–360.
 61. Wollensak G, Redl B. Gel electrophoretic analysis of corneal collagen after photodynamic cross-linking treatment. *Cornea* 2008; 27: 353–356.
 62. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. *Eye* 2004; 18: 718–722.
 63. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 620–627.
 64. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1780–1785.
 65. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Endothelial damage after riboflavin ultraviolet A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1786–1790.
 66. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea* 2004; 23: 503–507.
 67. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using Riboflavin/UVA treatment. *Cornea* 2004; 23: 43–49.
 68. Xia Y, Chai X, Zhou C, Ren Q. Corneal nerve morphology and sensitivity changes after ultraviolet A/riboflavin treatment. *Exp Eye Res* 2011; 93: 541–547.
 69. Yuksel N, Bilgihan K, Hondur AM. Herpetic keratitis after corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A for progressive keratoconus. *Int Ophthalmol* 2011; 31: 513–515.

A keratoconus kezelése sebészi módszerekkel

1. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 398–403.
2. Archila E. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. *Cornea* 1985; 3: 217–218.
3. Bhojwani RD, Noble B, Chakrabarty AK, Stewart OG. Sequestered viscoelastic after deep lamellar keratoplasty using viscodissection. *Cornea* 2003; 22: 371–373.
4. Cennamo G, Intravaja A, Boccuzzi D, et al. Treatment of keratoconus by topography-guided customized photorefractive keratectomy: two-year follow-up study. *J Refract Surg* 2008; 24: 145–149.
5. Fogla R. Deep anterior lamellar keratoplasty in the management of keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013; 61: 465–468.
6. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 117–124.

7. Guedj M, Saad A, Audureau E, Gatinel D. Phtorefractive keratectomy in patients with suspected keratoconus: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 66–73.
8. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2005; 24: 941–946.
9. Javadi MA, Naderi M, Zare M, et al. Comparison of the effect of three suturing techniques on postkeratoplasty astigmatism in keratoconus. *Cornea* 2006; 25: 1029–1033.
10. Kanavi MR, Foroutan AR, Kamel MR, et al. Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: Clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports. *Cornea* 2007; 26: 913–916
11. Karimian F, Feizi S. Deep anterior lamellar keratoplasty: indications, surgical techniques and complications. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010; 17: 28–37.
12. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD009700.
13. Leccisotti A. Descemet's membrane perforation during deep anterior lamellar keratoplasty: prognosis. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 825–829.
14. Levinger E, Trivizki O, Levinger S, Kremer I. Outcome of “mushroom” pattern femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea* 2014; 33:481–485.
15. Malbran E, Stefani C. Lamellar keratoplasty in corneal ectasias. *Ophthalmologica* 1972; 164: 50–58.
16. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, et al. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 327–333.
17. Mohamed SR, Manna A, Amisshah-Arthur K, McDonnell PJ. Non-resolving Descemet folds 2 years following deep anterior lamellar keratoplasty: The impact on visual outcome. *Cont Lens Anterior Eye* 2009; 32: 300–302.
18. Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, Rostron CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilized tissue. *Eye* 1998; 12: 619–622.
19. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and post-operative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 311–319.
20. Pinero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease – a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010; 38: 154–167.
21. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118: 209–218.
22. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33:157–166.
23. Sarnicola V, Toro P, Gentile D, Hannush SB. Descemetic DALK and predescemetic DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea* 2010; 29: 53–59.
24. Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 184–188.
25. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet* 2012; 379:1749–1761.
26. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:2019–2030.

Kedves Kollégák!

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használata” során felmerült kérdések miatt ismét összefoglaljuk az aktív részvételükhez fontos tudnivalókat.

Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei. Minden továbbképző cikket kérdésekből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni. Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (1535 Budapest, Pf. 804) való elküldésével igazolhatják a továbbképzésben való aktív részvételüket. Kérjük, ne felejtsek el, hogy a kitöltött teszten a nevüknek és a pecsétszámuknak is szerepelnie kell. A tesztek beküldési határideje a SZEMÉSZET c. lap aktuális számának megjelenését követő hónap utolsó napja. Nem adtuk fel azt a tervet, hogy a későbbiekben elektronikus úton is elérhetőek és kitölthetőek legyenek a tesztek, értesítést küldünk majd, ha ezen a téren változás történik.

A távoktatási program féléves „tanfolyamokból” áll. Mindegyik félévben két folyóirat szám jelenik meg, mindegyikben egy továbbképző cikkel. Egy félév „tanfolyamát” az aktuális félévben megjelenő mindkét folyóirat szám mindkét továbbképző cikkéhez tartozó teszt kitöltésével abszolválhatják. Ha egy félévben a lehetséges kettő helyett csak az egyik tesztet töltik ki és küldik be, akkor abban a félévben a távoktatási tanfolyam nem tekinthető elvégzettnek. Tudni kell azt is, hogy a „tesztvizsga” csak akkor sikeres, ha legalább 70% a helyes válaszok aránya.

A „tanfolyamon” való részvétel díját a Magyar Szemorvostársaság tagsági díja tartalmazza. Ne felejtsek el az éves tagdíjat befizetni (OTP 11708001-20567259)!

Reméljük, hogy továbbra is sokan élnek majd ezzel a távoktatási lehetőséggel.

Jó munkát, eredményes tanulást, kényelmes pontszerzést kívánunk!

Kerényi Ágnes
rovatvezető

(A kérdésekre csak egy válasz fogadható el.)

1. Mit jelent az, hogy a keratoconus genetikailag heterogén betegség?

- A:** A keratoconus fenotípus kialakulásáért számos, akár családoként más és más gén lehet felelős.
- B:** A keratoconus poligénes örök-lődésű betegség.
- C:** A keratoconus kialakulásában csak környezeti tényezők játszanak szerepet.
- D:** Az eddig feltárt génmutációk és polimorfizmusok a keratoconus patomechanizmusának pontos magyarázatát adják.

2. A szubklinikus keratoconus felismerésében legmegbízhatóbb

- A:** A szaruhártya vastagság meghatározása a középpontban és a conus csúcsában.
- B:** Az elülső szaruhártya felszíni keratometriás értékek (K1 és K2) és a myopia fokának vizsgálata.
- C:** A hátsó cornealis felszín valódi elevációjának, illetve a szaruhártya-vastagság változásának mérése a centrumtól a periféria felé.
- D:** A látásélesség-csökkenés és réslámpás jelek megléte.

3. A háromdimenziós cornea tomográfok keratoconus diagnosztikájában betöltött szerepével kapcsolatban melyik állítás hamis<

- A:** Ezek a diagnosztikus eszközök magas specificitással rendelkeznek.
- B:** Refraktív műtétek előtti szűrővizsgálatokra is alkalmasak, speciális szoftvereik segítségével.
- C:** A cornea elülső és hátsó felszínének elevációját, valamint a szaruhártya vastagságát is meghatározzák.
- D:** A diagnózis megerősítésére alkalmasak, amennyiben a hagyományos képalkotó eljárások (keratometria, pachymetria, topográfia) keratoconust valószínűsítenek, önmagukban diagnosztikus értékük nincs.

4. Milyen kontaktlencsék alkalmazhatóak a keratoconus kezelésében?

- A:** Lágylencsék.
- B:** Rigid gázpermeábilis lencsék.
- C:** Hibrid lencsék.
- D:** Mindegyik.

5. Melyik igaz az alábbiak közül a cornealis kollagén cross-linking kezelésre?

- A:** Az egyetlen olyan kezelési forma, amely a keratectasia valódi okát célozza meg.
- B:** Jelenleg a hámtávolítással nem járó kezelés a leggyakrabban használt módszer.
- C:** A riboflavin molekula könnyen átjut a cornealis epitheliumon.
- D:** A beavatkozást refraktív sebészeti eljárással kell kombinálni.

6. A cornealis kollagén cross-linking kezelés lehetséges indikációs köre

- A:** Az igazoltan progresszív keratectasia.
- B:** Keratopathia bullosa.
- C:** Egyes cornealis fekélyek illetve keratitisek.
- D:** Mindegyik.

7. Cornealis kollagén cross-linking kezelés tervezése során mérlegelendő

- A:** A cornea vastagsága.
- B:** A páciens életkora.
- C:** A maximális keratometriás értékek.
- D:** Mindegyik.

8. A cornealis kollagén cross-linking kezelés közvetlen mellékhatása lehet

- A:** A cornea perforációja.
- B:** A kezelés utáni első napokban fájdalom és átmeneti látásromlás.
- C:** Jelentős intraocularis nyomásemelkedés.
- D:** Ablatio retinae.

9. Mély elülső lamellaris keratoplasztikát (DALK) hosszú távú eredményeit tekintve

- A:** A látásélesség jobb, mint perforáló keratoplasztika (PK) után.
- B:** Az asztigmatizmus alacsonyabb, mint PK után.
- C:** A refrakció kedvezőbben alakul, mint PK-t követően.
- D:** Nagyobb az endotheliális sejtszám, mint perforáló műtét után.

10. Intracornealis gyűrű (ICR) beültetésre ideális eset

- A:** Ha a conus csúcsában hegesezés alakult ki.
- B:** 450 μ m feletti centrális cornea vastagság, tiszta cornea.
- C:** Hydrops corneae.
- D:** 450 μ m alatti perifériás cornea vastagság.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2015. 1. szám**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Név:

Cím:

Aláírás:

Orvosi pecsétszám*:

Orvosi pecsét helye:

*A PONTSZÁMOK NYILVÁNTARTÁSA A WWW.OFTEX.HU INTERNETES PORTÁLON A PECSÉTSZÁM ALAPJÁN KERÜL AZONOSÍTÁSRA. EZÉRT ENNEK MEGADÁSA ELMARADHATATLAN FELTÉTEL A MEGSZERZETT PONTSZÁMOK IGAZOLÁSÁHOZ!