

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Általános Orvostudományi kar Szemészeti Klinikájának (igazgató: Berta András egyetemi tanár),¹ a Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet (igazgató: Fésűs László egyetemi tanár),² Vítál-lézer Kft. (igazgató: Hassan Ziad klinikai orvos),³ The Johns Hopkins University, Applied Physics Laboratory⁴ és a The Johns Hopkins Medical School, Wilmer Eye Institute⁵ közleménye

A plazminogén aktivátor aktivitás változásának jelentősége a könnyben fotorefraktív excimer lézerkezelés (PRK) után

CSUTAK ADRIENNE,^{1,3} TÓZSÉR JÓZSEF,² HASSAN ZIAD,^{1,3} DAVID M. SILVER,^{4,5} BERTA ANDRÁS¹

Összefoglalás: Az ArF excimer lézerek a cornea felszínének átalakításával alkalmasak a cornealis törőerő megváltoztatására. Nagyszámban végzett kezelések alapján elmondhatjuk, hogy a PRK-t követő látóélesség $\pm 0,5 D$, bár adódik néhány egyéni variáció. A kezelést követő leggyakoribb komplikációk a myopia regressziója, valamint a cornealis stromahomályok (haze) megjelenése. Célunk az volt, hogy a könny plazminogén aktivátor aktivitását (PAA) megvizsgáljuk a PRK-t követő, reepithelialisatio folyamán. Tanulmányunk során 42 páciensünk (77 szem) könnymintáinak analízisét végeztük spektrofotometriás módszerrel. A könnymintákban mért PAA közvetlenül a PRK-t követően alacsonyabb volt, mint a preoperatív érték. Azokban az esetekben, ahol a későbbiekben a sebgyógyulási folyamat komplikációk nélkül zajlott, a 3. posztoperatív napon mért PAA-érték szignifikánsan magasabbnak bizonyult, mint a preoperatív szint, majd az 5. posztoperatív napra visszatért a kiindulási értékre. Ezzel ellentétben, a 3. posztoperatív napon mért PAA-érték alacsony maradt azoknak a pácienseknek a könnymintájában, akiknél a későbbiekben haze kialakulását észleltük. Tanulmányunkban a 3. posztoperatív napon mért alacsony PAA-szint korrelált a későbbiekben a haze kialakulásával.

Kulcsszavak: plazminogén aktivátor aktivitás, fotorefraktív keratektómia, refraktív sebészet, cornealis sebgyógyulás, könny

PLASMINOGEN ACTIVATOR ACTIVITY IN TEAR FLUID AFTER PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY (PRK)

Summary: In photorefractive keratectomy (PRK) an ArF excimer laser-beam re-profiles the surface of the cornea to define a new anterior radius of curvature and thus alter its optical power. In the majority of cases the refractive outcome is within $\pm 0.5D$ of that intended, although there is some variation. Post-PRK complications include excessive myopic regression and disturbances in corneal transparency (haze). Our aim was to quantify changes of plasminogen activator activity (PAA) in tear fluid during corneal re-epithelialization after excimer laser PRK. Tear samples from 77 eyes of 42 patients were collected during a 5 day period after surgery, and the plasminogen activator activity in the tears was measured using a spectrophotometric method. Immediately after surgery, the PAA values in the tear samples were lower than the preoperative values. For the eyes with normal wound healing, the PAA values on the third postoperative day were significantly elevated above the preoperative level, and then returned to the preoperative level by the fifth day. In contrast, in all cases that subsequently developed haze after three to six months the tear-fluid plasminogen activator activities remained low on the third postoperative day. In this study the measured low levels of PAA on the third postoperative day correlate with the later development of corneal healing abnormalities (haze).

Keywords: plasminogen activator activity, photorefractive keratectomy, refractive surgery, corneal wound healing, tears

A cornealis törőerő befolyásolására is alkalmas excimer lézer,²⁰ a gerjesztett állapotú ArF gázkeverék által kibocsátott 193 nm hullámhosszúságú ultraibolya-C (UV-C) tartományú elektromágneses sugárzás és a cornea szövet kromofor molekuláinak interakcióján alapul.¹⁶ A lézer-szöveti interakció alapját a 6,4 eV-os fotonenergia képezi, amely

elegendő a szervezetet felépítő szerves vegyületek kovalens kötéseinek felbontására.

A műtéti beavatkozás azonban nem veszélytelen, és korlátlanul nem is ismételhető. A világirodalom és saját tapasztalatunk alapján a kezelés utáni leggyakoribb, látóélességet is befolyásoló komplikációk a refrakciós regresszió, valamint az esetenként megjelenő subepithelialis lokalizációjú homályok (haze) a corneában.^{9,10}

A cornealis stromahomály megjelenésére általában, az operációt követő első, valamint a harmadik és hatodik hó-

Zajác Magdolna professzornő 70. születésnapja tiszteletére

nap közötti időszakban kell számítani. A reepithelisációt követő haze kialakulásáért valószínűleg a stromába áramló keratocyták és gyulladós sejtek tehetők felelőssé. Ezen aktivált keratocyták olyan kollagénfibrillumokat termelnek, melyek struktúrája eltér a normálistól. Ezáltal a stroma megvastagszik, hiperpláziássá válhat, aminek következtében a cornealis törőerő megváltozik, és myopiás regresszió következik be. Természetesen a stromalis hiperplázia csak egyik lehetséges oka a myopiás „shift” kialakulásának, hiszen az epitheliumot is érintheti hasonló jellegű elváltság.¹²

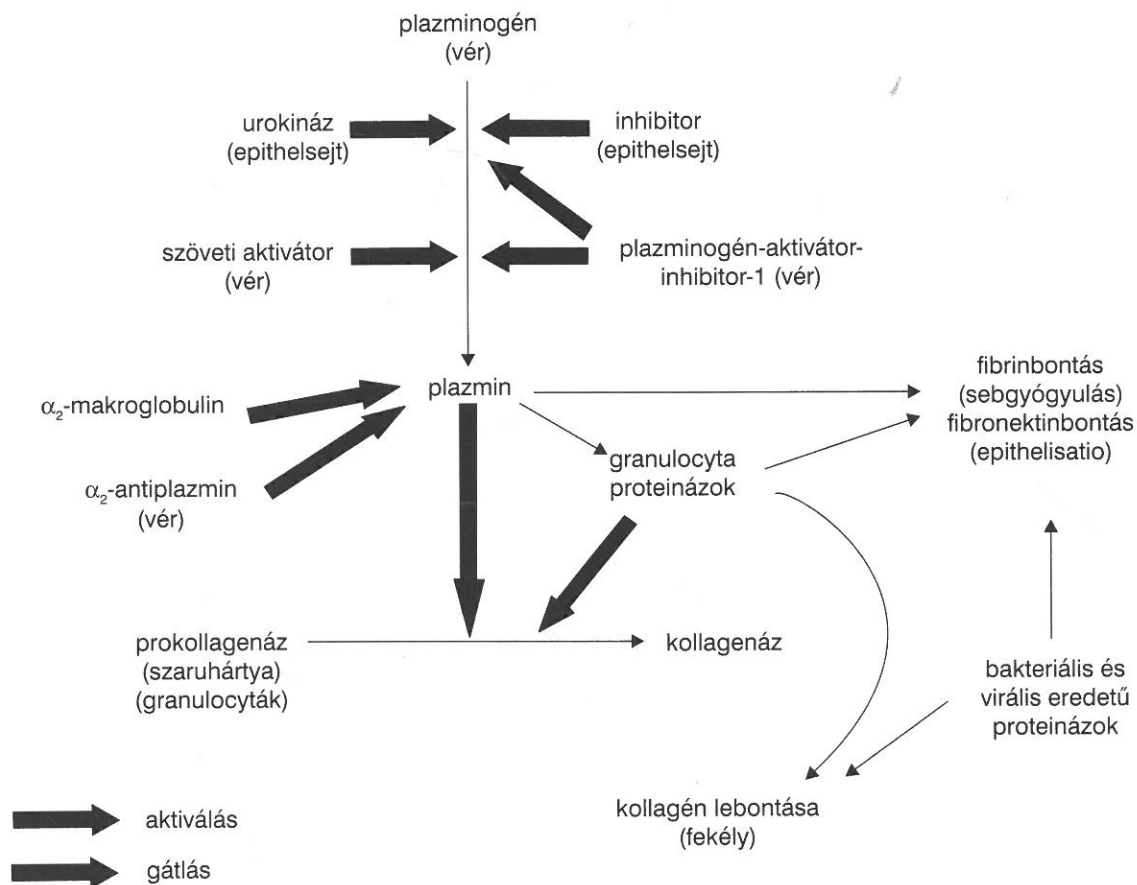
Ismereteink szerint, a sebgyógyulási folyamatokat két nagy rendszer szabályozza aktivátorok és inhibitorok útján. Az első, ún. plazminogén-aktivátor-plazmin rendszer jelentőségét a degradációban, valamint a károsodott extracelluláris mátrix eltakarításában kifejtett szerepe adja.^{6,11} A másik rendszer az aktivált keratocyták révén, a károsodott kollagénstruktúrák helyére újonnan szintetizálendő kollagénfibrillumokért felelős.^{7,11,18} A fent ismertetett rendszerek megfelelő működése elengedhetetlen a reepithelisatio szempontjából. Amennyiben a két rendszer egyensúlya bármely okból felborul, egyrészt hegesedés, másrészt elhúzódó sebgyógyulás vagy akár cornealis fekélyképződés is lehet a végeredmény.^{1,15}

A plazminogén-aktivátorok specifikus szerin-proteinázok, melyek jelenlegi ismereteink szerint egyedül a plazminogén Arg₅₆₀-Val₅₆₁ közötti kötést képesek hasítani,

ezáltal az inaktív plazminogént aktív plazminná alakítani.⁴ A plazminogén-aktivátoroknak 2 fő típusa ismert: a szöveti típusú (tPA), valamint az urokináz típusú plazminogén-aktivátor (uPA).

A tPA elsősorban a vér fibrinolitikus aktivitásában játszik szerepet és működéséhez fibrin kofaktort igényel. Az uPA elsődleges szerepe az extracelluláris proteolízisben, valamint a tumormetasztázis képzésben valószínű, és működéséhez fibrin kofaktorra nincs szükség.¹⁷ A szaruhártya plazminogén-aktivátor aktivitása (PAA) urokináz típusú plazminogén-aktivátornak bizonyult, a könnymirigy csak szöveti típusú plazminogén-aktivátort képes termelni.^{11,14} A kötőhártya-szövettenyészet mind a két aktivátort képes előállítani: az uPA termelésért az epithelsejtek felelősek, a tPA forrása a kötőhártya ereinek endothelsejtjei lehetnek.⁸ A plazminogén-aktivátorok által aktivált plazmin azonban már széles szubsztrátspecifitású proteináz, mely nemcsak a fibrint, hanem az intakt kollagén kivételével az extracelluláris mátrix proteinjeit (laminin, fibronectin) is képes hasítani.¹⁷

A plazminogén-aktivátor-plazmin rendszer feltehetően szerepet játszik a fibrin és fibronectin reszorpciójában, a szaruhártya epithelsejtjeinek sérülés utáni regenerációjában, elősegíti az inaktív kollagenáz felszabadulását a szaruhártya epithelsejtjeiből, valamint aktiválja azt.¹ Az aktív kollagenáz jelenléte a könnyben a kevésbé specifikus könny-proteinázokkal (pl. plazmin) együtt, a szaruhártya



1. ábra. Proteolitikus enzimek és proteináz-inhibitorok a könnyben

alapállományát képező kollagén lebontása révén, szaruhártya fekélyek kialakulásához vezethet.²

A normál könny nagy mennyiségű urokináz antigént tartalmaz, mely molekulatömege alapján feltehetően inhibitor-komplex formájában van jelen. Az uPA aktivitása viszont kismértékű és tPA nem detektálható. A könny-uPA valószínűleg a szaruhártya és a kötőhártya epithelsejtjeiből származik.⁸ Mivel plazminogén aktivátor-inhibitor (PAI) -1 antigént nem sikerült normál könnyben kimutatni, így valószínűleg más PAI játszhat szerepet a szem elülső szegmensében keletkező uPA gátlásában, melynek forrása vagy a könnymirigy, vagy a szem elülső szegmensében található sejtek.

A szaruhártya és a kötőhártya epithelsejtjeinek károsodása fokozott uPA-szekréciót eredményezhet a könnybe. Patológias esetekben általában fokozódhat a kötőhártya ereinek permeabilitása is. Így egyrészt proteinázok proenzim formái, másrészt proteináz-inhibitorok kerülhetnek a könnybe. Az uPA képes a könnybe kerülő plazminogént aktiválni, míg az urokináz aktivitást a plazmin inhibitorok gátlják. A keletkező plazmin egyrészt inaktíválódhat, másrészt számos folyamatot elindíthat a szem elülső szegmensében. Nagy uPA aktivitás esetén a folyamatosan termelődő plazmin felboríthatja az egyensúlyt a transudációval a könnybe kerülő inhibitorok kimerítésével, ezért a könny proteolitikusan aktívává válik.

A plazminogén aktivátor-plazmin rendszer aktiválódása a sebgyógyulási folyamatok során hasznos és kívánatos. Működésük révén valósulhat meg a szöveti és sejttermékek eltakarítása, valamint a károsodott kollagén és extracelluláris mátrix kijavítása. Ha az egyensúly felborul, elhúzódó sebgyógyulás vagy cornealis fekélyképződés lehet a végeredmény. A fenti folyamatok részletes összefoglalását mutatja az 1. ábra.

Betegek, anyagok és módszerek

Munkánk során 42 páciens (26 nő és 16 férfi, átlagéletkor 27, standard deviáció (SD) ± 9 év, életkortartomány: 17–51 év) 77 szemén végeztünk PRK-beavatkozást. Hét személy kivételével (3 nő és 4 férfi), akik csak az egyik szemből történő mintavétellel vállalkoztak, mindkét szem könnymintáit vizsgáltuk. A két szem fotorefraktív excimer lézerkezelése között 1, illetve 2 hét telt el. A tanulmányban való részvétel alapvető feltétele volt, hogy legalább 15 μ l könnymintát tudjunk venni ingerlés nélkül 3 perc alatt. A mintavételt és betegeink adatainak kezelését az 1975-ös Helsinki Deklarációnak megfelelően végeztük.

Kontrollként 20 páciensünk még nem operált szemének könnymintáit használtuk.

Mindezek alapján 77 szem könnymintája (41 jobb, 36 bal) és 20 kontrollminta került analízisre.

A műtét előtti refrakciós hibataromány +5,0 D értéktől -10,0 D értékig terjedt, melynek átlag értéke $-3,0 \pm 3,0$ D. A műtét során 18 esetben került sor asztigmia korrekcióra is -1,0 D- -2,75 D refrakcióterületben, átlag $-1,5 \pm 0,6$ D. A vizsgált személyek közül 17 viselt korábban kontaktlencsét, 4 ± 2 év átlagos hordási idővel.

A refrakciós hibák kezelését excimer lézerrel (Keratom II ArF [193nm], Schwind, Kleinostheim, Németország) lokális

érezéstelenítés mellett, minden esetben ugyanaz a szemész szakorvos végezte. A cornealis epithelium eltávolítására keratom kést használtunk, markerként Hoffer-trepánt alkalmaztunk, melynek átmérője szferikus korrekció esetén 6,0–6,5 mm, asztigmias korrekció esetén pedig 7,5–8,0 mm volt.

Az epithelium lekaparását a cornea perifériájáról a centrum felé haladva végeztük, nagyon óvatosan, hogy lehetőleg elkerüljük a Bowman-membrán sérülését. Az epitheliummaradékok eltávolításához steril szivartampont használtunk. Azoknál a személyeknél, akiknél csak szferikus korrekciót végeztünk az ablatiós zóna átmérője 6,0–6,5 (átlag $6,1 \pm 0,2$) mm volt. Ahol szükség volt az asztigmia korrekciójára, az asztigmias ablatiós maszk átmérője 6,0–8,1 (átlag $7,5 \pm 0,6$) mm, az alkalmazott szferikus maszk átmérője pedig 5,3–6,0 (átlag $5,7 \pm 0,1$) mm volt. Az ablatiós mélység 12–120 μ m között változott, átlagosan 48 ± 22 μ m volt.

A műtét után antibiotikumtartalmú szemcseppet, Ciloxan (Ciprofloxacin HCL 0,3%, Alcon) alkalmaztunk óránként az operáció első napján, melyet napi ötszöri cseppentés követett további 5 napig. Az első 5 nap után szteroidtartalmú Flucon (Fluorometholone 0,1%, Alcon) és műkönyt tartalmazó Tears Naturale (Dextran/Hydroxypropyl Methylcellulose, Alcon) szer használatára tértünk át. Ezeket az első hónapban napi ötszöri, a második hónapban napi négyzöri, majd a harmadik hónapban napi háromszöri cseppentés mellett alkalmaztuk. Betegeinket minimum 1 éven keresztül követtük, a mintavételek után 1, 3, 6 hónap és 1 éves kontrollalok mellett.

A haze értékelésére a tanulmányban a Hanna-féle stádiumbeosztást használtuk.⁷ Az értékelést végző személy nem rendelkezett előzetes ismerettel a könny plazminogén aktivátor aktivitásáról.

A plazminogén aktivátor aktivitás analízisére a humán könnymintákat, PRK-kezelés előtt és után közvetlenül, valamint a 3. és 5. posztoperatív napokon gyűjtöttük, ingerlés nélkül. A mintavételt minden esetben a szemcsepp használata előtt végeztük, üvegapillárisal (hossza: 10 mm, átmérője: 1 mm) a szemhéjszél alsó marginális vonalának közelében, a praecornealis könnyfilmből réslámpa alatt, vigyázva arra, hogy ne sértsük a kötőhártyát.¹⁹ Az összes mintát centrifugáltuk (1800-as fordulatszám) közvetlenül a mintavétel után, és a felülűsöt -80°C -on tároltuk felhasználásig.

Kontrollmintáink esetében az operált szem mintavételeivel azonos időben és módon történt a könnyminták gyűjtése.

A plazminogén aktivátor aktivitás mérésére spektrofotometriás módszert alkalmaztunk, humán plazminogén és plazmin specifikus kromogén peptidsubsztrát, D-valin-l-leucil-l-lizil-pNA (S-2251), felhasználásával.¹³ Ez a módszer elsősorban az urokináz típusú plazminogén aktivátor aktivitás meghatározására alkalmas. A kísérleti munka során alkalmazott subsztrátot (S-2251), valamint plazminogént a Chromogenix (Milano, Olaszország) cégtől szereztük be.

A PA-mérésekhez referenciaként használt urokinázt (Choay, Párizs, Franciaország) S-2444-es subsztráttal kalibráltuk standard urokinázhoz (NIBSC, London, Anglia), Frieberg szerint.⁵ A specifikus aktivitása 100000 IU/mg-nak adódott, ez megfelel a kereskedelemben kapható leg tisztább preparátumok specifikus aktivitásának.

A PAA és a plazminszerű aktivitás meghatározását *Shimada és mtsai* módszerének módosításával végeztük, a következők szerint:^{18,80} 5 µl könnyet, standard urokinázt vagy plazmint inkubáltunk 37 °C-on 100 µl 0,05 mol/l Tris-pufferben, 7,4 pH, 0,5 mmol/l S-2251 kromogén szubsztrát és 1 µmol/l humán plazminogén jelenlétében. Mintáinkat 4 óra inkubálás után 405 nm-en fotométráltuk (Multiscan MS, Labsystem, Helsinki, Finland).

A könnyminták plazminogén aktivátor aktivitásának meghatározása urokináz-hígítási sor alapján készített logaritmikus diagramm alapján történt.

A PAA cornealis sebgyógyulás során való változásának elemzésére standard statisztikai analízist végeztünk.⁸¹ A különböző betegcsoportok összehasonlítása páros t-teszt segítségével történt.

Szignifikánsnak tekintettük a különbséget akkor, ha $p < 0,05$ és kifejezett szignifikanciáról beszéltünk, ha $p < 0,001$.

Eredmények

Munkánk során 42 páciensünk 77 szemét vizsgálva, 5 személy (4 nő és 1 férfi) 6 szemén (8%) észleltünk, subepithelialis cornealis stromahomály-képződést (Hanna⁷ grade I-II) a posztoperatív 3. és 6. hónap között, mely a látásélesség csökkenésében is megnyilvánult. A korai posztoperatív időszakban, illetve a haze kialakulását megelőzőleg semmilyen klinikai eltérés nem volt diagnosztizálható. A posztoperatív cornealis stromahomály megjelenését egy betegünk mindkét szemén és 4 esetben egyik szemén diagnosztizáltuk. A fentiekben ismertetett esetek közül 1 páciensünkénél csak az egyik szem operációjára került sor.

Tanulmányunkban 77 operált (41 jobb, 36 bal) és 20 nem operált szem (kontroll) könnymintáinak vizsgáltuk a PAA-változását a korai posztoperatív időszakban, mely jellegzetes változást mutatott. Ezeket két csoportra osztottuk.

Az egyik csoportban (71 eset) a könny PAA értéke közvetlenül a műtétet követően szignifikánsan lecsökkent a preoperatív PAA-értékhez képest, a 3. posztoperatív napra szignifikánsan megemelkedett, majd az 5. posztoperatív napra visszatért a kiindulási értéktartományba.

A másik csoportban (6 eset) a könny PAA-változása eltért a fentiekben ismertetettektől. Ezekben a könnymintákban a PAA-szint a fotorefraktív kezelést közvetlenül követően szignifikánsan lecsökkent, és a 3. posztoperatív napon is szignifikánsan ezen alacsony értéken maradt, majd az 5. posztoperatív napra szignifikánsan emelkedve visszatért a kiindulási értéktartományba.

A PAA-változás ezen adatait összevetve a klinikai képvel azt találtuk, hogy haze kialakulása csak abban a csoportban volt megfigyelhető, ahol a PAA 3. posztoperatív napon való emelkedése elmaradt.

Ezért ezeket az eseteket (n=6) „komplikált csoport”-ba, míg a többi esetet (n=71) a „normál csoport”-ba soroltuk.

A normál csoportban a PAA átlagértéke az operáció előtti $0,259 \pm 0,082$ IU/ml értékről a fotorefraktív kezelést követően $0,027 \pm 0,029$ IU/ml-re csökkent, a 3. posztoperatív napra $0,366 \pm 0,109$ IU/ml-re nőtt, majd az 5. posztoperatív napra $0,269 \pm 0,085$ IU/ml-re csökkent. A statisztikai analízis kimutatta, hogy az előzőleg leírt PAA-átlagérték

operációt követő csökkenése, illetve a 3. posztoperatív napon mért növekedése szignifikánsan különböztek a műtét előtti értéktől (mindkét esetben $p < 0,001$). Az 5. posztoperatív napon mért PAA-átlagérték nem különbözött szignifikánsan a műtét előtti átlagértéktől ($p = 0,15$).

Ezzel szemben a komplikált csoport PAA-átlagértéke az operáció előtti $0,188 \pm 0,045$ IU/ml értékről a fotorefraktív kezelést követően $0,043 \pm 0,015$ IU/ml-re csökkent, mely a 3. posztoperatív napra $0,046 \pm 0,041$ IU/ml-re nőtt. Az 5. posztoperatív napon mért PAA-átlagérték $0,218 \pm 0,056$ IU/ml-nek adódott. A statisztikai analízis kimutatta, hogy a komplikált csoportban közvetlenül az operációt követően mért PAA-érték csökkenése kifejezetten szignifikáns ($p < 0,001$). A normál csoporttal ellentétben a 3. posztoperatív napon a PAA értéke hasonlóan alacsony szinten marad ($p = 0,81$). Az 5. posztoperatív napon mért PAA-szint szignifikánsan magasabb volt a műtétet megelőző értékhez képest ($p = 0,02$).

A preoperatív PAA átlagértéke szignifikánsan alacsonyabbnak adódott a komplikált eseteknél a normál csoporthoz képest ($p = 0,04$). A komplikált csoportnál a PRK után közvetlenül mért PAA-átlagértékek vonatkozásában szignifikáns statisztikai különbséget nem lehetett kimutatni a normál csoporthoz képest ($p > 0,14$). A 3. posztoperatív napon azonban, a mért PAA-átlagértékek közötti különbség igen kifejezett volt a fent említett két csoportnál ($p < 0,001$). A komplikált csoportnál az 5. posztoperatív napon mért PAA-átlagértékek vonatkozásában szignifikáns statisztikai különbséget nem lehetett kimutatni a normál csoporthoz képest ($p > 0,15$).

A normál csoportban, a nem operált szemek könnymintáinak PAA-átlagértéke a műtétet követően egyik alkalommal sem mutatott szignifikáns eltérést, a műtétet megelőző értékhez képest. A komplikált csoportban a nem operált szemeken a PAA-átlagérték hasonlóan változatlan volt. A preoperatív PAA-átlagérték, a komplikált csoport nem operált szemén szignifikánsan alacsonyabb volt a normál csoport ugyanezen értékeihez képest.

A normál és komplikált csoport között nem volt kimutatható szignifikáns statisztikai különbség a betegek életkora, kontaktlencse viselése, asztigmias és szferikus korrekciója, valamint az ablatiós mélység értékeinek vonatkozásában (minden esetben $p > 0,05$).

Kontroll könnymintáink egyéni PAA-változásai, az operált szem mintavételének időpontjában, a követési időtartam alatt konstansnak bizonyultak.

Megbeszélés

A fotorefraktív excimer lézerkezelést követően vett könnyminták vizsgálata során, arra a megállapításra jutottunk, hogy a PAA jellegzetes változást mutat mind a normál mind a komplikált cornealis sebgyógyulási folyamatokban.

A könnyminták 3. posztoperatív napon mért PAA-ban kifejezett szignifikáns különbség volt detektálható a két csoport között. Normál sebgyógyulás esetén a könny PAA-átlagértéke szignifikánsan kisebbnek adódott közvetlenül a fotorefraktív kezelést követően, a preoperatív, illetve az 5. posztoperatív napokon mért értékekhez képest, míg a 3. posztoperatív napon, szignifikáns emelkedés volt detektál-

ható. Ezzel szemben cornealis stromahomály kialakulása esetén a könnyminták PAA-átlagértékei a lézerkezelést követően és a 3. posztoperatív napon szignifikánsan nem különböztek egymástól, szintjük azonban szignifikánsan kisebbnek adódott a preoperatív és az 5. posztoperatív napokon mért aktivátorszintekhez képest.

Tanulmányunkban 77 esetet követtünk nyomon (71 normál, 6 komplikált). A normál és komplikált csoportot a 3. posztoperatív napon, a könnyben mért PAA érték alapján különítettük el egymástól anélkül, hogy ekkor bármiféle ismerettel rendelkezünk volna a sebgyógyulás kimenetelét illetően. Amennyiben az PAA-szint $<0,1$ IU/ml ezen a napon, az esetet komplikátnak könyveltük el. Vizsgálataink során 6 páciensünkönél találtunk ilyen alacsony aktivitási szintet és ezekben az esetekben a későbbiek folyamán, posztoperatív 3–6. hónap, cornealis stromahomály (Hanna, grade I-II) kialakulását diagnosztizáltuk. 6 komplikált esetünk, tekintettel a 100%-os specificitásra elegendő ahhoz, hogy statisztikai következtetéseket vonjunk le, de természetesen a komplikált esetszám emelése a statisztikai megalapozottságot tovább fokozná.³

A kontroll szemek könnymintáiban mért PAA-értékek közel állandónak bizonyultak az általunk vizsgált 5 napos követési időtartam alatt. Mindez arra utalhat, hogy a fotorefraktív keratektómiát követően csak minimális kollaterális effektus lép fel a fibrinolitikus aktivitás illetve a könnysekrécio tekintetében az ellenoldalon.

A PAA preoperatív átlagértékei, az általunk vizsgált komplikált csoportban valamint a hozzájuk tartozó ellenoldali, még nem operált szemek könnymintáiban szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a normál csoport ugyan ezen értékeihez képest. Mindezek alapján feltételezhető, hogy a műtét előtt a könnyben mért alacsony PAA-szint, mintegy predispozíciós faktornak tekinthető a cornealis stromahomály kialakulásában.

A műtét előtt gyűjtött könnyminták PAA-szintjei a normál és komplikált csoportban azonban átfedik egymást, ezért sajnos a preoperatív aktivátorszintekből önmagukban nem vonhatók le messzemenő következtetések a fotorefraktív excimer lézerkezelést követő sebgyógyulási folyamatra vonatkoztatva.

Eredményeink alapján nem tudjuk ugyan megmondani, vajon a PRK-t követő alacsony PAA érték a könnyben kísérelő jelensége-e a komplikációk kialakulásának vagy felelőssé tehető érte. Ismerve azonban a plazminogén aktivátorok jelentős szerepét a sebgyógyulási folyamatban egy lehetséges okként szerepelhet a műtét utáni komplikációk kialakulásában.

Irodalom

- Berman M., Leary R., Gage J.: Evidence for a role of the plasminogen activator-plasmin system in corneal ulceration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 19, 1204-1221 (1980).
- Berman M.: Collagenase and corneal ulceration. In: Woolley D., Evanson J., (eds.): *Collagenase in normal and pathological connective tissues*. New York, John Wiley and Sons, p. 141-174 (1980).
- Bland M.: *An introduction to medical statistics*. Second Ed. Oxford: Oxford University Press, 1995.
- Collen D.: On the regulation and control of fibrinolysis. *Thromb Haemostas* 43, 77-89 (1980).
- Freibrger P.: Chromogenic peptide substrates: their use for the assay of factors in the fibrinolytic and plasma kallikrein-kinin systems. *Thromb Haemostas (Stuttgart)* 46, 507-510 (1981).
- Gaster R.N., Binder P.S., Coalwell K., Berns M., McCord R.C., Burstein N.L.: Corneal surface ablation by 193 nm excimer laser and wound healing in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30, 90-98 (1989).
- Hanna K.D., Pouliquen Y.M., Savoldelli M., Fardes F., Thompson K.P.: Corneal wound healing in monkeys 18 months after excimer laser photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 6, 340-345 (1990).
- Lantz E., Pandolfi M.: Fibrinolysis in cornea and conjunctiva: evidence of two types of activators. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 224, 393-396 (1986).
- Lohmann C.P., Gartry D.S., Muir M.K., Timberlake G.T., Fitzke F.W., Marshall J.: Corneal haze after excimer laser refractive surgery: objective measurements and functional implications. *Eur J Ophthalmol* 1, 173-180 (1991).
- Lohmann C.P., Marshall J.: Plasmin- and plasminogen-activator inhibitors after excimer laser photorefractive keratectomy: new concept in prevention of postoperative myopic regression and haze. *Refract Corneal Surg* 9, 300-302 (1993).
- Marshall J., Trokel S., Rothery S., Krueger R.R.: Long-term healing of the central cornea after photorefractive keratectomy using an excimer laser. *Ophthalmology* 95, 1411-1421 (1988).
- Mc Donnell P.J.: Excimer laser corneal surgery: new strategies and old enemies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36, 4-8 (1995).
- Shimada H., Mori T., Takada Y., Noda Y., Takai I., Kohda H., Nishimura T.: Use of chromogenic substrate S-2251 for determination of plasminogen activator in rat ovaries. *Scand J Clin Lab Invest* 162(2 suppl), 31-61 (1984).
- Thörig L., Wijngaards G., van Haeringen N.J.: Immunological characterization and possible origin of plasminogen activator in human tear fluid. *Ophthalmic Res* 15, 268-276 (1983).
- Tözsér J., Berta A., Punyiczki M.: Plasminogen activator activity and plasminogen independent amidolytic activity in tear fluid from healthy persons and patients with anterior segment inflammation. *Clin Chim Acta* 183, 323-331 (1989).
- Trokel S.L., Srinivasan R., Baren B.: Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 96, 710-715 (1983).
- Tryggvason K., Höyhtya M., Salo T.: Proteolytic degradation of extracellular matrix in tumor invasion. *Biochim Biophys Acta* 907, 191-217 (1987).
- Tuft S., Marshall J., Rothery S.: Stromal remodelling following photorefractive keratectomy. *Lasers Light Ophthalmol* 1, 177-183 (1987).
- van Haeringen N.J., Glasius E.: The origin of some enzymes in tear fluid, determined by comparative investigations with two collection methods. *Exp Eye Res* 22, 267-272 (1976).
- Velazco J.E., Setse D.F.W.: Bound-free emission spectra of diatomic xenon halids. *J Chem Phys* 62, 1990-1991 (1975).

A szerző levelezési címe: Dr. Csutak Adrienne
DE OEC, Szemészeti Klinika
4012 Debrecen, Nagyerdei körút 98.