A vitreomakuláris határfelszín egyes betegségeinek sebészeti gyógyítása, funkcionális és anatómiai eredmények értékelése

Doktori értekezés

Dr. Ferencz Mária Éva

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Salacz György egyetemi tanár, PhD.

Hivatalos bírálók: Dr. Facskó Andrea egyetemi docens, PhD.
Dr. Buzás Edit egyetemi docens, PhD.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Somogyi Anikó egyetemi tanár, az MTA doktora
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Illyés György egyetemi docens, PhD.
Dr. Milibák Tibor osztályvezető főorvos, PhD.

Budapest
2008

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék 2
Bevezetés 5
A makulalyuk 9
A makulalyuk kialakulásának patomechanizmusa 10
Az epiretinális membrán 23
Az epiretinális membrán kialakulásának patomechanizmusa 25
Diabéteszes makulopátia 25
A diabéteszes makulopátia kialakulásának patomechanizmusa 26
A vitreomakuláris betegségek diagnosztikai lehetőségei 27
Látóélesség meghatározása 27
Biomikroszkópos vizsgálat 28
Watzke-Allen féle csíkpróba és a célzott lézer-nyaláb teszt 29
Fluoreszcein angiográfia (FLAG) 30
Optikai koherencia tomográfia (OCT) 31
A vitreomakuláris betegségek terápiája 36
Célkitűzések 40
Betegek és módszer 41
I. Az ICG lehetséges toxicitásának vizsgálata 41
II. Szürkehályog és makulaödéma együttes előfordulása esetén végzett kombinált műtétek lencsetervezésének vizsgálata 46
Eredmények 48
I. Az ICG esetleges toxicitásának vizsgálatára vonatkoztatva 48
II. Szürkehályog és makulaödéma együttes előfordulása esetén végzett kombinált műtétek lencsetervezésére vonatkoztatva 54

Megbeszélés 58
Következtetések 65
Összefoglalás 68
Summary 70
Irodalomjegyzék 72
Saját publikációk jegyzéke 90
Az értekezés témájában megjelent publikációk 90
Az értekezés témájában megjelent poszterek, citálható absztraktok 91
Előadások az értekezés témájában 93
Könyvfejezet 96
Egyéb poszterek és citálható absztraktok 96
Előadások egyéb témában 98
Köszönetnyilvánítás 101

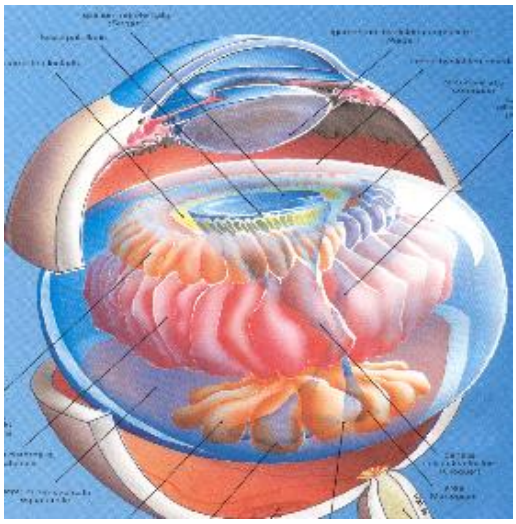
Rövidítések jegyzéke

OCT:	„optical coherence tomography”, optikai koherencia tomográfia
CMO:	cisztoid makulaödéma
ERM:	epiretinális membrán
IOL:	„intraocular lens”, intraokuláris műlencse
ILM:	„internal limiting membrane”, belső határhártya, membrana limitans interna
RPE :	pigmentepithelium, retinális pigmenthám
FLAG:	fluoreszcein angiográfia
DM:	diabétesz, cukorbetegség
VA:	„visual acuity”, vízus, látóélesség
HFF:	„hole form factor“, makulalyuk faktor
ICG:	„indocyanin green”, indocianin zöld
VEGF:	„vascular endothelial growth factor”, vaszkuláris endoteliális növekedési faktor
mfERG:	multifokális elektroretinográfia
PPV:	„pars plana vitrektómia”, üvegtest eltávolítása a pars planán keresztül
SD:	standard deviáció
UAL:	„ultrasound axial length”, a cornea hátsó felszíne és retina közötti távolság ultrahanggal mérve
PVD:	„posterior vitreous detachment”, hátsó üvegtest leválás
UHR OCT:	„ultrahigh resolution OCT“
MT:	makuláris térfogat
FV :	foveoláris vastagságot

Bevezetés

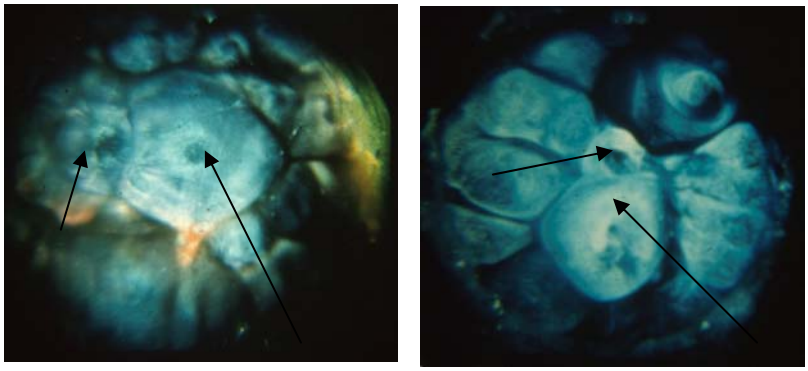
Az üvegtesti sebészet fejlődése több olyan betegség (makulalyuk, epiretinális fibrózis, cisztoid makulaödéma) gyógyítását tette lehetővé, amelyek pontos patomechanizmusa a mai napig nem tisztázott. Az üvegtest szerkezetét, anatómiai felépítését évtizedek óta kutatják, mivel klinikai körülmények között vizsgálata nehézkes, post mortem pedig a szokásos fixálási technikák lehetetlenné teszik finomabb szerkezetének láthatóvá tételét. A retina hátsó pólusával érintkező üvegtesti struktúráknak és az öregedő üvegtestnek fontos szerepe van az alább tárgyalandó kórképekben.

J. Worst 1977-ben közölte azon speciális preparálási technikáját, amelynek során az eltávolított szemről kívülről lefejtette a sclerát és chorioideát, majd víz alatt eltávolította az üvegtest felszínéről a maradék szöveteket, így az üvegtest nem kollabált, struktúráját a vízben lebegve megtartotta. A felszínére különböző színű festéket cseppentve láthatóvá tette és felfedezte az üvegtest ciszternális felépítését. (1. ábra)



1. ábra: Az üvegtest ciszternális szerkezete
(Worst 1977)

Fontos kiemelnünk, hogy ő írta le először a hátsó póluson a premakuláris burzának nevezett képződményt. (2. ábra)



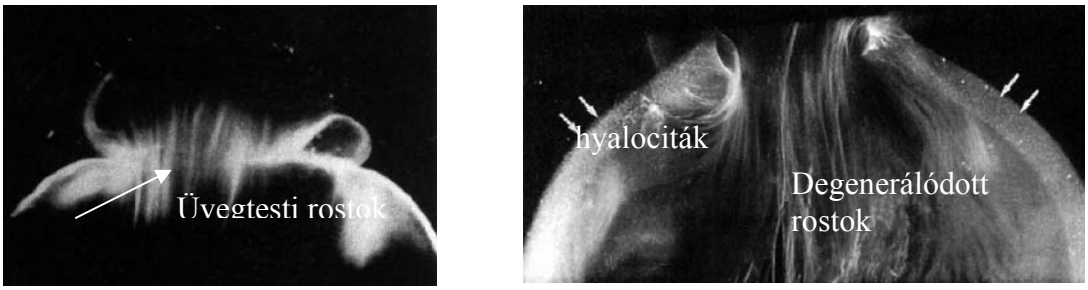
2. ábra: Premakuláris burza. Rövid nyíllal jelölve: a papillán szorosan tapadó kerek üvegtesti képződmény; hosszú nyíllal jelölve premakuláris burza (Worst 1995)

Ezen burza létezését Kishi és Shimizu 1990-ben megerősítették (Kishi et Shimizu 1990), és később felvetették szerepét a vitreomakuláris határfelszín betegségeinek kialakulásában (Kishi et al. 1994, Kishi et al. 1996). A burza a réslámpás vizsgálat során láthatatlan, azonban műtéti körülmények között láthatóvá tehető: a vitektómia során injektált triamcinolon-acetát szuszpenzió fehér kristályai megtölthetik a kerek, makulával szorosabb kapcsolatot mutató képletet, a burzát. Ugyanígy láthatóvá válik a papillán szorosan tapadó, hasonlóan kerek, burzaszerű, de annál kisebb képződmény, amelyet – ha a hátsó üvegtesti leválás bekövetkezik – Weiss gyűrűként írunk le. Műtéttechnikai szempontból triamcinolon-acetáttal jól követhető a hátsó üvegtesti határhártya aktív leválasztása.

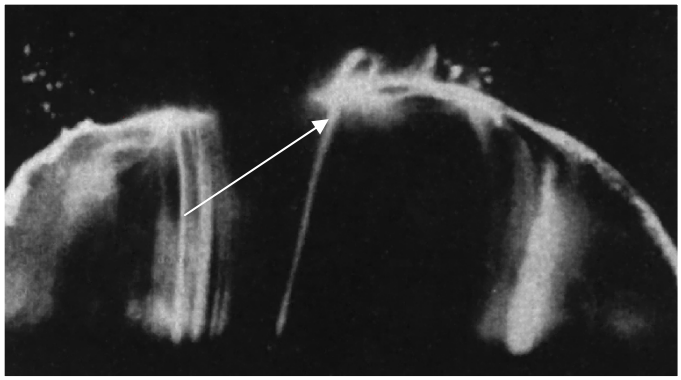
3. ábra: A premakularis burza vitális festése (műtéti felvétel). A premakuláris burzán egy nagyobb, és két kisebb nyílás keletkezett a vitrektómia közben. A baloldali képen a premakuláris burza mellett látható kisebb festődés (fehér nyíl) a papilla előtt levő burzának felel meg.

Sebag üvegtesti preparátumai segítségével (Sebag 1987) nemcsak anatómiai ismereteink bővültek, hanem a vitreomakuláris felszínen érvényesülő, az üvegtest által okozott

húzóerők irányára is következtetni tudtunk, mely segít megérteni a vitreomakuláris betegségek kialakulásának lehetséges folyamatát. Sebag preparációs technikája Worstéhoz hasonló volt, azonban a vizualizáció másképpen történt: sötét háttér mellett oldalról vetített résfény segítségével tette láthatóvá az üvegtesti elváltozásokat. Sebag a makula előtt lévő üreget ugyan nem nevezte burzának, de egyrészt megmutatta, hogy a hátsó üvegtesti határhártyán keletkezett lyukon keresztül üvegtesti állomány prolabált a retina és üvegtesti határhártya közé (4. ábra), másrészt pedig kimutatott olyan hátulról előre futó (egyes preparátumokon zsugorodó) kötegeket, amelyek ennek a lyuknak a szélein tapadni látszanak, és elől az üvegtest bázisán vannak lehorgonyozva. (5. ábra)



4. ábra: Antero-poszterior rostok a retrohyaloidális térben (Sebag 1987)



5. ábra: Tapadó fibrillum a burza környékén
(Sebag 1987)

Worst preparátumai által a világon elsőként felfedezett ciszternális üvegtesti szerkezet, majd a Sebag által bizonyított üvegtesti tapadások a figyelmet a vitreomakuláris határfelszín felé irányították. Sajnos a preparátumok statikus jellegük miatt nem adnak

információt a vitreomakuláris határfelszínen érvényesülő húzóerők dinamikájára, az üvegtesti elváltozásokból, abnormális tapadásokból csak következtetni tudunk az ott lezajló trakciós folyamatokra.

A diagnosztikus lehetőségek bővülésével, az optikai koherencia tomográfia (OCT) szemészetben való alkalmazásával egyre pontosabb képet kapunk a vitreomakuláris felszínről, követni tudjuk a makula betegségeinek progresszióját, valamint a műtét utáni gyógyulás folyamatát. Ez hozzájárult egyrészt a betegségek patomechanizmusának pontosabb megismeréséhez, a pontos diagnózis felállításához, segít a differenciáldiagnosztikában, illetve a korrekt műtéti indikáció felállításában. A diagnosztikus lehetőségek gyarapodásával párhuzamosan ugrásszerűen fejlődött a vitreoretinális sebészeti technika is, és ezzel együtt bővült a retinabetegségek műtéti indikációja is. Így a makulalyuk, diabéteszes makulaödéma (CMO), és az epiretinális fibrózis (ERM) többnyire jobb posztoperatív látóélességgel kecsegtető betegségnek számítanak napjainkban.

A kis seben keresztül végzett katarakta műtét hajlítható műlencse implantációval - biztonságos volta miatt - egyre gyakrabban nemcsak az elszürkült lencse eltávolítására, hanem akár refrakciós hibák korrigálására is alkalmazott módszer lett. Tekintettel arra, hogy a vitreoretinális betegségek az idősebb korosztályt érintik, gyakran a már jelenlévő lencsehomály akadályozza a retinaműtét elvégzését. Ilyen esetekben katarakta műtéttel kombinált retinaműtétet tervezünk (Hurley et Barry 1996, McElvanney et Talbot 1997, Scharwey et al. 1999, Suzuki et al. 2000, Demetriades et al. 2003). Ugyancsak kombinált műtét mellett lehet dönteni, ha ugyan még elvégezhető a retinaműtét, de a lencse állapotából arra következtethetünk, hogy rövid időn belül valószínüleg hályogműtétre lesz szükség. Ugyanakkor ismert, hogy vitrektómia elvégzése után a betegek nagy részénél 1-2 éven belül szürkehályog alakul ki (Hsuan et al. 2001, Thompson 2004).

Ha jó posztoperatív látóélességre számítunk, akkor az intraokuláris lencse (IOL) törőerejének meghatározása nagyon fontossá válik. Ez a számítás sajnos nem minden esetben bizonyul pontosnak, mivel a műtét után bekövetkező makulaödéma csökkenése következtében a tervezett fénytöréstől eltérő posztoperatív refrakciót kaphatunk, amely ronthatja a nyers látóélességet, és korrekciós szemüveg felírását teszi szükségessé.

Bár a vitreomakuláris határfelszín betegségeiről a kórszövettani vizsgálatokból, valamint a diagnosztikus módszerek által nyert ismereteinkből sokat tudunk, mégis számos nyitott kérdés van mind a patomechanizmust, mind a gyógyítást illetően. A múlt század kezdetétől nagyszámú tanulmány célja volt e betegségek minél mélyrehatóbb megismerése, és bár számos elmélet született a patomechanizmust, és a kiváltó okot illetően, megelőzni a betegségeket nem tudjuk, és a jelenleg alkalmazott műtéti eljárások során is több kérdés merül fel.

A makulalyuk

A makulalyuk a neuroretina teljes vastagságú, kerek szövethiánya a foveában, elsődlegesen a foveola területén, a membrana limitans internától (ILM) egészen a fotoreceptor rétegig. Az anyaghiány kialakulásával egyidőben a makulában szubretinális folyadék halmozódik fel, így a lyuk szélénél a neuroepithel eltávolodik a pigmentepitheltől (RPE), aminek következménye az ott elhelyezkedő sejtek károsodása (Chauhan et al. 2000).

Az első kutatók a makulalyukat ritka betegségként tartották számon, és többnyire fiatal, traumán átesett betegeken észlelték. Mára azonban világossá vált, hogy egy gyakoribb elváltozásról van szó, az 55 év körül lévő populációban 10 000 emberből 33 beteget érint (The Eye Disease Case-Control Study Group 1994), amely az esetek döntő többségében idiopátiás, és a betegség kialakulásának valószínűsége nemi eltérést mutat: a nőkben háromszor gyakrabban alakul ki, mint a férfiakban (la Cour 2002).

A makulalyuk első leírása Knapptól származik, aki 1869-ben első ízben publikált egy traumás esetet, majd két évvel később Noyes (Noyes 1871) szolgáltatta az első pontos oftalmoszkópiás leírást, amely tompa sérülést követően alakult ki egy 13 éves leánynál. Megfigyelte a fókuszkülönbséget a retina szintje és a lyuk alapja között, és elsőként ismerte fel, hogy a léziót a makula közepén a retinaszövet teljes vastagságú hiánya jellemzi, szubretinális folyadék felhalmozással.

Az epidemiológiai felmérések eltérő eredményeket adtak a betegség életkor szerinti gyakoriságáról. Woods és munkatársai (Woods 1995) által az Egyesült Államokban vizsgált betegek között a makulalyuk több százezer, egészséges, főként a 70-es, 80-as éveiben járó nőt érintett. Ezzel szemben, McDonell és munkatársai

(McDonnell et al. 1982) egy évtizeddel korábbra teszik a makulalyuk életkor szerinti előfordulási maximumát, vagyis a hatodik és hetedik évtizedet betöltött nők a legveszélyeztetettebbek, és ugyanebben a korosztályban a betegség 3300 emberből egy beteget érintett. Az idiopátiás makulalyukban szenvedő páciensek többségében a társszemen nem alakult ki a betegség. Egyes tanulmányok szerint mindkét szem érintettségének az esélye 3-22% (Bronstein et al. 1981).

A londoni Moorfields Eye Hospital munkatársai 114 makulalyuk betegségben szenvedő páciens 5 éves nyomon követése során azt találták, hogy az első diagnózis felállítását követően 18 hónappal, 80 betegből hatnál alakult ki a betegség a társszemen is, míg öt évvel később további öt páciensnél (Ezra et al. 1998). Ezek az eredmények arra utalnak, hogy egyes személyek predisponáltak bilaterális makulalyuk kialakulására, valamilyen eddig ismeretlen anatómiai faktornak köszönhetően (Kelly et Wendel 1991).

Míg az idiopátiás makulalyuk demográfiai sajátosságai jól ismertek, addig a rizikófaktorokról kevesebbet tudunk. Az Eye Disease Case-Control Study Group (1994) vizsgálta a makulalyuk rizikó faktorait: 198 pácienst hasonlítottak össze 1023 kontrol személlyel. A betegek 72%-a nő volt, 3%-a volt 55 évesnél fiatalabb. A vizsgálat nem tárt fel összefüggést hipertenzióval vagy egyéb kardiovaszkuláris betegséggel. A legszignifikánsabb rizikó faktornak az emelkedett fibrinogén szintet találták (>2,95 g/l), amely megduplázza a makulalyuk kialakulásának esélyét. Az ösztrogén terápiában részesülők esetében a lyuk kialakulásának rizikója alacsonyabb mértékű volt. Az Eye Disease Case-Control Study Group nem vizsgált két olyan rizikófaktort, amelyet már korábban is összefüggésbe hoztak a makulalyuk kialakulásával: a makuláris pigmentepithel változásokat (involúciós makula atrófia) és a vitreomakuláris tapadást.

A makulalyuk kialakulásának patomechanizmusa

A makulalyuk kialakulásának pontos patomechanizmusa a mai napig nem teljesen tisztázott. A makulalyuk kórfolyamatának kutatói számos elméletet vetettek fel, hipotéziseik jelentős változásokon mentek keresztül a múlt század során. Lister volt az első, aki 1924-ben azt feltételezte, hogy a lyuk kialakulásának hátterében antero-poszterior irányú húzó hatás áll. A trakció következtében az üvegtest foveolán tapadó része leválik, amely így dehiszcenciát eredményez (Lister 1924). Később Avila és Jaffe

csatlakoztak Lister nézetéhez (Jaffe 1967). Ezek az elméletek nem álltak nagyon messze a valóságtól, azonban még nem voltak teljesen pontosak. A fentiek mellett számos, biomikroszkópos vizsgálatokon és hisztopatológiai eredményeken alapuló eltérő elképzelés látott napvilágot a makulalyuk etiológiájáról, melyek többsége inkább történelmi jelentőségű.

A. Sérüléses elmélet

Az első esettanulmányt Knapp publikálta 1869-ben. Páciense makulája szemsérülést követően bevérzett, amely később makulalyukhoz vezetett (Knapp 1869). Knapp publikációja nagy hatást tett a korabeli szemész társadalomra. Elméletét a kutatók nagy része magáévá tette: az akkoriban megjelenő tanulmányok elsősorban a traumát jelölik meg a makulalyuk kialakulásának legfőbb tényezőjeként (Collins 1900, Coats 1907, Clapp 1913). Két évvel az első traumás esettanulmány megjelenését követően Noyes közölte részletes, szemtükörrel végzett vizsgálatának eredményét egy tompa trauma következtében kialakuló makulalyukas esetről. A témával foglakozó szerzők egyetértettek abban is, hogy a trauma okozta makulalyuk fiatal férfiakon gyakrabban fordul elő (Kipp 1908). Haab szerint a tompa trauma a foveális retina azonnali nekrózisát vagy szakadását idézheti elő. Az ütés hatására az üvegtesti folyadékban hullámok keletkeznek, az így létrejött mechanikai erő pedig a retina sejtjeinek pusztulását okozza (Haab 1900). Bár ez a hipotézis még ma is megállja a helyét, azonban a fentiek többsége azóta megdőlt: ma már tudjuk, hogy a makulalyuk többsége idiopátiás, és az idősebb nőket érinti (Allen 1988).

B. Cisztoid degenerációs és vaszkuláris elmélet

Kezdetben a kutatók a traumát tették felelőssé a makulalyuk kialakulásáért, később a cisztoid degeneratiós elmélet megszületésével az atraumatikus tényezők, köztük a vaszkuláris károsodások kerültek a kutatások homlokterébe (Hudomel és mtsai 1972). Számos elmélet született a retina cisztoid degenerátiójának kialakulásáról, és a hátterében sokféle patológiás folyamatot feltételeztek.

Az első erre vonatkozó hisztopatológiai leírás Fuchstól (Fuchs 1901) és Coatstól (Coats 1907) származik. Coats cisztikus elváltozásokat észlelt a makula szomszédos területein, és feltételezte, hogy ezek trauma vagy egyéb mechanizmusok következményei. Fuchs és Coats szerint a sérülés nem közvetlenül okozott makulalyukat, hanem először vazokonstrikciót, majd vazodilatációt eredményezett, amely így a foveola cisztikus degenerációjához vezetett. Véleményük szerint ezek a ciszták idővel összeolvadtak, és ennek következtében makulalyuk alakult ki (Frangieh et al. 1981). 1990-ben Akiba és munkatársai (Akiba et al. 1990) aszferikus lencsével vizsgálták a betegeket. Pácienseiknél 15 esetben a makula cisztikus lézióját, 43 esetben pedig korai makulalyukat fedeztek fel, melyek később mind teljes vastagságú makulalyukká fejlődtek. Az 58 eset egyikénél sem észleltek hátsó üvegtesti leválást.

Más kutatók szerint idős korban fokozott okuláris angiospazmussal kell számolni, amely patológiás folyamatokat indukál a retinában (De Schweinitz 1904). Mind Coats, mind Kuhnt egyetértett abban, hogy a cisztoid degenerációt valójában a korral járó érelváltozások okozzák (Kuhnt 1900, Coats 1907). A makulában létrejött cisztózus elváltozásokat egyesek összefüggésbe hozták a súlyos magasvérnyomás betegséggel (Cohen 1994), a centrális retina artéria elzáródásával (Bedell 1927), csakúgy, mint a szifilisszel (Manschot 1953), vagy a retina vénás okklúziójával (Williamson 1922). Ebben az időszakban tehát az idiopátiás és az ún. szekunder formák nem különültek el, sőt a cisztoid makulaödémát is a makulalyuk egy megelőző stádiumának tekintették.

C. Üvegtesti elmélet

Az 1960-as évek elején megjelenő tanulmányokban a kutatók új oldalról közelítették meg a makulalyuk kialakulásának rejtélyét. Vajon van-e összefüggés a lyuk megléte és az üvegtestben zajló folyamatok között?

Számos kutató feltételezte, hogy az üvegtest antero-poszterior irányú trakciója okozza a lyuk képződését. Jaffe 14 (Jaffe 1967), míg Yoshioka öt esetről számolt be (Yoshioka 1968), amelyekben a vitreomakuláris erők játszották a főszerepet. Avila és Yalkh (Avila et al. 1983) a szemfenék vizsgálatához nagy felbontású lencsét használtak. Elődeikhez hasonló következtetésre jutottak: a makulalyuk patogenezisében az üvegtest és a makula szoros kapcsolata alapvető fontosságú. Az üvegtesti elméletről számos

kutató eltérően vélekedett. Reese és munkatársai (Reese et al. 1967) az üvegtest leválásának fontosságát hangsúlyozták. Elméletük szerint a makulalyuk kialakulásának kritikus pontja, hogy az üvegtest elválik a foveától, így a makula kiszakad, és lamelláris vagy teljes vastagságú lyuk keletkezik. Teljes üvegtesti leválást észleltek az összes makulalyukban szenvedő betegüknél McDonnell és munkatársai is (McDonell 1982), akik további feltételezésekbe bocsátkoztak. Mivel a makulalyukas betegek többsége nő, így feltételezték, hogy az üvegtest leválásáért közvetve az ösztrogén fluktuációja a felelős oly módon, hogy az üvegtest gél állapotát folyékonnyá változtatja. Elméletüket sem ők, sem más kutatók nem támasztották alá kontroll csoport összehasonlításával (Allen et al. 1998). A hátsó üvegtesti leválás szerepét továbbra is kétséggel fogadták egyes szakemberek.

Erre az időszakra tevődik a makulalyuk hisztopatológiai megfigyeléseire vonatkozó első átfogó tanulmány, amely 1981-ben látott napvilágot. Frangieh és munkatársai (Frangieh et al. 1981) nyolc, idiopátiás makulalyukban szenvedő beteget vizsgáltak, amely három alapvetően fontos felismeréshez vezetett. Elsősorban azt figyelték meg, hogy az esetek mindegyikében a hátsó üvegtest részlegesen levált, de a trakciót nem tudták bizonyítani, mert a direkt vitreoretinális kapcsolat hiányzott a lyuk közelében. Másodsorban azt találták, hogy a cisztoid elváltozások döntő többsége inkább a retina külső rétegeiben alakult ki, mint a belsőkben. Harmadsorban pedig néhány esetben pigment demarkációs vonalat írtak le a lyuk széle mentén található szerózus elemelkedés körül. Bár már ekkor felfigyeltek néhány esetben a membrana limitans interna leválására és az operkulum megjelenésére, azonban ekkor még ennek nem tulajdonítottak nagy jelentőséget (Frangieh et al 1981).

A következő hisztopatológiai tanulmány megjelenésére megközelítőleg még 10 évet kellett várni. Ebben Guyer és munkatársai 41 esetet dolgoztak fel (Guyer et al. 1990). 22 teljes vastagságú idiopátiás makulalyukból 12 esetben azt találták, hogy a lyukról egy leváló szöveti rész, operkulum tapadt az üvegtesthez. A kiváltó tényező okát, amely a tangenciális üvegtesti húzást okozta, nem sikerült azonosítaniuk. További 12 szemben diagnosztizáltak lamelláris makulalyukat, és ezek közül 11 epiretinális membránnal társult. A 11 vizsgált esetből hat szemnél (50%) mutatták ki, hogy az epiretinális membrán önmagában képes tangenciális húzást létrehozni.

1988-ban Gass és Johnson voltak az elsők, akik egy olyan átfogó tanulmányt publikáltak, amelyet részletes megfigyelések és vizsgálatok előztek meg, és amely először alkotta meg az idiopátiás makulalyuk, és az azt megelőző kórfolyamatok klasszifikációs rendszerét, így pontosabb képet kaphattunk a betegség kialakulásának stádiumairól (Gass 1988, Fohnson et Gass 1988). Hipotézisük szerint a folyamat kulcslépése a kortikális üvegtest zsugorodása, amely valószínűleg sejtátrendeződés következménye. A csökkenő térfogatú üvegtest húzást gyakorol a makulára, és így az üvegtest-retina határfelületen kialakuló tangenciális trakciós erő hozza létre a lyukképződést, amiben a Müller sejtek proliferációja és a membrana limitans internán keresztül történő migrációja következtében fellépő prefoveoláris üvegtesti határhártya tangenciális kontrakciója játszik szerepet.

A biomikroszkópos megfigyelések, és az ismert hisztopatológiai eredmények alapján 1988-ban Gass leírja a különböző stádiumú makulalyukak és a korai elváltozások biomikroszkópos jellemzőit (Gass 1988).

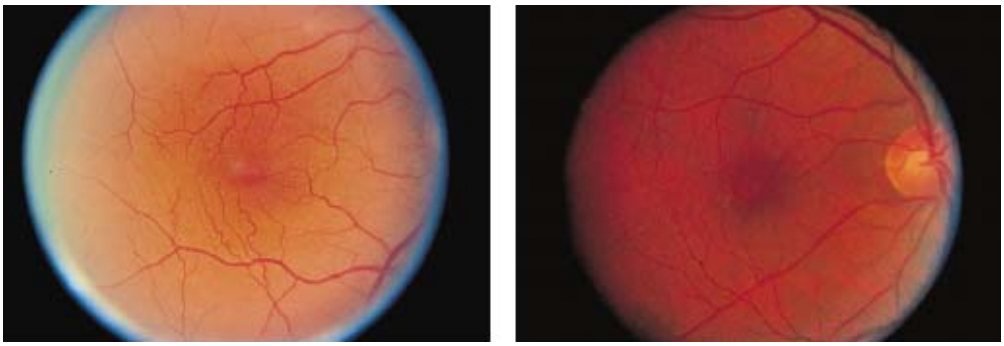
A makulalyuk kialakulásának stádiumai

A feltételezett patomechanizmus alapján Gass négy stádiumot különített el.

1. stádium- A foveola kiszakadása (6. ábra)

Kezdetben egy megközelítőleg 100-150 μm nagyságú, sárga, kerek folt észlelhető a makulában (1/A), amelyet „fenyegető” lyuknak is neveznek. A folt megjelenése következménye annak, hogy a prefoveoláris üvegtesti kéreg kontrakciója tangenciális húzóerőt indukál a retinán, így a makula fiziológiás rétegei rendellenes poziciót vesznek fel. A sárga szín a xantofil sejtek átrendeződésének eredménye. Az 1. stádiumban az üvegtest hátsó része még kapcsolódik mind a makula, mind retina egyéb részeihez. A beteg látóélessége ekkor még meglehetősen jó, esetleg homályos látásról panaszkodhat.

Az 1/B stádiumban a fovea területén a retina a környező, perifovealis retina szintjébe emelkedik, és a sárga folt gyűrűvé alakul (pszeudociszta kialakulása). Az 1. stádiumú léziók esetében a retinális receptorok, a xantophyl és a radiálisan futó idegrostok centrifugális áthelyeződése eredményeként az ideghártya receptor rétegében dehiszcencia alakul ki a fovea centrumában. Ekkor még nem fedezhető fel hátsó üvegtesti leválás sem a papilla, sem a makula területén.



6. ábra: Makulalyuk 1/A stádium: sárga lézió a makulában 1/B stádium: ugyanott sárga gyűrű

2. stádium- Korai, teljes vastagságú makulalyuk (7. ábra)

A továbbra is fennmaradó trakció hatására vagy direkt lyuk képződik vagy a dehiszcencia szubretinális folyadékkal társul. A hátsó üvegtest ekkor még mindig érintkezik a foveával, de már gyakran sugárirányú szálak figyelhetők meg a retina belső rétegei és a membrana limitans interna között. A lyuk szélei mentén cisztikus űrök alakulnak ki. A beteg vízusa ebben a stádiumban 0,5- 0,1. Gass két típusát különíti el:

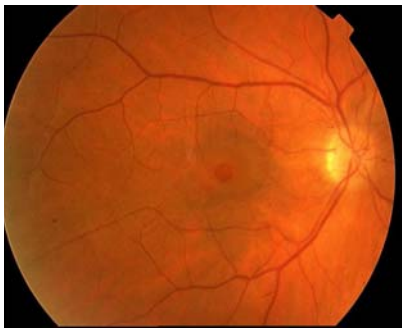
2/A- centrális szakadás: a lyukképződés a makula középpontjából indul ki, és szimmetrikusan terjed.

2/B- pericentrális szakadás: a fovea pericentrális részén kezdődik, és alakja nem szabályos kört, hanem félholdat ír le.

7. ábra: Makulalyuk 2. stádium: a makula centrális részén egy 200μm-es vörös pont láthaó

3. stádium- Teljes vastagságú makulalyuk hátsó üvegtesti leválás nélkül (8. ábra)

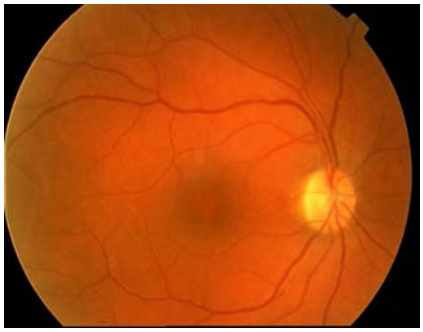
A folyamat progrediál, amely a lyuk kiszélesedését vonja maga után. Gyakran látható a hátsó üvegtesti határhátyán az operkulum, amely nehézséget okozhat a leválás pontos lokalizációjának meghatározásában. Ahogy a lyuk mérete növekszik, területében a pigmentepithel felszínén fehér, diszkrét depozitumok válnak láthatóvá. Ennek valószínű oka, hogy a pigmentepithel sejtjei proliferálni kezdenek. A 3-as stádiumban mért lyukak átlagos nagysága 350-500μm. A beteg átlagos vízusa: 0,3-0,1, és alkalmanként pericentrális scotomáról számolnak be.



8. ábra: Makulalyuk 3. stádium: az 500 μm-es lyukban sárga pont keletkezett, ill. a lyukat szubretinális folyadék veszi körül

4. stádium- Teljes vastagságú makulalyuk hátsó üvegtesti leválással (9. ábra)

Az esetek 20%-ában a hátsó üvegtesti leválást fehér gyűrű megjelenése jelzi. A 4-es stádiumú lyukak többsége már csak enyhe térfogatváltozást szenved, és a vízus romlásának mértéke sem fokozódik.



9. ábra: Makulalyuk 4. stádium: a lyuk kiszélesedett

Gass 1995-ben revideálta az 1988-ban publikált készített stádiumbeosztását (Gass 1955), és a makulalyuk patogenezisének újabb, precízebb változatát írta le. (1. táblázat)

1. táblázat: a makulalyuk stádiumai Gass szerinti módosítása (Gass 1995).

	BIOMIKROSZKÓPOS MEGFIGYELÉSEK	**1988-BAN KIADOTT (RÉGI) KLASSZIFIKÁCIÓS RENDSZER**	**MÓDOSÍTOTT, 1995-BEN PUBLIKÁLT KLASSZIFIKÁCIÓS RENDSZER**
1/A-FENYEGETŐ MAKULALYUK	• centrálisan sárga folt • a makula fiziológiás bemélyedésének eltűnése, • az üvegtest még kapcsolódik a retinához	• a foveoláris retina korai szerózus leválása	• a foveoláris retina korai szerózus leválása
1/B-FENYEGETŐ VAGY OKKULT MAKULALYUK	• sárga gyűrű áthidaló határfelülettel • a makula fiziológiás bemélyedésének eltűnése • az üvegtest még kapcsolódik a retinához	• a foveoláris retina korai szerózus leválása • a xantofillek laterális áthelyeződése	• kis gyűrűben azonos. • nagyobb gyűrű esetén centrálisan elhelyezkedő okkult makulalyuk a xantofilek és foveoláris retina átrendeződésével és hídképződés a kontraháló prefoveális üvegtesttel • a fenyegető okkulttá válását nem lehet detektálni
2. STÁDIUM	• excentrikus ovális, félhold vagy patkó alakú retinális hiány a sárga gyűrű szélénél	• foveoláris retina perifériás szakadása	• a kerek makulalyuk hídképzése a kontraháló üvegtesttel • nincs retinális szövetveszteség
	• centrális, kerek makulahiány • elemelkedett retinális szegély:		
	• prefoveális homállyal	• makulalyuk operkulummal • a retina szegélyének leválása	• makulalyuk pszeudo-operkulummal • a retinális szegély leválása
	• prefoveális homály nélkül	• makulalyuk • nincs a foveáról és a papilláról hátsó üvegtesti leválás	• makulalyuk • nincs a foveáról és a papilláról hátsó üvegtesti leválás
3. STÁDIUM	• a kerek szövethiány átmérője 400μm vagy annál nagyobb • nincs Weiss-gyűrű • elemelkedett a retinaszegély:		
	• prefoveális homállyal	• lyuk operkulummal • nincs a foveáról és a papilláról hátsó üvegtesti leválás	• lyuk pszeudo-operkulummal • nincs hátsó üvegtesti leválás
	• prefoveális homály nélkül	• makulalyuk • nincs a foveáról és a papilláról hátsó üvegtesti leválás	• makulalyuk • nincs a foveáról és a papilláról hátsó üvegtesti leválás
IV. STÁDIUM	• centrális, kerek szövethiány • elemelkedett retinális szegély • Weiss-gyűrű		
	• prefoveális homállyal	• makulalyuk operkulummal • hátsó üvegtesti leválás a papilláról és a makuláról	• makulalyuk pszeudo-operkulummal • hátsó üvegtesti leválás a papilláról és a makuláról
	• prefoveális homály nélkül	• makulalyuk • hátsó üvegtesti leválás a papilláról és a makuláról	• makulalyuk • hátsó üvegtesti leválás a papilláról és a makuláról

A makulalyuk 1/B stádiumának további két csoportját különítette el. Ezek időrendi sorrendben a következők: fenyegető- és okkult forma. Az okkult makulalyuk képződése során a retina elemi szétválnak egymástól, míg a fenyegető formánál ez még nem történik meg. Gass továbbá azt is hangsúlyozta, hogy a rejtett makulalyuk felszínét a retina belső határhártyája, a proliferáló Müller sejtek és a prefoveoláris kontrahálódó üvegtest hidalja át.

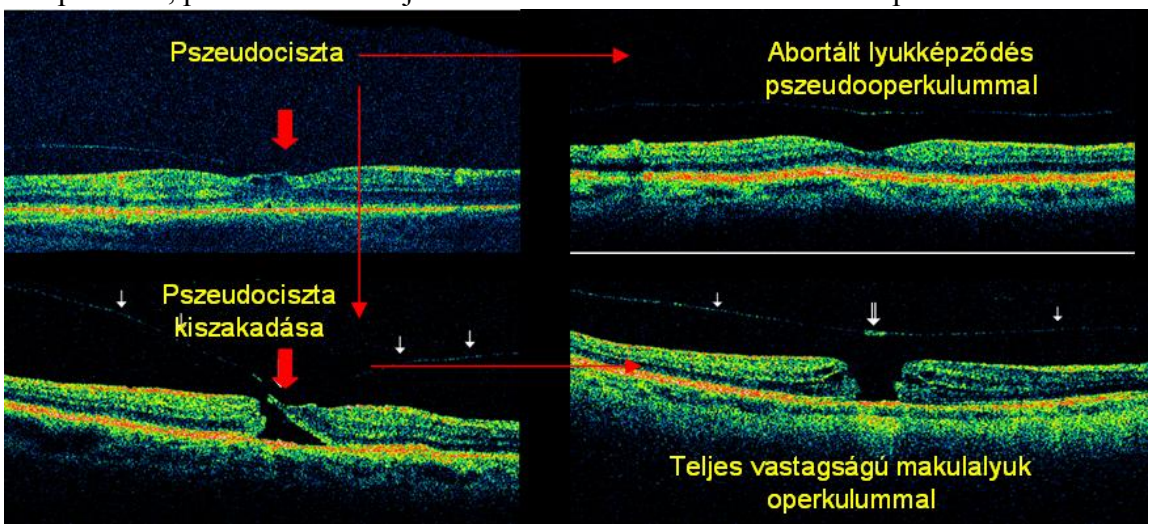
A 2. stádiumot annyiban módosította, hogy a hidat alkotó elemek excentrikusan szétszakadnak, így a lyuk tovább növekszik, de nem haladja meg a 400µm-t.

A 3. stádiumban a lyuk átmérője eléri, vagy meghaladja a 400µm-t.

A 4. stádiumra jellemző, hogy a teljes makulalyuk mellett a hátsó üvegtesti leválás teljessé válik.

Gass elmélete végeredményben a retina felszínén ható tangenciális húzóerő létezését igyekszik bizonyítani, ezáltal próbálta magyarázni a retina legvékonyabb pontján, a makulában keletkező anyaghiányt, amely idővel (a stádiumok előrehaladtával) méretében fokozódott is.

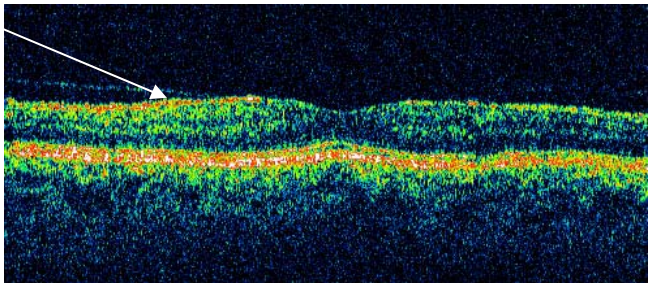
Az optikai koherencia tomográfia (OCT) módszerének bevezetése eddig csak közvetve látott elváltozásokat keresztmetszeti képek formájában tette láthatóvá (10. ábra), azóta pontosabb adataink vannak a makulalyuk patomechanizmusát illetően. A klinikai megfigyelések és a képalkotó technikák, beleértve a szekvenciális OCT leképezést is, pontosan kimutatják a vitreomakuláris felszínen levő tapadásokat



10. ábra: A makulalyuk kialakulásának bemutatása OCT segítségével. A nagyobb fehér nyíl az operkulumra, a kisebb fehér nyíl az üvegtesti határhártyára mutat.

A kontrollok során észlelt esetleg eltérő állapotokból, tapadásokból következtethetünk a folyamat progressziójára, mechanizmusára, amelyet a vitreomakuláris felszínen végbemenő erők váltanak ki (Gass 1995, Ito et al. 2003, Smiddy et Flynn 2004). Az OCT szemészetben való alkalmazásával tulajdonképpen a makulalyuk kialakulásának Gass által korábban kidolgozott elmélete megdőlt (Gass 1988, Gass 1995), és Gaudrik és munkatársai felállították a makulalyuk kialakulásának OCT-vel alátámasztott, modern elméletét (Gaudric at al. 1999).

Gaudric és munkatársai OCT segítségével követték a hátsó üvegtesti határhártya leválásának folyamatát, amely a makula szélénél kezdődik, majd fokozatosan halad a foveola felé, és az esetek többségében teljessé válik anélkül, hogy panaszt okozna (11. ábra).



11. ábra: A foveola szélénél jól látható az üvegtesti tapadás

Egyes anatómiai variációk növelik a makulalyuk kialakulásának rizikóját. A foveola széléhez szorosan tapadó hátsó üvegtesti határhártya a szem mozgása következtében antero- poszterior trakciót okoz, mely tartós fennállás esetén foveoláris schisist (cisztaképződés), leválást, majd lyukat eredményez (Gaudric et al. 1999).

Elképzelhető, hogy a makulalyuk kialakulásának első lépése a foveoláris szövet elvékonyodása és dehiszcenciája, és a fokális glia- és Müller-sejt proliferáció másodlagosan hoz létre trakciót a rendellenes vitreomakuláris tapadáson keresztül. Még a legjobb képalkotó eljárások birtokában sem dönthető el, hogy a makulalyuk kialakulásának folyamatában az atrófia vagy a kóros tapadás kialakulása az első lépés (Smiddy et Flynn 2004). A létrejött lyuk kiszélesedését tangenciális trakció okozhatja, melyet az ILM felszínén található és proliferáló myofibroblasztok és glia sejtek feltételezett kontrakciója okozhat (Gandorfer et al. 2001). Gaudric szerint, Gass-szal ellentétben, a retina síkjában létrejövő tangenciális trakció önmagában nem elegendő a foveoláris dehiszcencia, majd a teljes vastagságú makulalyuk létrejöttéhez. Ezt

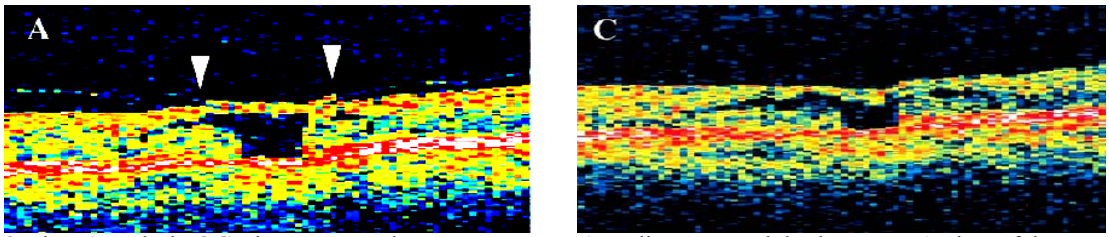
bizonyítja az a tény is, hogy a kizárólag tangenciális trakciót okozó epiretinális membránok nem hoznak létre makulalyukat (Gaudric 1999).

Gaudric vizsgálatai alapján a lamelláris makulalyuk (20. ábra) definíciója megváltozott, a teljes vastagságú idiopátiás makulalyuk kialakulásának abortív folyamatát értjük rajta. Korábban a lamelláris makulalyuk fogalmát először Gass 1975-ben írta le, akkor még azt feltételezte, hogy a makulalyuk a cisztoid makulaödémából (CMO) fejlődik ki (Gass 1975).

Az OCT alapján módosított stádiumbeosztást széles körben elfogadta a szemésztársadalom, de újabb és újabb közlemények jelennek meg, melyek módosíthatják a jelenleg elfogadott stádiumbeosztást is.

Chan és munkatársai egyoldali idiopátiás makulalyuk eseteiben a társszem vitreoretinális határfelületén lezajló változásokat vizsgálták OCT segítségével (Chan et al. 2004). Eredményeik alapján felvetették a 0. stádiumú makulalyuk fogalmát, amelynek az OCT kritériumát a következőképpen határozták meg: vékony, minimálisan reflektív köteg (hátsó üvegtesti határhártya) jelenléte a fovea mindkét oldalán, amely legalább az egyik oldalon jól láthatóan a perifoveális területbe ágyazódik. Vizsgálataik során azon pácienseknél, akiknél a társszemen 0. stádiumú makulalyukat észleltek, a későbbiekben 46%-ban, míg a többieknél csupán 6%-ban fejlődött ki teljes vastagságú makulalyuk.

Mizushima és munkatársai az OCT képeket figyelmesen vizsgálva a pszeudociszta fala és az üvegtesti határhártya találkozásánál kis lépcsőképződést figyeltek meg. Ebből arra következtettek, hogy a pszeudociszta felszínén egy epiretinális membrán sejthető. A szerzők 1-es stádiumú makulalyuk esetén eltávolították a ciszta falának megvastagodását okozó membránt, melynek következtében a ciszta fala nem nyílt meg, bizonyítván az epiretinális (prefoveoláris) membrán jelenlétét. (12. ábra)



12. ábra A makula OCT képe műtét előtt és műtét után 1.stádiumú maculalyuk esetén. A ciszta fala nem repedt meg a membrán eltávolítás után, ez bizonyítja az epiretinális membrán jelenlétét. A pszeudociszta és üvegtesti határhártya találkozásánál észlelhető lépcsőképződés epiretinális membrán jelenlétét feltételezi –nyíllal jelölve (Mizushima et al. 2004)

A fenti eredmények alapján feltételezhető, hogy e prefoveoláris membránnak szerepe van a makulalyuk kialakulásában. Nem ismeretes, hogy a membrán jelenléte okoz-e üvegtesti kontrakciót, vagy az üvegtesti kontrakció az elsődleges, és ennek következtében alakul ki a premakuláris membrán.

A makula előtt sok esetben látható a műtétek során egy tömör szövet, amely eredete, összetétele számos kutatót is foglalkoztatott: milyen szerepe van e szövetnek az idiopátiás makulalyuk kialakulásában? Mizushima és társai szövettanilag megvizsgálták az operkulumot, és azt találták, hogy neuroretinális elemeket és glia szövetet tartalmaz (Mizushima et al. 2004). Két másik kórszövettani tanulmány ugyancsak az operkulum elektronmikroszkópos tulajdonságait vizsgálta. Madreperla és munkatársai azt találták, hogy az operkulum fibrotikusan proliferált asztrocitákat és Müller-sejteket tartalmaz, de a neuronális rétegében nem észleltek patológiás elváltozást (Madreperla et al. 1995). Ezzel szemben Ezra és munkatársai egy másik kutatás során a 18 esetből 7-ben a retina összes szöveti elemét megtalálták. Kapott eredményeik klinikai vonatkozását is felismerték: a rákövetkező hat hónapban azon betegek, akiknek operkuluma a retina külső rétegeinek az elemeit is tartalmazta, látóélessége nem változott (Ezra et al. 1997). 3 évvel később újabb 12 beteg esetében az operkulumot immunhisztokémiai festéssel vizsgálták, és nyolc operkulumban ismét kimutatták a retina fotoreceptorait. A kapott eredmények tükrében azt feltételezték, hogy az operkulumokban jelenlevő retinaelemek nagy változatosságának magyarázata a retina makuláris régiójában zajló sejtátrendeződés, és ez továbbá információt nyújthat a sebészi beavatkozás során a posztoperatív gyógyulás sikerességéről (Ezra et al. 2001).

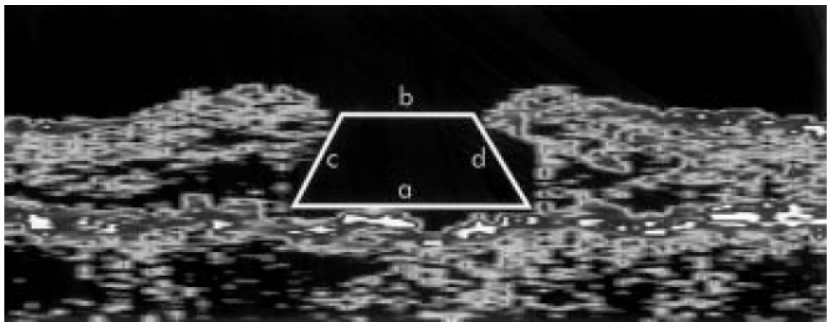
Gyakran feltett kérdés a makulalyukkal kapcsolatban: mi befolyásolja a lyuk záródását? Sikeres műtét esetén hogyan záródik be a makulalyuk?

Három hisztopatológiai tanulmányban (Funata et al. 1992, Madreperla et al. 1994, Rosa et al 1996) olyan szemeket vizsgáltak, amelyek posztoperatívan sikeresen záródtak. A záródott lyukak maradványának átmérője a preoperatív eredményekhez képest (400μm) jelentősen lecsökkent (5μm). Kórszövettanilag megállapították, hogy az újraegyesülés szövettani sejtelemei a Müller- és gliasejtekhez hasonlóak, valamint azt, hogy a folyamatban a retinális pigmentepithel intakt maradt. Valószínűsítik, hogy a makulalyukak spontán záródását is hasonló sejtek idézik elő. Patológiai vizsgálat során az is nyilvánvalóvá vált, hogy a sikeresen gyógyult szemekben a gyulladásos válasz

elmaradt, a cisztikus ödéma látszólagosan felszívódott, és egyes esetekben az membrana limitans interna hiányzott a lyuk széleinél.

Az eddigi hisztopatológiai és klinikai eredmények alapján tehát, ha az üvegtest leválik, egy korai stádiumú makulalyuk képes glia proliferáció segítségével spontán meggyógyulni anélkül, hogy bármilyen klinikai panaszt vagy tünetet okozna. Ezután a spontán gyógyult lyuk újra kinyílhat, panaszt okozva, míg az előző shub rejtve maradt. Ez megmagyarázhatja az eltávolított operkulumokban található hiperplasztikus Müller- és gliasejtek jelenlétét (Smiddy et Flynn 2004). Ha a celluláris reakció nem képes a kezdeti folytonosság hiányt áthídalni, a retina felszínén levő lyuk fokozatosan megnagyobbodhat a perifoveoláris ILM-be vándorolt proliferáló glia progresszív összehúzódása miatt. Ez valódi tangenciális trakciót hoz létre, a lyuk teljes vastagságúvá válhat (Schubert et al. 1997). Ebben az állapotban a részlegesen tapadó üvegtest gátolja a lyuk széleinek közeledését, de az üvegtest sebészi úton való eltávolítása megszűntetheti a másodlagos trakciót, és a bulbus gázzal való feltöltése sima felszínt ad a sejtek vándorlásának.

Ullrich és munkatársai a makulalyuk nagysága és záródási aránya között kerestek összefüggést, és megalkották a makulalyuk- faktort (hole form Factor: HFF), amely segítségével a műtét utáni záródási hajlam százalékosan prognosztizálható (Ullrich et al. 2002).



13. ábra: a makulalyuk faktor kiszámítása (Ullrich et al 2002) Hole form factor (HFF)= (c+d)/a
HFF >0.9 90% fölötti a gyógyulás 1 beavatkozással, HFF<0.5 67%-os gyógyulás

A Mária utcai Szemészeti klinikán 1996 és 2001 között 101 beteg 108 szemén végzett makulalyuk ellenes műtét posztoperatív eredményeit feldolgozva összefüggést találtunk a lyuk fennállási ideje és a lyuk záródása között: az általunk vizsgált betegcsoportban a 6 hónapnál rövidebb ideje fennálló makulalyukak záródási aránya

magasabb volt. Nehézséget okoz az a tény, hogy a betegség kezdetére vonatkozó adat nem mindig deríthető ki, pl. egy másik oldali teljes látóélességű vezérszem esetében nem biztos, hogy a beteg idejében észleli látásromlását. Sokszor célirányos kérdésekre kapott válaszokból sem tudja a panaszok pontos kezdetét meghatározni.

Az epiretinális membrán

Az epiretinális membrán a makula felszínén elhelyezkedő membrán, mely előfordulhat egyébként egészséges szemeken (idiopátiás epiretinális membrán), vagy előfordulhat más szemészeti betegségekhez, mint pl. retinaleválás, érbetegségek, gyulladások, áthatoló szemsérülések társulva (szekunder forma). A betegségnek több fajta elnevezése ismeretes: macular pucker, premakuláris fibrózis vagy gliózis, celofán makulopátia.

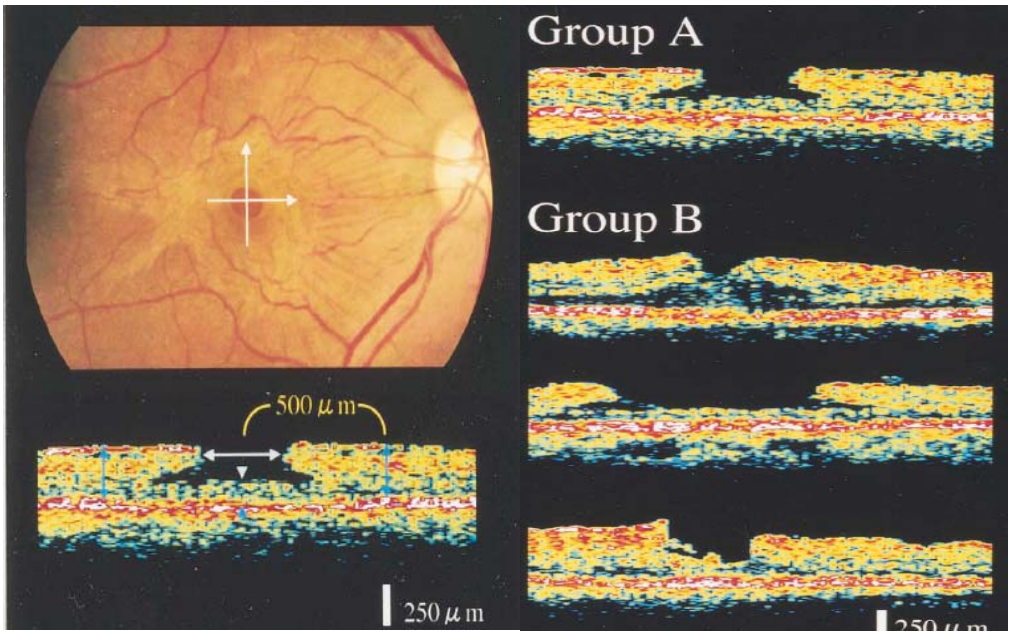
Az idiopátiás epiretinális membrán az 50 év feletti lakosságban 6% körüli gyakorisággal található meg (Pearlstone 1985), de gyerekeken és fiatal felnőtteken is ritkán látható. A nőknél gyakrabban fordul elő (Pesin et al. 1991).

A membrán lehet tünetmentes, de ritkán vastag, trakciót okozó membrán esetében akár nagyfokú látásromlás is előfordulhat. Bár az idiopátiás epiretinális membrán 20-30%-ban kétoldali (Wise 1975), ritkán fordul elő kétoldali nagyfokú látásromlás. Gass a membránokat súlyosságuk alapján az alábbiak szerint osztályozta:

- 0 stádium: átlátszó, makulát nem redőző membrán
- 1. stádium: a makula ereinek szabálytalan lefutását okozó átlátszó membrán
- 2. stádium: a retinát teljes vastagságban redőző, tejszerű membrán

Gyakran igen kifejezett membrán esetén is viszonylag jó látást észlelhetünk akár torzlátás nélkül. A műtéti technika fejlődésével a műtéti indikációt képező vízushatár gyors látóélesség romlás esetén akár 0,5 is lehet. A közeli látóélesség meghatározása is döntő lehet a műtéti indikáció felállításánál. A posztoperatív vízus több tényezőtől függ. Relatív rövid ideje fennálló idiopátiás epiretinális membrán esetén jobb posztoperatív látóélességre számíthatunk, mint más betegségekhez társuló szekunder epiretinális membránok eseteiben (Massin et al. 2000).

Suzuki és munkatársai (Suzuki et al. 2003) összefüggést próbáltak keresni a posztoperatív várható látásjavulás és a makulavastagság között (19. ábra). A betegeket a makulavastagság alapján három csoportba osztották: az A-csoportba sorolt betegek makulavastagsága közel a normális 100-200 μm vastagságnak felel meg, a B-csoportba tartozó betegeké kisebb volt, mint 100 μm, a harmadik csoportba pedig a szabálytalan makulavastagsággal rendelkező betegeket sorolták. Azt találták, hogy a normális makulavastagság esetén posztoperatívan jobb látóélesség érhető el, mint az atrófiás, vagy szabálytalan vastagságú makulák esetében.



14. ábra: Különböző morfológiájú és makulavastagságú epiretinális membránok. A: makulavastagság 100-200 μm, B: 200 μm fölött, 100 μm alatt, szabálytalan makulaalap.
(Suzuki et al 2003)

Mori és munkatársai (Mori et al. 2004) 70 szemet vizsgálva összefüggést kerestek a membránok morfológiája és típusa között. 1-es és 2-es stádiumú membránokat vizsgáltak, ebből 45 primer, 25 pedig szekunder epiretinális membrán volt. Azt találták, hogy az idiopátiás epiretinális membránok többnyire lap szerint tapadnak a retinához, míg a szekunder membránok esetén többnyire fokális tapadások figyelhetők meg.

Az epiretinális membrán kialakulásának patomechanizmusa

Az epiretinális membrán kialakulásának patomechanizmusa nem teljesen tisztázott. Az idiopátiás epiretinális membrán esetében 90%-ban teljes hátsó üvegtesti leválást figyelhetünk meg. Feltételezhető, hogy a membrana limitans interna repedésén keresztül migráló gliasejtek proliferálnak, majd kontrakciót hoznak létre a retina felszínén (Foos 1977). Tekintettel arra, hogy az esetek többségénél megfigyelhető a hátsó üvegtesti határhártya leválása, feltételezzük, hogy a membrana limitans interna sérülése az üvegtesti határhártya leváláskor jöhet létre (Foos 1977). Az a tény, hogy epiretinális membránnal találkozik a sebész tapadó üvegtest mellett is, azt támasztja alá, hogy membrán elvékonyodás és sérülés keletkezhet hátsó üvegtest leválás nélkül is (Heilskov et al. 1996).

Egy másik lehetséges kialakulási mechanizmus lehet az üvegtest leválása után a retina felszínén maradt hyalociták proliferációja, fibrous metapláziája és kontrakciója. (Gass 1997). A vaszkuláris endotheliális növekedési faktoroknak ugyancsak köztudott szerepük van az angiogenézisben, proliferatív retinopátia esetében szerepet játszanak a membránok képzésében.

A retina szakadások után kialakult szekunder epiretinális membrán tulajdonképpen enyhe formájú lokális proliferatív vitreoretinopátia. Oka lehet a szakadáson keresztül az üvegtesti térbe jutott pigmentepithel sejtek proliferálódása, amelyek a más sejt komponensekkel együtt zsugorodó membránt hozhatnak létre a retina felszínén (Cherfan et al. 1988). A szekunder epiretinális membránok kialakulásában szerepet játszhat az üvegtest gyulladása, vagy a vér-retina gát károsodása is.

Diabéteszes makulopátia

A diabétesz okozta szemészeti szövődmények, főleg a diabéteszes retinopátia, a fejlett országokban a vakság leggyakoribb oka (Németh J. 2005). Cukorbetegségben szenved a lakosság kb 5%-a, közülük 10-15% egyes típusú diabéteszes. A

megnövekedett élethossz miatt a betegség prevalenciája emelkedőben van. A diabétesz fennállásával párhuzamosan nő a retinopátia előfordulása és súlyossága (Szijártó és mtsai 2003).

Diabéteszes makulopátia 15-25%-ban alakul ki átlag 10 évvel a betegség kialakulása után, és a látóélesség nagyfokú csökkenését eredményezi. Az Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (1985) egyértelműen bebizonyította a szignifikáns makulaödéma esetében a lézerkezelés eredményességét. A „grid pattern laser photocoagulatio" a makulaödémák 68-94%-ban hatásos. A betegek kb. 15%-ban a lézerkezelés ellenére a látásromlás tovább progrediál.

1988-ban Nasrallah és munkatársai első ízben az irodalomban felismerték az üvegtest szerepét a diabéteszes makulopátia kialakulásában, összehasonlítva diabéteszes betegeken a hátsó üvegtestleválás gyakoriságát az ödémás és nem ödémás csoportban (Nasrallah et al. 1988). 1992-ben Lewis és munkatársai elsőként számoltak be diabéteszes makulopátiában vitrektómiát követően jó anatómiai és funkcionális eredményekről olyan esetekben, amikor a megvastagodott, feszes hátsó üvegtesti határhártya leválasztása és eltávolítása után a makulaödéma bizonyítottan megszűnt (Lewis et al 1992, Lewis 2001). Harbour és társai ugyancsak jó eredményeket értek el a bizonyítottan trakciót okozó, megvastagodott hátsó üvegtesti határhártya leválasztásával (Harbour et al. 1996). Bár a makulaödéma gyakran spontán csökken az általános állapot rendezését követően, vagy a megfelelő időben, megfelelő módon elvégzett laser kezelés után, a vitrektómia olyan további új eszközt ad a kezünkbe, amely kedvezően befolyásolja a konzervatív terápiára nem reagáló esetek egy részét.

A diabéteszes makulopátia kialakulásának patomechanizmusa

A diabéteszes makulaödéma patomechanizmusa ugyancsak nem teljesen tisztázott. Az extracelluláris térben folyadék és makromolekulák halmozódnak fel a belső, valamint a külső vér-retina gát károsodásának következtében. Ebben kulcsfontosságú szerepe van a vaszkuláris endotheliális növekedési faktornak (VEGF), mely nemcsak angiogenetikus, hanem vazopermeabilitási faktor is. Sejtkultúrákban kimutatták vazopermeabilitást okozó hatását (Funatsu et al. 2006). Súlyosabb esetekben

a nagyfokú ödémát a retina megvastagodása, és kemény exszudátumok megjelenése követi, megrontva a centrális látást. Ugyanakkor diabéteszes makulopátiában vitrektómia során eltávolított kemény exszudátumokat immunohisztokémiai módszerekkel vizsgálva magas VEGF szintet találtak a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Az utóbbi évtized kutatásai, főleg az optikai koherencia tomográfia szemészetben történő alkalmazása óta egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a diabéteszes makulaödémában is a vitreoretinális felszínen létrejövő trakciós folyamatoknak. Az optikai koherencia tomográfia segítségével lehetővé válik a beteg állapotának követése, a műtét előtti és utáni állapot összehasonlítása.

A vitreomakuláris betegségek diagnosztikai lehetőségei

Látóélesség meghatározása

Az anamnézis felvétele rendkívül fontos. Mind a makulalyuk, mind az epiretinális fibrózisban szenvedő betegek - bár a betegség kezdetére vonatkozó adat nem mindig deríthető ki - látásromlásról, főleg torzlátásról panaszkodnak. Ebből a szempontból nem mindegy, hogy a kóros folyamat a beteg vezérszemén kezdődik-e. Ez esetben már a kezdeti jelek is panaszt okozhatnak, míg más esetben a beteg véletlenül döbben rá, hogy látása megromlott. Sokszor célirányos kérdésekre adott válaszok alapján sem lehet a szemfenéki elváltozások pontos kezdetét meghatározni. A látóélesség (V) makulalyuk mellett általában 0,1-1,0 között változhat a folyamat stádiumától függően.

Az epiretinális membrán esetében a látóélesség nagyon változó. A tünetmentességtől a pár méter ujjolvasásig minden lehetséges látóélesség előfordulhat. Gyakori kísérő jelenség a torzlátás.

A diabéteszes makulopátia esetében is szélsőséges értékeket találhatunk attól függően, hogy mióta áll fenn az ödéma, illetve találunk-e az ödémán kívül más elváltozást (kemény exszudáció, vérzés) a makulában.

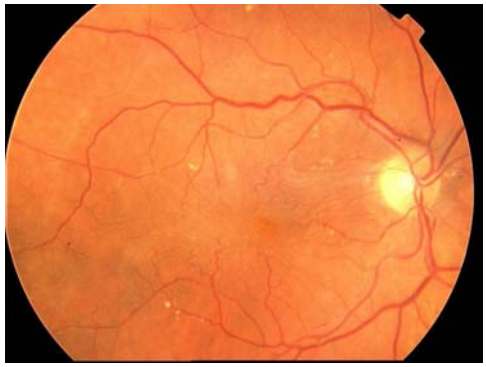
Biomikroszkópos vizsgálat

A makula területében levő kerek lyuk sok esetben egyszerű szemtükör segítségével is diagnosztizálható. Pontosabb részleteket ismerhetünk meg, ha a vizsgálat során a beteg fundusát réslámpa és 90 D-ás, aszférikus lencse segítségével vizsgáljuk. Ennek előnye a kézi tükörrel szemben, hogy a fundust binokulárisan látjuk, így térben érzékelhetjük a retina, az üvegtesti, illetve az epiretinális elváltozásokat.

A vizsgálat során megfigyelhető a foveális reflex hiánya, a makulában megjelenő sárga folt vagy gyűrű, érzékelhető a centrális szövethiány. A fénynyalábot jobban szűkítve látható a lyuk széle és alapja közötti szintkülönbség, a retina elemelkedése a lyuk szélénél, megítélhető a retina vastagsága (15. ábra), valamint látható az epimakulárisan elhelyezkedő esetleges operkulum is.

15. ábra: Makulalyuk szemfenéki képe

Epiretinális membrán eseteiben a típusától függően epiretinális csillogást (celofánjelenség), torzult lefutású ereket, esetleg a retinát redőző kevésbé átlátszó membránt láthatunk. (16. ábra)



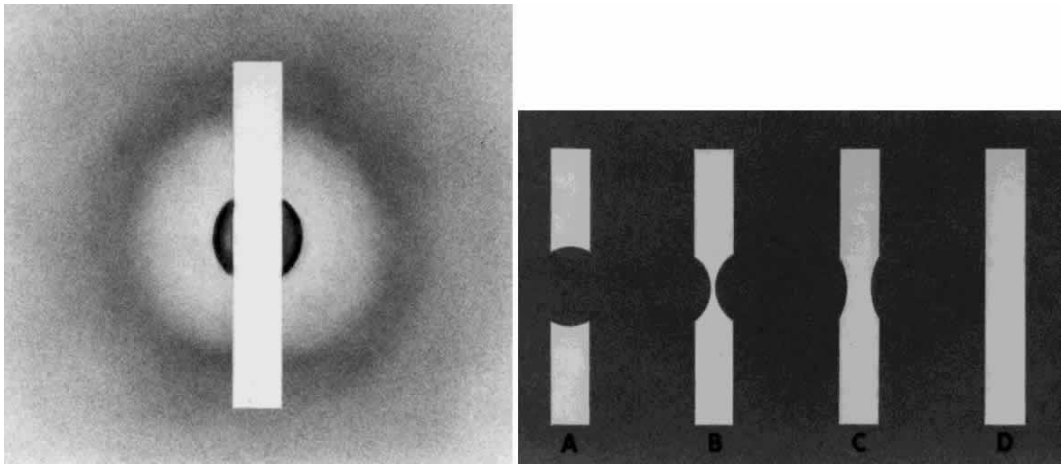
16. ábra: Epiretinális fibrózis

Diabéteszes makulaödéma esetében is hiányzik a foveoláris reflex, szabálytalan reflexek hívhatják fel a figyelmet a makula ödémájára. Emellett egyébb diabéteszre jellemző fundus elváltozások (17. ábra) is láthatók (puha – kemény exszudációs foltok, vérzések, microaneurysmák).

17. ábra: Diabéteszes makulaödéma vérzésekkel, kemény exszudációkkal.

Watzke-Allen féle csíkpróba és a célzott lézer-nyaláb teszt

A makulalyuk kórismézésében az egyik legegyszerűbb, egyben hasznos diagnosztikus módszer a Watzke-Allen féle csíkpróba (Watzke et Allen 1969). Segítségével meg lehet különböztetni a makulalyukakat az egyéb makuláris elváltozásoktól. Biomikroszkópia során aszférikus lencse használatával a réslámpa fényét a lehető legkeskenyebbre állítva függőleges fénynyalábot vetítünk a foveára. A teszt eredménye pozitív, ha a beteg a fénycsík keskenyebbé válásáról, vagy megszakadásáról számol be (24. ábra). A csíkpróba segítségével lehetséges a makulalyukak stádium beosztása is. Egyszerű differenciáldiagnosztikai módszer a valódi makulalyuk és olykor előforduló epiretinális membránban keletkező pszeudoforamen elkülönítésére (Kerényi és Milibák 1994). Utóbbi esetben ugyanis a torzlátás a foveában vagy hiányzik, vagy nem jellegzetes.



18. ábra: Watzke-Allen féle csík próba: a résfényt a beteg makulájára vetítjük, majd a jobboldali ábrasor alapján megkérdezzük, milyennek látja a beteg a függőleges fénysugarat. A D-ábra esetében a csíkpróba negatív, az A-ábra esetében teljes vastagságú makulalyukat jelent a fénycsík megszakadása.

Hasonlóan hajtjuk végre a célzott lézernyaláb-tesztet: aszférikus lencse alkalmazásával a lézer-fotókoagulátor 50 μm-es célzó fényét a lézióba vetítjük. Pozitív a próba, ha a beteg ilyenkor nem érzékeli a fényt, de érzékeli, amennyiben a fény az elváltozás környezetében levő érintetlen területre vetül (Allen C et al. 1998). A célzott lézernyaláb-teszt érzékenyebb és specifikusabb az idiopátiás makulalyukak eseteiben (Martinez et al. 1994).

Fluoreszcein angiográfia (FLAG)

A fluoreszcein angiográfia (FLAG) hasznos képalkotó vizsgálati módszer. Az OCT megjelenése óta kissé háttérbe szorult a makulalyuk és az epiretinális membrán diagnosztikájában, a makulaödéma diagnosztikájában viszont fontos információkkal egészíti ki az OCT által kapott adatokat. A vizsgálat részletes leírásától eltekintve kiemelhető, hogy lényegében a retina keringési viszonyainak ábrázolását teszi lehetővé. A kapott felvételeken az erek lefutásán kívül a kóros hiperfluoreszcencia (pl. festékszivárgás) vagy hipofluoreszcencia (pl. érelzáródás) jól látható.

Makulalyuk eseteiben a FLAG vizsgálat nem eléggé informatív, mert a megjelenő korai centrális hiperfluoreszcencia nem specifikus a makulalyukra, a pszeudoforamenek többségében is megfigyelhető (Smiddy et Flynn 2004). A FLAG vizsgálat nem alkalmas az elváltozás stádiumának meghatározására, és hátránya, hogy

invazív beavatkozás lévén, a festék hatására akár anaphylaxiás reakció is felléphet. Amennyire nem informatív a makulalyuk eseteiben, annál értékesebb használata a makulaödémás esetekben. Az OCT, mint nem invazív vizsgálati módszer, kiszorította az angiográfiát a makulalyuk diagnosztikájában, az epiretinális membránok esetében is csak nagyon ritkán végezzük el. Nem nélkülözhető azonban a diabéteszes makulaödéma és a diabéteszes retinopátia eseteiben. A makula és szemfenék lézerkezelését minden esetben érfestés, fényképes dokumentáció, valamint OCT vizsgálat előzi meg, a kezelés hatásának követésére azonban sok esetben az OCT vizsgálat elegendő.

Ultrahang (UH)

Az ultrahangos (UH) vizsgálat során kapott képeken ugyan ábrázolódhat a makulalyuk a késői stádiumában, de a korai stádiumok kimutatásában klinikai értéke csekély (Chan CK et al 1995, Dugel et al. 1994). Prognosztikai jelentősége lehet annak, hogy a társszemen ultrahanggal kimutatott teljes hátsó üvegtesti leválás védelmet jelent a makulalyuk kialakulással szemben, ugyanakkor az ultrahang képes kimutatni a hátsó üvegtest tapadását, ami a makulalyuk kialakulásának fokozott kockázatára hívhatja fel a figyelmet (Fisher et al. 1994).

Epiretinális membrán, illetve diabéteszes makulaödéma eseteiben ultrahang vizsgálattal csak az üvegtest állapotára, valamint a hátsó üvegtesti határhártya retinához viszonyított helyzetére tudunk következtetni (Varga és mtsai 1997).

Optikai koherencia tomográfia (OCT)

Az optikai koherencia tomográfia a legfiatalabb szemészeti képalkotó eljárás, bár már több mint egy évtizedes múltra tekint vissza. Alapelve hasonló az ultrahangéhoz, azzal a különbséggel, hogy a leképezéshez egy speciális szuperlumineszcens diódalézerből származó, 840 nm hullámhosszúságú fénynyalábot használunk, ami a szem törőközegein áthaladva a retinában nyelődik el, és onnan verődik vissza. A fény rövid hullámhosszának köszönhetően igen kis távolságokról való visszaverődések is elemezhetők, a berendezés longitudinális, illetve transzverzális felbontóképessége 10 μm körüli. Mindez lehetővé teszi, hogy a retináról a szövettani

képpel összevethető felbontású képek készüljenek. Ismerve a különböző retina rétegek optikai denzitását, a kapott kép könnyen értelmezhető. A berendezés gyors, egy leképezést közel egy másodperc alatt készít el, nem invazív módszer, vizsgálat során a szemet nem érintjük.

Az OCT bevezetése a diagnosztikában tovább finomította ismereteinket a vitreomakuláris felszín, így a hátsó üvegtesti határhártya helyzetéről, valamint a makulalyuk struktúrájáról. Az OCT felhasználható a hátsó üvegtesti leválás kiterjedésének feltérképezésére a hátsó póluson, nyomon követhetők a patológiás üvegtesti tapadás okozta makulalyuk kialakulásának fázisai. (10. ábra) A membrana limitans internát nem lehet OCT- vel direkt módon „látni", mivel denzitása megegyezik a ganglionsejt rétegével, viszont pontosan kimutatja a lyuk záródását, valamint maradandó vitreoretinális elváltozásokat (például epiretinális membrán vagy tapadó, vastag hátsó üvegtesti határhártya).

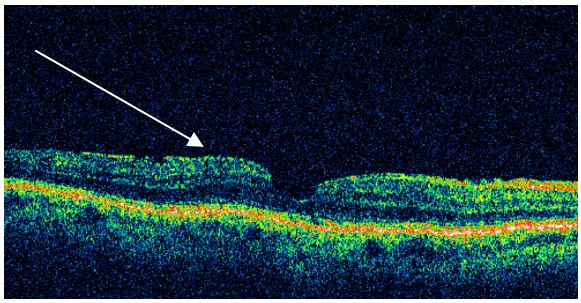
Többen leírták szekvenciális képalkotással (Antcliff et al. 2000, Chauhan et al 2000) a fenyegető makulalyukból a teljes vastagságú makulalyukba való progressziót. Ezek a vizsgálatok képi úton szemléltetik az operkulum megjelenését a fokális vitreomakuláris tapadás megszűnése után, valamint a teljes vastagságú makulalyuk kialakulását, ami korrelált a vizuális funkció hanyatlásával (Fisher et al 1994).

A klasszikus biomikroszkópos megfigyeléshez képest az OCT vizsgálat többlet információval szolgál az idiopátiás makulalyukakról, főleg a korai stádiumokban. A megfelelő diagnózis és műtéti indikáció felállításához fontos segítséget nyújt. Azzolini és munkatársai összehasonlították a Gass féle biomikroszkópiai klasszifikációt az OCT vizsgálatok eredményeivel (Azollini et al. 2001). A Gass szerinti 1/A és 1/B stádiumok esetén az OCT vizsgálat 91,7%-ban, 2., 3., és 4-es stádiumú makulalyukak esetében 18,9%-ban adott eltérő vagy többlet információt. Bár ezekben a stádiumokban a teljes vastagságú szövethiány a retinában és a lyukat körbevevő szubretinális folyadékgyülem jól megfigyelhető a biomikroszkópos vizsgálat során is, csak az OCT segítségével tudjuk megmérni a lyuk átmérőjét, pontosan meghatározni a retina megvastagodását, a környező szubretinális folyadékgyülem mennyiségét, és a lyuk körüli intraretinális ödéma nagyságát (Azollini et al. 2001).

Az OCT minden esetben segít a klinikusnak elkülöníteni a pszeudoforament, a lamelláris makulalyukat és a makulalyukat megelőző állapotokat. Ugyanis számos,

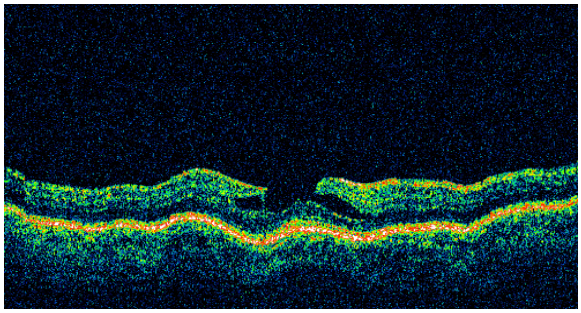
valódi szövethiánnyal nem járó állapot képes a makulalyuk képét utánozni klinikai megjelenésében (ezeket nevezzük pszeudoforamennek), és a biomikroszkópos vizsgálat gyakran nem képes adekvát választ adni arra, hogy valódi anyaghiányról van-e szó.

Pszeudoforamen (19. ábra) esetében a látóélesség enyhén csökkent, vagy akár teljes is lehet. Az ERM zsugorodása a pszeudoforament kerekről oválisra, vagy résszerűre változtathatja, ilyen esetekben a vízust már jelentősen ronthatja. Az OCT-képen általában a foveoláris behúzottság torzulása, a makula területében igen gyakran epiretinalis membránképződés figyelhető meg. A leggyakrabban pszeudoforament diagnosztizálhatunk a makula előtti preretinális membránon levő nyílás esetében. Ilyen esetben az elváltozásnak meglepően éles, és gyakran szabálytalan a széle. Leggyakrabban idiopátiás epiretinális membránnal, proliferatív diabéteszes retinopathiával, rhegmatogen retinaleválással, intraokuláris gyulladásokkal és vénás elzáródással társultan lehet a pszeudoforamennel találkozni.



19. ábra: Pszeudoforamen epiretinális membránnal

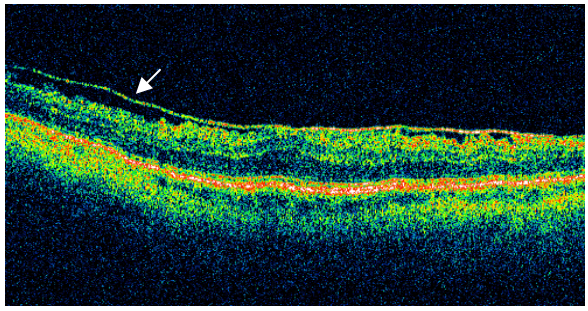
Lamelláris makulalyuk (20. ábra) esetében a beteg vízusa csaknem megtartott, (0,5 vagy jobb), és a makula területén kerek, jól körülírt vöröses lézió látható (Gaudric et al. 1999, Haoucine et al. 2004, Witkin et al. 2006). A teljes vastagságú makulalyuktól való elkülönítéshez alapos biomikroszkópos vizsgálat (kontaktlencsével), fluoreszcein angiográfiás vizsgálat, Watzke-Allen-teszt szükséges, a legpontosabb differenciálást azonban az OCT vizsgálat teszi lehetővé.



20. ábra: Lamelláris makulalyuk OCT képe.

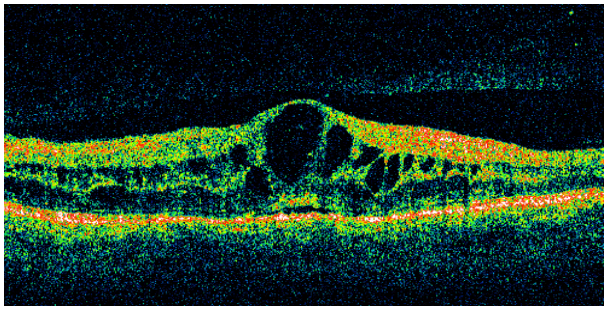
Witkin és munkatársai (Witkin et al. 2006) 664 páciens 1205 szemét vizsgálták meg hagyományos és ultrahigh resolution (UHR) OCT készülékkel, amelynek az axiális felbontó képessége megközelíti a 3 μm-t, a transzverzális felbontó képessége viszont nem különbözik jelentősen a hagyományos OCT készüléktől (15-20 μm). A kereskedelemben kapható Stratus OCT készülékektől abban különbözik, hogy a leképezés részletdúsabb azáltal, hogy az UHR OCT-vel készült 6 mm hosszú scan leképzés 3000 x 600 képpontból (1,8 milló) áll, míg a Stratus OCT esetében ez csak 1024 x 512 pixel (összesen kb. félmillió pixel). A vizsgálataik során 18 beteg 19 szemében találtak lamelláris makulalyukat. A lamelláris makulalyuk kritériumai a következők voltak: szabálytalan foveális kontúr, szakadás a fovea belső rétegében, intraretinális hasadás, intakt fotoreceptorok. Mindössze 19-ből 7 esetben (37%) diagnosztizálták a lamelláris makulalyukat a klinikai megjelenése alapján. Klinikai vizsgálattal 19-ből 12 alkalommal (63%) találtak ERM-t, és 10 szemben (53%) diagnosztizáltak teljes hátsó üvegtest leválást. Az UHR OCT képeken, 19 szemből 17 esetén (89%) volt ERM látható, ezek közül tizenegy szokatlanul vastagnak mutatkozott a felvételeken. A szerzők felvetik, hogy ez utóbbi létrejöttében szerepet játszat az ERM alatt rekedt üvegtest maradványa, mint azt korábbi elektronmikroszkópos vizsgálatokkal is leírták. Ez a megvastagodott membrán szerepet játszhat a foveoláris anatómia stabilizálásában, ezzel szemben feltételezhető, hogy az ERM zsugorodása elősegíti a lamelláris makulalyuk kialakulását. Betegeik közül négy szemen hajtottak végre vitrektómiát, és csak 1 beteg esetében számoltak be jó anatómiai és funkcionális gyógyulásról. Bár egyre több ismeretet szerzünk a lamelláris makulalyukról, az exakt definíció, a patogenezis és a sebészi beavatkozás indikációja eddig nem teljesen tisztázott (Witkin et al. 2006).

Az OCT az epiretinális membránok diagnosztikájában is ma már nélkülözhetetlen. Az OCT leleten meghatározható az üvegtesti határhártya helyzete, valamint a membrán alakja, és a retinához való viszonya, a retinában keletkezett strukturális változások, pl. redőképződések, szorosabb tapadások. Ezek ismerete megkönnyíti a műtét kivitelezését is.



21. ábra: Epiretinális membrán OCT képe. A foveoláris behúzódottság megszűnt, a retina felszínén vastag epiretinális membrán ábrázolódik (nyíl).

A diabéteszes makulaödéma eseteiben az OCT kiegészítő vizsgálat a fluoreszcein angiográfia mellett. Lehetővé teszi a makulaödéma tipusainak meghatározását, a makula térfogatának kiszámítását, vastagságának számszerűsítését. Non-invazív módon követhető a makulatérfogat változása a kezelés során.



22. ábra: Cisztoid makulaödéma. A képen jól láthatók a makulában levő cisztoid űrök.

Multifokális elektroretinográfia (mfERG)

A multifokális elektroretinográfia a vitreomakuláris betegségek esetében nem tartozik a rutin diagnosztikus eljárások közé. A hagyományos ERG-vel ellentétben, amely a retina szummált válaszát adja, a multifokális elektroretinográfia (mfERG) alkalmazásával mérni és követni lehet a retina regionális elváltozásai által okozott funkcióváltozást, vizsgálhatjuk a retina centrális 30°-os területének funkcióját. Minden

makulát érintő betegség esetén a centrális elektromos válasz csökken, vagy kiesik, ami szoros összefüggésben van a centrális elváltozás súlyosságával és kiterjedésével (Theodossiadis et al. 2002). A Sutter által kifejlesztett mfERG vizsgálat (Sutter et Tran 1992) során a stimulus általában 61 vagy ritkábban 103 fekete-fehér hexagonból álló mező, amit a beteg monitoron figyel. A hexagonok speciális, úgynevezett m-szekvencia szerint váltogatják színüket feketére vagy fehérre, de a fekete és fehér hexagonok száma minden pillanatban azonos. Az ingert valójában a fehér hexagonok megjelenése váltja ki. A 61 hexagonos felbontásban ez a terület öt koncentrikus gyűrűre osztható. A középső gyűrű (a középső hexagon, C1) 1,8°-os területet, azaz körülbelül 1000μm-t, vagyis a foveolát reprezentálja. A makula területének (körülbelül 8°, vagyis 5000 μm) a középső 2 gyűrű (C1+C2) felel meg. A látóidegfő a 4. gyűrűben, a centrumtól nazálisan

lokalizálható. Az ingerlés hatására keletkező és folyamatosan elvezetett szummált válaszból matematikai eljárás (keresztkorreláció) segítségével számolja ki a készülék az egyes ingerlő hexagonoknak megfelelő ERG válaszokat. Minthogy minden egyes ingerlő hexagonnak megfelelően 1-1 ERG görbe vezethető el, a módszer kitűnően alkalmas a retina lokális funkciójának topografikus ábrázolására. A jel amplitúdója a vizsgálatok alapján az adott régió csapsűrűségének függvénye, és a retina külső rétegeinek válaszát tükrözi (Sutter et Tran 1992).

A vitreomakuláris betegségek terápiája

Míg a makulalyuk, epiretinális membrán illetve a diabéteszes makulaödéma régóta ismert kórképek, gyógyításuk csak a vitrektómia bevezetése után is csak 20 évvel vált lehetővé. Elsőként 1991-ben Kelly és munkatársai vetették fel a pars plana vitrektómia (PPV) lehetséges szerepét a kialakult makulalyuk gyógyításában (Kelly et Wendel 1991), és beszámoltak az első sikeres műtétekről. Azóta világszerte népszerű és sokat végzett műtétté vált a makulalyuk műtéti gyógyítása, ami lehetővé tette az egyéb retina felszínt érintő kórformák (epiretinális membránok, diabéteszes makulaödéma) műtéti gyógyítását is. Az irodalomban számos szerző számolt be műtéti eredményeiről, amelyek a műtéti technika fejlődésével párhuzamosan javultak.

A műtét leglényegesebb momentuma minden vitreomakuláris betegség esetében pars plana vitrektómia során a hátsó üvegtesti határhártya leválasztása, mert amint a

patogenezisben is tárgyaltuk, a vitreomakuláris betegségek kialakulásának fő oka az abnormális üvegtesti trakció.

Ezt követi a makulalyuk műtéte esetén a membrana limitans interna eltávolítása, mely eltávolításának szükségességéről megoszlanak a vélemények. Egyes szerzők 58-100% anatómiai gyógyulást közöltek membrana limitans interna eltávolítás nélkül (Tarek 2002), más szerzők viszont 91-100%-os anatómiai gyógyulásról számoltak be ILM eltávolítással kombinált vitrektomia elvégzése után (Da Mata et al 2005, Freeman et al. 1997, Kuhn 2002, Mester et Kuhn 2000). Haritoglou és munkatársai szerint (Haritoglou et al 2001) az ILM eltávolítás sérülést okoz az idegrost rétegben, és eltávolítása nem szükséges a makulalyuk anatómiai gyógyulásához.

Megoszlanak a vélemények, hogy a lyuk elzárásához, a gyógyulás elősegítéséhez szükséges-e valamilyen segédanyag, adjuváns, mint pl. különböző vérkészítmények, vér-szérum, trombocita-koncentráció, rekombináns szöveti plazminogén aktivátor. Glaser és munkatársai vetették fel először a TGF-béta2 intravitreális használatát PPV és folyadék-gáz csere mellett idiopátiás makulalyukak esetében (Glaser et al 1992). Kezdetben bovin TGF-béta2-vel 90%-os sikerről számoltak be, bár Kelly és Wendel technikájával szemben, a szerzők néhány esetben nem távolították el a lyukat körülvevő epiretinális membránokat. Később a rekombináns (nem bovin) TGF-béta2-vel nem tudtak hasonló sikereket elérni, és több esetben jelentős intraokuláris nyomásemelkedésről is beszámoltak (Thompson et al. 1996). Manapság a segédanyagok használata háttérbe szorult.

A membrana limitans interna eltávolítását követően folyadék-gáz csere után expandáló gáz implantáció történik, amelyet a beteg lefele tekintő helyzetű pozicionálása követ kb. 2 hétig, bár leírtak sikeres beavatkozásokat egy napig tartó pozicionálás után is (Sato et Isomae 2003). Feltételezhető, hogy a gáz sima felszínt biztosít a migráló sejteknek, így elősegítve a lyuk széleinek egymáshoz való közeledését és záródását. A makulalyuk műtét utáni nehézséget a beteg számára a szigorú, 2 hetes lefelé néző pozicionálás jelenti. A nyak- és hátbetegséggel küzdőknek, gerincsérveseknek ez problémát okozhat, ezen betegeknél, vagy ha a beteg bármilyen más okból nem tudja vállalni a pozicionálást, érdemes felülvizsgálni a pozicionálás szükségességét, mivel kedvező eredményekről számoltak be szigorú fektetés nélkül is (Tornambe et al. 1997, Goldbaum et al. 1998). A másik megoldás makulalyuk műtétek

során, ha gáz implantáció helyett szilikonolajat implantálunk az üvegtesti térbe. A szilikonolaj hasonlóan sima felületet biztosít a migráló sejtek számára, mint a gáz, de hátránya, hogy amíg a gáz felszívódik, a szilikonolajat műtéti úton kell később eltávolítani. Lai és munkatársai vizsgálatai azt mutatták, hogy expandáló gáz (C_3F_8) használata mellett a műtét sikere nagyobb, szilikonolaj beültetés után gyakrabban volt szükség reoperációra (Lai et al. 2003).

Epiretinális membránok esetében a vitrektómiát követően eltávolítjuk az epiretinális membránt, diabéteszes makulaödéma esetében pedig a membrana limitans internat. Erőteljes retina redőzöttség és nagyfokú ödéma esetén a bulbusba levegőt, vagy gázt is implantálhatunk egyéni elbírálás szerint, majd a beteget pár napig pozícionáljuk.

Az epiretinális membránok, de főleg az ILM eltávolítása a natív körülmények között alig látható, szinte üvegszerű anyag megragadását, a retina felszínéről való leválasztását jelenti. Ez a művelet nem könnyű, ugyanis a membrán eltávolításakor nagyon könnyen megsérülhet az ép retinaszövet is.

Ezért a vitreomakuláris betegségek sebészetében nagy lépést jelentett a különböző festékek bevezetése, melynek segítségével kisebb rizikó nélkül távolíthatók a retina felszínén elhelyezkedő membránok. A festés megkönnyítette a makulalyuk, a makulalyukhoz társult retinaleválás, epiretinális membránok, vitreomakularis trakció és makulaödéma sebészetében a membránok eltávolítását.

A makulalyuk sebészetében az első festék az ILM-et szelektíven festő indocyanin zöld (ICG) festék volt, melynek segítségével biztonságosan, sérülés nélkül távolítható el a belső határhártya. Az ICG egy vitális, hidrofil festék, szorosan kötődik proteinekhez, de nem lép be az intakt sejtmembránnal rendelkező élő sejtekbe (Da Mata et al 2001). Az ICG szelektíven festi meg az egyébként nehezen vizualizálható ILM-et, így a műtét során az jól láthatóvá válik. (27. ábra)

Korábban e festéket a katarakta sebészek használták a lencsetok festésére (Horiguchi et al. 1998) anélkül, hogy neuro- vagy citotoxikus mellékhatásról beszámoltak volna. A hátsó szegmens sebészetében mégis felmerült az ICG festék toxicitásának a lehetősége, mivel kimutatták az ICG jelenlétét a műtét után a nervus opticusban és pigmentepithelben több hónappal, vagy akár egy évvel a műtét után is (Da Mata et al. 2001, Sayanagi et al. 2007). Továbbá gyakori tapasztalat volt az ICG

festéket alkalmazó műtéteknél, hogy posztoperatív jó anatómiai eredmények mellett rosszabb vízus értékeket, halvány papillát és látótérkiesés találtak. (Kanda et al. 2004). Az irodalomban egyre több közlemény jelenik az ICG festék káros hatásával kapcsolatban. Kimutatták, hogy az ICG a retina pigmentepitheljének atrófiáját okozhatja, illetve erős megvilágítás mellett – fototoxicitást feltételezve - akár apoptózist is indukálhat az RPE-sejtekben (Engelbrecht et al. 2002, Yam et al 2003).

A vitreomakuláris betegségek többnyire az idősebb korosztályt érintik, mely betegcsoportban nem ritka a szürkehályog jelenléte. Gyakran a meglevő lencsehomály olyan mértékű, hogy a retina műtét önmagában nem kivitelezhető. Ilyen esetekben szürkehályog műtéttel kombinált retina műtétet tervezünk. A kombinált műtét során először a szokványos phakoemulzifikációs technikával eltávolítjuk a lencsét, majd a tunelseb nagyságától, illetve a sebzáródástól függően esetleg a cornea sebbe átmenetileg varratot helyezünk. Ezt követően elvégezzük a retinaműtétet, majd a műtét végén a corneába helyezett varratot eltávolíthatjuk.

Mivel egyre több vitreomakuláris kórképben jó posztoperatív funkciókra számítunk, a gondos intraokuláris műlencse meghatározásnak nagy a jelentősége, hiszen ez befolyásolja a műtét utáni korrigálatlan látóélességet.

A posztoperatív tervezett refrakció eléréséhez a beültetendő műlencse dioptriájának meghatározása történhet optikai úton (IOL Master-Zeiss), mely a szem tengelyhosszát a cornea és pigmentepithel réteg között méri. Ezzel a módszerrel a mért tengelyhossz mértékét a makulavastagság nem befolyásolja. Az ultrahangos biometria a klinikumban egyik legelterjedtebb, nagyfokú szürkehályog esetén az egyetlen eljárás a szem tengelyhosszának (UAL) megállapítására (Findl et al 1998, Haigis et al. 2000, Németh et al 2003, Tehrani et al 2003). Az ultrahangos biometria hátránya, hogy ödéma esetén (miután a fotoreceptor réteg és a retinafelszín közötti távolság megnő) a tengelyhosszt a valósnál rövidebbre mérjük, ugyanis ennél a módszernél a tengelyhossz meghatározása a cornea felszíne és az ideghártya elülső felszíne között történik. Az ödéma felszívódásától függetlenül, a fotoreceptorok helye nem változik, csak a preoperatív tervezés hibás a rövidebbnek mért tengelyhossz miatt. A hibás számítás következtében beültetett túl erős lencse miatti refrakciós eltérés csak a makulaödéma csökkenése, és a látóélesség javulása után válik nyilvánvalóvá (Kovács et al. 2007).

Célkitűzések

I. Felmérni a makulalyuk miatt operált betegek műtéte során a membrana limitans interna eltávolítására használt ICG festék lehetséges toxikus hatását

1. Befolyásolja-e a festék használata az anatómiai gyógyulást?
2. Találunk-e különbséget a műtét utáni látóélességet tekintve a festett és festetlen csoportban?
3. Alkalmas-e a multifokális elektroretinográfia (mfERG) a festék esetleges káros hatásának kimutatására?
4. A mfERG vizsgált paraméterét (válaszsűrűség) tekintve a műtét utáni követéses periódusban találunk-e különbséget a két csoportban észlelt értékek között?
5. Változik-e ezen mfERG-vel kapott paraméterek nagysága a követéses periódus folyamán?

II. Megvizsgálni a szürkehályog és makulaödéma együttes előfordulása miatt végzett kombinált műtéteknél az intraokuláris műlencsetervezés pontosságát

1. Előfordul-e műtét utáni refrakciós tévedés?
2. Megoldást keresni a tervezettől eltérő refrakció előfordulásának kiküszöbölésére.

Betegek és módszer

I. Az ICG lehetséges toxicitásának vizsgálata

A Mária utcai Szemészeti Klinikán 2001. május 1. és 2003. április 30. között 29 beteg 30 szemén (9 férfi, 21 nő) végeztünk idiopátiás makulalyuk miatt műtétet. A betegek átlagos életkora 66,9±5,7 (65-72) év volt. A műtétre került betegek között 9 szemen észleltünk 2. stádiumot, 12 szemen 3. stádiumot és 9 szemen 4. stádiumú makulalyukat. A lyuk fennállási ideje átlag 6 hónap (1-12 hónap) volt. Kizártuk a korábban retinaműtéten átesett betegeket, illetve olyan eseteket, amelyekben a kifejlődött szürkehályog miatt egy ülésben vagy később katarakta műtétet kellett végezni.

A prospektív vizsgálat során a vizsgálati protokoll makulalyuk esetében (műtét előtt, majd műtét után 3, 6, 12 és 20 hónapra) a következőkből állt: a korrigált legjobb látóélesség meghatározása, réslámpás vizsgálat, Watzke-Allen teszt, fényképes dokumentáció, OCT, valamint mfERG-vel végzett vizsgálatok.

A Snellen táblán felvett látóélességet logmar egységbe konvertáltuk a következő táblázat segítségével.(2. táblázat)

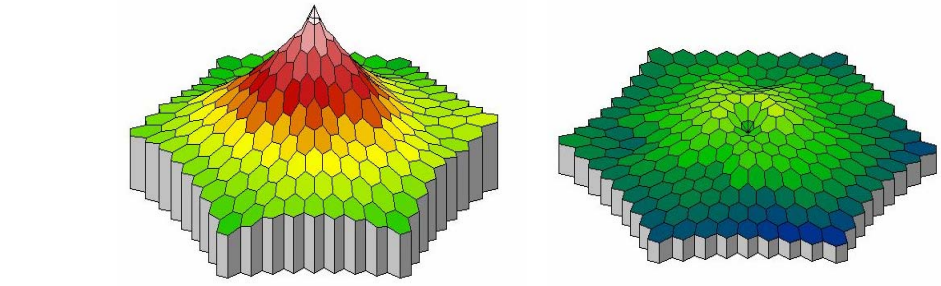
2. táblázat: Snellen táblán felvett látóélesség logmár egységekbe való átalakítása

Snellen / Kettesy	Decimális	logMAR
5/5	1,00	0,00
5/6	0,83	0,08
5/7	0,71	0,15
5/8	0,63	0,20
5/9	0,56	0,26
5/10	0,50	0,30
5/12	0,42	0,38
5/15	0,33	0,48
5/20	0,25	0,60
5/25	0,20	0,70
5/30	0,17	0,78
5/50	0,10	1,00
5 mou	0,05	1,30
4 mou	0,04	1,40
3 mou	0,03	1,52
2 mou	0,02	1,70
1 mou	0,01	2,0

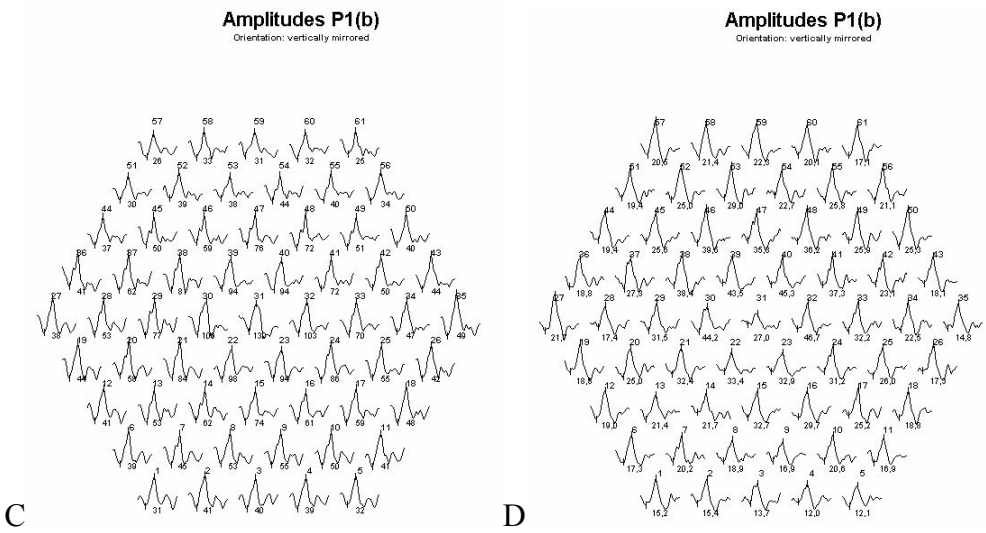
Az OCT vizsgálatokat a kereskedelmi forgalomban kapható OCT berendezéssel végeztük (OCT Model 2000, Zeiss-Humphrey Instruments, San Leandro, CA, USA). A betegek pupilláját 0,5 %-os tropicamid tartalmú cseppel tágítottuk az OCT vizsgálat előtt. A maculáról a vizsgálatok során minden esetben hat darab, egyenként hat mm hosszú, radier irányú tomogram készült, aminek a középpontja a foveolára esett. Minden egyes tomogram 100 db A-scanből állt össze, a leképezésekhez szükséges idő 2,5 másodperc volt. Amennyiben a vizsgált szemmel a berendezés belső fixációs pontját a beteg nem látta, a másik szem külső fixációja mellett végeztük a vizsgálatot.

A kapott adatok feldolgozásához a műszer beépített szoftverét használtuk (Version A-2, Zeiss-Humphrey), ami lehetőséget ad a retina vastagságának meghatározására, valamint a maculáris térfogat (MT) kiszámítására. A retina vastagságának a tomogramon látható két jeldús (piros) réteg, a ganglionsejtek illetve a pigmentepithel (RPE) réteg közötti távolság felel meg. A szoftver külön értékként jeleníti meg a foveoláris vastagságot (FV), amit a hat leképezés közös találkozási pontjának az átlagából számol ki.

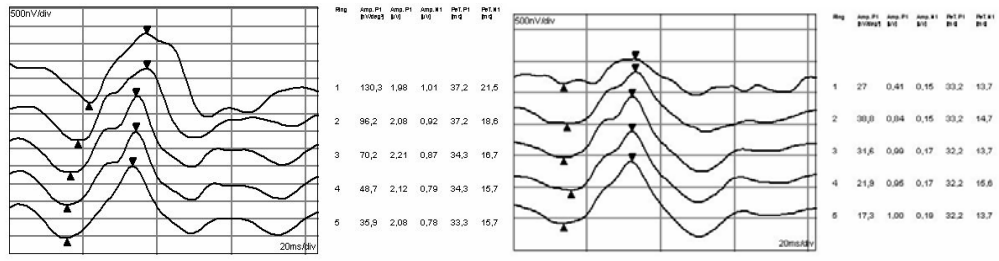
A mfERG vizsgálatokhoz a Roland Consult RetiScan készülékét használtuk. Az ingerlést 21”-es, nagyfelbontású katódsugárcsöves monitorral végeztük, 75 Hz képfrissítési frekvenciával. Az ábrák méretét figyelembe véve a vizsgálat során a monitor és a vizsgált személy szemének távolsága 28 cm volt. A centrális 30°-ban 61 hexagon pseudorandom ingerléséből származó „first order kernel” válaszokat értékeltük. Az alkalmazás az excentrikus torzítást is figyelembe veszi; az egyes hexagonoknak megfelelően a válaszsűrűség (nV/deg^2) értékeket elemeztük. A vizsgálat 8 ciklusban, összesen 4-6 percig tartott, fotopikus körülmények között. Az 5 koncentrikus gyűrűbe rendezett hexagonok közül a középső két gyűrű (C1 és C2) válaszsűrűség értékeit elemeztük az operáció előtt és után. A vizsgálathoz a pupillát 3x1 csepp 0,5%-os cyclopentolate-tal tágítottuk. Az inaktív elektródát a külső szemzug bőrére, a földelő elektródát a homlokra helyeztük. 10 perc fény-adaptációt (300 cd/m^2) követően az aktív elektródákat a szaruhártya felszínére helyeztük, melyet 0,4%-os oxybuprocaine cseppel érzéstelenítettünk.



A B



C D

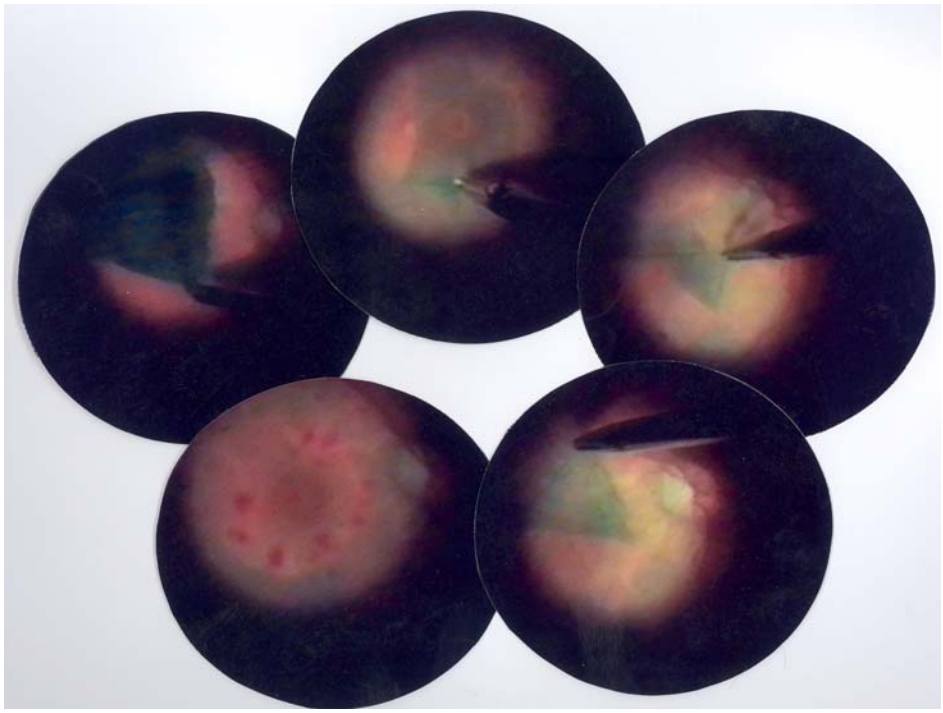


E F

23. ábra: mfERG eredmények 3 dimenziós, színkódolt megjelenítésben, valamint térképszerű és gyűrűk szerinti elrendezésben ábrázolva normál (A, C, E) és maculalyukas szemben (B, D, F). Az érintett szem mindhárom ábráján megfigyelhető a centrális funkciócsökkenés.

A multifokális elektroretinográfiás vizsgálat rövidsége miatt a pácienst nem, vagy csak kevéssé terheli meg. Hátránya, hogy a páciens kooperációja szükséges, mert a szem vagy a szemhéjak mozgása befolyásolja az elvezetett jelet. Nem véghezhető el azon személyeknél, akiknek a pupillája nem tágítható. Fiziológiás körülmények között a fovea területén a legnagyobb a hullámok amplitúdója, a periféria felé folyamatosan csökken. Makulalyuk esetén szignifikánsan csökken a makula területének megfelelő centrális két gyűrű válaszsűrűsége. (23. ábra)

A tanulmányban résztvevő betegeket a műtéti technikától függően két csoportra osztottuk. Mindkét csoportban közös volt, hogy a három kapus pars plana vitrektómia során a hátsó üvegtesti határhártya eltávolítotását követően a membrana limitans internát Eckardt csipesszel (DORC International, the Netherlands) rhexis-szerűen igyekeztünk a makula területéről eltávolítani, majd 14-16%-os C_3F_8 gáz implantatiot végeztünk és a betegeket 12-14 napig arccal lefelé pozícionáltuk. 21 szem esetében 0,125 %-os ICG festéket használtunk műtét során az ILM megfestésére (A-csoport), míg 9 esetben festék segítsége nélkül távolítottuk el az ILM-et (B-csoport). Az ICG festéket a következő módon készítettünk el: 2,0 ml steril desztillált vizet fecskendeztünk egy 25 mg ICG port tartalmazó üvegbe, majd teljes feloldódásig ráztuk. Az oldatból 1.5ml-t kiszívtunk, majd a megmaradt 0,5 ml ICG oldathoz hozzáadtunk 4.5ml BBS plus oldatot egy 0,125%-os koncentráció elérése érdekében. Így kapott oldat osmolaritása 270 mOsm lett. A pars plana vitrektómiát követően az infúziót leállítva 0.2 ml 0,125%-os ICG oldatot fecskendeztünk az üvegtesti térbe, a retina felszíne felé irányítva. A festék oldat a befecskendezést követően azonnal felhígul az üvegtesti folyadékban. Az üvegtest aktuális térfogata betegtől függően változik. Ezért az ICG koncentrációja az üvegtesti térben nem feltétlenül azonos minden esetben. 4 és 5 ml közötti üvegtesti térfogatot számításba véve az ICG koncentrációja 0,005-0,006 mg/ml-re csökkenhet a befecskendezés után (0,005-0,006%), koncentrációja valószínűleg átmenetileg magasabb az első másodpercekben a retina felszínén. Az ily módon üvegtesti térbe juttatott festéket 10-15 másodperc eltelte után vitrektommal távolítottuk el. Ennyi idő elegendő volt ahhoz, hogy az addig láthatatlan membrana limitans interna láthatóvá váljék. (24. ábra)



24. ábra ILM eltávolítás (peeling) fázisai ICG festés után (műtéti felvétel)

A követési idő minimum 20 hónap volt. A posztoperatív szakban 3, 6, 12, 20 hónap elteltével összehasonlítottuk a két csoport vízus értékeit (szubjektív), illetve a multifokális elektroretinográfia (mfERG) segítségével nyert válaszsűrűségeket (objektiv) a C1és C2 centrális gyűrűkben.

A statisztikai számításokat Statistica 6,0 programmal végeztük (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, USA). Szignifikánsnak a $p<0,05$ értékeket tekintettük.

Statisztikai elemzéshez a Mann-Whitney U tesztet és Newman-Keuls post hoc analízist alkalmaztuk. A csoportok közti összehasonlításra (kor, nem, a tünetek fennállásának ideje, a makulalyuk stádiuma) a non-paraméteres Wilcoxon rank sum tesztet használtuk. A-csoportokon belül a C1 és C2, valamint a legjobb korrigált látóélesség pre- és posztoperatív értékeinek az összehasonlítására variancia analízist alkalmaztunk, szignifikáns eredmény esetén Newmann-Keuls post hoc analízissel elemztük a csoportok közti különbségeket. A 20 hónapos posztoperatív vízus (logMAR) és C1, C2 értékek korrelációjának vizsgálatára lineáris regressziót használtuk, és meghatároztuk a Spearman-féle korrelációs együtthatót.

II. Szürkehályog és makulaödéma együttes elofordulása esetén végzett kombinált műtétek lencsetervezésének vizsgálata

12 beteg 12 szemén (3 férfi, 9 nő) 8 esetben makulaödémát okozó epiretinális membrán és 4 esetben diabéteszes makulaödéma, valamint kifejezett katarakta miatt kombinált műtétet végeztünk. A betegek átlagos életkora 67-83 év (72,42±1,73) volt. A korábban más szemészeti műtéten átesett betegeket kizártuk a vizsgálatainkból. A kombinált műtét indikációja minden esetben olyan mértékű szürkehályog volt, amely akadályozta volna a retinaműtét biztonságos elvégzését.

Betegeknél a legjobb látóélesség meghatározása után ultrahangos szemtengelyhossz mérést, valamint OCT-vel (OCT-2, Zeiss-Humphrey Instruments, San Leandro, CA, USA) a centrális 3,5 mm-es területen a makulavastagság meghatározás következett. A hossztengelymérést immerziós technikával két nagy tapasztalattal rendelkező kolléga végezte (Ultrascan, Alcon Laboratories Inc.,Forth Worth, TX, USA). Az ultrahang echografia segítségével 0,1 mm-nél kisebb tévedéssel mérhető a tengelyhossz.

A műtét során a phakoemulzifikációval történő lencseeltávolítás 3,2-es clear cornea seben keresztül történt, a tokzsákba hidrofób 3 testű összehajlítható lencsét helyeztünk (MA60AC, Alcon Laboratories Inc. Forth Worth, TX, USA). Minden esetben a capsulorhexis széle fedte a lencse szélét, átmérője kisebb volt a lencse átmérőjénél. A cornea sebet a katarakta műtét végeztével minden esetben átmenetileg 10/0-s fonallal bevarrtuk, majd standard 20 G-s pars plana vitrektómiát végeztünk. A hátsó üvegtesti határhártya leválasztása után a makulaödémás esetekben ICG festéket alkalmaztunk az ILM eltávolítására a korábban leírt módon.

Epiretinális membránok esetében a membránok láthatóságát Membran Blue (DORC International, the Netherlands) festék segítségével biztosítottuk a következő módon: folyadék-levegő cserét végeztünk a vitrektómia elvégzése után, majd tripánkék festéket tartalmazó Membrane Blue-t csepegtetünk a makula felszínére. A két percig tartó festés idejére az intraokuláris fényforrást kiiktattuk, majd Charles tűvel a festék nagy részének eltávolítása után a levegő-folyadék cserét követően vitrektommal

távolítottuk el a maradék festéket. Az epiretinális membrán eltávolítása a makula területéről Eckardt csipesz segítségével történt.

Az intraokuláris lencse dioptriájának kiszámítására az SRK/T képletet használtuk. A posztoperatív fénytörést (a betegek kérését és a másik szem fénytörését figyelembe véve) általában emmetrópiásra terveztünk.

A posztoperatív követési idő minimum 6 hónap volt. A 6 hónappal a műtét után a betegeket kontroll vizsgálatra hívtuk. Refraktométerrel meghatároztuk a betegek refrakcióját, ultrahanggal (UAL) mértük a tengelyhosszt ("pseudophakiás acryl" módban), és a makula vastagságot OCT-vel határoztuk meg.

A statisztikai számításokhoz Statistica 6,0 programot használtunk. A kapott/mért értékek eloszlását átlag±variancia (Standard Error of Mean - SEM) formában fejeztük ki. A szükséges betegszám meghatározása során az általánosan elfogadott minimálisan 80%-os statisztikai erő elérésére törekedtünk. A tanulmányba 12 beteget válogattunk be, mivel a minta 0,15 mm-es szórása esetén legalább 9 beteg szükséges 0,2 mm-es változás detektálásához.

Az adatok normalitását a Shapiro-Wilk's W teszt segítségével ellenőriztük. Mivel az adatok nem követték a normális eloszlást, a pre- és posztoperatív makulavastagságot, illetve a tervezett és kapott refrakciót Wilcoxon nemparaméteres teszt segítségével hasonlítottuk össze.

A pre- és posztoperatív változók közötti kapcsolat elemzése korrelációs analízissel történt, melynek során meghatároztuk a regressziós együtthatót, és annak p értékét. Szignifikánsnak minden esetben a $p<0,05$ értékeket tekintettük.

Eredmények

I. Az ICG esetleges toxicitásának vizsgálatára vonatkoztatva

A makulalyuk miatt operált betegek esetében a két csoportban levő betegek között nem volt szignifikáns különbség a látóélességet, a makulalyuk stádiumát, a panaszok fennállási idejét és betegek korát illetően. (3. táblázat)

3. táblázat: az A és B-csoportban levő betegek klinikai jellemzői. A csoportok összehasonlítása Wilcoxon teszt segítségével történt, a táblázatban szereplő adatokat átlag±szórás formátumban, illetve egyes adatok esetében a tartományok feltüntetésével adtuk meg.

	A- csoport (ICG)	B- csoport (ICG nélkül)	p érték
Szemek /betegek száma	21/20	9/9	
Férfi/nő	7/14	2/7	0,59
Kor	65,7 ±5,8	70,0±4.9	0,11
Preoperatív logMAR látóélesség (min-max)	0,89±0,23 (0,04-0,33)	0,80±0,21 (0,10-0,42)	0,62
Postoperatív látóélesség 20 hó (min-max)	0,64±0,15 (0,10-0,42)	0.43±0.10 (0.25-0.56)	0,04
Makulalyuk stádiuma			
2	6	3	0,99
3	9	3	0,67
4	6	3	0,48
Panaszok fennállási ideje a műtétig (hónap)	6,4±4,5	7,2±4,3	0,54

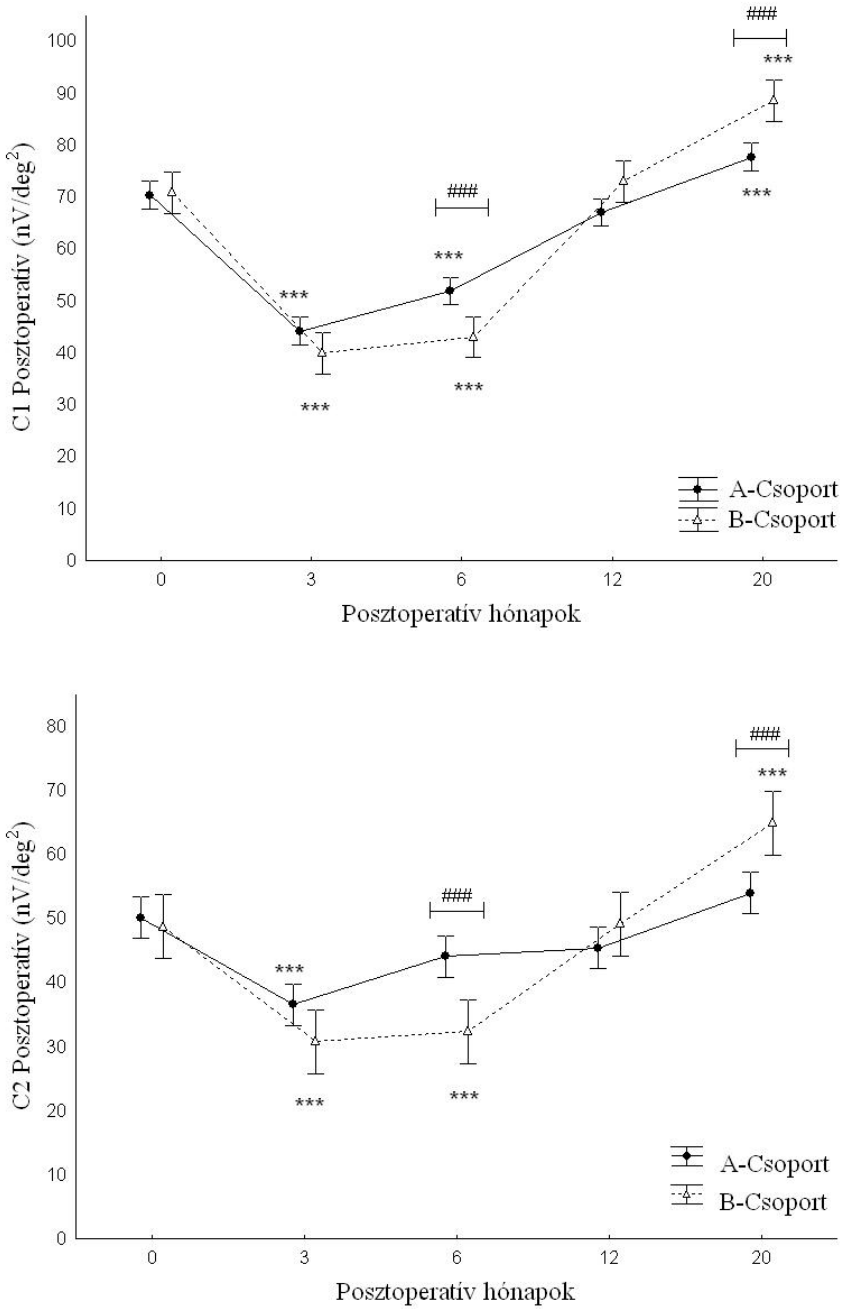
Műtét után minden esetben a makulalyuk záródott, amelyet OCT vizsgálattal igazoltunk. Mindkét csoportban a C1 és C2 gyűrűkben a retina válaszsűrűség csökkenését tapasztaltuk a posztoperatív 3 és 6 hónapos vizsgálatok alkalmával, növekedést csak az egy éves kontroll során észleltünk. A 20 hónapos kontroll során mindkét vizsgálati csoportban jelentős válaszsűrűség emelkedés volt megfigyelhető a centrális retina terület C1 gyűrűjében, míg a C2 gyűrű esetén csak a B-csoportban találtunk szignifikáns növekedést. (25. ábra)

A műtét utáni 12. hónapban a festék nélkül operált szemekben a látóélesség a kiinduláshoz képest szignifikánsan jobb értéket mutatott. A 20. hónap során ez mindkét csoportra jellemző volt, azonban a festék nélküli csoportban kifejezettebb lévén e változás, a két csoport között pedig nagy fokban jelzett különbséget találtunk a festék nélkül operált szemek javára (26. ábra). A különbséget jól mutatja a 27. ábrán látható pontfelhő diagram is: a 20. posztoperatív hónapban a B-csoport adatpárjai jellemzően feljebb helyezkednek el (27. ábra). A 28. ábrán a korábbiakhoz hasonlóan jól látható, hogy a mfERG preoperatív C1 és C2 gyűrűinek értékei a posztoperatív 20. hónap értékeihez hasonlítva a B-csoportban jól láthatóan magasabbak, mint az ICG használatával operált szemekben mért értékek.

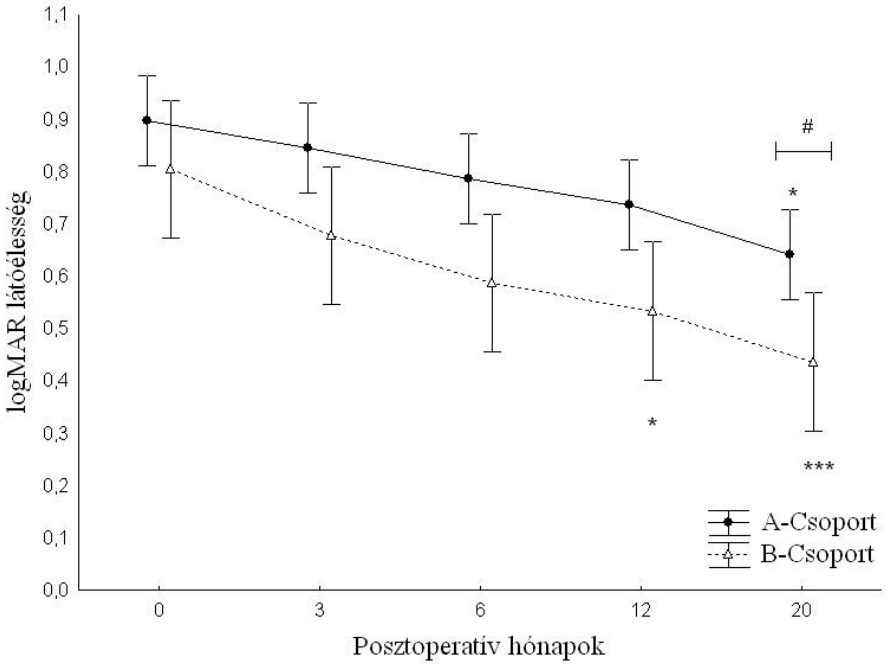
A látóélesség, valamint a C1 és C2 értékek összehasonlítása alapján látható, hogy a mfERG-vel mért válaszsűrűségek a látás funkcióval jól korrelálnak: a műtét utáni 20. hónapban a B-csoport jobb látóélességű szemeinek C1 és C2 értékei jellemzően magasabbak az A-csoport értékeihez képest a 28. ábra pontfelhő diagramjain.

Pearson-féle lineáris regresszió segítségével mindkét esetben szignifikáns összefüggést találtunk a válaszsűrűség és a logMAR-ban kifejezett látóélesség között, amely a C2 értékek vonatkozásában erősebb volt (29. ábra).

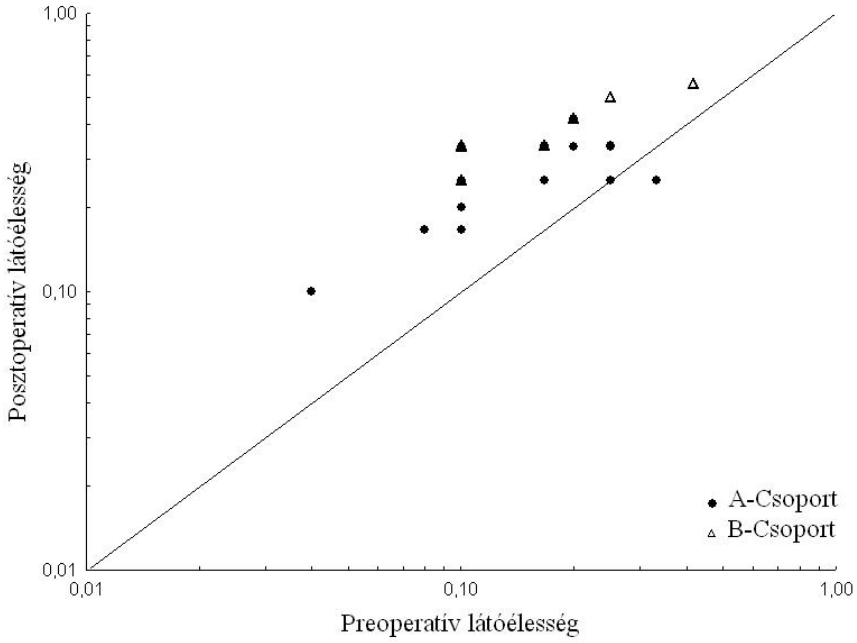
Összességében elmondható, hogy bár mindkét csoportban javulás volt látható a 20. posztoperatív hónapra mind a mfERG-vel nyert centrális retinális válaszsűrűségekben, mind pedig a látóélességben, az ICG festék nélkül operált szemekben a javulás kifejezettebb volt mind a műtét előtti értékekhez, mind pedig az ICG festékkel operált szemekben mért értékekhez képest.



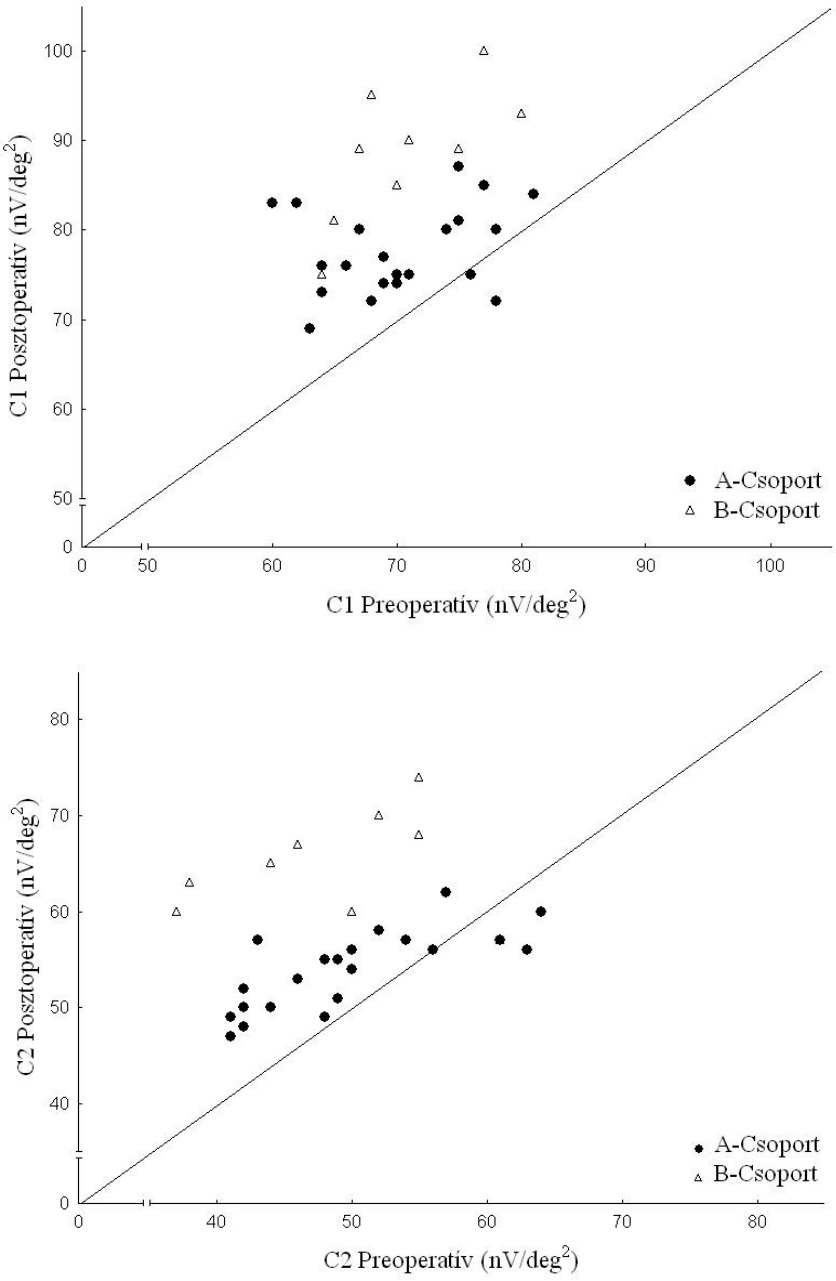
25. ábra Az ábrán a mfERG C_1 (felül) és C_2 (alul) gyűrűinek válaszsűrűségei láthatók a posztoperatív követés függvényében. Az A-csoport ILM lefejtéséhez ICG festést használtunk, míg a B-csoportnál festéket nem használtunk.
A diagramon az átlagértékeket jelöltük, és feltüntettük a 95%-os konfidencia intervallumokat is („whiskers"). A csoportokon belül a preoperatív értékeknek a posztoperatív értékekkel való összehasonlításánál a szignifikancia szintek jelölése: *: $p<0,05$; ***: $p<0,001$. Az A- és a B-csoport értékeinek páronkénti összehasonlításánál a szignifikancia szintek jelölése: ###: $p<0,001$.



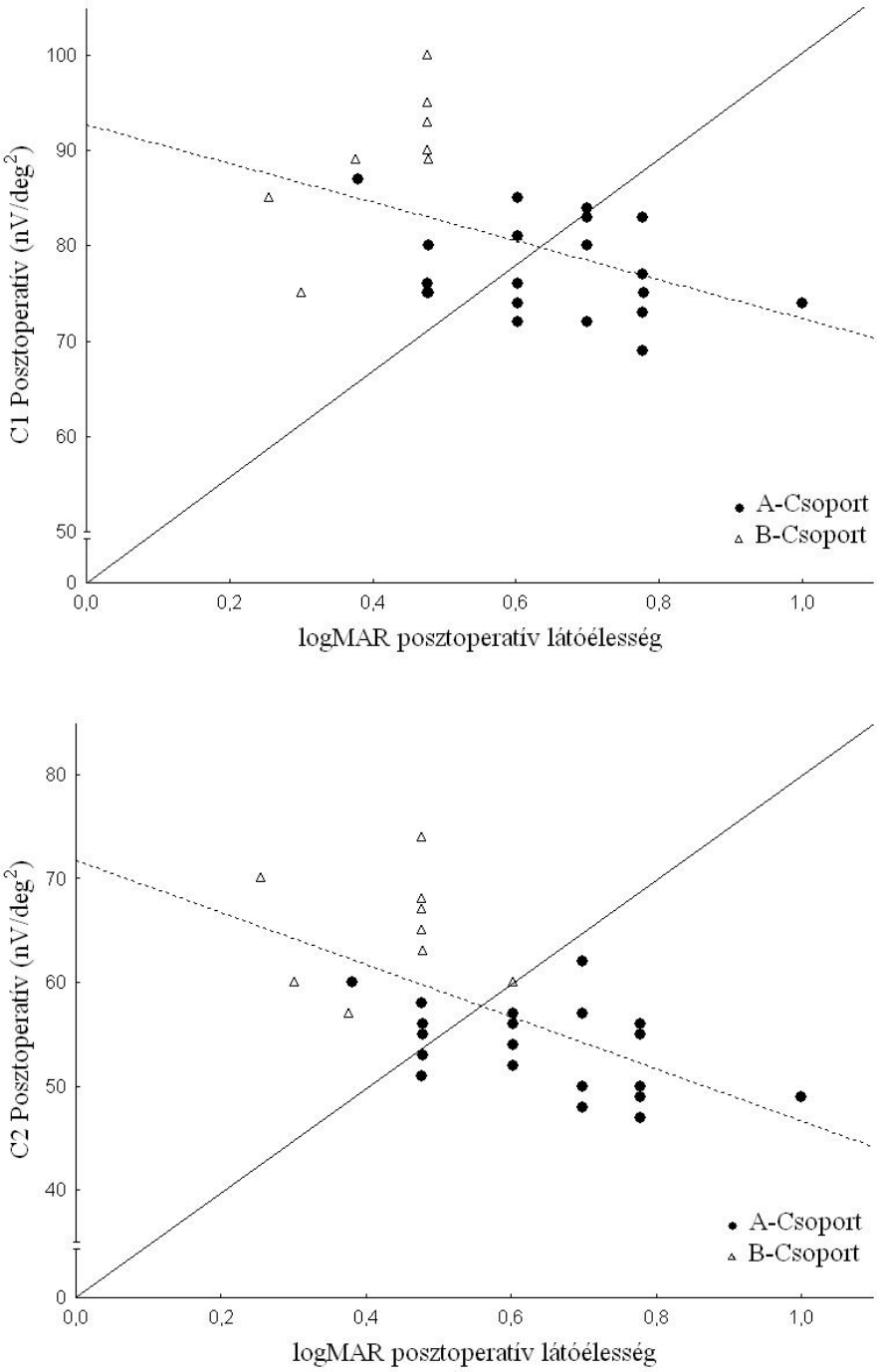
26. ábra. A logMAR-ban kifejezett látóélesség pre- és posztoperatív értékeinek változásai. A diagramon az átlagértékeket jelöltük, és feltüntettük a 95%-os konfidencia intervallumokat is („whiskers"). A csoportokon belül a preoperatív értékeknek a posztoperatív értékekkel való összehasonlításánál a szignifikancia szintek jelölése: *: $p<0,05$; ***: $p<0,001$. Az A- és a B-csoport értékeinek páronkénti összehasonlításánál a szignifikancia szintek jelölése: #: $p<0,05$.



27. ábra: A műtét előtti és műtét utáni látóélességek ábrázolása pontfelhő diagramon. A tengelyeken a Snellen látóélességeket logaritmikus átalakítással ábrázoltuk. Az ábrán kevesebb adat-pont látható, mint az A és a B-csoport elemszámának összege, mivel néhány esetben a pre- és posztoperatív vízusértékek egybeestek.



28. ábra: Az elektroretinográfiás paraméterek (C_1, felül; C_2, alul) pre- és posztoperatív értékei közti összefüggés, 20 hónappal a makulalyuk műtétet követően az ICG alkalmazásával (A-csoport) és festék alkalmazása nélkül (B-csoport) operált szemekben. Az ábrákon kevesebb adat-pont látható, mint az A és a B-csoport elemszámának összege, mivel néhány esetben a pre- és posztoperatív értékpárok egybeestek.



29.ábra: A logMAR-ban kifejezett látóélesség és a C1 és C2-ben mért válaszsűrűség közti összefüggés 20 hónappal a makulalyuk műtét után az ICG alkalmazásával (A-csoport) és festék alkalmazása nélkül (B-csoport). Szignifikáns korrelációt a logMAR-ban kifejezett látóélesség és a C1 és C2-ben mért értékek között találtunk (rs=-0,44, P=0,01 a C1, rs=-0.61, P=0,.0003 a C2 csoport esetében). Pontozott vonal: regressziós egyenes. Az ábrákon kevesebb adat-pont látható, mint az A- és a B-csoport elemszámának összege, mivel néhány esetben a pre- és posztoperatív értékpárok egybeestek.

II. Szürkehályog és makulaödéma együttes előfordulása esetén végzett kombinált műtétek lencsetervezésére vonatkoztatva

A kombinált műtéten átesett betegek pre- és posztoperatív adatait a 3. táblázatban láthatók. A preoperatív fénytörési hiba 0,66±0,41 dioptria volt. A látóélességben 6 hónappal a műtét után javulást tapasztaltunk (preop VA 0,22±0,05 versus postop VA 0,48±0,12, p = 0.028), míg a keratometriás adatok nem változtak (preop 43,78±0,42 D versus postop 43,82±0,44 D, p>0.05). A tengelyhossz megnövekedett (preop 23,32±0,23 mm versus postop 23,52±0,25 mm, p= 0,023), míg az OCT-vel mért makulavastagság csökkent (preop 430±30,39 μm versus postop. 288,08±36,17 μm, p= 0,002).

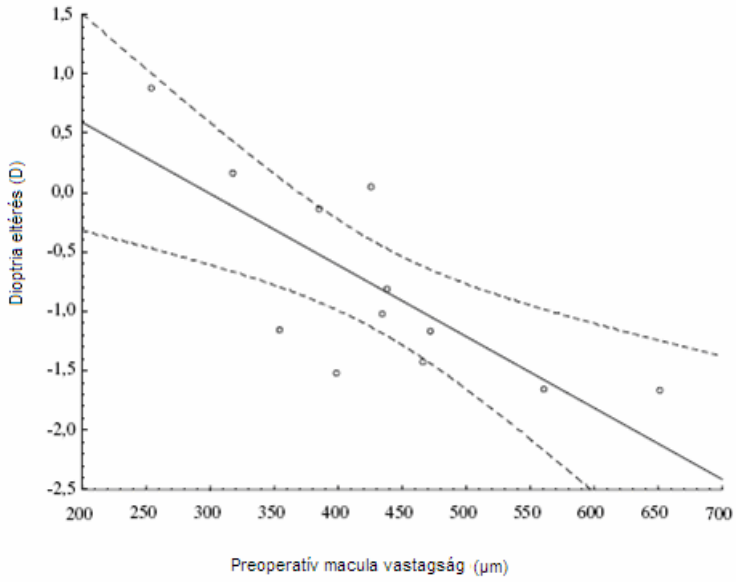
Nem találtunk szignifikáns eltérést az epiretinális membrán valamint a diabéteszes makulaödéma miatt operált betegek tengelyhossz változása között.

4. Táblázat: a pre- és posztoperatív látóélesség, keratometriás adatok, ultrahanggal mért tengelyhossz, makula vastagság, a tervezett és elért refrakció összehasonlítása (n=12). A mért értékek eloszlásának kifejezése átlag ±variancia (Standard Error of Mean- SEM) formában történt.

Változók	Preoperatív	Posztoperatív	P
Látóélesség (Snellen)	0,22±0,05	0,48±0.12	0,028
Keratometria (D)	43,78±0,42	43,82±0,44	NSz
AL (mm)	23,32±0,23	23,52±0,25	0,023
Makulavastagság	430,00±30,39	288,08±36,17	0,002
Ametropia (D)	0,63±0,38 (tervezett)	-0,16±0,48 (elért)	0,034

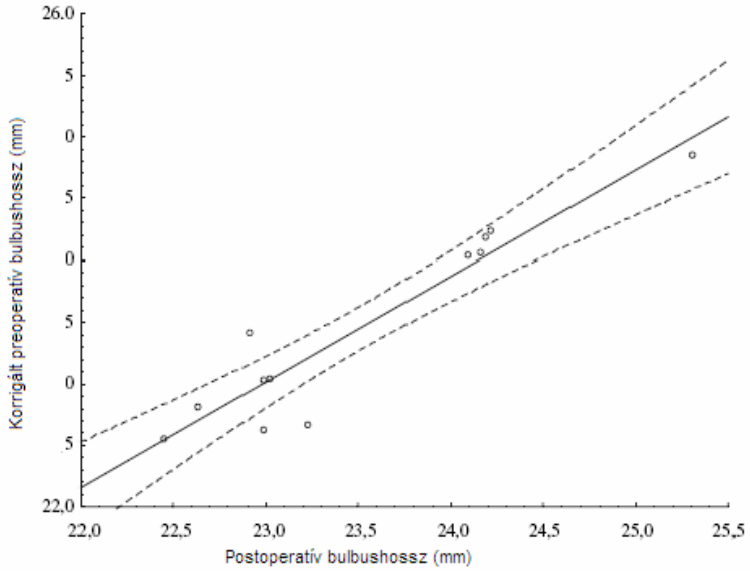
A műtét után mért átlagos fénytörési hiba értéke -0,16±0,48 D volt a tervezett (0,63±0,38 D) fénytöréssel szemben, a fénytörés myopia irányába történő elcsúszása jelentősnek (-0,79±0,24 D, p= 0,03) mondható.

A preoperatív makulavastagság és a tervezetthez viszonyított posztoperatív refrakciós eltérés jól korrelált egymással (r=0,76, p=0,004, 30. ábra). NSz: nem szignifikáns.



30.ábra: Korrelációs analízissel meghatározott kapcsolat a preoperatív makula vastagság és posztoperatív refrakciós hiba között. A makulavastagságot műtét előtt határoztuk meg, a műtétet követően myopia irányába történő elcsúszást kaptunk a tervezett refrakcióhoz képest. A szaggatott vonal a 95%-os konfidencia intervallumot képviseli, r=0,76, p=0,004

Esetet az esethez történő összehasonlításban a ***korrigált tengelyhossz*** (a műtét előtti ultrahangos tengelyhosszhoz hozzáadva makulaödéma csökkenésének OCT vizsgálattal mért értékét) és a műtét utáni tengelyhossz között nem volt különbség (23,46±0,23 mm versus 23,51±0,25mm, $p>0,05$). Az adatok között erős korrelációt találtunk ($r=0,94$, $p<0,001$, 32. ábra), jelezve, hogy a szem tengelyhosszának növekedése ultrahanggal mérve, valamint az OCT vizsgálattal mért makulavastagság csökkenés jól korrelál.

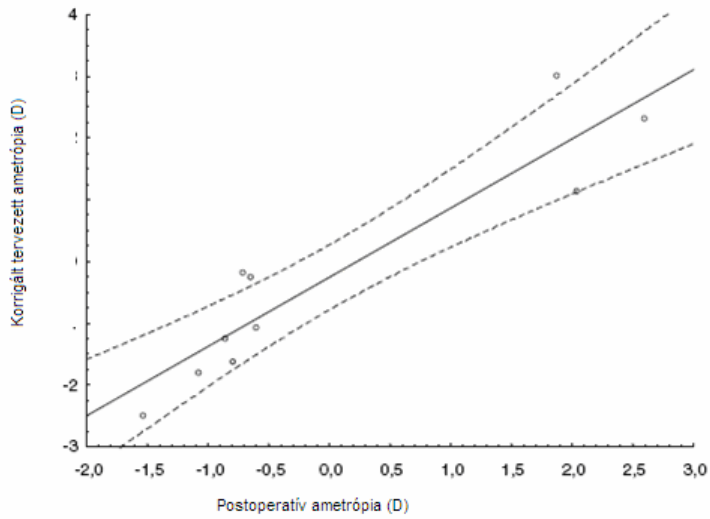


31. ábra: Korrelációs analízis a korrigált preoperatív (preoperatív mért tengelyhossz és a makulavastagság változásának összege), és posztoperatív ultrahanggal mért tengelyhossz között. A szaggatott vonal a 95%-os konfidencia intervallumot jelzi, r=0,94, p<0,001

A korrigált tervezett ametropiát úgy határoztuk meg, hogy a korrigált tengelyhosszt és a beültetett intraokuláris lencse dioptriáját használtuk az SRK/T képletben. Az említett korrigált UAL-t minden esetben egyénileg állapítottuk meg úgy, hogy az ultrahanggal mért szemtengely hosszúsághoz hozzáadtuk az OCT-vel mért makula vastagság és az SRK/T képletben alkalmazott átlag makula vastagság (0,65696-0,2029xUAL; Retzlaff et al. 1990) közötti különbséget.

Ezen korrekciós számítás eredményeképpen statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott az eredetileg tervezett és a korrigáltan tervezett posztoperatív ametrópia mértéke között (0,63±0,38 D versus 0,03±0,48 D, p=0,005), mintegy 0,5 D értékű myopiás irányú eltéréssel.

Az adatokat korrelációs analízissel vizsgálva erős korrelációt sikerült kimutatni a mért és a ***korrigált tervezett posztoperatív ametrópia*** között (r=0,93, p<0,001, 33 ábra).



32. ábra: Korrelációs analízis a a korrigált tervezett és a posztoperatív mért refrakciós eltérés között. A *korrigált tervezett refrakciót* úgy számítottuk ki, hogy a korrigált tengelyhosszt (az ultrahanggal mért tengelyhosszhoz hozzáadva az OCT-vel mért makulavastagság és az SRK/T képletben szereplő makulavastagság különbségét), és a beültetett intraokuláris lencse dioptriáját helyettesítettük be az SRK/T képletbe. A szaggatott vonal a 95%-os konfidencia intervallumot jelzi, $r=0,93$, $p<0,001$.

Megbeszélés

A Mária utcai Szemészeti Klinikán 1996. óta végzünk makulalyuk miatt üvegtesti műtéteket, korai eredményeinkről 2004-ben számoltunk be (Ferencz és mtsai 2004; 5. táblázat.).

A diagnózis felállítása az alapos biomikroszkópos vizsgálat, és a Watzke-Allen csíkpróba segítségével történt. 2001 decemberétől 2004 júniusáig a vitreomaculáris határfelszín vizsgálata második generációs, majd ezt követően harmadik generációs OCT készülék segítségével történt.

A műtét során a vitrectomiát követően minden esetben eltávolítottuk a membrana limitans internat. 2000 áprilisáig a belső határhártya eltávolítása festék segítsége nélkül történt. A membrana limitans interna festék nélküli eltávolítása számos nehézségbe ütközött: 1. egyrészt natív körülmények között, a membrán láthatatlan volta miatt, nehéz volt eltávolítani a retina sérülése nélkül, 2. másrészt sok esetben nem egyértelműen eldönthető, hogy sikerült-e megfelelő nagyságú darabot a makula felszínéről leválasztani. A műtétet követően 79,7%-os lyukzáródási arányt értünk el, és ennek megfelelően javult a betegek látóélessége, többnyire a torzlátás megszűnéséről is beszámoltak. (5. táblázat)

5. táblázat: Az anatómiai gyógyulás az alkalmazott műtéti technika függvényében. I. csoportban ICG festék használata, II. csoportban festék nélkül távolítottuk el az ILM-et.

Összes beteg	Műtéti módszer		Zárt lyuk		Nyitott lyuk
108	I. csoport	69	55 (79,7%)	P=0,0418	14 (20,3%)
	II. csoport	39	36 (92,3%)		3 (7,7%)

Nagy előnyt jelentett e műtétek elvégzésében az indocianin zöld festék bevezetése. 2000 áprilisától a makulalyuk ellenes műtéteknél minden esetben

használtuk e festéket. A műtét gyorsabbá, biztonságosabbá vált. A festék szelektíven megfestette az ILM-et, műtét közben a retina sérülés veszélye csökkent, a festést követően az anatómiai gyógyulás 92,3 %-ra nőtt. A kezdeti lelkesedést követően a már rendelkezésünkre álló OCT segítségével is igazolt jó anatómiai gyógyulást azonban nem követte a korábban, festék alkalmazása nélkül operált betegeknél észlelt jó funkcionális javulás. Rosszabb látóélességet, majd több esetben látótérkiesést, halványodó papillát észleltünk a későbbi posztoperatív időszakban.

Röviddel a festék bevezetését követően az irodalomban is jelent már meg néhány közlemény a festék káros hatását feltételezve, de valószínűleg tekintettel a rövidebb posztoperatív követési időre, eleinte a legtöbb szerző a festék toxicitásának lehetőségét elvetette. Kísérleteket ugyan tettek a festék ozmolaritásának változtatására, koncentrációjának és behatásának csökkentésére, de megtapasztalva előnyét a műtét során, használatához a szemsebészek többsége ragaszkodott.

Az általunk tapasztalt rosszabb posztoperatív funkcionális eredmények miatt bennünk is felmerült a festék káros hatásának lehetséges volta. Az idegelemek toxikus károsodását a hagyományos vizsgálómódszerek csak közvetve képesek kimutatni (vízus, látótér-romlás), ezért a finomabb károsodások kimutatására egy objektív vizsgálómódszert kerestünk. Kíváncsiak voltunk, hogy alkalmas-e a mfERG a festék esetleges kedvezőtlen hatásának kimutatására.

Prospektiv tanulmányunk során 2001. május 1. és 2003. április 30. között a betegeket két csoportba osztottuk, az egyik csoportban a vitrektómiát követően a belső határhártya eltávolítása ICG használatával történt (A-csoport), a másik csoportban festék alkalmazása nélkül próbáltuk eltávolítani a membránt (B-csoport). Az irodalomban megjelent közlemények alkalmasnak találták a mfERG-t a hátsó pólust érintő kórfolyamatok topográfiai elemzésére, de eddig nem találtunk adatot arra vonatkozólag, hogy a festék okozta esetleges károsodások kimutatására ERG vizsgálatokat végeztek volna.

Betegeink esetében az anatómiai gyógyulás minden esetben OCT-vel igazoltuk.

Valamennyi szemen látásjavulást tapasztaltunk röviddel a műtétet követően, és ez folytatódott még 20 hónappal a műtét után is, viszont a javulás kifejezettebb volt a festék nélküli B csoportban. A műtét után észlelt látásjavulás a centrális scotoma megszűnésével a lyuk elzáródását jelzi. Valószínűleg a folyadék felszívódása

következtében megszűnő retinoschisis is hozzájárul a látás javulásához. A festett csoportban talált rosszabb posztoperatív vízus eredmények miatt feltételezhető, hogy az ICG nemcsak a pigmentepithelre, hanem a ganglion sejtekre is toxikus hatást fejthet ki. Többféle lehetséges mechanizmust feltételeztek (a festék direkt toxikus hatása a pigmentepithelre, vagy phototoxicitás), de mindmáig nem teljesen tisztázott az ICG retinára gyakorolt káros hatásának lehetséges mechanizmusa (Engelbrecht et al. 2002, Yam et al 2003).

A mfERG-n a centrális gyűrűben levő válaszsűrűség csökkenés a fotoreceptorok pusztulását jelzi. A retina válaszsűrűség csökkenése nem csak a foveális területre korlátozódott, hanem a C2 perifovealis területekre is kiterjedt kisebb mértékben, amit a perifoveális lyuk körüli retinoschisis magyarázhat.

Míg mindkét csoportban a 3 és 6 hónapos kontroll során - mfERG-vel objektíve mért - válaszsűrűség csökkenést találtunk a C1 és C2 gyűrűkben, addig az éves kontroll során a mfERG értékek javulását tapasztaltuk. Betegeinknél azt tapasztaltuk, hogy mindkét centrális gyűrűben mért válaszsűrűségek 20 hónappal a műtét után is növekvő tendenciát mutatnak.

Megfigyelésünk alapján, a műtéten átesett betegek mfERG-vel mért átlagos retina válaszsűrűsége javul akkor is, ha a látóélesség változatlan marad, ugyanakkor hasonló látóélességgel rendelkező szemekben eltérő válaszsűrűségek lehetnek. Ennek magyarázata nem ismert, feltételezhető, hogy az mfERG válaszok nemcsak a csapok elektrofiziológiai válaszát, hanem a belső retinális elemek, köztük a Müller sejtek válaszát is tükrözik (Kondo et al 1995).

Arra sincs magyarázat, hogy miért előzi meg a látásjavulás az elekrofiziológiai javulást. Feltételezzük, hogy a lyuk záródásával a látóélesség javul, a műtét okozta microtrauma pedig csak elektofiziológiai vizsgálatokkal detektálható. Ugyanakkor ismeretes, hogy a retinaleválás utáni sikeres gyógyulást követően is van egy többé-kevésbé hosszabb latencia idő az anatómiai és funkcionális javulás között.

Eredményeinket összevetve az irodalomban talált adatokkal azt találtuk, hogy a makulalyukkal kapcsolatban végzett elektrofiziológiai kutatások témájában megjelent közleményekben használt berendezés minden esetben az Egyesült Államokban konstruált VERIS típusú készülék volt. Ez a készülék alapvető hasonlóságokkal bír az általunk használt német gyártmányú Retiscan készülékkel, azonban az eredmények

számszerű összehasonlítását nem teszi lehetővé, csak az eredmények tendenciáját vehetjük figyelembe. A korábban megjelent közlemények (Si YJ et al 1999, Apostolopoulos et al. 2002) makulalyuk műtétet követően mfERG-vel kapott értékek 6 hónapon belüli növekedéséről számoltak be. Mi a műtétet követő 6 hónapos periódusban a mfERG értékek romlásáról, majd fél év után fokozatos növekedésről számoltunk be. Az ellentmondás az első közlemény (SI YJ et al. 1999) esetében valószínűleg az eltérő műtéti technikából adódik (nem távolították el az ILM-et műtét során, csak hátsó üvegtesti határhártya leválasztás történt). Apostolopoulos és munkatársai az általuk vizsgált betegeknél közvetlenül a műtét után növekvő mfERG értékekről számolnak be a velünk megegyező műtéti technika alkalmazása mellett, amit nem tudunk magyarázni.

Terasaki és munkatársai (Terasaki et al 2001) közleményükben először hívták fel a figyelmet a membrana limitans interna eltávolításának a retina elektrofiziológiájában bekövetkező, multifokális elektroretinográfia segítségével kimutatható elváltozásainak tényére. Véleményük szerint az ILM fontos szerepet játszik a retina funkciójában, a Müller sejtekkel való szoros kapcsolata miatt befolyásolja a multifokális elektroretinográfiával elvezethető P-hullám értékét. Az elvégzett retinaműtét technikája alapján a betegeket két csoportba osztották. Az első csoportban a műtét során eltávolították a belső határhártyát, míg a második csoportban csak hátsó üvegtesti határhártya leválasztás történt ILM eltávolítása nélkül. Összehasonlították a műtét előtti és utáni mfERG-vel kapott értékeket, és a posztoperatív szakban az ERG-vel kapott paraméterek stagnálását tapasztalták az ILM peelinget végzett csoportnál szemben a membrán eltávolítása nélküli csoporthoz képest, ahol műtét után közvetlenül az értékek növekedését figyelték meg.

A fentiek eredményeket figyelembe véve, véleményünk szerint, összehasonlítva a festett és festetlen csoportban kapott válaszsűrűségek értékeit, a multifokális elektroretinográfia alkalmasnak tűnik a festék okozta esetleges elektrofiziológiai eltérések kimutatására. A posztoperatív szakban észlelt válaszsűrűség csökkenés valószínű oka egyrészt az ILM eltávolítás okozta elektrofiziológiai változás, másrészt a műtéti technikából adódó mechanikai trauma lehet (Terasaki et al. 2001). A festett és festetlen csoport közötti ERG-vel kapott értékek különbsége a festetlen csoport javára a festék feltételezett káros hatásával hozható összefüggésbe.

A festett csoportban talált rosszabb funkcionális eredmények, valamint az elektrofiziológiai vizsgálatokkal nyert eredmények alapján az ICG használatát klinikánkon 2005. január óta megszüntettük, helyette tripán kéket (Li et al. 2003) tartalmazó Membrane Blue-t (Dork, the Netherlands), vagy triamcinolont (Kenalog-triamcinolone acetát) használunk az ILM eltávolítására. A triamcinolon ugyan nem festék, nem festi meg anyagában a membránokat, de súlya és szemcsés jellege miatt leülepedik a hátsó pólusra, így membrán eltávolításnál jelzi az el nem távolított és eltávolított membrán határát. A posztoperatív látóélességet, látóteret figyelemmel kísérve, úgy tűnik, hogy ezen anyagoknak nincs toxikus hatása a retinára, és ezt támasztják alá a frissebb irodalmi adatok is (Wong et al. 2003, Tokuda et al. 2004).

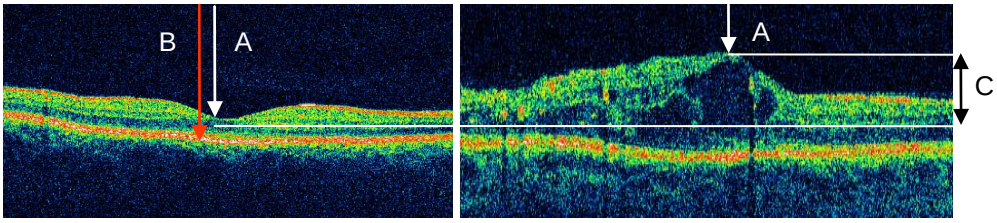
Kifejezett szürkehályog és műtétet igénylő makulabetegség együttes fennállása esetén kombinált műtétet végezhetünk. Korábbi tapasztalatainkra támaszkodva csak abban az esetben távolítjuk el a lencsét, ha ezt a retinaműtét biztonsága mindenképpen megkívánja. Az elmúlt év folyamán már beszámoltunk a kombinált műtétek során nyert tapasztalatainkról (Ferencz és mtsai 2007 ARVO poszter). Ilyen beavatkozás esetén a műtét hosszabb, gyakrabban fordul elő a látási viszonyokat zavaró cornea borússág, gyakoribb a posztoperatív gyulladás, nem megfelelő nagyságú capsulorhexis esetén a lencse diszlokálódhat. A műtétet követően gyakrabban és rövidebb idő alatt lép fel a hátsó tok elszürkülése főleg gáz, és szilikonolaj implantációval társult műtéteknél. Makulalyuk esetén a fenti nem kívánt hatásokon kívül kedvezőtlenebb lyukzáródási aránnyal találkoztunk, melynek feltételezett oka, akárcsak a tokfibrózis esetében, a műtét kombinált jellegéből adódó szubklinikus gyulladás. Ha makulaödémával járó retinabetegségekben mégis kombinált műtétet tervezünk, 22-25 mm-es tengelyhossz és 42-46 D-ás törőerejű cornea esetében az intraokuláris műlencse dioptriájának kiszámítása az SRK/T képlet használatát indokolja (Retzlaff et al. 1990, Sanders et al. 1990), biztosítva ezáltal a jó posztoperatív korrigálatlan látóélességet ±0.25D-án belüli refrakciós eltéréssel. A preoperatív retina vastagságot nehéz szubjektív módon megítélni (Sanders et al 1990, Strom et Sander 2004), ugyanakkor 100 mikron mérési tévedés a tengelyhosszban kb. ±0.28 D tévedést eredményez a refrakcióban (Olsen T 1987).

Vizsgálataink során meghatároztuk a makulaödéma hatását az ultrahangos biometria pontosságára. Korábban is számoltak be közlemények posztoperatív refrakciós eltérésről kombinált műtétek kapcsán (Shioya et al 1997, Daniel et al 2003),

de mi elsőként igazoltuk, hogy makulaödémás esetekben a posztoperatív refrakció a tervezettől myopia irányába „csúszik” el. Ultrahanggal mérve szignifikáns tengelyhossz növekedést, ugyanakkor OCT-vel mérve szignifikáns makulavastagság csökkenést találtunk a kombinált műtétet követően. Szignifikáns korrelációt találtunk a preoperatív tengelyhossz és a makula pre- és posztoperatív vastagságbeli különbségének összege, valamint a posztoperatív tengelyhossz között. A műtét után mért megnövekedett tengelyhosszért tehát a makulaödéma csökkenése a felelős.

Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a tervezett refrakció és elért refrakció között, valamint korrelációt találtunk a preoperatív makulavastagság és refrakció eltérés között. Ha az SRK/T képletbe a makulavastagságtól függően a korrigált tengelyhosszt helyezzük, akkor eltérő eredményt kapunk. Makulaödéma és katarakta miatt végzett kombinált műtét eseteiben ez a módszer pontosabbnak bizonyult a posztoperatív refrakciót illetően.

Statisztikailag szignifikáns a korreláció az általunk leírt módosított tengelyhossz segítségével tervezett és a posztoperatíve mért refrakciós eltérés között, így alkalmasnak tűnik ez a módszer a műtét utáni refrakciós hiba kiküszöbölésére.



33. ábra: Bal oldalon ép makula, jobb oldalon nagy cisztoid makulaödéma. A piros nyíl az IOL Master által mért tengelyhosszt, a fehér nyíl az ultrahanggal mért tengelyhosszt jelöli. A tengelyhossz mérési tévedése a C távolság nagyságának felel meg. A korrigált tengelyhossz nagysága =A+C; C=az OCT-vel mért maculavastagság és az átlag maculavastagság különbsége

A lencsetervezés fontos adata tehát a javított tengelyhossz, amelyet az irodalomban először mi használtunk, és amely az OCT-vel mért makulavastagság és az átlag makulavastagság (0. 65696-0. 2029xUAL) közötti különbség, és az ultrahanggal mért tengelyhossz összegének felel meg. (33. ábra)

Ezt minden esetben egyénileg állapítottuk meg. Kapott eredményeink az SRK/T képletre vonatkoznak, mely teoretikus jellegéből adódóan a műlencse dioptriájának meghatározásához felhasználja a mért tengelyhossztól függő, a korábban említett képlettel számított makula vastagságot. Az SRK/T módszer az átlagos tengelyhosszal

(22-25mm) és átlagos szaruhártya törőerővel (44-46 D) jellemezhető szemekben az egyik legpontosabb műlencsetervezési módszer. Az ettől eltérő szemekben más kalkulációs képlet alkalmazása javasolt (Holladay 1, Hoffer Q, stb), melyek esetén a makula vastagságot javasolt az átlagos ~200 mikrométer értéknek venni (Browning et al. 2008).

A korábban gyógyíthatatlannak hitt vitreomakuláris betegségek terápiáját forradalmasították a vitrektómiák során alkalmazott újabb és újabb műtéti technikák. Míg a vitrektómia bevezetésekor a tanulási időszakban sok esetben rossz prognózisú betegeket operáltunk, sokszor minimális látásjavulást remélve, addig napjainkban egyre szélesedik a vitreomakuláris műtétek indikációs területe, egyre jobb látásélesség mellett operálunk. Ilyen körülmények között nem elhanyagolható a látásfunkciókat negatívan befolyásoló tényezők felismerése. A műtéti eszköztár és technika rohamos fejlődése mellett célszerű a vitreomakuláris sebészetben használt anyagok/ festékek alapos ismerete, biztonságos, káros mellékhatások nélküli festékanyagok bevezetése. Az ICG alkalmazását követő posztoperatív eredmények alapján kijelenthetjük, hogy e festék használata nem biztonságos, a látást negatívan befolyásoló hatása miatt vitreomakuláris műtétek esetében célszerű mellőzni. Felismerve a makulaödémának a posztoperatív refrakcióra gyakorolt hatását, érdemes megfontolni az általunk leírt módszer alkalmazásának lehetőségét, így mindezek hozzájárulnak a betegek posztoperatív látásfunkcióinak a javulásához.

Következtetések

I. A makulalyuk műtéte során a membrana limitans interna eltávolítására használt ICG festék esetleges toxicitásának kimutatásával kapcsolatban:

1. A posztoperatív anatómiai eredményt az alkalmazott festék nem befolyásolta, mindkét csoportban a makulalyuk záródott.
2. 20 hónappal a műtétet követően a festetlen csoportban talált szignifikánsan jobb látóélesség a festék toxicitása mellett szólhat.
3. A multifokális elektroretinográfia olyan objektív vizsgálómódszer, mely alkalmas a retina idegelemek finomabb károsodásának kimutatására, így alkalmasnak tartjuk az ICG által okozott esetleges funkcionális változások feltérképezésére is.
4. A C1 és C2 gyűrűben mért válaszsűrűségek összehasonlítása során a festetlen csoportban talált magasabb elektromos válaszok a festék toxicitása mellett szólhatnak.
5. A műtét utáni követés során észlelt növekvő mfERG paraméter értékek alapján a retina funkciója még 20 hónappal a műtét után is javulhat, ezért ajánlott a betegek hosszú távú követése.

II. Makulaödémát okozó epiretinális membrán vagy diabéteszes makulaödéma és szürkehályog együttes előfordulása esetén végzett kombinált műtét során a tervezettől eltérő posztoperatív refrakciós hiba kiküszöbölésével kapcsolatban:

1. SRK/T képletet használva az intraokuláris műlencse meghatározására, ultrahangos tengelyhossz mérés esetében a posztoperatív refrakció eltér a tervezettől, myopia irányába tolódik el.
2. A preoperatív makulavastagság és a posztoperatív refrakciós eltérés korrelál egymással. Kombinált műtéteknél a tervezett refrakciótól való eltérés oka, hogy az ödéma miatt a valósnál rövidebbnek mérjük a tengelyhosszt: a fotoreceptor réteget a valósnál előbbre „képzeljük el”, miután normális retinavastagsággal számolunk. Ezt a tényt a preoperatív lencsetervezésnél figyelembe kell venni.

3. A lencse dioptriájának meghatározása során az SRK/T képletben az általunk először alkalmazott korrigált tengelyhosszt kell alkalmazni, amely az ultrahangos tengelyhossz, valamint az OCT-vel mért makulavastagság és az SRK/T képletben szereplő átlag makulavastagság közti különbség összegének felel meg.
4. Amennyiben nem áll rendelkezésünkre OCT, és a tengelyhossz meghatározása ultrahangos módszerrel történik, egy átlagos műtéti indikációt jelentő 400-500 mikrométeres makulavastagságot feltételezve célszerű a kapott értéknél egy dioptriával kisebb intraokuláris műlencsét ültetni a tokzsákba.

Az értekezés új eredményei:

1. Az irodalomban először használtunk multifokális elektroretinográfiás vizsgálatokat makulalyuk miatt operált betegek esetében a membrana limitans interna eltávolítása során használt ICG festék esetleges toxikus hatásának a kimutatására.
2. Az ICG festék segítségével történt ILM eltávolításon átesett betegek posztoperatív nyomon követése során először kaptunk a festék nélküli technikával operált csoporthoz képest szignifikánsan csökkent válaszsűrűséget a két centrális gyűrűben 20 hónappal a műtét után.
3. Tudomásunk szerint korábban nem történt makulalyuk miatt vitrektomizált betegeknél multifokális elektroretinográfiával olyan hosszú nyomon követés mint saját betegcsoportjainknál. A hosszú betegkövetés fontosságára hívja fel a figyelmet az a tény, hogy a retina funkciójára utaló paraméterek 20 hónappal a műtétet követően is javulhatnak.
4. Az irodalomban először bizonyítottuk, hogy katarakta és makulaödéma együttes fennállása miatt végzett kombinált műtéteknél az ultrahangos intraokuláris műlencsetervezés esetén a posztoperatív refrakció a tervezettől eltér, a myopia irányába tolódik el.
5. Bevezettük, valamint a nemzetközi szakirodalomban közöltük a ***korrigált tengelyhossz*** fogalmát és számítási módját, melynek segítségével műtét előtt jól tervezhető a posztoperatív fénytörés értéke makulaödémával és szürkehályoggal operált betegek esetében. A módszer feltétele a preoperatív tengelyhossz meghatározása ultrahangos

módszerrel, a makula vastagságának mérése OCT-vel, valamint az intraokuláris műlencse dioptriájának az SRK/T képlettel történő meghatározása.

Összefoglalás

Az utóbbi évtizedben a mikrosebészeti technika fejlődésével egyes vitreomakuláris betegségek egyre jobb anatómiai és funkcionális eredménnyel gyógyíthatók. Nagy előnyt jelentett e műtétek során a (korábban már az első szegmens sebészetben tokfestésre használt), a makula felszínén levő membránok festésére ugyancsak alkalmas indocianin zöld (ICG) bevezetése, mely sérülésmentes, biztonságos membrán eltávolítást biztosított. A kezdeti lelkesedést követően felmerült azonban ezen anyag toxikus mellékhatásának a lehetősége.

Mivel e betegségcsoport többnyire az idősebb korosztályt érinti, a gyakran meglevő lencsehomály miatt lehetetlenné válik az amúgy nagy precizitást igénylő műtét során a retina megfelelő láthatósága. Ezen esetekben szürkehályogműtéttel kombinált hátsó szegmens műtétet tervezünk. Amennyiben jó posztoperatív látásfunkcióra számítunk, a pontos intraokuláris műlencse (IOL) meghatározásnak nagy a jelentősége. Tapasztalataink alapján a makulaödémával járó esetekben ez a számítás a szokványos biometriai módszerek mellett nem pontos.

Célunk volt, hogy felbecsüljük a makulalyuk műtét során az ICG festék lehetséges toxikus hatását, illetve, hogy a makulaödémával társult katarakta műtéteknél megoldást találjunk a refrakciós hiba kiküszöbölésére.

Prospektív tanulmány során a makulalyukas betegek eseteiben összehasonlítottuk 20 hónapos követési periódusban a műtét során ICG festéket használt esetekben (A-csoport) a posztoperatív látóélességet és multifokális elektroretinográfia (mfERG) során a két centrális gyűrűben nyert válaszsűrűségeket, a festéket nem használt csoportban (B-csoport) nyert ugyanazon eredményekkel. A kombinált műtéteknél összehasonlítottuk a tervezett és kapott refrakciós értékeket.

A 20 hónapos követési idő után a B-csoportban szignifikánsan jobb látóélességet, és a C1és C2 gyűrűkben magasabb válaszűrűségeket találtunk mfERG-vel. A kombinált műtétek során a posztoperatív refrakció a tervezettől eltért, myopia irányában tolódott el.

Eredményeink alapján az ICG festék használata retinaműtétek során nem ajánlott, helyette más festékek bevezetése célszerű. Katarakta és makulaödéma együttes fennállása miatt végzett kombinált műtéteknél a tervezett posztoperatív refrakciótól való eltérés oka az intraokuláris lencse dioptriájának meghatározásához felhasznált, a makulaödéma miatt

ultrahanggal rövidebbre mért tengelyhossz alkalmazása az SRK/T képletben. Az általunk leírt és kiszámított ***korrigált tengelyhossz*** alkalmazásával a posztoperatív refrakciós hiba kiküszöbölhető.

Summary

The improvement of microsurgical techniques in the last decade resulted in better anatomical and functional results in the treatment of some vitreoretinal pathologies. One of the milestones of this development was the introduction of indocyanine green (ICG) dye in the staining of epitretinal membranes of the macula, facilitating their safe and intact peeling. After the first enthusiastic successes, however, concerns were raised because of the presumed toxicity of the dye.

As epiretinal membranes usually occur in elderly patients there is also some degree of cataract formation present which requires combined surgical intervention involving the anterior segment as well for the good visualization of membrane removal. In order to achieve good postoperative visual acuity, accurate intraocular lens planning is required. Unfortunately, in cases accompanied by macular edema formation regular biometry methods may not be appropriate.

In our work we aimed 1) to assess the possible toxic effect of the ICG dye during macular hole surgery and 2) to find a solution for the avoidance of postoperative refractive correction error in eyes undergoing combined cataract and vitreoretinal operations for macular edema.

We compared postoperative visual acuity and the response densities of the two central rings on multifocal electroretinography (mfERG) in patients operated with macular hole during a 20-month follow-up. In group A ICG dye were used for the removal of internal limiting membrane, while in Group B no dye was used for peeling. In the case of combined operations we compared the postoperative refraction of the patients with the preoperatively planned correction.

Significantly better visual acuities and higher response densities were found in Group B after the 20-month follow-up. Postoperative refraction showed a myopic shift in the case of combined operations.

According to our results it is not advised the use of ICG dye during vitreoretinal surgical interventions, other techniques should be employed in the future which do not have any retinal toxic effect. The reason for the difference in the planned postoperative refraction in eyes with combined operations for cataract and macular edema is the use of shorter axial length measurements due to the presence of macular edema in the SRK/T

formula. With the use of our described corrected axial length the postoperative refractive error may be avoided.

Irodalomjegyzék

1. Akiba J, Quiroz MA, Trempe CL. Role of posterior vitreous detachment in idiopathic macular holes.
Ophthalmology. 1990 Dec;97(12):1610-3

2. Allen C. Ho, David R. Guyer, Stuart L.Fine: Macular hole
Surv Ophthalmol. 1998; 42: 393-416

3. Ando F, Yasui O, Hirose H, Ohba N.: Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. Adverse effect of ICG-assisted ILM peeling.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004 Dec;242(12):995-9.

4. Apostolopoulos MN, Koutsandrea CN, Moschos MN, Alonistiotis DA, Papaspyrou AE, Mallias JA, Kyriaki TE, Theodossiadis PG, Theodossiadis GP.
Evaluation of successful macular hole surgery by optical coherence tomography and multifocal electroretinography.
Am J Ophthalmol. 2002 Nov;134(5):667-74

5. Avila MP, Jalkh AE, Murakami K, Trempe CL, Schepens CL.
Biomicroscopic study of the vitreous in macular breaks.
Ophthalmology. 1983 Nov;90(11):1277-83

6. Azzolini C, Patelli F, Brancato R: Correlation between optical coherence tomography data and biomicroscopic interpretation of idiopathic macular hole.
Am J Ophthalmol. 2001 Sep;132(3):348-55.

7. Bedell AJ.: A Photographic Study of Holes in the Macular Region and Some Other Associated Changes.
Trans Am Ophthalmol Soc. 1927;25:143-53

8. Bronstein MA, Trempe CL, Freeman HM.: Fellow eyes of eyes with macular holes.
Am J Ophthalmol. 1981 Dec;92(6):757-61.

9. Browning DJ, Fraser CM, Propst BW.: The Variation in Optical Coherence Tomography-Measured Macular Thickness in Diabetic Eyes Without Clinical Macular Edema.
Am J Ophthalmol. 2008 Mar 7 [Epub ahead of print]

10. Chan A, Duker JS, Schuman JS, Fujimoto JG.: Stage 0 macular holes: observations by optical coherence tomography.
Ophthalmology. 2004 Nov;111(11):2027-32.

11. Chan CK, Wessels IF, Friedrichsen EJ.: Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment.
Ophthalmology. 1995 May;102(5):757-67.

12. Chauhan DS, Antcliff RJ, Rai PA, Williamson TH, Marshall J.: Papillofoveal trakción in macular hole formation: the role of optical coherence tomography.
Arch Ophthalmol. 2000 Jan;118(1):32-8.

13. Cherfan GM, Smiddy WE, Michels RG, de la Cruz Z, Wilkinson CP, Green WR.: Clinicopathologic correlation of pigmented epiretinal membranes
Am J Ophthalmol. 1988 Nov 15;106(5):536-45.

14. Clapp CS.: Hole at the macula.
Ophthal Rec. 1913; 22:79–84

15. Coats G: The pathology of macular holes.
Roy London Hosp Rep. 1907; 17:69- 96

16. Cohen SM, Gass JD.: Macular hole following severe hypertensive retinopathy.
Arch Ophthalmol. 1994 Jul;112(7):878-9.

17. Collins ET: Unusual changes in the macular region
Trans Ophthal Soc UK. 1900; 20:196–197

18. Da Mata AP, Burk SE, Riemann CD, Rosa RH Jr, Snyder ME, Petersen MR, Foster RE.: Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair.
Ophthalmology. 2001 Jul;108(7):1187-92.

19. Da Mata AP, Riemann CD, Nehemy MB, Foster RE, Petersen MR, Burk SE.
Indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling for macular holes to stain or not to stain?
Retina. 2005 Jun;25(4):395-404.

20. Daniel C, Tuft S, Ionides A, Bunce C.: Effect of visual acuity on biometry prediction error after cataract surgery.
J Cataract Refract Surg. 2003 Jul;29(7):1365-9.

21. De Schweinitz GE.: Concerning certain non-traumatic perforations of the macula lutea.
Trans Am Ophthalmol Soc. 1904;10(Pt 2):228-37

22. Demetriades AM, Gottsch JD, Thomsen R, Azab A, Stark WJ, Campochiaro PA, de Juan E Jr, Haller JA: Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation, and vitrectomy for eyes with coexisting cataract and vitreoretinal pathology.
Am J Ophthalmol. 2003 Mar;135(3):291-6.

23. Dugel PU, Smiddy WE, Byrne SF, Hughes JR, Gass JD.: Macular hole syndromes. Echographic findings with clinical correlation.
Ophthalmology. 1994 May;101(5):815-21.

24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group: Photocoagulation for diabetic macular edema.
Arch Ophthalmol. 1985 Dec;103(12):1796-806.

25. Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P Jr, Aaberg TM Sr, Aaberg TM Jr, Martin DF, Sippy BD.: Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling.
Am J Ophthalmol. 2002 Jan;133(1):89-94.

26. Ezra E, Wells JA, Gray RH, Kinsella FM, Orr GM, Grego J, Arden GB, Gregor ZJ. Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes. A 5-year prospective natural history study.
Ophthalmology. 1998 Feb105(2):353-9.

27. Ezra E, Munro PM, Charteris DG, Aylward WG, Luthert PJ, Gregor ZJ.
Macular hole opercula. Ultrastructural features and clinicopathological correlation.
Arch Ophthalmol. 1997 Nov;115(11):1381-7.

28. Ezra E.: Idiopathic full thickness macular hole: natural history and pathogenesis.
Br J Ophthalmol. 2001 Jan;85(1):102-8.

29. Ezra E, Fariss RN, Possin DE, Aylward WG, Gregor ZJ, Luthert PJ, Milam AH.: Immunocytochemical characterization of macular hole opercula.
Arch Ophthalmol. 2001 Feb;119(2):223-31.

30. Ferencz M, Bodrogi P, Balsay K, Farkas Á, Salacz Gy,:
A makulalyuk sebészi gyógyítása.
Szemészet (2003) 141, 143-147

31. Ferencz M, Somfai GM, Récsán Zs:
Membrana limitans interna eltávolítással kombinált vitrektómia szerepe diabéteszes makulopathiában.
Szemészet (2004) 15-19

32. Ferencz M, Somfai GM, Farkas A, Kovács I, Lesch B, Récsán Z, Nemes J, Salacz G.: Functional assessment of the possible toxicity of indocyanine green dye in macular hole surgery.
Am J Ophthalmol. 2006 Nov;142(5):765-70.

33. Findl O, Drexler W, Menapace R, Hitzenberger CK, Fercher AF.
High precision biometry of pseudophakic eyes using partial coherence interferometry.
J Cataract Refract Surg. 1998 Aug;24(8):1087-93.

34. Fisher YL, Slakter JS, Yannuzzi LA, Guyer DR.: A prospective natural history study and kinetic ultrasound evaluation of idiopathic macular holes.
Ophthalmology. 1994 Jan;101(1):5-11.

35. Funata M, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR.: Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade.
Retina. 1992;12(4):289-98.

36. Funatsu H, Yamashita H, Nakamura S, Mimura T, Eguchi S, Noma H, Hori S.: Vitreous levels of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema.
Ophthalmology. 2006 Feb;113(2):294-301. Epub 2006 Jan 10.

37. Foos RY.: Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1977 May;16(5):416-22.

38. Frangieh GT, Green WR, Engel HM.: A histopathologic study of macular cysts and holes.
Retina. 1981;1(4):311-36

39. Freeman WR, Azen SP, Kim JW, el-Haig W, Mishell DR 3rd, Bailey I.
Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The Vitrectomy for Treatment of Macular Hole Study Group.
Arch Ophthalmol. 1997 Jan;115(1):11-21.

40. Fuchs E.: Zur veranderung der makula lutea nach contusion.
Ztschr Augenheilkd. 1901; 6:181–186

41. Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A.: Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane.
Am J Ophthalmol. 2001 Mar;131(3):387-8.

42. Gass JD.: Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report.
Trans Am Ophthalmol Soc. 1975;73:231-50.

43. Gass JD.: Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis.
Arch Ophthalmol. 1988 May;106(5):629-39.

44. Gass JD.: Risk of developing macular hole.
Arch Ophthalmol. 1991 May;109(5):610-2.

45. Gass JDM .: Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole.
Am J Ophthalmol. 1995 Jun;119(6):752-9.

46. Gass JDM: stereoscopic atlas of macular deseases; diagnosis and treatment , ed 4. St Louis: CV Mosby; 1997:938-51

47. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A.
Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography.
Arch Ophthalmol. 1999 Jun117(6):744-51.

48. Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, Sjaarda RN, Pena RA.
Transforming growth factor-beta 2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study.
Ophthalmology. 1992 Jul;99(7):1162-72; discussion 1173.

49. Goldbaum MH, McCuen BW, Hanneken AM, Burgess SK, Chen HH.
Silicone oil tamponade to seal macular holes without position restrictions.
Ophthalmology. 1998 Nov;105(11):2140-7; discussion 2147-8.

50. Guyer DR, Green WR, de Bustros S, Fine SL.: Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts.
Ophthalmology. 1990 Aug;97(8):1045-51.

51. Haab O: Die traumatische durchlocherung der macula lutea.
Ztschr Augenheilkd. 1900; 3:113–126

52. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B.: Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000 Sep;238(9):765-73.

53. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A.: Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography.
Am J Ophthalmol. 2004 Nov;138(5):732-9.

54. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Rubsamen PE.: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane.
Am J Ophthalmol. 1996 Apr;121(4):405-13.

55. Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Ehrt O, Gandorfer A, Kampik A.
Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery.
Am J Ophthalmol. 2001 Sep;132(3):363-8.

56. Heilskov TW, Massicotte SJ, Folk JC.: Epiretinal macular membranes in eyes with attached posterior cortical vitreous.
Retina. 1996;16(4):279-84.

57. Horiguchi M, Miyake K, Ohta I, Ito Y.: Staining of the lens capsule for circular continuous capsulorrhexis in eyes with white cataract.
Arch Ophthalmol. 1998 Apr;116(4):535-7.

58. Hsuan JD, Brown NA, Bron AJ, Patel CK, Rosen PH.: Posterior subcapsular and nuclear cataract after vitrectomy.
J Cataract Refract Surg. 2001 Mar;27(3):437-44.

59. Hudomel J, Bohár A, Farkas Á,: Elektrophysiologiai vizsgálatok makula-lyuk eseteiben
Szemészet (1972) 109, 166-169

60. Hurley C, Barry P.: Combined endocapsular phacoemulsification, pars plana vitrectomy, and intraocular lens implantation.
J Cataract Refract Surg. 1996 May;22(4):462-6.

61. Ito Y, Terasaki H, Suzuki T, Kojima T, Mori M, Ishikawa K, Miyake Y.
Mapping posterior vitreous detachment by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular hole.
Am J Ophthalmol. 2003 Mar;135(3):351-5.

62. Jaffe NS.: Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alterations in the vitreous posterior.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1967 Jul-Aug;71(4):642-52.

63. Johnson RN, Gass JD.: Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention.
Ophthalmology. 1988 Jul;95(7):917-24.

64. Kanda S, Uemura A, Yamashita T, Kita H, Yamakiri K, Sakamoto T.
Visual field defects after intravitreous administration of indocyanine green in macular hole surgery.
Arch Ophthalmol. 2004 Oct;122(10):1447-51.

65. Kelly NE, Wendel RT.
Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study.
Arch Ophthalmol. 1991 May;109(5):654-9.

66. Kerényi Á, Milibák T.: Epiretinális memmbránok vizsgálata scanning lézer oftamoszkóppal.
Szemészet (1994) 131, 239-240

67. Kipp CJ.: Macular holes.
Trans Am Ophthalmol Soc. 1908;11(Pt 3):518-28

68. Kishi S, Shimizu K.: Posterior precortical vitreous pocket.
Arch Ophthalmol. 1990 Jul;108(7):979-82.

69. Kishi S, Shimizu K.: Oval defect in detached posterior hyaloid membrane in idiopathic preretinal macular fibrosis.
Am J Ophthalmol. 1994 Oct 15;118(4):451-6.

70. Kishi S, Hagimura N, Shimizu K.: The role of the premacular liquefied pocket and premacular vitreous cortex in idiopathic macular hole development.
Am J Ophthalmol. 1996 Nov;122(5):622-8.

71. Knapp H.: Uber isolorite zerreissungen der aderhaut in folge von traumen auf dem augopfel.
Arch Augenheilkd 1869; 1:6-12.

72. Kondo M, Miyake Y, Horiguchi M, Suzuki S, Tanikawa A.
Clinical evaluation of multifocal electroretinogram.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995 Sep;36(10):2146-50.

73. Kovács I, Ferencz M, Nemes J, Somfai G, Salacz G, Récsán Z.
Intraocular lens power calculation for combined cataract surgery, vitrectomy and peeling of epiretinal membranes for macular oedema.
Acta Ophthalmol Scand. 2007 Feb;85(1):88-91.

74. Kuhn F.: Point: to peel or not to peel, that is the question.
Ophthalmology. 2002 Jan;109(1):9-11.

75. Kuhnt H: Uber eine eigenthumliche veranderung der netzhaut ad makulam (retinitis atrophicans sive rareficans centralis).
Ztschr Augenheilkd 1900; 3:105–112

76. La Cour M, Friis J.: Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment.
Acta Ophthalmol Scand. 2002 Dec;80(6):579-87.

77. Lai JC, Stinnett SS, McCuen BW.: Comparison of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole.
Ophthalmology. 2003 Jun;110(6):1170-4.

78. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV.: Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction.
Ophthalmology. 1992 May;99(5):753-9.

79. Lewis H.: The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema.
Am J Ophthalmol. 2001 Jan;131(1):123-5.

80. Li K, Wong D, Hiscott P, Stanga P, Groenewald C, McGalliard J.
Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings.
Br J Ophthalmol. 2003 Feb;87(2):216-9.

81. Lister W.: Holes in the retina and their significance.
Br J Ophthalmol. 1924 Jan;8(1):4-20

82. Madreperla SA, McCuen BW 2nd, Hickingbotham D, Green WR.:
Clinicopathologic correlation of surgically removed macular hole opercula.
Am J Ophthalmol. 1995 Aug;120(2):197-207.

83. Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, de la Cruz Z, Green WR.: Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade.
Ophthalmology. 1994 Apr;101(4):682-6.

84. Manschot WA, Von Winning CH.: Hole in the macula due to syphilis; report of a case.
Am J Ophthalmol. 1953 Feb;36(2):261-2.

85. Martinez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JD.: Differentiating macular holes from macular pseudoholes.
Am J Ophthalmol. 1994 Jun 15;117(6):762-7.

86. Massin P, Allouch C, Haouchine B, Metge F, Paques M, Tangui L, Erginay A, Gaudric A.: Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery.
Am J Ophthalmol. 2000 Dec;130(6):732-9

87. McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI.: Clinical features of idiopathic macular cysts and holes.
Am J Ophthalmol. 1982 Jun;93(6):777-86.

88. McElvanney AM, Talbot EM.: Posterior chamber lens implantation combined with pars plana vitrectomy.
J Cataract Refract Surg. 1997 Jan-Feb;23(1):106-10.

89. Mester V, Kuhn F.: Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes.
Am J Ophthalmol. 2000 Jun;129(6):769-77.

90. Menchini U, Virgili G, Giacomelli G, Cappelli S, Giansanti F.: Mechanism of spontaneous closure of traumatic macular hole: OCT study of one case.
Retina. 2003 Feb;23(1):104-6

91. Milibák T.: Az üvegtest szerepe a vitreoretinális betegségekben
Orv Hetil. 2003 Jan 12;144(2):51-7.

92. Mizushima T, Uemura A, Sakamoto T.: Prefoveolar membrane in macular hole opercula formation.
Jpn J Ophthalmol. 2004 Sep-Oct;48(5):478-85

93. Mori K, Gehlbach PL, Sano A, Deguchi T, Yoneya S. Comparison of epiretinal membranes of differing pathogenesis using optical coherence tomography.
Retina. 2004 Feb;24(1):57-62.

94. Nasrallah FP, Jalkh AE, Van Coppenolle F, Kado M, Trempe CL, McMeel JW, Schepens CL.: The role of the vitreous in diabetic macular edema.
Ophthalmology. 1988 Oct;95(10):1335-9.

95. Németh J: A szemészeti szövődmények terápiája diabétesz mellitusban.
Diabetologia Hungarica 2005; 12(Suppl.5): 22-28.

96. Németh J, Fekete O, Pesztenlehrer N.: Optical and ultrasound measurement of axial length and anterior chamber depth for intraocular lens power calculation.
J Cataract Refract Surg. 2003 Jan;29(1):85-8.

97. Németh J, Frigyik A, Vastag O, Göcze P, Pető T, Elek I, Adatszolgáltatók: Vaksági okok Magyarországon 1996 és 2000 között.
Szemészet 2005; 146: 127-133.

98. Noyes HD. Detachment of Retina with Laceration at Macula.
Trans Am Ophthalmol Soc. 1871;1(8): 128-129

99. Olsen T.: Theoretical approach to intraocular lens calculation using Gaussian optics.
J Cataract Refract Surg. 1987 Mar;13(2):141-5.

100. Pearlstone AD.: The incidence of idiopathic preretinal macular gliosis.
Ann Ophthalmol. 1985 Jun;17(6):378-80.

101. Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, Boniuk I, Arribas NP, Thomas MA, Williams DF, Burgess D.: Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement.
Ophthalmology. 1991 Jul;98(7):1109-14.

102. Reese AB, Jones IS, Cooper WC.: Macular changes secondary to vitreous traction.
Am J Ophthalmol. 1967 Sep;64(3):Suppl:544-9.

103. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC.: Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula.
J Cataract Refract Surg. 1990 May;16(3):333-40.

104. Rosa RH Jr, Glaser BM, de la Cruz Z, Green WR.
Clinicopathologic correlation of an untreated macular hole and a macular hole treated by vitrectomy, transforming growth factor-beta 2, and gas tamponade.
Am J Ophthalmol. 1996 Dec;122(6):853-63.

105. Sanders DR, Retzlaff JA, Kraff MC, Gimbel HV, Raanan MG.: Comparison of the SRK/T formula and other theoretical and regression formulas.
J Cataract Refract Surg. 1990 May;16(3):341-6.

106. Sato Y, Isomae T.: Macular hole surgery with internal limiting membrane removal, air tamponade, and 1-day prone positioning.
Jpn J Ophthalmol. 2003 Sep-Oct;47(5):503-6.

107. Sayanagi K, Ikuno Y, Soga K, Sawa M, Oshima Y, Kamei M, Kusaka S, Tano Y.: Residual indocyanine green fluorescence pattern after vitrectomy for idiopathic macular hole with internal limiting membrane peeling.
Br J Ophthalmol. 2007 Jul;91(7):939-44. Epub 2007 Jan 10.

108. Scharwey K, Pavlovic S, Jacobi KW.: Combined clear corneal phacoemulsification, vitreoretinal surgery, and intraocular lens implantation.
J Cataract Refract Surg. 1999 May;25(5):693-8.

109. Schubert HD, Kuang K, Kang F, Head MW, Fischbarg J.: Macular holes: migratory gaps and vitreous as obstacles to glial closure.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1997 Aug;235(8):523-9.

110. Sebag J.: Age-related changes in human vitreous structure.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1987;225(2):89-93

111. Shioya M, Ogino N, Shinjo U.: Change in postoperative refractive error when vitrectomy is added to intraocular lens implantation.
J Cataract Refract Surg. 1997 Oct;23(8):1217-20.

112. Si YJ, Kishi S, Aoyagi K.: Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after macular hole surgery.
Br J Ophthalmol. 1999 Apr;83(4):420-4.

113. Smiddy WE, Flynn HW Jr.: Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications.
Am J Ophthalmol. 2004 Mar;137(3):525-37.

114. Strøm C, Sander B.: Comparison of objective retinal thickness analysis and subjective stereo fundus photography in diabetic macular edema.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004 May;45(5):1450-5.

115. Sutter EE, Tran D.: The field topography of ERG components in man--I. The photopic luminance response.
Vision Res. 1992 Mar;32(3):433-46.

116. Suzuki T, Terasaki H, Niwa T, Mori M, Kondo M, Miyake Y.
Optical coherence tomography and focal macular electroretinogram in eyes with epiretinal membrane and macular pseudohole
Am J Ophthalmol. 2003 Jul;136(1):62-7.

117. Suzuki Y, Sakuraba T, Mizutani H, Matsuhashi H, Nakazawa M.
Postoperative refractive error after simultaneous vitrectomy and cataract surgery.
Ophthalmic Surg Lasers. 2000 Jul-Aug;31(4):271-5.

118. Szijártó Zs., Mester V., Kuhn F., Kovács B.: Vitreoretinális sebészet jelentősége diabetes mellitus okozta retinopathia kezelésében.
Szemészet 2003; 140: 13-18.

119. Tarek S.H.: To peel or not to peel, is that the question?
Guest Editorials Ophthalmology 2002;109: 11-12.

120. Tehrani M, Krummenauer F, Blom E, Dick HB.
Evaluation of the practicality of optical biometry and applanation ultrasound in 253 eyes.
J Cataract Refract Surg. 2003 Apr;29(4):741-6.

121. Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, Kondo
Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001 Jan;42(1):229-34.

122. Theodossiadis G, Theodossiadis P, Malias J, Moschos M, Moschos M.
Preoperative and postoperative assessment by multifocal electroretinography in the management of optic disc pits with serous macular detachment.
Ophthalmology. 2002 Dec;109(12):2295-302.

123. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic macular holes.
Am J Ophthalmol. 1994 Dec 15;118(6):754-61.

124. Thompson JT.: The role of patient age and intraocular gas use in cataract progression after vitrectomy for macular holes and epiretinal membranes.
Am J Ophthalmol. 2004 Feb;137(2):250-7.

125. Thompson JT, Sjaarda RN, Glaser BM, Murphy RP.: Increased intraocular pressure after macular hole surgery.
Am J Ophthalmol. 1996 Jun;121(6):615-22.

126. Tokuda K, Tsukamoto T, Fujisawa S, Matsubara M.
Evaluation of toxicity due to vital stains in isolated rat retinas.
Acta Ophthalmol Scand. 2004 Apr;82(2):189-94.

127. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K.:
Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study.
Retina. 1997;17(3):179-85.

128. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A.: Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery.
Br J Ophthalmol. 2002 Apr;86(4):390-3.

129. Varga K, Németh J, Milibák T, Cseszkó I: Vitreoretinális kórképek ultrahang és biomikroszkópos vizsgálati eredményeinek összehasonlítása.
Szemészet (1997) 134, 105-108

130. Watzke RC, Allen L.: Watzke RC, Allen L.: Subjective slitbeam sign for macular disease.
Am J Ophthalmol. 1969 Sep;68(3):449-53.

131. Williamson FA.: Two cases of thrombosis of the retinal vein, one showing a hole, the other a star at the macula.
Br J Ophthalmol. 1922 Feb;6(2):67-73

132. Wise GN.: Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis.
Am J Ophthalmol. 1975 Mar;79(3):349-7.

133. Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, Reichel E, Duker JS.
Vitreofoveal attachment causing metamorphopsia: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography finding.
Retina. 2006 Nov-Dec;26(9):1085-7.

134. Li K, Wong D, Hiscott P, Stanga P, Groenewald C, McGalliard J.
Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings
Br J Ophthalmol. 2003 Feb;87(2):216-9.

135. Worst JGF: Cisternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult.
Trans Ophthalmol Soc U K. 1977 Sep;97(4):550-4.

136. Worst JGF, L.I. Los: Cisternal Anatomy of the Vitreous. Kugler 1995. Amsterdam, New York. Copyright 1995. ISBN 90-6299-110-6

137. Woods DO.: Idiopathic macular hole.
J Ophthalmic Nurs Technol. 1995 Mar-Apr;14(2):57-8, 60, 62-6.

138. Yam HF, Kwok AK, Chan KP, Lai TY, Chu KY, Lam DS, Pang CP.
Effect of indocyanine green and illumination on gene expression in human retinal pigment epithelial cells.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Jan;44(1):370-7.

139. Yoshioka H: Clinical studies on macular hole. III.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1968;72:575–584

140. Yuzawa M, Watanabe A, Takahashi Y, Matsui M.: Observation of idiopathic full-thickness macular holes. Follow-up observation.
Arch Ophthalmol. 1994 Aug;112(8):1051-6.

Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés témájában megjelent publikációk

1. Salacz G, **Ferencz M**.: Surgical aspects of macular diseases
Medical Science (1998) November Suppl 1 29-31

2. **Ferencz M**, Bodrogi P, Balsay K, Farkas Á, Salacz Gy.:
A makulalyuk sebészi gyógyítása.
Szemészet (2003) 141, 143-147

3. **Ferencz M**, Somfai GM, Récsán Zs.:
Membrana limitans interna eltávolítással kombinált vitrektómia szerepe diabéteszes maculopathiában.
Szemészet (2004) 141, 15-19

4. **Ferencz M**, Somfai GM, Farkas A, Kovács I, Lesch B, Récsán Z, Nemes J, Salacz G.: Functional assessment of the possible toxicity of indocyanine green dye in macular hole surgery.
Am J Ophthalmol. 2006 Nov;142(5):765-70. **IF: 2.393**

5. Kovács I, **Ferencz M**, Nemes J, Somfai G, Salacz G, Récsán Z.:
Intraocular lens power calculation for combined cataract surgery, vitrectomy and peeling of epiretinal membranes for macular oedema.
Acta Ophthalmol Scand. 2007 Feb;85(1):88-91. **IF: 1,581**

Az értekezés témájában megjelent poszterek, citálható absztraktok

1. Farkas Á, **Ferencz M**, Vámos R, Lesch B, Salacz Gy.:
Monitoring of macular function by multfocal electoretinography before and after macular hole surgery. Poszter
ISCEV 40th symposium 2002. 06. 16-20. Leuven, Belgium

2**. Ferencz M**, Salacz Gy.:
Does the indocianine green-assisted peeling of internal limiting membrane cause retinal damage?
European Retina, Macula and Vitreous Society, May, 2002, Barcelona

3. **Ferencz M**, Bodrogi P, Balsay K, Farkas Á. Salacz Gy.:
A makulalyuk sebészi gyógyítása Poszter.
MSZT Kongresszusa 2002. augusztus 29-31, Miskolc

4. **Ferencz M**, Salacz Gy, Farkas Á.:
Toxicus-e a membrana limitans interna festésénél használt indocianin zöld festék?
MSZT Kongresszusa 2002. augusztus 29-31, Miskolc

5. **Ferencz M**, Lesch B., Farkas Á, Salacz Gy.:
Assesment of possible toxic effect of indocianine dye applied in macular hole surgery.
European Retina, Macula and Vitreous Society, May, 2003, Hamburg

6. G.M. Somfai, J. Nemes, **M. Ferencz**, J. Hargitai, A. Somogyi, G. Salacz:
Is increased macular volume the first sign of minor macular changes in diabetes? Ninth Annual Vision Research Conference – Neuroimaging the retina. April 29-30. 2005. Fort Lauderdale, USA.

7. **M. Ferencz**, I.. Kovács, B. Lesch, Á.Farkas, G.M. Somfai, Z. Barabási, Z. Récsán, J. Nemes, O. Fiedler, G. Salacz:
Assessment of Possible Toxic Effect of Indocianine Dye Applied in Macular Hole Surgery. ARVO 2005,
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005:ARVO E-Abstract 4563 May 1-5, 2005, Fort Lauderdale, USA.

8. G. Somfai, J. Nemes, **M. Ferencz**, A. Somogyi, G. Salacz:
Volumetric measurements obtained by optical coherence tomography may provide a useful clinical tool for the early detection of macular changes in diabetes. P989 41st EASD Meeting, 12-15 September 2005, Athens, Greece

9. **Ferencz M**, Kovács I, Lesch B, Farkas Á, Somfai GM, Barabási Z, Récsán Z, Nemes J, Fiedler O, Salacz G:
Assessment of possible toxic effect of indocyanine dye applied in macular hole surgery. 15th SOE and 103rd DOG Joint Congress, 25-29 September 2005, Berlin, Germany

10. Somfai GM, Fischer E, **Ferencz M**, Salacz Gy, Nagy Z.:
Differences in Retinal Thickness Measurements Obtained With the Fast and Slow Scanning Protocols of Stratus OCT. AAO Annual Meeting 2006, November 10-14, Las Vegas, USA

11. **Ferencz M**, Szepessy Z, Somfai GM, Kovács I, Entz B, Récsán Z, Salacz G.:
Posterior Capsule Opacification and Anatomical Success in Combined Operations for Macular Holes.
ARVO 2007, May 6-10, 2007, Fort Lauderdale, USA.

12. Somfai GM, Tatrai E, **Ferencz M**, Puliafito CA, Cabrera D.:
Quantifying Retinal Layer Thickness Changes in Eyes With Diabetic Diffuse Macular Edema Using Optical Coherence Tomography.
ARVO 2007, May 6-10, 2007, Fort Lauderdale, USA.

13. **Ferencz M**, Bokrétás G, Somfai GM, Kovács I, Fiedler O, Farkas A.:
The role of multifocal electroretinography in the prognosis of macular hole development. 7th EURETINA Congress, May 17-20, 2007, Monte Carlo

Előadások az értekezés témájában

1. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A makula betegségeinek sebészi aspektusai.
Erdélyi Orvos Napok 1998. okt. 22-24, Csíkszereda

2. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Tractiós membránok műtéti eltávolításának szerepe a diabeteses maculopathiában.
MSZT Kongresszusa 2002. augusztus 29-31, Miskolc

3. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Tractios membránok eltávolításának szerepe a diabeteszes maculopathiában.
Erdélyi Múzeum Egyesület XIII. tudományos ülésszaka 2003. május, Sepsiszentgyörgy

4. **Ferencz M**.:
Diabeteses retinopathia sebészi kezelése.
MSZT. Vándorgyűlése 2003. aug. 28-30, Budapest

5. **Ferencz M**, Szepessy Zs, Kovács I, Entz B, Récsán Zs, Salacz Gy.:
Katarakta műtéttel kombinált pars plana vitrectomiák eredményei idiopathiás makulalyuk eseteiben.
MSZT Kongresszusa 2006. június 15-17, Sopron

6. Somfai GM, Tátrai E, **Ferencz M**, Carmen AP, Delia CF.: A retina rétegek vastagságbeli változásainak mérése cukorbetegség okozta diffúz makulaödémás szemekben
MSZT Kongresszusa 2007. június 21-23, Debrecen

Egyéb közlemények

1. Salacz Gy, Récsán Zs, **Ferencz M**.:
Pseudophacic retinal detachment
Acta Chirurgica Hungarica (1995/96) 35, 209-215.

2. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A hályogmütés technikájának változása Magyarországon az 1995-ös felmérés szerint
Szemészet (1997) 134, 135-138

3. Győry J, **Ferencz M**, Récsán Zs.:
Kedvező kimenetelű postoperativ endophthalmitis esete
Szemészet (1999) 136, 145-240

4. **Ferencz M**.:
Az allergiás conjunctivitisek és kezelésük
Hippocrates (1999) 4. 196-200

5. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
Súlyos sérülést szenvedett szemek vitreoretinális sebészeti módszerekkel elérhető funkcionális eredményei.
Szemészet (2000) 137, 75-79

6. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
Visual outcome after vitrectomy in eyes with severe scleral
rupture and impaired light perception (Abstract)
Ophthalmologica (2000) 214, 192

7. **M Ferencz**, Gy Salacz:
Case study of an Oculodentodigital (Meyer-Schwickerath) Syndrome (Letter) Ophthalmologica (2000) 214, 373 **IF: 0,494**

8. Salacz Gy, **Ferencz M**, Papp M.:
A hályogműtés és a refraktív sebészet helyzete Magyarországon az ezredfordulón
Szemészet (2001) 138, 213-217

9. Salacz Gy, **Ferencz M**, Papp M.:
Hogyan alakult a hályogműtét és refraktív sebészet helyzete Magyarországon ezredfordulón?
Orvosi Hetilap (2001) 142, 2611-2614

10. Récsán, Zs.; **Ferencz, M**.; Nemes, J.; Gáspár Á.:
Intraokuláris idegentestek eltávolítása pars plana vitrektómia során: a hátsó üvegtesti határmembrán jelentősége.
Szemészet (2004) 141, 7-14

11. Kovács, I., **Ferencz, M**.; Nemes, J.; Récsán Zs.:
Relaxációs retinotomia szerepe a súlyos proliferatív vitreoretinopathia okozta ideghártya-leválás műtéti megoldásában.
Szemészet (2004) 141 21-25

12. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A hályogműtés és a refraktív sebészet helyzete Magyarországon 2001-2002-ben.
Szemészet (2005) 142, 67-73.

13. Somfai GM, **Ferencz M**, Fiedler O, Varga T, Somogyi A, Németh J.:
Diabetic retinopathy at the beginning of the 21st century: prevention, diagnostics and therapy.
Magyar Belorvosi Archivum (2007) 60, 123-127

Könyvfejezet

1. Salacz Gy, **Ferencz M.**: Tíz év a hazai Katarakta- és refraktív sebészetben.
In: SHIOL Szemészeti Kongresszus 2005. (p. 16-23)
Szerk.: Bíró Zs., Szalczer L.

2. Salacz Gy, **Ferencz M**.: Katarakta- és refraktív sebészet hazánkban 2005-ben.
In: SHIOL Szemészeti Kongresszus 2006. (p. 20-26.)
Szerk.: Bíró Zs., Szalczer L.

3. Salacz Gy, **Ferencz M.**: A katarakta-, és refraktív sebészet hazai állása 2006-ban
In: SHIOL Szemészeti Kongresszus 2007. (p. 20-26.)
Szerk.: Bíró Zs., Szalczer L.

Egyéb poszterek és citálható absztraktok

1. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Oculo-dento-digital syndrome, a case report
STF, 1997 Budapest

2. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Glaucoma simplex familiaris előfordulása
MSZT. Vándorgyűlése 1998. aug. 27-29, Kaposvár

3. **Ferencz M**, Salacz Gy:
Removal of subretinal neovascular membranes in age related macular degeneration
STF, 1998 Budapest

4. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Subretinalis neovascularis membran eltávolítása időskori makula degeneratióban
MSZT. Retina szekció, III. Tudományos Ülés, 1998. Nov. 26-28, Szekszárd

5. Salacz GY, **Ferencz M**.:
Stand der katarakt- und refraktiven Hornhautchirurgie in Ungarn 1998.
Der Ophthalmologe 96. Suppl 1. 1999. S 74

6. G. Salacz, M. **Ferencz**:
Visual outcome after vitrectomy in eyes with severe scleral rupture and impaired light perception. (Abstract)
Ophthalmologica 214. 2000. 192.

7. Barabási Z, **Ferencz M**, Salacz Gy.: Uveitis and tattoo granuloma (case report)
XIX. International Congress of Ophthalmology, apr. 2002, Sydney

8. Barabási Z, **Ferencz M**, Somlai B, Mézes É, Ács A, Salacz Gy.:
Uveitis és tattoo granuloma (esetismertetés) Poszter.
MSZT Kongresszusa 2002. augusztus 29-31, Miskolc

9. Barabasi Z, Somfai GM, Farkas A, Nemes J, **Ferencz M**, Salacz G.:
Bilateral Optical Coherence Tomography abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;44: ARVO, Fort Lauderdale, USA,

10. 10. Récsán Z, Gáspár, Á, **Ferencz M**, Nemes J, Salacz GY.:
Late or early removal of introcular foreign bodies via pars plana?
SOE, 2005 szept. 25-29, Berlin

11. Szepessy Z, Somfai GM, Fischer E, **Ferencz M**, Salacz GY.:
The Assessment of Macular Volume and Thickness Symmetry in Healthy Eyes by Optical Coherence Tomography. ARVO 2007, May 6-10, 2007, Fort Lauderdale, USA.

12. Tatrai E, Somfai GM, **Ferencz M**, Puliafito CA, Cabrera D.:
Az optikai koherencia tomográfiás leképzéseken elkülöníthető retina rétegek szubszegmentációval nyert vastagsági és térfogati reprodukálhatóságának vizsgálata
MSZT Kongresszusa 2007. június 21-23, Debrecen

Előadások egyéb témában

1. Salacz Gy, Récsán Zs, **Ferencz M**.:
Tapasztalataink a pseudophakiás ideghártya leválások gyógyításában.
MSZT Vándorgyűlése 1994. augusztus 26-27, Pécs

2. Öri Zs, Salacz Gy, Szabados E, Récsán Zs, **Ferencz M**.:
Szilikon olaj implantáció hatása a szemnyomás alakulására.
MSZT Vándorgyűlése 1995. aug. 25-26, Szolnok

3. **Ferencz M**, Récsán Zs, Salacz Gy.:
Hagyományos ablatio mütétek után kialakuló tensiófokozódásról.
MSZT Vándorgyűlése 1995. aug. 25-26, Szolnok

4. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Oculo-dento-digitalis szindróma esete.
MSZT. Tudományos Ülése 1997. jan.31, Budapest

5. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A hályogműtéti szokások változása Magyarországon az 1995-ös felmérés szerint.
SHIOL Kongresszus 1997. április 17-19, Seregélyes

6. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Rossz fényérzésű, súlyos sérülést szenvedett szemek vitrectomiával elérhető vízus eredményei.
MSZT Retinológiai szekció Ülése 1997. nov. 14-15, Seregélyes

7. Salacz G, **Ferencz M**.:
Stand der Katarakt- und refraktiven Hornhautchirurgie in Ungarn 1998.
DOG. 1999. szeptember 27, Berlin

8. Salacz G, **M. Ferencz**: Visual outcome after vitrectomy in eyes with severe scleral rupture and impaired light perception.
VIth Mediterranean Ophthalmological Society Congress & VIth Michaelson Symposium 2000. Május 21-26, Jeruzsalem

9. Salacz Gy, **Ferencz M**, Papp M.:
A cataracta- és refraktív sebészet helyzete az ezredfordulón.
SHIOL Kongresszus 2001. március 29-31, Keszthely

10. **Ferencz M**, Salacz Gy.:
Azonos operatőr által beültetett különböző hajlítható lencsék összehasonlító vizsgálata.
SHIOL Kongresszus 2001. március 29-31, Keszthely

11. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A cataracta és refraktív sebészet helyzete Magyarországon 2002-ben.
SHIOL Kongresszus 2003. március 27-29, Keszthely

12. Kovács I, **Ferencz M**, Nemes J, Récsán Zs, Salacz Gy.:
Szürkehályoggal műtéttel kombinált pars plana vitrectómiák.
15 éves a SHIOL Kongresszus. 2004. április 1-3, Keszthely

13. Somfai GM, **Ferencz M**, Récsán Zs, Nemes J, Salacz Gy.: Optikai koherencia tomográfiás vizsgálatok a gyakorlatban. Kurzus.
MSZT Kongresszus 2005. június 9-11, Szeged

14. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A cataracta- és refraktív sebészet hazai állása 2005-ben.
SHIOL Kongresszus Keszthely 2006. március 30.-április 1, Szeged

15. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
Refraktív sebészet napjainkan, hazai és nemzetközi adatok.
MSZT Kongresszusa 2006. június 15-17, Sopron

16. Salacz Gy, **Ferencz M**.:
A cataracta- és refraktív sebészet hazai állása 2006-ban.
SHIOL Kongresszus 2007. március 29-30, Keszthely

Köszönetnyilvánítás

Köszönet Salacz Professzor Úrnak, aki a téma iránt felkeltette az érdeklődésemet, és az alkalmazott műtéti technikákba bevezetett.
Köszönet Németh János Professzor Úrnak és Nagy Zoltán Zsolt Tanár Úrnak a szakmai támogatásért.
Köszönet Farkas Ágnes Tanárnőnek, Varsányi Balázsnak, valamint az ERG labor minden dolgozójának az ERG vizsgálatok kapcsán nyújtott segítségért.
Köszönet Somfai Gábornak a statisztikában, és a dolgozat szerkesztésében nyújtott segítségért.
Köszönet Récsán Zsuzsának és Kovács Illésnek a műlencsetervezés témakörében nyújtott hasznos együttműködésért.
Köszönet Szigeti Andreának és Hargitai Zsófiának a disszertáció összeállításában nyújtott segítségért.
Köszönet Kovács Erikának a képanyag összeállításában nyújtott segítségért.
Köszönet az egész Klinika munkaközösségének a támogatásáért.
Köszönöm a családomnak a türelmet és toleranciát, melyben munkám során részesültem.