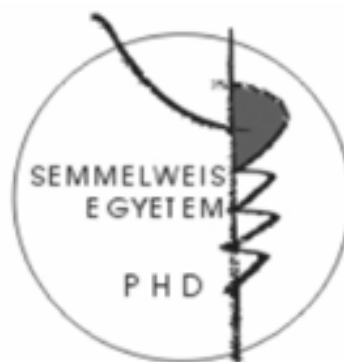


A SZILIKONOLAJ ENDOTAMPONÁD BIOLÓGIAI HATÁSÁNAK MORFOLÓGIAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATA VITREKTÓMIA MŰTÉTEK KAPCSÁN

Doktori értekezés tézisei

Dr. Papp András

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Süveges Ildikó egyetemi tanár,
az orvostudományok doktora

Hivatalos bírálók:

Dr. Kolozsvári Lajos egyetemi tanár, Ph.D.
Dr. Kiss András egyetemi adjunktus, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Salacz György egyetemi tanár, Ph.D.

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Füst Ágnes egyetemi adjunktus, Ph.D.
Dr. Kerényi Ágnes főorvos, Ph.D.

Budapest
2008.

BEVEZETÉS

A vitreoretinális sebészet több mint négy évtizede alkalmazza a szilikonolajat endotamponádként a komplikált látóhártya leválások kezelésében.

A szem szilikonnal szembeni tűrőképességét számos állatkísérletben és humán morfológiai tanulmányban vizsgálták. Jól ismert tény, hogy a szilikonolajjal töltött szemekben nagyobb a szürkehályog, a zöldhályog vagy a keratopathia kialakulásának kockázata. Több tanulmány alapján is feltételezhető, hogy a szilikon közvetlenül infiltrálhatja a szem különböző szöveteit. Szilikonolajnak tulajdonítható vakuólumokat sikerült kimutatni a szaruhártya- és az iris stromájában, a trabecularis hálózatban, a corpus ciliareban és a retinában. Az 1980-as években jelentek meg az első olyan közlemények amelyek a látóideg feltételezett infiltrációjáról számoltak be. A korábban megjelent tanulmányok alapján azonban csak feltételezhető volt a látóideg szilikonolajjal történő infiltrációja, a fénymikroszkópos vizsgálatok közvetlen bizonyítékkal nem szolgáltak az üres vakuólumok eredetét illetően.

A szilikonolaj beültetést követően igen nagy valószínűséggel lehet számítani szürkehályog kialakulására még olyan esetekben is, amelyekben a szilikonolajat röviddel az implantációt követően eltávolították. A szürkehályog kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert, kórokként feltételezhető az olajnak a lencsetokkal történő direkt kontaktusa, az olaj esetleges toxicitása, vagy a lencsetok anyagcseréjének – az új környezetnek tulajdonítható – megváltozása. A látást zavaró lencsehomályok esetén a szilikonnal töltött szemekben szükségessé válhat a szürkehályog eltávolítása. Amennyiben lehetséges, célszerű a szilikonolaj lebocsátást és a szürkehályog eltávolítását egy ülésben kombinált műtéttel elvégezni

CÉLKITŰZÉSEK

1. A szilikonolaj extraokuláris terjedésével foglalkozó vizsgálat célkitűzései

Egyes szövettani megfigyelések szerint az endotamponádként alkalmazott szilikonolajok bizonyos körülmények között képesek a látóideg – akár a lamina cribrosa mögötti – részét is infiltrálni. Ezen megfigyelések nyomán néhány esettanulmány felveti annak a lehetőségét, hogy a szilikonolaj akár az agyba is eljuthat. Első vizsgálatunk ennek a feltételezett központi idegrendszer irányába történő terjedés lehetséges útvonalának felderítésére irányult.

Vizsgálatunkban az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

- Bizonyítható-e a szilikonolaj extraokuláris terjedése?
- Milyen úton juthat el a szilikonolaj a központi idegrendszerbe?

Ezen vizsgálatunk másik célja a szilikonolaj szöveti transzportjában –irodalmi adatok alapján feltételezhetően- résztvevő makrofágok szerepének közvetlen bizonyítása volt.

2. A szilikonolaj látóidegre gyakorolt hatásával foglalkozó állatkísérletes vizsgálat célkitűzései

Saját korábbi vizsgálataink és az irodalmi adatok alapján feltételezhető az endotamponádként alkalmazott szilikonolaj központi idegrendszer irányában történő extraokuláris terjedésének lehetősége. Állatkísérletes vizsgálatunkban az alábbi kérdésre kerestünk választ:

- Bizonyítható-e a szilikonolaj nervus opticus mélyebb részeibe történő terjedése?

További célkitűzésként az állatkísérletes modellként szereplő nyúl látóideg rostjainak pontos számára voltunk kíváncsiak, valamint arra, hogy a vitrektómia műtétet követő tartós magas viszkozitású (5000 cSt) szilikonolaj endotamponád milyen hatással van a látóideg morfológiájára. Meg kívántuk vizsgálni a látóidegben a neuronális, és a nem-neuronális (asztrociták, oligodendrociták, oligodendroglia prekursor sejtek, mikroglia, fibroblasztok) elemek számának változását a műtétet követő első év végén.

3. A szürkehályog műtéttel kombinált transzpupilláris szilikonolaj lebocsátással foglalkozó vizsgálat célkitűzései

A vitrektomizált és szilikonolajjal feltöltött phakiás szemeken a szürkehályog általában a pars plana vitrektómiát követő két éven belül alakul ki. Sok esetben a szilikonolaj eltávolításának és a szürkehályog műtétének tervezett időpontja közel esik egymáshoz, ezért célszerűnek tűnik a két beavatkozást kombinálni. Az Erlangeni Friedrich Alexander Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett követéses vizsgálatunk során egy új műtéti eljárás, a szürkehályogműtéttel kombinált transzpupilláris szilikonolaj lebocsátás intraoperatív és posztoperatív tapasztalatainak és komplikációinak összegzését kívántuk elvégezni.

MÓDSZEREK ÉS VIZSGÁLTAK

1. A szilikonolaj extraokuláris terjedésével foglalkozó vizsgálat módszerei

Esetbemutató. KJ 72 éves 15 éve ismert II-es típusú diabeteses nőbeteg jobb szemén proliferatív diabeteses retinopathia miatt szilikonolaj feltöltéssel kombinált vitrectomiát végeztünk. A műtétet követően kialakult másodlagos zöldhályog miatt két hónap múlva a szilikonolajat lebecsátottuk. Egy év múlva a már fényérzés nélküli szem fájdalmassá vált, ezért eltávolítottuk.

Szövettan. Az enukleált bulbust 4%-os formalinban fixáltuk, majd felszálló alkoholsorban történt dehidrációt követően paraffinba ágyztuk. Mikrotómmal 5 mikrométer vastagságú metszeteket haematoxin-eosin- és PAS-festéssel vizsgáltunk.

Karakterisztikus röntgensugár-analízis (EDAX). A beágyazott szövetek mikroelem tartalmának meghatározása karakterisztikus röntgensugár-analízis (EDAX) módszerével történt. Méréseinket ZEISS DSM 940 (Opton, Germany) Scanning EM-hez kapcsolt LINK AN 10/55S (Link Analytical Ltd., England) röntgendetektorral és analízátorral végeztük.

Immunhisztokémia. A makrofágok kimutatását CD 68 ellenes antitesttel 1:100-as hígításban (DAKO, Glostrup, Denmark) végeztük.

2. A szilikonolaj látóidegre gyakorolt hatásával foglalkozó állatkísérletes vizsgálat módszerei

Kísérleteinkhez 4 db pigmentált (nem albinó) 2,0-2,5 kg testsúlyú felnőtt nyulat használtunk. A nyulak jobb szemén standard 20 G-s pars plana vitrectomiát végeztünk. Az üvegtesti gél eltávolítását követően az üvegtesti teret szilikonolajjal (5000 cSt viszkozitású; Adatomed GmbH, Dornach, Germany) töltöttük fel, majd a sclerotomiás sebeket 7/0 Vycril varratokkal zártuk. Kontrollnak a nyulak bal szemét tekintettük. A követés során egy állat ismeretlen okból elhalálozott ezért további vizsgálatainkat a megmaradt három állaton végeztük.

A műtéteket követő első év végén az állatokat nátrium-pentobarbitállal túlaltattuk és transzkardiálisan perfundáltuk foszfát pufferben (PB, 0,1 M, pH 7,4) oldott 4%-os paraformaldehiddel. A fixált agyakat a 15-mm hosszú látóidegekkel és a bulbusokkal együtt a csontos koponyából kiproparáltuk.

Mindkét oldali látóidegből 3 mm hosszúságú darabokat vágunk ki (a.) közvetlenül a szemgolyó mögött, (b.) a szemgolyótól 6 mm-es távolságban, illetve (c.) közvetlenül a chiasma opticum előtt. A szövetblokkokat felszálló etil-alkohol sorban dehidratáltuk és paraffinba ágyaztuk. Minden blokk középső részéből 3 μ m vastagságú koronális metszetet készítettünk mikrotómmal. A metszetek haematoxin-eosinnal megfestettük, és fénymikroszkópos vizsgálattal a szilikonolaj jelenlétére utaló vakuólumokat kerestünk.

A koronális, haematoxin-eosinnal festett metszetekről egy Olympus BX51-s kutató mikroszkóphoz csatolt Olympus DP 50-s nagy felbontású digitális mikroszkópkamera segítségével (objektív nagyítása: 40x) sorozatfelvételt készítettünk. Az így készült digitális felvételeken a Corel Photo-Paint 12 szoftverrel (Corel Corporation, Ottawa, Canada) történt fényerő- és kontrasztoptimalizálást követően a számítógépben a digitális fényképen megszámloltuk a nem neuronális elemek (asztrociták, oligodendrociták, oligodendroglia prekursor sejtek, mikroglia, fibroblasztok) sejtmagjait.

A látóidegkeresztmetszetek területének meghatározására kis nagyításon (objektív: 4x) olyan felvételeket készítettünk, amely a teljes látóideg keresztmetszetét tartalmazta. A digitális felvételen rögzítettük az adott nagyításhoz tartozó előre kalibrált méretarányt (scalebar) is. A méretarányt és a látóideg keresztmetszetét egy milliméter papírra kinyomtattuk és pontosan meghatároztuk a látóideg területét.

A bulbusokat szintén etil-alkoholban dehidratáltuk és paraffinba ágyaztuk, majd különböző metszési síkban 5 μ m vastagságú metszeteket készítettünk. A metszeteket haematoxin-eosinnal festettük meg.

A látóidegben található látóidegrostok megszámlolása céljából mind az operált, mind a kontroll oldalon a látóidegből a szemtől mért 9 és 12 mm távolságban újabb szövetblokkot vágunk ki. A blokkokat 1%-os ozmium-tetroxiddal 1 óráig utófixáltuk, majd felszálló etil-alkoholos dehidratálást követően epoxy-resin műgyantába ágyaztuk (Durcupan, ACM Fluka, Sigma – Aldrich Chemie GmbH, Németország). A mintákból ultramikrotómmal 0,75 μ m vastagságú metszeteket készítettünk, majd az Olympus BX51-s kutató mikroszkóphoz csatolt Olympus DP 50-s nagyfelbontású digitális mikroszkópkamera segítségével (objektív nagyítása: 60x/1,40 (immerziós)) a metszeteket végigfényképeztük. Az így készült digitális felvételeket a Corel Photo-Paint 12

szoftverrel (Corel Corporation, Ottawa, Canada) történt fényerő- és kontrasztoptimalizálást követően egy *hp color LaserJet 1500L* (Hewlett Packard Company, Paolo Alto, CA, USA) nyomtatóval kinyomtattuk. Minden velőshüvellyel rendelkező látóidegrostot megszámloltunk a kinyomtatott képeken — mind a kontroll, mind a műtött oldalon. A látóidegek keresztmetszeti területeinek lemérését, valamint a nem-neuronális elemek és a velőshüvelyes látóidegrostok megszámlolását követően kiszámítottuk a minták átlagát és szórását, majd ezt követően nem párosított Student t-próba segítségével megvizsgáltuk a szignifikancia mértékét. Statisztikailag szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

3. A szürkehályog műtéttel kombinált transzpupilláris szilikonolaj lebocsátással foglalkozó vizsgálat módszerei és résztvevői

A vizsgálat résztvevői. Az 1996 és 1998 között az Erlangeni Friedrich Alexander Egyetem Szemészeti Klinikáján szürkehályog ellenes műtéttel kombinált transzpupillaris szilikonolaj lebocsátáson átesett 43 beteg (22 nő, 21 férfi) adatait értékeltük retrospektíven. A szilikonolaj beültetése (5000 cSt) pars plana vitrektómiával történt, 2-54 hónappal a kombinált műtétet megelőzően. A pars plana vitrektómiák során cerclage felhelyezés ($n = 20$), epiretinális membrán eltávolítás ($n = 27$), perfluorodekalin alkalmazása (in- és explantáció) ($n = 25$), endolézer koaguláció ($n = 11$), exokryokoaguláció ($n = 23$), relaxációs retinotomia ($n = 9$) is történt. A szilikonolaj implantáció indikációja 32 esetben bedomborításos retina műtét után kialakult proliferatív vitreoretinopathia volt; kilenc szem hosszan fennálló rhegmatogen retina leválással, vagy óriás szakadással rendelkezett, nagyfokban rövidlátó szemben megjelenő macula foramen és a szemgolyó áthatoló sérülése egy-egy esetben indokolta a pars plana vitrektómiát. Az olajlebocsátással kombinált szürkehályog ellenes műtét előtti vizsgálat szerint az összes műtétre váró szem retinája feküdt és nem volt semmiféle, kiegészítő vitreoretinális sebészeti beavatkozást igénylő elváltozásuk (pl. epiretinális membrán) sem. Ha ilyen retinális elváltozás volt jelen, akkor az operatőr pars plana behatolást választott a szilikonolaj eltávolítására. A betegek életkora a kombinált szürkehályog ellenes műtét elvégzésekor 21 és 79 év között ($56,1 \pm 14,3$ év), a szilikonolaj beültetést megelőző átlagos fénytörési hibájuk $-22,0$ és $+6,0$ D között ($-3,2$ D \pm $7,1$ D) volt. Huszonhárom beteget retrobulbaris anaesthesiában operáltuk meg. Az anaesthesiát 4 ml 2%-os

Mepivacain injekcióval végeztük. A retrobulbaris injekció adását lehetetlenné tevő nagyfokú myopia miatt, vagy a beteg kifejezett kérésének eleget téve húsz esetben az olaj lebocsátással kombinált szürkehályog ellenes műtét intratrachealis narkózisban történt.

Műtéti technika. A kombinált műtét egy sclero-corneális alagútseben át phacoemulsificatio módszerrel végzett lencse eltávolítással kezdődött, majd a hátsó tokon csipesszel 3-4 mm átmérőjű capsulorhexist készítettünk. Az alagútsebet 7 mm-en áthatolóvá tettük a pupillán és a seben keresztül a szilikonolajat BSS-sel öblítettük ki 20G-s kanül, vagy a szívó-öblítő készülék öblítő csöve segítségével. A BSS-t a hátsó capsulotomián keresztül az üvegtesti tér alsó részébe áramoltattuk be. A fundust, a perifériát is beleértve, alaposan áttekintettük. A lencsetokot viszko-elasztikus anyaggal töltöttük fel. Plankonvex 7 mm átmérőjű PMMA (polimetil-metakrilát) anyagú hátsó csarnoki műlencsét implantáltunk a lencsetokba, vagy a sulcus ciliarisba. Az alagútsebet 10/0-s nylon varrattal zártuk. A paracentézis nyíláson keresztül az elülső csarnokot BSS-sel töltöttük fel.

EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

1. A szilikonolaj extraokuláris terjedésével foglalkozó vizsgálat eredményei

Szövettan. A fénymikroszkópos vizsgálat során szilikonolajnak tulajdonítható üres hólyagokat találtunk az elülső csarnokban, a trabecularis hálózatban, a nervus opticusban, a subarachnoidealis térben és az arteria centralis retinaeben.

EDAX. A szilikonolaj jelenlétére utaló szövetek EDAX analízise során magas szilíciumértékeket mértünk az elülső csarnokban, a trabecularis hálózatban, a nervus opticusban, a subarachnoidealis térben és az arteria centralis retinaeben. A kontrollként felhasznált környező – fénymikroszkópos vizsgálattal épnek tűnő – szövetekben, valamint az intraocularis chorioidealis melanoma miatt enukleált bulbus szövetmintáiban szilíciumot nem találtunk. Vizsgálatunkkal a szilikonolaj egy új, lehetséges központi idegrendszeri terjedési útvonalára mutattunk rá.

Immunhisztokémia. A makrofágok jelenlétének igazolására alkalmazott CD 68 ellenes antitesttel a látóidegben valamint az arteria centralis retinaeben bizonyítottuk a makrofágok jelenlétét. A makrofágok EDAX analízise során is magas szilíciumtartalmat mértünk. Ezzel közvetlenül is bizonyítottuk a makrofágok a szilikonolaj transzportjában betöltött szerepét.

2. A szilikonolaj látóidegre gyakorolt hatásával foglalkozó állatkísérletes vizsgálat eredményei

A kontroll retinákkal összehasonlítva az ideghártyák hisztológiai vizsgálata során az operált szemeken az idegrost réteg elvékonyodását valamint ugyanitt a szilikonolaj direkt szöveti invazivitására utaló vakuólumokat találtunk, melyek környezetében a ganglion sejtek sűrűsége is kisebb volt.

A látóidegkeresztmetszetek vizsgálata során a hematoxin-eosinnal festett metszetek egyikében sem, (még az ideg szemgolyóból történő kilépésénél sem) találtunk a szilikonolaj jelenlétére utaló vakuólumokat.

A kontroll oldalon $418,313 \pm 29,703$ darab látóidegrostot számoltunk. A szemek vitrektómiát követő szilikonolajjal való feltöltése szignifikánsan csökkentette a műtött oldalon a látóidegrostok számát ($45,620 \pm 23,905$; $p < 0,0001$).

A látóideg keresztmetszeti területe a kontroll oldalon 2 mm-rel a szemgolyó mögött $0,568 \pm 0,065 \text{ mm}^2$, a látóideg középső szakaszán $0,853 \pm 0,159 \text{ mm}^2$, míg a chiasma opticum előtt 2 mm-rel $1,363 \pm 0,220 \text{ mm}^2$ volt. Ezzel szemben a műtött oldalon ugyanezek az értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak: $0,228 \pm 0,061$, $p < 0,01$; $0,355 \pm 0,107$, $p < 0,001$ és $0,699 \pm 0,249$, $p < 0,05$.

A nem-neuronális elemek (asztrociták, oligodendrociták, oligodendroglia prekursor sejtek, mikroglia, fibroblasztok) számában az operált és a kontroll oldalon közvetlenül a szemgolyó mögött (operált oldal: 2132 ± 224 ; kontroll oldal: 2080 ± 170), valamint a látóideg középső szakaszában (operált oldal: 1978 ± 205 ; kontroll oldal: 1846 ± 309), szignifikáns különbséget nem találtunk ($p > 0,05$). Ezzel szemben a chiasma opticum előtt a nem-neuronális elemek száma az operált oldalon szignifikánsan nagyobb volt a kontroll oldalhoz képest (operált oldal: 3888 ± 403 ; kontroll oldal: 3040 ± 433 ; $p < 0,01$).

Állatkísérletes vizsgálatunk alapján valószínűsíthető, hogy vitrektomizált és tartósan magas viszkozitású szilikonolajjal feltöltött szemekben erősen csökken a velőshüvelyes látóidegrostok száma, ami magyarázhatja az anatómiai szempontból sikeres műtétek utáni – egyes esetekben észlelt – gyenge funkciót. A velőshüvelyes látóidegrost pusztulással szemben, a nem-neuronális elemek száma nem csökkent, sőt a chiasma opticum előtti területen számuk szignifikáns mértékben növekedett a kontroll oldalhoz képest. Ennek a megfigyelésnek az alapján valamilyen hosszú távú kompenzációs reakciót feltételezhetünk.

3. A szürkehályog műtéttel kombinált transzpupilláris szilikonolaj lebocsátással foglalkozó vizsgálat eredményei

Mindegyik beteg esetén lehetséges volt a szilikonolaj transzpupilláris eltávolítása olyan módon, hogy a bulbusban nem maradt vissza 0,5 mm-nél nagyobb átmérőjű olajcsepp. Negyvenkét betegből 10 esetben a sulcus ciliarisba, 32 alkalommal pedig a lencsetokba helyeztük el a műlencsét. Egy nőbetegünknek igen nagyfokú myopiája miatt (AL 31,9 mm, posztoperatív ametropia: -2,0 D) nem ültettünk be intraokuláris lencsét. A műlencse üvegtesti térbe való luxálódása miatt egy alkalommal kényszerültünk reoperációra. Az üvegtesti tér kismértékű postoperatív bevérzése ritkán fordult elő és ezek a vérzések az első három napban fel is szívódtak. 11 betegen a műtét után (5-91 nappal) re-ablatiot találtunk. Az ismételt retina leválás oka az epiretinális membránok re-proliferációja, illetve perifériás retina elválások voltak. A szilikonolaj-tamponád alkalmazási ideje nem különbözött szignifikánsan a re-ablatio és az anélküli szemek között (átlag \pm SD: $12,7 \pm 10,8$ vs. $8,8 \pm 5,5$ hónap; $p = 0,15$; Mann-Whitney teszt). Ezen szemek látóélessége a további vitreo-retinális beavatkozások után fénysejtés és 0,3 (medián 0,08) volt, egy szemnek pedig 1,0 vízusa lett (átlagos követési idő: $9,8 \pm 7,8$ hónap). A többi 32 szem posztoperatív látóélességét a kiindulási status egyértelműen befolyásolta.

Nem jelentkezett a látásfunkciót rontó, szürkehályog műtéttel összefüggő szövődmény (előzőleg nem észlelt cystoid maculopathia, cornea endothel/epithel dekompenzáció). Mivel intraoperatívan hátsó capsulorhexist készítettünk, nem alakult ki a látást zavaró másodlagos szürkehályog. A legalább 3 hónapos követési idővel bíró szemek ($n = 24$, átlag: $9,4 \pm 5,8$ hónap) látóélessége kézmozgás látás és 0,8 között alakult (medián: 0,2). A 24-ből 14 beteg látóélessége javult legalább 2 Snellen sorral.

Harmadik vizsgálatunk során egy műtéti technika, a transzpupilláris szilikonolaj lebocsátással kombinált szürkehályog műtét nagyobb betegpopuláció hosszabb követésével szerzett intra és posztoperatív tapasztalatait ismertettük, és ennek során megállapítottuk, hogy a beavatkozás alternatíváját képezheti a hagyományos transsclearalis technikával végzett műtéttípusnak.

8. ÚJ EREDMÉNYEK ÉS KLINIKAI JELENTŐSÉGÜK

1. EDAX analízis segítségével bizonyítottuk a szilikonolaj alkotóelemének -a szilíciumnak a látóidegben, az arteria centralis retinaeben és a subarachnoidealis térben való jelenlétét, amivel a szilikonolaj egy új, lehetséges központi idegrendszeri terjedési útvonalára mutattunk rá.
2. EDAX analízis segítségével bizonyítottuk a szilikonolaj alkotóelemének, a szilíciumnak a makrofágokban való jelenlétét.
3. Meghatároztuk a szemészeti vizsgálatok során is gyakran állatkísérletes modellként szereplő pigmentált nyúl látóidegét alkotó velőshüvelyes idegrostok pontos számát ($418,313 \pm 29,703$).
4. Állatkísérletes vizsgálatunk alapján megerősítettük azt a korábbi megfigyelést, hogy a vitrektomizált és szilikonolajjal tartósan feltöltött szemekben erősen csökkenhet a velőshüvelyes látóidegrostok száma, ami magyarázhatja az anatómiai szempontból sikeres műtétek utáni -egyes esetekben észlelt- gyenge funkciót.
5. Állatkísérletes vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a látóidegben a tartós szilikonolaj feltöltést követő velőshüvelyes látóidegrost pusztulással szemben, a nem-neuronális elemek (mint például az asztrociták, oligodendrociták, oligodendroglia prekursor sejtek, mikroglia-sejtek) száma nem csökkent. Sőt, a chiasma opticum előtti területen számuk szignifikáns mértékben növekedett a kontroll oldalhoz képest: ez alapján valamilyen hosszú távú kompenzációs reakciót feltételezhetünk.
6. Egy új műtéti technika, a transzpupilláris szilikonolaj lebocsátással kombinált szürkehályog műtét nagyobb betegpopuláció hosszabb követésével szerzett intra- és posztoperatív tapasztalatait ismertettük, és megállapítottuk, hogy a beavatkozás alternatíváját képezheti a hagyományos transscleralis technikával végzett műtétnek.

PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

1. Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

Idegen nyelvű tudományos folyóiratban megjelent közlemények

1. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I. (2004) Silicone oil in the subarachnoidal space - a possible route to the brain? **Pathol Res Pract**, 200: 247-252. **IF: 0,681**
2. **Papp A**, Kiss BE, Tímár Ö, Szabó E, Berecki Á, Tóth J, Páli J. (2007) Long-term exposure of the rabbit eye to silicone oil causes optic nerve atrophy. **Brain Res Bull**, 74: 130-133. **IF: 1,684**
3. Budde WM, Jonas JB, **Papp A**. (1999) Cataract extraction combined with trans-pupillary silicone oil drainage by planned posterior capsulorhexis. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, 215: 345-348. **IF: 0,423**

Magyar nyelvű szakmai folyóiratban megjelent közlemények

1. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M. (2004) A szilikonolaj extraocularis terjedéséről – egy eset kapcsán. **Szemészet**, 141: 365-369.

2. Egyéb közlemények

Idegen nyelvű tudományos folyóiratban megjelent egyéb közlemények

1. Kamondi A, Szegedi A, **Papp A**, Seres A, Szirmai I. (2000) Vogt-Koyanagi Harada disease presenting initially as aseptic meningoencephalitis. **European Journal of Neurology**, 7: 719-722. **IF: 0,952**
2. **Papp A**, Németh J, Kiss K. (2001) Conversion formulas between automated-perimetry indexes as measured by two different types of instrument. **Ophthalmologica**, 215: 87-90. **IF: 0,843**
3. Seres A, **Papp A**. (2003) Preliminary experiences with photodynamic therapy with verteporfin. **Acta Photodynamica**, 1:19-24.
4. Katsanos A, Kóthy P, **Papp A**, Holló G. (2005) Influence of subfoveal choroidal neovascularisation on macular imaging with scanning laser polarimetry of the retinal nerve fibre layer. **Eye**, 19: 117-122. **IF: 1,867**

Magyar nyelvű szakmai folyóiratban megjelent egyéb közlemények

1. Holló G, **Papp A**, Follmann P, Vargha P. (1997) A KOWA Air Puff 2000 non-kontakt tonométer mérési pontosságának vizsgálata glaukómás szemeken. **Szemészet**, 134: 211-213.
2. **Papp A**, Németh J, Kiss K. (1998) Konverzió lehetősége Humphrey és Octopus periméterek látótérindexei között. **Szemészet**, 135: 111-114.

3. Németh J, **Papp A.** (1998) A látóidegfő vizsgálatának módszerei. **Tömő utcai füzetek**, 6: 37-43.
4. **Papp A,** Németh J. (1998) A papillamorfometria gyakorlata. **Tömő utcai füzetek**, 6: 44-48.
5. Németh J, **Papp A,** Mardin CY, Gründler AE, Jonas JB. (1999) Fotografikus és konfokális scanning lézer módszerrel mért látóidegfőméretek összehasonlító vizsgálata. **Szemészet**, 136: 73-77.
6. Seres A, **Papp A,** Süveges I. (2000) A maculopathia diabetica laser kezeléséről. **Szemészet**, 137: 163-171.
7. **Papp A.** A panretinalis fotokoaguláció hatása a szemfunkciókra. (2002) **Rehabilitáció**, 12: 14-15.
8. Imre L, **Papp A,** Süveges I. (2003) Elektrofiziológiai vizsgálatok retinopathia diabetica laser kezelése kapcsán. **Szemészet**, 140: 245-249.
9. Imre L, **Papp A,** Nagymihály A. (2003) Diabetese betegek corneájának in vivo konfokális korneamikroszkópos vizsgálata. **Szemészet**, 140: 251-254.
10. Seres A, **Papp A,** Süveges I. (2003) Első tapasztalataink a verteporfínnel végzett photodinámiás kezeléssel. **Szemészet**, 140: 27-31.
11. **Papp A,** Imre L, Süveges I. (2004) Rövid távú elektrofiziológiai változások panretinalis argon lézerkezelés hatására nyulak retinájában. **Szemészet**, 141: 455-460.
12. Seres A, **Papp A.** (2004) Birdshot retinopathia esete. **Szemészet**, 141: 371-375.
13. Seres A, **Papp A,** Süveges I. (2005) Fotodinámiás kezelés időskori maculadegenerációban. **Orvosi Hetilap**, 146: 2143-2149.
14. **Papp A,** Pregun T, Szabó A, Schneider M, Seres A, Vargha P, Hagyó K, Németh J. (2007) Intravitrealis triamcinolon acetamid a diffúz diabetese macula-oedema kezelésében. **Szemészet**, 144: 21-26.
15. **Papp A,** Németh J. (2007) Az időskori makuladegenerációról. **Medicus Anonymus**, 11-12: 17-19.

Az értekezés témájában publikált idézhető előadáskivonatok

1. **Papp A**, Tóth J, Jäckel M, Süveges I. (2000) A possible method to verify the invasivity of silicon oil into ocular tissues. **Ophthalmic Res**, 32 (Suppl. 2): 189.
2. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I. (2001) Silikonöl im Subarachnoidalen Raum – Eine mögliche Zufahrt zum Gehirn? **Ophthalmologe**, 98 (Suppl. 1): 136.

Az értekezés témájában nemzetközi tudományos konferenciákon elhangzott előadások, poszterek

1. Budde WM, Jonas JB, **Papp A**, Panda-Jonas S: Cataract surgery with transpupillary silicon oil removal. (poster) 12 th European Congress of Ophthalmology, Stockholm, June 27- July 1, 1999.
2. **Papp A**, Tóth J, Jäckel M, Süveges I: A possible method to verify the invasivity of silicon oil into ocular tissues. The European Association for Vision and Eye Research Annual Meeting (EVER), Palma de Mallorca, October 4-7, 2000.
3. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I: Silicon oil in the subarachnoidal space – a possible route to the brain? 1st Congress of the European Society of Retina Specialists (EURETINA), Hamburg, May 25-27, 2001.
4. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I: Morphological changes in human eyes secondary to intraocular silicon oil. XIII. Congress of the European Society of Ophthalmology (SOE), Istanbul, June 3-7, 2001.
5. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I: Silikonöl im Subarachnoidalen Raum – Eine mögliche Zufahrt zum Gehirn? 99. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), Berlin, September 29- Oktober 2, 2001.
6. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I: Subarachnoidal silicone oil invasion – an unknown side-effect of a frequently used endotamponade. Alpe Adria Community Ophthalmology Congress, Munich, October 8-10, 2004.

Az értekezés témájában magyar nyelvű tudományos üléseken elhangzott előadások

1. **Papp A**, Tóth J, Jäckel M, Süveges I: A szilikonolaj szöveti invazivitásának igazolása. Magyar Szemorvostársaság Retina Szekció 5. Kongresszusa, Tihany, november 16-18, 2000.
2. **Papp A**, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I: Szilikonolaj a subarachnoideális térben – egy lehetséges út az agyba? Magyar Szemorvostársaság Retina Szekció VI. Kongresszusa, Pécs, október 25-27, 2001.