

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Szemészeti Klinikájának (igazgató: Berta András egyetemi tanár) közleménye

## A szemfelszín vizsgálata perforáló keratoplasztika után\*

SZALAI ESZTER, BERTA ANDRÁS, HASSAN ZIAD, MÓDIS LÁSZLÓ

**Cél:** A szemfelszín vizsgálata perforáló keratoplasztikát követő száraz szem és szekunder glaucoma eseteiben. További célunk volt az utóbbi betegcsoportban az értékek megfigyelése brinzolamid/timolol kezelés hatására.

**Betegek és módszerek:** 25 szaruhártya-átültetésen átesett beteg (átlagéletkor:  $59,94 \pm 18,54$  év) 30 szemét vontuk be a tanulmányunkba. Továbbá 8 olyan, keratoplasztikán átesett szekunder glaucomás beteg (átlagéletkor:  $49,68 \pm 24,02$  év) 8 szemét vizsgáltuk, akik átlagos szemnyomása az első vizit idején  $23 \pm 9,71$  Hgmm volt, s náluk a méréseket a brinzolamid/timolol (Azarga, Alcon Laboratories [UK] Ltd., Hemel Hempstead, Egyesült Királyság) kezelés előtt, illetve 1 és 3 hónap múlva is elvégeztük. A keratoplasztikán átesett betegek vizsgálata során kapott eredményeket egészséges személyek hasonló értékeivel vetettük össze. A könny ozmolaritását TearLab készülékkel (TearLab Corporation, San Diego, USA) határoztuk meg, majd a LIPCOF értékét, a Meibom-mirigyek állapotát és az átültetett szaruhártya transzparenciáját tanulmányoztuk. Végül a klasszikus koppenhágai teszteket az alábbi sorrendben végeztük el: Schirmer-teszt, BUT és fluoreszceines corneafestődés.

**Eredmények:** A szaruhártya-átültetésen átesett személyek könnyozmolaritása átlagosan  $298,9 \pm 26,46$  mOsm/l volt, értékét 4 beteg esetében (13%) találtuk kórosnak. Ezek közül 3 esetben rekeratoplasztika (2 tiszta, 1 szemi-transzparens cornea), 1 esetben immunrejekció (de tiszta transzplantátum) szerepelt a kórelőzményben. Szignifikáns különbséget találtunk a beteg- és kontrollcsoportok között a LIPCOF értékében ( $p=0,002$ , Mann-Whitney-teszt), a Schirmer-teszt ( $p=0,03$ ) és a fluoreszcein festődés eredményében ( $p=0,008$ , Fisher-teszt). A könny ozmolaritása egyetlen másik könnyfilm-teszttel sem eredményezett szignifikáns korrelációt ( $p>0,05$ ). Az Azarga-kezelés hatására a szemnyomás mind az 1., mind a 3. hónapban csökkenést mutatott a kezelés előtti értékhez képest. Nem találtunk azonban összefüggést a terápia és a szárazszem-tesztek eredményei között.

**Következtetés:** A denervált transzplantátum védelmében hosszas könnypótlás szükséges. A könny ozmolaritása valamennyi esetben immunológiai történés után emelkedett meg. A teszt önmagában nem, csak a száraz szem hagyományos diagnosztikus tesztjeivel együtt értékelhető, és a megfelelő műkönyv kiválasztásában nyújthat segítséget. A brinzolamid/timolol kombináció hatékonynak bizonyult a perforáló keratoplasztika utáni szekunder glaucoma kezelésében.

**Kulcsszavak:** szaruhártya-átültetés, száraz szem, könnyozmolaritás, MGD, LIPCOF, szekunder glaucoma

*Szalai E, Berta A, Hassan Z, Módis L: Evaluation of the ocular surface after penetrating keratoplasty*

**Purpose:** To examine the ocular surface unit in patients with postkeratoplasty dry eye and secondary glaucoma. A further aim was to observe the results after brinzolamide/timolol treatment in the latter patient group.

**Patients and methods:** 30 eyes of 25 patients (mean age:  $59.94 \pm 18.54$  years) who underwent corneal transplantation were enrolled in our study. Eight post-keratoplasty eyes with a mean intraocular pressure of  $23 \pm 9.71$  mmHg in the screening period (8 patients, mean age:  $49.68 \pm 24.02$  years) were also evaluated, and in this group examinations were made before brinzolamide/timolol (Azarga, Alcon Laboratories [UK] Ltd., Hemel Hempstead, UK) therapy and at months 1 and 3. The test results on the postkeratoplasty patients were compared with those on healthy individuals. The tear osmolarity was determined with the TearLab device (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA). The LIPCOF score, the status of the meibomian glands and the transparency of the corneal grafts were then observed. Finally, the classical Copenhagen tests were performed sequentially: the Schirmer test, BUT and corneal fluorescein staining.

**Results:** The mean tear osmolarity in patients after corneal transplantation was  $298.9 \pm 26.46$  mOsm/L; the level was abnormal in 4 patients (13%). The medical history of these 4 cases revealed re-keratoplasty in 3 patients (2 transparent and 1 semi-transparent cornea) and immune rejection (but a clear graft) in 1 case. Significant differences were found between the two subject groups in the LIPCOF score ( $p=0.002$ , Mann-Whitney test), Schirmer value ( $p=0.03$ ) and corneal fluorescein staining ( $p=0.008$ , Fisher test). The tear osmolarity did not show a significant correlation with any of the conventional dry eye tests ( $p>0.05$ ). Azarga provided an intraocular pressure-lowering effect at both month 1 and month 3. However, no relationship was found between the treatment and the dry eye test results.

**Conclusions:** Long-term tear supplementation is recommended to protect the denervated graft. In every case, an increase in tear osmolarity occurred after immunological events. The tear osmolarity should not be evaluated alone, but

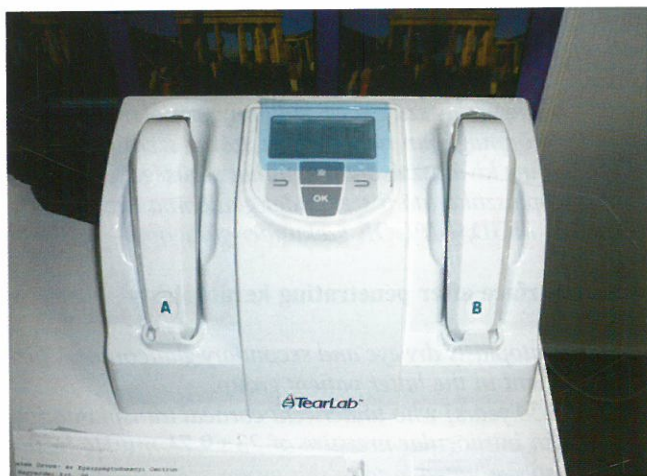
\* A tanulmány az Alcon 2010. évi Spes Futuri Pályázatán 1. díjat nyert a szemfelszín betegségei kategóriában

rather in combination with the classical dry eye tests; it is of help to administer appropriate artificial tears. The brinzolamid/timolol combination was effective in the treatment of secondary glaucoma after penetrating keratoplasty.

**Keywords:** corneal transplantation, dry eye, tear osmolarity, MGD, LIPCOF, secondary glaucoma

A könnyfilm reflexesen termelődik a lacrimális funkcionális egység által, amelyet a szemfelszíni struktúrák (szaruhártya, kötőhártya, a kehelysejteket és Meibom-mirigyeket is beleértve), a könnymirigyek (fő és járulékos mirigyek), valamint a kapcsolódó szenzoros (n. trigeminus) és autonóm (n. facialis) neuronális elemek alkotnak.<sup>31</sup> Ha az egység három tagjából bármelyik sérül, kialakul a szárazszem-betegség. A cornealis idegek fontos védelmi és trofikus funkciót töltenek be, s amennyiben az intakt beidegzés sérül, nemcsak a könnytermelés károsodik, hanem a felszíni epithelium morfológiai átalakulása is végbe megy.<sup>6,26</sup> Perforáló keratoplasztika eseteiben a recipiens szaruhártya teljes szenzoros denervációja következik be, tehát sérül a normális könnytermelésért felelős funkcionális egység.

A szaruhártya-átültetés leggyakoribb posztoperatív szövődményei közé tartozik a transzplantátum száradása mellett a fertőzés, hámosodási zavar, a seb rupturája,



1. ábra. A TearLab oszométer és a kézifejjel történő könnymintavétel

sekély csarnok és a szemnyomás emelkedése mint korai, illetve az astigmatismus, glaucoma és retrocornealis membrán kialakulása mint késői komplikációk. A perforáló keratoplasztikát követően kialakuló glaucoma az egyik leggyakoribb oka a graftelégtelenségnek és visuscsökkenésnek, az incidenciája az irodalmi adatok szerint 5,5% és 33,6% közé tehető.<sup>1,8,15,16,30</sup> Így a posztoperatív betegkövetésnek elengedhetetlen része a rendszeres szemnyomás-monitorozás. Mivel transzplantáció után az applanációs tonometria gyakran kivitelezhetetlen, egyéb technikák alkalmazása jöhet szóba (tonopen, air push tonométer). A szemfelszín sérülése miatt tehát sok esetben a száraz szem is hátrányosan befolyásolja a keratoplasztikán átesett betegek életminőségét és a prognózist, ezért felismerése nagy jelentőséggel bír. A diagnózis azonban rendszerint nehézkes a szárazszem-tesztek variabilitása és kifestő fajlagossága miatt.<sup>32</sup>

Tanulmányunk célja volt a szemfelszíni funkcionális egység részletes vizsgálata a Magyarországon nemrég bevezetett TearLab oszométer (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA), illetve a klasszikus könnyfilm-tesztek segítségével. Értékeljük továbbá ugyanezen paramétereket a perforáló szaruhártya-átültetés két jelentős, ám gyakran nem vagy csak későn diagnosztizált szövődményének kialakulása – száraz szem és szekunder glaucoma – esetén. Utóbbi betegcsoportban megfigyeltük az eredmények alakulását brinzolamid/timolol kombinációs kezelés (Azarga, 10 mg/ml brinzolamid + 5 mg/ml timolol szuszpenziós szemcsepp, Alcon Laboratories [UK] Ltd., Hemel Hempstead, Egyesült Királyság) hatására.

## Betegek és módszerek

### Beteg- és kontrollcsoport

A jelen tanulmányban 25, perforáló keratoplasztikán átesett beteg (19 nő és 6 férfi, átlagéletkor:  $59,94 \pm 18,54$  év) 30 szemét (1. csoport) vizsgáltuk a TearLab oszométerrel. A betegcsoportban beválasztási kritériumként szerepelt a varratszedés utáni állapot, amelynek vizsgálata minden esetben a műtétet követő hat hónap után történt. A kontrollcsoportot (2. csoport) 17 egészséges személy (34 szem) (13 nő és 4 férfi, átlagéletkor:  $38,5 \pm 11,99$  év) alkotta, akik kórtörténetében nem szerepelt enyhe fénytörési hibán kívül egyéb szemészeti kórkép vagy sérülés, sem a szemészeti státuszukat érintő szisztémás betegség. A 3. csoportba 8 keratoplasztikán átesett szekunder glaucomás beteg (2 nő és 6 férfi, átlagéletkor:  $49,68 \pm 24,02$  év) 8 szemét soroltuk, akik átlagos szemnyomását az első vizsgálat idején  $23 \pm 9,71$  Hgmm-nek (95%-os konfidenciaintervallum: 14,88–31,11 Hgmm) mértük. A szaruhártya-átültetés után eltelt időszak ebben a csoportban  $12,88 \pm 9,36$  hónap volt.

### Vizsgálatok

Mindhárom csoportnál az anamnéziszfelvételt és a látásélesség, illetve szemnyomás meghatározását követően megmértük a könnyozmolarit-

tást a TearLab készülékkel. A berendezés kéziféjét az alsó könnyemiscus lateralis részéhez érintettük (1. ábra), így a készülék mindössze 50 nanoliter minta passzív kapilláris hatás révén történő gyűjtése és elemzése után megadta az ozmolaritás értéket mOsm/l mértékegységben. Kórosnak tekintettük az eredményt, ha az elérte vagy meghaladta a Tomlinson és mtsai által javasolt, valamint a gyártó által megadott 316 mOsm/l értéket.<sup>34</sup>

Ezután réslámpánál tanulmányoztuk a szemhéjszéllel párhuzamos kötőhártyaredőket (LIPCOF, lid-parallel conjunctival folds), s 0–3-ig terjedő skálán értékeltük a redők állapotát. Az 1-es vagy annál súlyosabb fokozatú LIPCOF értéket minősítettük kórosnak. Ezt követően szintén réslámpás vizsgálattal elemeztük a Meibom-mirigyek, illetve a kivezetőcsövecskék állapotát (egészséges szemhéj=0, nyilvánvaló Meibom-mirigy-diszfunkció [MGD, Meibomian gland dysfunction]=1), valamint a szaruhártya transzparenciáját (átlátszó=0, szemitranszparens=1, átlátszatlan=2).

A koppenhágai tesztek végül meghatározott sorrendben végeztük.<sup>25</sup> Elsőként helyi érzéstelenítés nélkül a Schirmer-tesztet hajtottuk végre, standard szűrőpapírcsíkot (Bausch & Lomb Inc., Berlin, Németország) az alsó áthajlás lateralis részébe helyezve. Patológiásnak ítéltük 5 perc után a 10 mm alatti elszíneződést. Ezután megfestettük a szemfelszín 1%-os fluorescein-oldattal, s a könnyfilm felszakadási idejének (BUT, break-up time) mérése mellett a szaruhártya festődését is megfigyeltük. Kórosnak tekintettük a 10 másodperc alatti könnyfilmfelszakadást, illetve több mint 4 festődő pont megjelenését a corneán. Adatainkat numerikus skálán értékeltük.

A glaucomás csoportban az előzőekben részletezett paraméterek mellett feljegyeztük a szemnyomásértékeket non-kontakt, air push tonométerrel meghatározva (Topcon CT-80; Topcon Corporation, Tokió, Japán). A vizsgálatokat a brinzolamid/timolol kezelés előtt, valamint annak megkezdése után 1 és 3 hónappal is megismételtük. Az Azarga szuszpenziós szemcsepp napi kétszeri használatát rendeltük el.

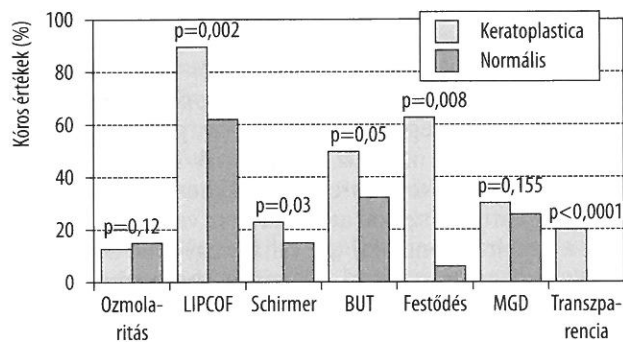
### Statisztikai elemzés

Az adatok statisztikai értékelését SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) és MedCalc 10.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) programokkal végeztük. Két folytonos változó közötti összehasonlítás Mann-Whitney-próbával, a binomiális változók között pedig Fisher-teszttel történt. A vizsgálatok eredményei közötti korrelációt Spearman rang-korrelációs próbával elemeztük. Eredményeinket szignifikánsnak tekintettük, amennyiben a  $p < 0,05$  volt.

### Eredmények

Az elvégzett szárazszem-tesztek eredményeit az 1. és 2. csoportban az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az átültetésen átesett betegek könnyozmolaritása ( $298,9 \pm 26,46$  mOsm/l) nem különbözött szignifikánsan ( $p = 0,12$ , Mann-Whitney-teszt) az egészséges egyének értékeitől ( $302,21 \pm 13,65$  mOsm/l). Könny-hiperozmolaritást 4 esetben (13%) találtunk az 1. csoportban és 5 esetben (15%) a kontrollcsoportban. A 4 keratoplasztikás esetben a kórtörténetben 3 betegnél rekeratoplasztika (2 átlátszó, 1 szemitranszparens cornea) és 1 esetben immunológiai rejekció (de átlátszó graft) szerepelt. Szignifikáns különbséget találtunk a LIPCOF ( $p = 0,002$ ), a Schirmer-teszt ( $p = 0,03$ ) és a fluoreszceinfestődés értékében ( $p = 0,008$ , Fisher-teszt), valamint a cornea átlátszóságában ( $p < 0,0001$ ) az előbbi két csoport között (2. ábra). A könnyfilm-felszakadási időben ( $p = 0,05$ ) és a Meibom-mirigyek állapotában ( $p = 0,155$ ) viszont nem volt különbség a szaruhártya-átültetésen átesett és az egészséges egyének között. Az 1. csoportban 14 beteg (46,67%) használt műkönnyet a posztoperatív időszakban. 24 esetben (80%) találtunk átlátszó korongot és 6 esetben (20%) volt szemitranszparens a graft.

A könny ozmolaritása egyetlen másik könnyfilm-teszttel sem mutatott szignifikáns összefüggést. A keratoplasztika



2. ábra. A különböző szárazszem-diagnosztikai tesztek során megfigyelt kóros eredmények az 1. és 2. vizsgálati csoportban

1. táblázat. A szárazszem-tesztek eredménye az 1. és 2. vizsgálati csoportban

	Keratoplasztika	Kontroll	p*
Ozmolaritás (mOsm/l)	298,9 ± 26,46 (289,02–308,78)	302,21 ± 13,65 (297,44–306,97)	0,120
LIPCOF	1,27 ± 0,64 (1,03–1,51)	0,735 ± 0,75 (0,47–0,99)	0,002
Schirmer-érték (mm)	20,78 ± 9,85 (17,03–24,52)	25,05 ± 8,45 (21,89–28,2)	0,030
BUT-érték (mp)	9,3 ± 6,36 (6,92–11,68)	12,82 ± 6,26 (10,64–15,01)	0,050

Átlag ± szórás (95%-os megbízhatósági tartomány)

\* Mann-Whitney-teszt

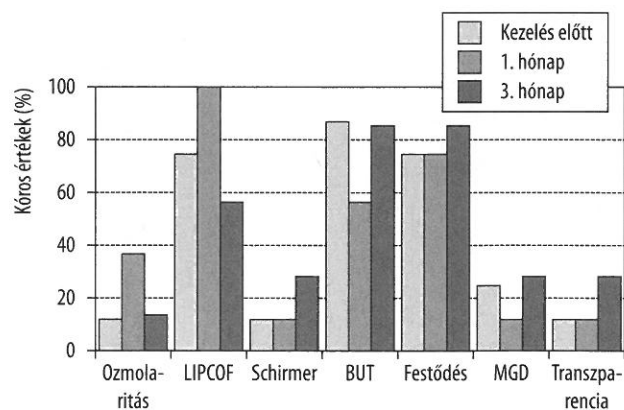
2. táblázat. A szemnyomás és szárazszem-tesztek eredménye a glaucomás csoportban a brinzolamid/timolol kezelés hatására

	Kezelés előtt	Kezelést követően	
		1 hónap	3 hónap
Szemnyomás (Hgmm)	23±9,71 (14,88–31,12)	17,13±4,94 (12,99–21,26)	19,86±4,06 (16,10–23,61)
Ozmolaritás (mOsm/l)	293,75±18,35 (278,41–309,09)	316,25±24,52 (295,75–336,75)	302,857±18,89 (285,39–320,33)
LIPCOF	0,88±0,64 (0,34–1,41)	1,13±0,35 (0,83–1,42)	0,57±0,53 (0,08–1,07)
Schirmer-érték (mm)	25,25±9,66 (17,17–33,33)	25,88±7,34 (19,74–32,01)	22,71±12,45 (11,20–34,23)
BUT-érték (mp)	3,63±5,68 (-1,12–8,37)	4,83±5,78 (-1,23–10,9)	2,57±3,36 (-0,54–5,68)

Átlag±szórás (95%-os megbízhatósági tartomány)

lasztikás csoportban a Spearman-teszt szignifikáns korrelációt állapított meg a betegek kora és a Meibom-mirigy diszfunkciója között ( $r=0,644$ ,  $p=0,0001$ ), a kor és a BUT értéke között ( $r=0,378$ ,  $p=0,04$ ), a BUT- és az MGD-paraméterek között ( $r=-0,467$ ,  $p=0,009$ ), valamint a cornea fluoreszceines festődése és átlátszósága között ( $r=-0,380$ ,  $p=0,038$ ). Szignifikáns inverz összefüggést figyeltünk meg a szaruhártya festődése és az egyének kora között ( $r=-0,408$ ,  $p=0,017$ ), valamint a Meibom-mirigyek státusza és a Schirmer-teszt értéke között ( $r=-0,428$ ,  $p=0,023$ ) a kontrollcsoportban.

A glaucomás betegcsoportban az Azarga-kezelés hatására a szemnyomás mind az 1., mind a 3. hónapban csökkenést mutatott a kezelés előtti értékhez képest (a kis esetszám miatt statisztikai analízist nem végeztünk). A terápiát a kezelt egyének jól tolerálták, egyetlen beteg sem számolt be a cseppentéssel összefüggésbe hozható szubjektív panaszról. A kezelés hatására az egyes paraméterek részletes alakulását a 2. táblázat és 3. ábra mutatja be.



3. ábra. A különböző diagnosztikai tesztek során megfigyelt kóros eredmények a keratoplasztikán átesett glaucomás betegekben (3. csoport) a brinzolamid/timolol kezelés előtt és a terápia 1., illetve 3. hónapjában

## Megbeszélés

A száraz szem revideált definíciója szerint ezen multifaktoriális betegség a könnyet és a szemfelszínt érinti, s kialakulásában a könnyozmolaritás megnövekedése és a könnyfilm instabilitása játszik szerepet, amelyek következményesen a szemfelszín gyulladását okozzák.<sup>3,17</sup> A könnyfilm hiperozmolaritása ozmotikus stresszt jelent a cornealis epithelsejtek számára, s gyulladással kaszkádot indít be. A folyamat eredményeként a felszíni epithelsejtek apoptosisa következik be,<sup>18</sup> valamint leírták a conjunctivalis kehelysejtek számának csökkenését és az epithelialis összejtproliferáció kinetikájának változását keratoconjunctivitis sicca-ban.<sup>5,11,12,24,28,29</sup>

Tanulmányunkban perforáló keratoplasztikán átesett betegek szemfelszínének vizsgálatát végeztük, különös tekintettel az átültetés szövödményeként kialakuló és gyakran nem vagy csak későn felismerésre kerülő száraz szem és szekunder glaucoma eseteire.

A TearLab ozmómetér elektromos impedancia meghatározáson alapul, az úgynevezett lab-on-a-chip alkalmazások körébe tartozik, s mindössze 50 nanoliter könnyeminta elegendő a vizsgálat elvégzéséhez. Eredményeink alapján nem különbözött szignifikánsan a szaruhártya-átültetésen átesett és az egészséges szeméyek könnyozmolaritása. A hagyományos könnyfilm-tesztek azonban nagyobb gyakorisággal mutattak a szárazszem-betegségre jellemző kóros értéket a betegcsoportban, mint a kontrollszeméyek esetében. Ezen vizsgálatunkhoz hasonlóan korábbi tanulmányainkban sem tapasztaltuk a száraz szem két etiológiai alcsoportjában (Sjögren-szindrómás és nem-Sjögren-szindrómás száraz szemű betegek) a könnyfilm betegségre jellegzetes hiperozmolaritását egészséges egyénekhez viszonyítva, szignifikáns volt viszont az eltérés a klasszikus könnyfilm-tesztek eredményeiben (LIPCOF, Schirmer-teszt, BUT, fluoreszceinfestődés) a vizsgálati csoportok között.<sup>22,33</sup> Ennek az ellentmondásnak az oka lehet, hogy az ozmolaritás méréséhez a mintavétel a könnyemenis-

cusból történik, ahol a könny adott térfogata jóval kisebb felületen (26 mm<sup>2</sup>) terül el, mint a könnyfilm esetében (220 mm<sup>2</sup>), ezáltal a párolgás is kisebb mértékű, ami magyarázza az alacsonyabb ozmolaritást.<sup>9,14,35</sup> A könny feltételezhetően izotóniás folyadékként szekretálódik (302±6,3 mOsm/l).<sup>10</sup> Bron és mtsai megfigyelése alapján a könnyfilm ozmolaritása mindig meghaladja a meniscusban helyet foglaló könny ozmolaritását egyrészt az előbb részletezett evaporációs tendencia miatt, másrészt a meniscus elhelyezkedése révén inkább részül a fornix izotóniás könnytartalmából két pislogás közötti periódusban.<sup>4,9</sup> Ez az ozmolaritásbeli különbség a két kompartment között száraz szem eseteiben megszorozódik.<sup>4</sup>

A szaruhártya-átültetés szövődményei közül a szárazszem-betegség mellett az ugyancsak nehezen diagnosztizálható szekunder zöld hályog szintén potenciálisan befolyásolja a műtėti kimenetelt. A perforáló keratoplasztika után kialakuló glaucoma multifaktoriális állapot, amely egyrészt a látóidegfő irreverzibilis károsodását eredményezi, másrészt a korong endothelialis sejtszámának csökkenését okozza, s ennek következtében graftéltelenséghez vezet. A helyi karboanhidráz-gátló brinzolamid (1%) használata bizonyítottan szignifikáns és biztonságos szemnyomáscsökkenést eredményez.<sup>20</sup> A nemrégiben kifejlesztett 1% brinzolamid/0,5% timolol fix kombinációt (Azarga) nyílt zugú glaucoma és ocularis hipertenzió eseteire vezették be, amennyiben a korábbi monoterápia nem eredményezett megfelelő szemnyomáscsökkenést.<sup>7</sup> Egy korábbi randomizált, kettős vak, multicentrikus tanulmány szerint a betegek jobban tolerálták a brinzolamid/timolol fix kombinációs kezelést összehasonlítva a dorzolamid/timolol fix kombinációval.<sup>23</sup> Egy másik vizsgálat mindkét előbbi szemcsepp esetében szignifikáns és hatékony szemnyomáscsökkentő hatást állapított meg, ugyanakkor kisebb mértékű diszkomfort- és irritációérzésről számoltak be a betegek az Azarga-kezelési csoportban.<sup>19</sup> A perforáló keratoplasztika a szaruhártya beidegzésének károsodása miatt a szárazszem-betegség rizikótényezője. Az Azarga szemcsepp Carbopol 974P hordozóanyagot is tartalmaz, amely egy tanulmány szerint a könnyfilm-tesztek eredményeit javította primer Sjögren-szindrómában.<sup>27</sup> Vizsgálatunkban az Azarga-kezelés hatására a szemnyomás mind az 1., mind a 3. hónapban eredményes csökkenést mutatott a kezelés előtti értékhez képest, azonban nem találtunk összefüggést a terápia és a szárazszem-tesztek eredményei között az általunk megfigyelt betegcsoportban.

Vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a könny ozmolaritása valamennyi esetben immunológia történése után emelkedett meg. Mivel azonban a hagyományos szárazszem-tesztek keratoplasztika után nagy arányban eredményeztek kóros értéket (LIPCOF: 90%, Schirmer-teszt: 23%, BUT: 63%, MGD: 30%), így a TearLab rendszerrel mért könnyozmolaritást önmagában nem, csak a hagyományos könnyfilm-tesztek eredményeivel kiegészítve tanácsos értékelni. Továbbá a száraz szem szubjektív tüneteinek kialakulásában és az objektív klinikai jelek progressiójában kulcsszerepet játszik – a könny-

film-instabilitás mellett – a hiperozmolaritás, így a teszt már a korai fázisban felhívhatja a figyelmet a betegség fennállásának lehetőségére. Tekintettel arra, hogy keratoplasztikát követően a denervált transzplantátum védelmében tartós könnypótlás szükséges,<sup>13</sup> az ozmóméter a megfelelő műkönyyterápia megválasztásában is alapvető segítséget nyújthat.<sup>2,21</sup>

## Irodalom

1. Anshu A., Lim L.S., Htoon H.M., Tan D.T.: Postoperative risk factors influencing corneal graft survival in the Singapore Corneal Transplant Study. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 442-448.e1.
2. Benelli U., Nardi M., Posarelli C., Albert T.G.: Tear osmolarity measurement using the TearLab Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33: 61-67.
3. Berta A., Higazy M.T., Petricek I., Prost M., Németh J.: Red Eye: Differential diagnosis & management. *Internat Ophthalmol* 2008; 28(Suppl 1): 1-64.
4. Bron A.J., Tiffany J.M., Yokoi N., Gouveia S.M.: Using osmolarity to diagnose dry eye: a compartmental hypothesis and review of our assumptions. *Adv Exp Med Biol* 2002; 506(Pt B): 1087-1095.
5. Chen W., Zhao K., Li X., Yoshitomi T.: Keratoconjunctivitis sicca modifies epithelial stem cell proliferation kinetics in conjunctiva. *Cornea* 2007; 26: 1101-1106.
6. Darwish T., Brahma A., Efron N., O'Donnell C.: Subbasal nerve regeneration after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2007; 26: 935-940.
7. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000960/WC500029827.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000960/WC500029827.pdf). Letöltés: 2011. október 6.
8. França E.T., Arcieri E.S., Arcieri R.S., Rocha F.J.: A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2002; 21: 284-288.
9. Gaffney E.A., Tiffany J.M., Yokoi N., Bron A.J.: A mass and solute balance model for tear volume and osmolarity in the normal and the dry eye. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29: 59-78.
10. Gilbard J.P., Farris R.L., Santamaria J.: Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 677-681.
11. Gilbard J.P., Dartt D.A.: Changes in rabbit lacrimal gland fluid osmolarity with flow rate. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 23: 804-806.
12. Gilbard J.P., Rossi S.R., Gray K.L.: A new rabbit model for keratoconjunctivitis sicca. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28: 225-258.
13. Hatvani I., Janovics Á.: A Systane szemcsepp használata a transzplantált cornea re-epithelialisatiojának elősegítésére. *Szemészet* 2005; 142: 189-191.
14. Johnson M.E., Murphy P.J.: The agreement and repeatability of tear meniscus height measurement methods. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 1030-1037.
15. Karadag O., Kugu S., Erdogan G., Kandemir B., Eraslan Ozdil S., Dogan O.K.: Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2010; 29: 278-282.
16. Kirkness C.M., Ficker L.A.: Risk factors for the development of postkeratoplasty glaucoma. *Cornea* 1992; 11: 427-432.

17. Lemp M.A., Baudouin C., Baum J., Dogru M., Foulks G.N., Kinoshita S., Laibson P., McCulley J., Murube J., Pflugfelder S.C., Rolando M., Toda I.: The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 2007; 5: 75-92.
18. Luo L., Li D.Q., Pflugfelder S.C.: Hyperosmolarity-induced apoptosis in human corneal epithelial cells is mediated by cytochrome c and MAPK pathways. *Cornea* 2007; 26: 452-460.
19. Manni G., Denis P., Chew P., Sharpe E.D., Orengo-Nania S., Coote M.A., Laganovska G., Volkson L., Zeyen T., Filatori I., James J., Aung T.: The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination vs. dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2009; 18: 293-300.
20. March W.F., Ochsner K.I.: The long-term safety and efficacy of brinzolamide 1.0% (Azopt) in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. The Brinzolamide Long-Term Therapy Study Group. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 136-143.
21. Messmer E.M.: Osmoprotection as a new therapeutic principle. *Ophthalmologie* 2007; 104: 987-990.
22. Módis L., Szalai E., Szekanez Z., Szűcs G., Szamosi Sz., Váncsa A., Berta A.: A könny ozmolaritásának vizsgálata Sjögren-szindrómában TearLab ozmométerrel. *Szemészet* 2010; 147: 138-142.
23. Mundorf T.K., Rauchman S.H., Williams R.D., Notivol R., Brinzolamide/Timolol Preference Study Group: A patient preference comparison of Azarga (brinzolamide/timolol fixed combination) vs. Cosopt (dorzolamide/timolol fixed combination) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol* 2008; 2: 623-628.
24. Nelson J.D., Wright J.C.: Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1049-1051.
25. Németh J., Pokorny Gy.: A Sjögren-szindróma klasszikus szemészeti tesztjei. *Szemészet* 1985; 122: 70-75.
26. Niederer R.L., Perumal D., Sherwin T., McGhee C.N.: Corneal innervation and cellular changes after corneal transplantation: an *in vivo* confocal microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 621-626.
27. Ostuni P., Battista M.E., Furlan A.: Efficacy of Carboxymethyl Cellulose 974P (Siccafluid) in the treatment of severe to moderate keratoconjunctivitis sicca in patients with primary Sjögren's syndrome not responding to standard treatment with artificial tears. *Reumatismo* 2005; 57: 119-124.
28. Pflugfelder S.C., Tseng S.C., Yoshino K., Monroy D., Felix C., Reis B.L.: Correlation of goblet cell density and mucosal epithelial membrane mucin expression with rose bengal staining in patients with ocular irritation. *Ophthalmology* 1997; 104: 223-235.
29. Ralph R.A.: Conjunctival goblet cell density in normal subjects and in dry eye syndromes. *Invest Ophthalmol* 1975; 14: 299-302.
30. Simmons R.B., Stern R.A., Teekhasaene C., Kenyon K.R.: Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989; 87: 79-91; discussion 91-93.
31. Stern M.E., Gao J., Siemasko K.F., Beuerman R.W., Pflugfelder S.C.: The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res* 2004; 78: 409-416.
32. Sullivan B.D., Whitmer D., Nichols K.K., Tomlinson A., Foulks G.N., Geerling G., Pepose J.S., Koshelev V., Porreco A., Lemp M.A.: An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 6125-6130.
33. Szalai E., Berta A., Szekanez Z., Szűcs G., Módis Jr L.: Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system. *Cornea* 2011. Bírálattal.
34. Tomlinson A., Khanal S., Ramaesh K., Diaper C., McFadyen A.: Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4309-4315.
35. Tsubota K., Nakamori K.: Effects of ocular surface area and blink rate on tear dynamics. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 155-158.

Levelezési cím: Dr. Szalai Eszter  
 Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szemészeti Klinika  
 4012 Debrecen, Nagyerdei körút 98.  
 E-mail: eszterszalai@aol.com