

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОФТАЛМОЛОГИЯ

д-р Татяна Георгиева Хергелджиева-Филева

УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД ПЕРФОРАТИВНА КЕРАТОПЛАСТИКА

ДИСЕРТАЦИЯ

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”

Научна специалност: „Офталмология”, шифър на научната специалност 03.01.36

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

АКАД. Д-Р ПЕТЯ ИВАНОВА ВАСИЛЕВА, Д.М.Н.

София 2015 г.

СЪДЪРЖАНИЕ

Списък на използваните съкращения.....	9
Въведение.....	10
I. Литературен обзор.....	11
1. Значение на роговичната трансплантация.....	11
2. Причини за нарушено зрение.....	11
3. Кератопластика - определение.....	11
4. Исторически данни, свързани с трансплантацията на роговица.....	12
5. Развитие на кератопластиката в България.....	13
5.1. Исторически период.....	13
5.2. Период на бързо развитие.....	13
5.3. Преходен период.....	13
5.4. Период след създаване на Очна банка.....	14
5.5 Период на административни и законодателни проблеми.....	15
5.6. Ново начало.....	15
6. Видове кератопластика.....	15
7. Техники на перфоративна кератопластика.....	16
7.1. Перфоративна кератопластика тип “mushroom”.....	17
7.2. Перфоративна кератопластика тип “top-hat”.....	19
7.3. Фототерапевтична кератектомия.....	20
8. Комбинирани хирургични интервенции.....	20
8.1. ПКП и имплантация на ИОЛ.....	20
8.2. ПКП и реконструкция на ПОС.....	22
8.3. ПКП и глаукомна хирургия.....	22
8.4. ПКП и витректомия.....	23
9. Показания за ПКП.....	23
10. Рискови фактори за помътняване на трансплантата.....	24
11. Усложнения след ПКП.....	29
11.1. Имунологични реакции след перфоративна кератопластика. Помътняване на трансплантата.....	29
11.2. Загуба на ендотелни клетки след перфоративна кератопластика. Късна ендотелна декомпенсация.....	31
11.3. Глаукома след ПКП.....	32
11.4. Катаракта след ПКП.....	33
11.5. Усложнения, свързани с шевове при ПКП.....	34
11.6. Персистиращи епителни дефекти след ПКП.....	35
11.7. Инфекция след ПКП.....	35
11.8. Астигматизъм след перфоративна кератопластика.....	36
11.9. Рецидив на основното заболяване в трансплантираната роговица.....	37
11.10. Синдром на Urrets-Zavalía.....	38

	Изводи от литературния обзор.....	38
II.	Цел и задачи.....	39
III.	Материал и методи.....	40
	1. Изграждане на база данни.....	40
	2. Придружаващи заболявания.....	41
	3. Индикации за ПКП.....	41
	4. Васкуларизация на реципиентната роговица.....	42
	5. Оперативна техника.....	42
	6. Следоперативно проследяване на пациентите.....	44
	7. Усложнения след ПКП.....	45
	8. Отстраняване на шевове.....	48
	9. Статистически методи.....	49
IV.	Резултати.....	50
	1. Характеристики на случаите с перфоративна кератопластика.....	50
	1.1. Пол.....	50
	1.2. Възраст.....	50
	1.3. Придружаващи заболявания.....	52
	1.4. Индикации за оперативно лечение.....	52
	1.5. Васкуларизацията на реципиентната роговица.....	53
	1.5.1. Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица.....	53
	1.5.2. Дълбока васкуларизация на реципиентната роговица.....	56
	1.6. Предоперативно състояние на лещата.....	58
	1.7. Очна хипертензия и глаукома преди перфоративна кератопластика.....	58
	1.8. Предоперативна зрителна острота.....	58
	1.9. Анестезия.....	59
	1.10. Диаметър на използваните донорски роговици.....	60
	1.11. Вид оперативно лечение.....	60
	1.11.1. Тройна оперативна процедура.....	61
	1.12. Видове шевове.....	62
	1.13. Следоперативно състояние на лещата.....	63
	1.14. Следоперативна зрителна острота.....	64
	1.15. Период на проследяване на перфоративните кератопластики.....	64
	2. Усложнения след перфоративна кератопластика.....	65
	2.1. Интраоперативни усложнения.....	64
	2.1.1. Интраоперативна хеморагия.....	65
	2.1.2. Пролапс на ириса.....	66
	2.1.3. Скъсване на шева по време на перфоративната кератопластика.....	66
	2.2. Ранни усложнения.....	66
	2.2.1. Плитка предна камера.....	67
	2.2.2. Персистиращи епителни дефекти.....	67
	2.2.3. Преходно повишаване на ВОН.....	68
	2.3. Късни следоперативни усложнения.....	69

2.3.1. Скъсване на шевове.....	69
2.3.2. Дехисценция.....	69
2.3.3. Вторична катаракта.....	70
2.3.4. Предни синехии.....	70
2.3.5. Очна хипертензия и глаукома след перфоративна кератопластика.....	71
2.3.6. Отлепване на ретината.....	71
2.3.7. Инфекция след перфоративна кератопластика.....	72
2.3.8. Синдром на Urrets-Zavalía.....	73
2.3.9. Следоперативен астигматизъм.....	73
2.3.10. Реакции на отхвърляне на трансплантата.....	74
2.3.11. Помътняване на трансплантата.....	75
2.3.11.1. Причини за помътняване на трансплантата.....	77
3. Оперативни интервенции след перфоративна кератопластика.....	78
3.1. Трансплантация на амниотична мембрана.....	78
3.2. Хирургия на катаракта.....	79
3.3. Хирургия на глаукома.....	80
3.4. Парс плана витректомия.....	81
3.5. Отстраняване на шевове след ПКП.....	81
4. Рискови фактори за настъпване на усложнения.....	82
4.1. Пол.....	82
4.1.1 Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица от пола.....	82
4.1.2.Зависимост на помътняването на трансплантираната роговица от пола.....	83
4.1.3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от пола на оперираните пациенти.....	83
4.2. Възраст.....	84
4.2.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица от възрастта.....	84
4.2.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от възрастта на оперираните пациенти.....	84
4.2.3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от възрастта на оперираните пациенти.....	84
4.3. Придружаващи заболявания.....	85
4.3.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от придружаващите заболявания.....	85
4.3.2. Зависимост на усложнения след ПКП от придружаващите заболявания.....	86
4.3.3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на артериална хипертония.....	87
4.4. Васкуларизация на реципиентната роговица.....	89
4.4.1 Повърхностна васкуларизация.....	89
4.4.1.1 Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на повърхностна васкуларизация в реципиентната роговица.....	90

4.4.2. Дълбока васкуларизация.....	91
4.4.2.1. Преживяемост на трансплантираната роговица в зависимост от наличието на дълбока васкуларизация в реципиентната роговица.....	91
4.5. Индикации за ПКП.....	92
4.6. Диаметър на донорската роговица.....	97
4.6.1. Зависимост на развитието на реакции на отхвърляне на трансплантата от диаметъра на донорската роговица.....	97
4.6.2. Зависимост на помътняването на трансплантата от диаметъра на донорската роговица.....	98
4.7. Предоперативен риск.....	98
4.7.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне и помътняването на трансплантата от предоперативния риск.....	98
4.7.2. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативния риск.....	99
4.8. Предоперативно състояние на лещата.....	100
4.8.1. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата.....	102
4.9. Предоперативна очна хипертензия/глаукома.....	103
4.9.1. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативната очна хипертензия и глаукома.....	103
4.10. Вид на използвания шев.....	104
4.10.1. Зависимост на ранните и късните усложнения от вида на използвания шев.....	104
4.10.2. Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев.....	106
4.11. Комбинирани оперативни интервенции.....	107
4.11.1. Значение на комбинираните операции за настъпването на следоперативни усложнения.....	107
4.11.2. Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана.....	110
4.11.3. Тройна процедура.....	111
4.12. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата и помътняването на трансплантата след ПКП от интраоперативните, ранните и късните следоперативни усложнения.....	112
4.12.1. Преживяемост на трансплантираната роговица в зависимост от наличието на ранни усложнения.....	113
4.12.2. Преживяемост на трансплантираната роговица в зависимост от наличието на късни следоперативни усложнения.....	114
4.13. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата и помътняването на трансплантата от хирургичните интервенции след перфоративна кератопластика.....	114
4.13.1. АМТ.....	114

4.13.1.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от трансплантацията на амниотична мембрана.....	115
4.13.1.2. Зависимост на помътняването на трансплантата от трансплантацията на амниотична мембрана.....	115
4.13.2. Анти-глаукомна хирургия след ПКП.....	115
4.13.2.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от хирургията на глаукома след перфоративна кератопластика.....	115
4.13.2.2. Зависимост на помътняването на трансплантата от глаукомната хирургия след перфоративна кератопластика.....	116
4.13.3. ППВ след ПКП.....	116
4.13.3.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от ППВ.....	116
4.13.3.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от ППВ.....	116
4.13.4. Сваляне на шевове след ПКП.....	117
4.13.4.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от свалянето на шевове след перфоративна кератопластика.....	117
4.13.4.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от отстраняването на шевове след перфоративна кератопластика.....	117
4.13.5 Екстракция на катаракта след ПКП.....	117
4.13.5.1 Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП.....	117
4.13.5.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП.....	118
4.13.5.3 Зависимост на преживяемостта на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП.....	118
4.14. Зависимост на усложненията след ПКП от очната хипертензия и глаукома.....	119
4.14.1. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома след ПКП.....	122
4.14.2. Значение на предните синехии и отлепването на ретината за развитието на ОХ/глаукома след перфоративна кератопластика.....	125
4.15. Състояние на лещата.....	125
4.15.1. Съпоставяне на предоперативно със следоперативно състояние на лещата.....	125
4.15.2. Зависимост на зрителните резултати от състоянието на лещата.....	126
4.15.2.1. Зависимост на зрителните резултати от предоперативното състояние на лещата.....	126
4.15.2.2. Зависимост на зрителните резултати от следоперативното състояние на лещата.....	128
4.16. Следоперативен астигматизъм.....	128
4.16.1 Зависимост на следоперативния астигматизъм от комбинираните перфоративни кератопластики.....	128

4.16.2 Зависимост на следоперативния астигматизъм от вида на използвания шев.....	129
4.17. Зрителни резултати.....	129
4.17.1. Зависимост на зрителните резултати от следоперативния астигматизъм.....	129
4.17.2 Зависимост на следоперативната зрителна острота от реакциите на отхвърляне на трансплантата.....	130
4.17.3. Значение на помътняването на трансплантата за следоперативната зрителна острота.....	130
4.17.4. Зависимост на следоперативната зрителна острота от наличието на ОХ/глаукома преди ПКП и след ПКП.....	130
4.18. Обща преживяемост на трансплантата.....	131
5. Мултифакторен анализ (Cox Regression).....	132
V. Обсъждане.....	134
1. Характеристики на случаите с перфоративна кератопластика.....	134
1.1. Брой на перфоративните кератопластики.....	134
1.2. Пол на пациентите с ПКП.....	134
1.3. Възраст на пациентите и показания за ПКП.....	134
1.4. Васкуларизация на реципиентната роговица.....	135
1.5. Очна хипертензия и глаукома преди ПКП.....	136
1.6. Хирургични интервенции преди ПКП.....	137
1.7. Предоперативна зрителна острота.....	137
1.8. Оперативна техника.....	137
1.9. Анестезия.....	138
1.10. Диаметър на донорската роговица.....	138
1.11. Вид на шева и астигматизъм.....	139
1.12. Комбинирани оперативни интервенции.....	139
2. Усложнения след перфоративна кератопластика и рискови фактори за настъпването им.....	142
2.1. Интраоперативни усложнения.....	142
2.1.1. Интраоперативна хеморагия.....	143
2.1.2. Интраоперативен пролапс на ириса.....	143
2.2. Следоперативни усложнения.....	144
2.2.1. Ранни усложнения.....	144
2.2.1.1. Плитка предна камера.....	144
2.2.1.2. Персистиращи епителни дефекти.....	145
2.2.1.3. Преходно повишаване на ВОН.....	146
2.2.2. Късни следоперативни усложнения.....	146
2.2.2.1. Скъсване на шевове.....	146
2.2.2.2. Дехисценция.....	147
2.2.2.3. Вторична катаракта.....	147
2.2.2.4. Предни синехии.....	148

2.2.2.5. Очна хипертензия и глаукома след ПКП.....	148
2.2.2.6. Отлепване на ретината.....	149
2.2.2.7. Инфекция след ПКП.....	149
2.2.2.8. Синдром на Urrets-Zavalia.....	150
2.2.2.9. Астигматизъм след ПКП.....	150
2.2.2.10. Реакции на отхвърляне на трансплантата.....	151
2.2.2.11. Помътняване на трансплантата.....	152
3. Оперативни интервенции след перфоративна кератопластика и зависимост на помътняването на трансплантата от тях.....	154
3.1. Трансплантация на амниотична мембрана.....	154
3.2. Хирургия на глаукома.....	155
3.3. Хирургия на катаракта.....	156
3.4. Парс плана витректомия.....	156
3.5. Отстраняване на шевове след ПКП.....	157
4. Преживяемост на трансплантираната роговица.....	157
5. Зрителни резултати след ПКП.....	158
Заключение.....	159
VI. Изводи.....	160
VII. Приноси.....	162
Приложения.....	163
1. Приложение №1. Инструкции за пациента след перфоративна кератопластика.....	163
2. Приложение № 2. Писмо до колегата офталмолог, който ще сътрудничи в проследяването и лечението на пациент с перфоративна кератопластика.....	165
3. Приложение №3. Въпросник за проследяване състоянието на пациент с перфоративна кератопластика.....	166
4. Приложение № 4. Протокол за следоперативен преглед на пациент с перфоративна кератопластика.....	168
5. Приложение № 5. Снимки от хистологично изследване на роговица на пациент с ендотелна дистрофия на Фукс.....	170
Списък с научните публикации и участия в научни форуми във връзка с темата на докторантурата.....	171
Библиография.....	176

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

АБК- афакична булозна кератопатия
АМТ- трансплантация на амниотична мембрана
АХ- артериална хипертония
ВОН- вътреочно налягане
ЕКК - епидемичен кератоконюнктивит
ПБК- псевдофакична булозна кератопатия
ПОС- преден очен сегмент
ИОЛ- интраокуларна леща
КК- кератоконус
НСПВС- нестероидни противовъзпалителни средства
ОХ- очна хипертензия
ПК- предна камера
ПКП- перфоративна кератопластика
ППВ- парс плана витректомия

Англоезични съкращения:

ССТ- central corneal thickness (централна роговична дебелина)
ССТS- Collaborative corneal transplantation studies
CLEK- Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study
CORTES- Corneal transplant epidemiological study
DALK- Deep anterior lamellar keratoplasty
DLEK- Deep lamellar endothelial keratoplasty
DSAEK- Descemet stripping automated endothelial keratoplasty
DSEK- Descemet stripping endothelial keratoplasty
ECD- endothelial cell density
GTS- guided trephine system
LASIK- Laser in situ keratomileusis
MMF- mycophenolate mofetil
Nd-YAG- neodymium-doped yttrium aluminium garnet
PLK- posterior lamellar keratoplasty
PRK- photorefractive keratotomy
РТК- phototherapeutic keratotomy

Въведение

Медицината е необятна наука. Познанията ни в различни области на нашето изкуство се обогатяват непрекъснато. Нови научни открития се въвеждат в клиничната практика ежедневно. Офталмологията не е изолирана от този процес на прогрес, а България като част от Европейския съюз и развитите страни разполага и с човешкия ресурс, и с материалната база, за да осигури качествено здравеопазване на своите граждани в сферата на очните болести и по-конкретно на роговичната трансплантация.

Едно от най-значимите постижения на съвременната медицина е трансплантацията на органи и тъкани. За офталмологичната наука и клинична практика присаждането на прозрачна роговична тъкан е единственият успешен метод за лечение на слепотата, дължаща се на помътняване на роговицата. [10] Трансплантацията на роговица е най-често извършваната алотрансплантация в медицината. Независимо, че в последните десетилетия в Европа, Северна Америка и Азия ламеларните техники на роговична трансплантация добиват все по-голяма популярност за определени индикации, те все още не са доказали своята ефективност по отношение преживяемостта на трансплантираната роговица и зрителните резултати спрямо перфоративните техники на роговична трансплантация.

Съвременните технологии- операционните микроскопи, микрохирургичният инструментариум и шевен материал, наличието на качествена и безопасна роговична тъкан за трансплантация, осигурена от лицензирана Очна банка, употребата на медикаменти за потискане на имунните реакции следоперативно и други- значително подобряват резултатите от роговичната трансплантация. Въпреки това, както при всяка една оперативна интервенция, така и при кератопластиката, настъпват усложнения-интраоперативни и постоперативни (ранни и късни).

Целта на настоящата работа е да се проучат и анализират усложненията след перфоративна кератопластика при пациентите, оперирани в Медицински център за зрение „Проф. К. Пашев” и Специализирана очна болница за активно лечение „Акад. Пашев” София за десет годишен период и да се предложат превантивни и лечебни мерки срещу усложненията.

I. Литературен обзор

1. Значение на роговичната трансплантация

Едно от най-значимите постижения на съвременната медицина е трансплантацията на органи и тъкани. За офталмологичната наука и клинична практика присаждането на прозрачна роговична тъкан е единственият успешен метод за лечение на слепотата, дължаща се на помътняване на роговицата. [10] Кератопластиката (трансплантацията на роговица) може да се разглежда и като животоспасяваща операция поради огромното значение на зрението за качеството на живота на всеки човек. Популационно проучване върху разпространението и причините на слепотата в България (1993-1995 г.) показва, че роговичната слепота е 5%. [200]

2. Причини за нарушено зрение

Според Световната здравна организация (СЗО) към 2002 година основните причини за нарушено зрение в световен мащаб са: катаракта (47.9%), глаукома (12.3%), макулна дегенерация, свързана с възрастта (8.7%), помътняване на роговицата (5.1%), диабетната ретинопатия (4.8%), детската слепота (3.9%), трахома (3.6%) и онкоцеркоза (0.8%). [217] Слепотата от всички тези заболявания може да бъде предотвратена. Помътняването на роговицата е втората по честота причина за лечима слепота в света (след катарактата). [211] В България също роговичната слепота е на второ място след катарактата в групата на лечимата слепота. [200]

3. Кератопластика - определение

Кератопластиката е хирургична процедура, при която помътнената или увредена роговица се заменя със здрава в цяла дебелина или в отделни нейни слоеве. Необходими условия за извършване на роговична трансплантация са: създаване и адекватно управление на лицензирани Очни банки с възможности за международно сътрудничество за обмяна на тъкани, наличие на съвременни операционни микроскопи, инструменти за микрохирургия, шевен материал и медикаменти за потискане на имунните реакции след трансплантация, непрекъснато обучение на роговичните хирурзи за подобряване методиките на роговична трансплантация с цел възвръщане зрението на нуждаещите се пациенти.

4. Исторически данни, свързани с трансплантацията на роговица

Приема се, че идеята за замяна на помътнялата роговица с прозрачен роговичен материал се е появила още през XVIII век, а първите опити за кератопластика датират от началото на XIX век- Himly (1813 г.), Reisinger (1818 г.). [117] При тези операции е използвана роговична тъкан върху животни (кучета, зайци) и трансплантатът бързо загивал. Правени са опити и с поставяне на имплант от стъкло, кварц, кристал в роговицата, но и тези импланти били отхвърляни от тъканите. Станало ясно, че трябва да се търси друго решение за постигане на по-добри резултати, а именно- заместването на помътнялата роговица със здрава от друг човек. Това можело да стане само чрез вземане на роговица от око, ослепяло по друга причина, но със запазена прозрачна роговица. Продължавали опитите с животни за усъвършенстване техниката на операцията. За успешно преживяване на трансплантата след автотрансплантация на заек се съобщава през 1824 г. Първата успешна трансплантация на човек е постигнал Von Hippel (1888 г.), но трансплантатът помътнял след около 20 дни. [132] На 7 декември 1905 г. Eduard Konrad Zirm прави първата успешна трансплантация на човек, като трансплантатът останал прозрачен повече от една година. [221]

Известният офталмолог от Одеса В. П. Филатов извършил първата успешна трансплантация на човек през 1912 г. [10] По това време най-сериозният проблем бил в осигуряването на роговична тъкан за трансплантация. Не било възможно да се разчита само на енуклеирани по различни причини (травми, тумори) очи и трябвало да се търси друго решение. Изисквала се смелост и научна убеденост, за да се вземе роговица от трупно око: първата трансплантация от трупна тъкан Филатов извършва през 1931 г. Той продължил операциите си и през 1933 г. представил в Москва резултатите от първата си серия от 96 оперирани слепи, при 24 от които роговицата останала прозрачна. По-късно той докладва за серия от 8400 операции с успех над 60%. [10]

Използването на трупна роговица в кератопластиката довежда до значителен напредък и успехи. Всепризнати са постиженията на френските, немските и испанските офталмолози, както и на очните хирурзи от САЩ и бившия Съветски съюз. Развитието на кератопластиката е свързано с много трудности- преодоляване на недоверие, протести, спекулации, убеждаване на патолози, администратори, както и на обществото за съдействие и съпричастност при възвръщане на зрението на болни с роговична слепота. Тези проблеми съществуват и днес, въпреки че кератопластиката е широко прилаган метод, който се усъвършенства непрекъснато.

5. Развитие на кератопластиката в България

Роговичната трансплантация е рутинен метод в клиничната практика в България. Основните периоди в развитието на кератопластиката в нашата страна са описани от Академик Петя Василева [9] и се разделят на:

- исторически (1930-1970),
- бързо развитие на кератопластиката (1970-1989 г.),
- преходен период (1989-1995 г.),
- период след създаване на Очна банка (1995-2001 г.),
- период на административни и законодателни проблеми (2002-2007 г.),
- ново начало- 27 юли 2007 г.

5.1. Исторически период

Опити за трансплантация на роговица са извършвани през 30-те- 40-те години на двадесети век в Очната клиника на Медицинския факултет към Софийския университет от Академик Константин Пашев (1873-1961). [9] Той препоръчва да се взема роговица от жив донор, но определя шанса за успех от операцията като несигурен. През 1940 г. кератопластика извършва и д-р Атанасов, ученик на акад. Пашев. [17] Първата успешна кератопластика с прозрачен трансплантат и възвръщане на зрението е направена от проф. Иван Василев (1911-1988) през 1956 г в ИСУЛ. [7, 8] През този период кератопластика се осъществява в университетските очни клиники в София и Варна.

5.2. Период на бързо развитие

След въвеждане на очната микрохирургия с използване на операционен микроскоп и специализиран инструментариум настъпва **период на бързо развитие** с два центъра на активна роговична трансплантация- в София (ИСУЛ, ВМИ) и Варна (ВМИ- проф. Никола Константинов (1920-2006)). [11] През този период кератопластика се извършва и в Специализираното звено за роговична хирургия в Ботевград, и в Очно отделение Хасково. По това време се провежда и изследователска дейност в БАН, където се работи върху метода за консервация на роговична тъкан (криоконсервация, тъканни култури).

5.3. Преходен период

След 1989 г. в началото на **преходния период** у нас настъпват дълбоки промени в обществото с навлизане на нови изисквания и стандарти, едновременно с организационни, финансови и законодателни проблеми, което затруднява извършването на роговична трансплантация. Появяват се списъци на чакащи болни, а броят на кератопластиките намалява до 50-60 годишно. Възниква необходимостта от

създаване на Очна банка като задължително условие за съвременна роговична трансплантация. Старите методи за осигуряване на донорен материал: след енуклеация и съхранение чрез поставяне на очния булбус във влажна камера, субективна оценка само от хирурга преди операцията, непълноценна серология, липса на тъкан за спешност- водят до недостатъчна като брой и неприемлива като качество роговична тъкан.

5.4. Период след създаване на Очна банка

Създаването на Очна банка е дълъг и сложен процес, инициран от проф. Н. Константинов и проф. П. Василева. Очната банка е създадена през 1994 г. с постановление на Министерски съвет. С решаващата материална подкрепа и технологична помощ от Международната федерация на очните банки, Балтимор (САЩ) Очната банка е открита на 26 септември 1995 г., с което се поставя началото на нов етап в роговичната трансплантация в България. След създаването на Очна банка-София броят на трансплантациите нараства многократно.

Функциите на Очна банка са да осигурява качествена и безопасна роговична тъкан, която да бъде съхранявана при оптимални условия за период от време, необходим за адекватен донорен скрининг и планов график на трансплантации. Извършва се експертен подбор на тъкан, за да не се допусне предаване на инфекция и заразяване с микроорганизми, както и поддържане жизнеността на ендотела за период до 15 дни.

Очна банка - София е създадена като независима здравна организация към Министерство на здравеопазването със следните дейности:

- набиране и съхранение на роговична и склерална тъкан,
- серологичен скрининг на донора,
- микробиологични тестове,
- разпределение на тъкани по хирургическите очни отделения,
- организиране на програми за обучение на роговични хирурзи и персонал за Очна банка,
- научно-изследователска дейност,
- експертно участие при измененията в законите, свързани с трансплантацията на тъкани.

През този период роговичната тъкан се набавя от 12 болници в град София и София-област. Създават се събирателни центрове в Пловдив (от юни 1998 г.) и Плевен (от март 1999 г.), които са осигурявали около 25% от всички роговици за трансплантация. Роговичната тъкан е предоставяна на очни хирурзи от София, Плевен и Варна. За кратко време броят на роговичните трансплантации нараства от 50 годишно (1993 г.) до 320 (2000г.), с което се достига честотата на кератопластиките в страните от Европейския съюз- около 40 роговични трансплантации на милион население годишно! Като редовен член на Европейската асоциация на очните банки, Очна банка - София взема активно участие в годишните форуми с извършване на научно-изследователска

дейност в областта на тъканната морфология, микробиология, запазване прозрачността на трансплантата, рискови фактори за помътняване и отхвърляне на донорната тъкан, криопрезервация, осигуряване на амниотична мембрана.

5.5 Период на административни и законодателни проблеми

След създаването на „Бултрансплант”- Националният център по координация и управление на трансплантациите (юли 2000 г.)- съществуващата Очна банка е трансформирана в нова национална институция с две основни насоки- органна и тъканна трансплантация. Промените в закона за трансплантация (2001 г.)- в частност за информирано съгласие, довеждат до големи затруднения в осигуряването на роговична тъкан. През този период трансплантациите намаляват до 70 годишно през 2005 г. и достигат дори до 11 през първото полугодие на 2007 г. В очните клиники отново се появяват дълги списъци на чакащи пациенти.

5.6. Ново начало

Новото начало е поставено на 27 юли 2007 година със започване дейността на Международна очна банка София. През настоящия период кератопластика се извършва в София, Варна и Плевен. Освен Международна очна банка София, разрешение за вземане, експертиза, обработка, пакетиране, етикетирание, съхранение, предоставяне и транспортиране на роговична тъкан за трансплантация имат: Отделение консервиране на тъкани (Тъканна банка и Очна банка) към УМБАЛ "Н. И. Пирогов" ЕАД, гр.София (от 21.12.2010 г.), "Тъканна банка биорегенерация" ЕООД, гр. София (от 22.03.2013г.), Тъканна банка "Остеоцентър България" ЕАД, гр. София (от 17.12.2013 г.) и "Тъканна банка- България: ЕООД, гр. София (от 23.01.2015 г.).

6. Видове кератопластика

Съществуват различни видове трансплантация на роговица. Индикациите за тази операция непрекъснато се разширяват. Прогнозата за преживяемостта на трансплантата и възстановяване на зрението се определя главно от състоянието на окото на реципиента- характера на увреждането на роговицата и по-общо на очната повърхност.

Според целите на операцията кератопластиката е:

- оптична (най-честа)- за подобряване на зрителната функция;
- реконструктивна- за подобряване на роговичната структура при нарушения във формата;
- терапевтична- за лечение на тежки роговични заболявания с деструкция и перфорация, при която има опасност от пълна загуба на окото;
- рефрактивна- за промяна на кривината и пречупването на роговицата;
- козметична- за подобряване вида на сляпо (амблиопично) око.

Най-често при кератопластика се постигат едновременно няколко цели, например терапевтична и оптична, реконструктивна и оптична и други.

Според това кои слоеве на роговицата се трансплантират, кератопластиката бива:

- ламеларна и
- перфоративна.

Когато са увредени само отделни слоеве на роговицата – предни или задни, метод на избор е ламеларната кератопластика- трансплантират се отделни слоеве от донорската роговица. Предната ламеларна кератопластика бива епикератопластика и дълбока предна ламеларна кератопластика (DALK). Задната ламеларна кератопластика (PLK), при която се трансплантира ендотел, е описана за първи път от Polack. [149] Хирургичните техники на ендотелна трансплантация- DSEK , DSAEK, PLK, DLEK и други, се усъвършенстват постоянно. За оформяне на донорската роговична ламела през последните години, освен микрокератом, се използва и фемтосекунден лазер.

В случаите на увреждане на всички слоеве на роговицата се извършва перфоративна кератопластика- трансплантира се донорска роговица в цяла дебелина.

7. Техники на перфоративна кератопластика

Стандартната техника на перфоративна кератопластика се използва в офталмологичната практика повече от столетие. Тя е въведена като рутинна процедура в нашата страна от проф. Иван Василев.

При нея се трансплантира кръгъл донорски роговичен бутон най-често с диаметър 7.25- 7.5 mm (до 8.5 mm). Реципиентното ложе е с диаметър 0.25-0.5 mm по-малък от този на донорския роговичен бутон. Понастоящем се препоръчва и се предпочита употребата на еднократни вакуумни трепани (фигура 1). Трансплантираната роговица се зашива с прекъснати, непрекъснат или комбинирани шевове- 9-0, 10-0, 11-0 найлон.



А
Фигура 1. А и Б Вакуумен трепан

Skeens и Holland докладват 35 ПКП с по-голям диаметър на донорския бутон (8.75-10.00 mm) при 19 очи с кератоконус, 5- с кератоконус и пелуцидна маргинална дегенерация, 5- с повторна кератопластика, 2- с пелуцидна дегенерация, 2- с

неправилен астигматизъм след радиални кератотомии, 1- с дистрофия на Фукс и 1- със стромална мътнина. Авторите са наблюдавали по-малък постоперативен астигматизъм без да се повишава рискът от помътняване на транспланта. [181]

7.1. Перфоративна кератопластика тип “mushroom”

Кератопластиката тип “mushroom” не е нова техника. Още през 1951 г. Franceschetti публикува своите резултати от „greffe-champignon”. [80] По това време индикациите за тази операция са включвали: незадоволителни резултати от предишна ламеларна или перфоративна кератопластика при тежки изгаряния, трофични роговични заболявания при афакия, неблагоприятни случаи с неправилна роговична повърхност, стафиломи, десцеметоцеле и ендотелна дистрофия на Фукс. Опити да подобрят хирургичната техника на перфоративна кератопластика тип “mushroom” са направили Stocker [183], Roberts [161], Keates и сътрудници [104]. Въпреки всички усилия, по това време хирузите не са могли да постигнат добро съответствие между донорската роговица и реципиентното ложе. Интересът към този вид кератопластика се повишава през последните години поради наличието на съвременен инструментариум – еднократни вакуумни трепани, изкуствена предна камера, фемтосекунден лазер, с което се постига точна трепанация с минимална травма върху ендотела. Основна индикация за тази оперативна интервенция в настоящия момент е напреднал кератоконус.

Трепанацията на донорския роговичен бутон и оформянето на реципиентното ложе могат да се извършат на ръка или с фемтосекунден лазер. При мануалната техника [165] донорската роговица се поставя върху изкуствена предна камера (фигура 2) след покриване на ендотела с вискосубстанция.



Фигура 2. Изкуствена предна камера

Използва се 9 mm вакуумен трепан за направата на кръгов разрез с дълбочина 0,3 mm. Маркира се централен кръг с диаметър 7 mm. Следва ламеларна дисекция от кръговия разрез навътре до маркирания кръг с диаметър 7 mm. В предната камера се влиза с 15° ножче, а разрезът за получаване на донорския бутон се довършва с ножичка. Получената донорска роговица има по-голяма предна ламела с диаметър 9 mm и по-малка задна ламела с диаметър 7 mm (фигура 3).



Фигура 3. Конфигурация „mushroom” на донорската роговица

Реципиентното ложе се подготвя така, че да съответства на донорския бутон. Девет милиметровият вакуумен трепан се използва за направата на кръгов разрез с дълбочина 0.3 mm. Централната роговица се маркира с трепан с диаметър 6.5 mm. Прави се ламеларна дисекция навътре от 9 милиметровия кръгов разрез до марката с диаметър 6.5 mm. Изрязването на реципиентната роговица се осъществява по същия начин, както това на донорската роговица. Трансплантираната роговица се зашива с 16 прекъснати шева 10-0 найлон. В края на операцията се използва кератоскоп за установяване на астигматизма и при необходимост се поставят коригиращи шевове.

Предимствата на тази оперативна техника са, че по-големият диаметър на предната ламела осигурява по-малък астигматизъм и следователно по-добри зрителни резултати [172], конфигурацията на донорския бутон дава възможност за по-добро зарастване на оперативната рана, а по-малкият диаметър на задната ламела намалява риска от ендотелна декомпенсация, наблюдавана често при големите донорски бутони. [51] Недостатъци на метода са: непредсказуеми промени в астигматизма след сваляне на конците, сложност на техниката, която изисква опитен хирург, по-дълго оперативно време. Използването на фемтосекунден лазер за изрязване на донорската и реципиентната роговицата би могло да улесни процедурата.

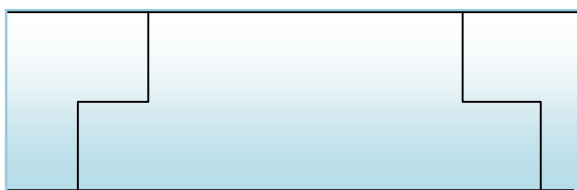
В своето проучване върху 16 очи, на които е извършена „mushroom” кератопластика, Saelens и сътрудници не са наблюдавали реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица при нито един от пациентите. [165] Авторите приемат, че тази методика в случаи на напреднал кератоконус комбинира ползите от добра зрителна острота, малък астигматизъм и бързо заздравяване на оперативната рана.

В своето изследване върху преживяемостта на трансплантата за 5 годишен период след кератопластиката тип “mushroom” при 76 трансплантации с висок за имунологични реакции на отхвърляне риск Santorum и сътрудници показват, че на 5-та година шансът за запазване прозрачността на трансплантата е 94%, а рискът за развитие на поне една реакция на отхвърляне е 7%. [168] Тези резултати определят перфоративната кератопластика тип "mushroom" като хирургична интервенция с висока успеваемост по отношение запазване на роговичната прозрачност след трансплантация.

7.2. Перфоративна кератопластика тип “top-hat”

След първата публикация на Franceschetti (1951 г.) [80], тази оперативна

техника е приложена отново в практиката от Busin през 2003 г. [50] Най-честите индикации за извършването ѝ днес са ендотелна дистрофия на Фукс и псевдофакична булозна кератопатия. Оформянето на донорския бутон и реципиентното ложе може да се извърши на ръка или с фемтосекунден лазер. При мануалната техника [166] донорската роговица се поставя върху изкуствена предна камера след покриване на ендотела с вискозубстанция. Използва се 7.5 mm вакуум трепан за направата на кръгов разрез с дълбочина 0.3 mm. Следва ламеларна дисекция от основата на кръговия разрез навън до лимба. Роговицата се сваля от изкуствената предна камера и се поставя в 9 mm трепан с ендотелната страна нагоре, след което се трепанира. Получената донорска роговица има по-малка предна ламела с диаметър 7.5 mm и по-голяма задна ламела с диаметър 9 mm (фигура 4).



Фигура 4. Конфигурация „top-hat” на донорската роговица

Реципиентното ложе се подготвя така, че да съответства на донорския бутон. Вакуумният трепан с диаметър 7.5 mm, който вече е използван за донорската роговица, служи и за реципиентната роговица, за да се направи кръгов разрез с дълбочина 0.3 mm. Роговицата се маркира с 9 mm трепан и се прави ламеларна дисекция от кръговия разрез навън до 9 милиметровата марка. Реципиентната роговица се изрязва с ножичка. Трансплантираната роговица се зашива с 8 прекъснати шева и един непрекъснат шев 10-0 найлон или с 16 прекъснати шева 10-0 найлон.

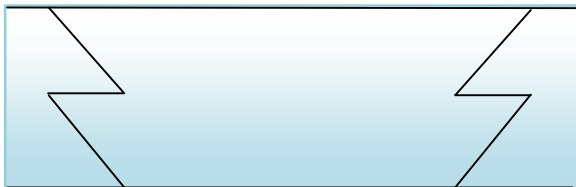
Предимства на тази техника пред стандартната са: по-голяма стабилност и по-малък риск от експулсивна хеморагия по време на операцията, по-добро и бързо зарастване на оперативната рана. По-голямата задна ламела дава възможност за заместване на по-голям участък от увредения ендотел със здрав. Като недостатък на метода може да се посочи по-дългото оперативно време, необходимо за осъществяване на трепанациите в сравнение със стандартната перфоративна кератопластика поради по-голямата сложност на техниката. Наличието на фемтосекунден лазер улеснява процедурата.

В своето проучване върху 22 очи, на които е извършена „top-hat” кератопластика, Saelens и сътрудници [166] не са наблюдавали реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица при нито един от пациентите. Авторите считат, че тази техника в случаи на ендотелна дистрофия на Фукс и псевдофакична булозна кератопатия осигурява добри зрителни резултати, малък астигматизъм и достатъчно голям брой ендотелни клетки.

През 2007 година Kaiserman и сътрудници описват нов метод на “top-hat” перфоративната кератопластика – “half-top-hat”. [100] Разликата с основната техника

е, че реципиентното ложе е с кръгла конфигурация и само донорската роговица се оформя така, че да има предна ламела с диаметър 7-8 mm и задна ламела с диаметър 8-9 mm.

Приложението на фемтосекундния лазер дава възможност на хирурга да избере най-подходящата за дадения пациент конфигурация на оперативната рана – mushroom, top-hat, zigzag (фигура 5).



Фигура 5. Конфигурация „zigzag” на донорската роговица

Предимствата при използването на лазер са както по-бързото зарастване на оперативната рана, по-малкия индуциран астигматизъм и по-малкото на брой шевове, които се свалят по-рано, така и по-бързото зрителното възстановяване. Основният недостатък на методиката е високата цена на апаратурата.

7.3. Фототерапевтична кератектомия

Фототерапевтичната кератектомия (РТК) е хирургическа интервенция, която може да се приложи вместо пенетрираща кератопластика при определени пациенти с дистрофия на предните роговични слоеве, повърхностни роговични цикатрикси и инфекции. Възстановяването след процедурата отнема само няколко дни за разлика от това след пенетриращата кератопластика, което продължава с месеци. Възвръщането на зрението също настъпва по-бързо. Клинични проучвания показват, че при спазване на индикациите и добре подбрани пациенти терапевтичен ефект се постига в 85% от случаите на РТК.

В нашата страна се извършва стандартна ПКП с кръгъл донорски роговичен бутон и кръгло реципиентно ложе.

8. Комбинирани хирургични интервенции

8.1. ПКП и имплантация на ИОЛ

Перфоративната кератопластика може да се комбинира с екстракция на катаракта и имплантация на ИОЛ (тройна процедура), с експлантация на ИОЛ, както и с вторична имплантация на изкуствена леща в афакични очи. В съвременната офталмохирургия вътреочните лещи, които се имплантират, в болшинството случаи са меки заднокамерни. Имплантацията в капсулния сак се приема за най-физиологична, осигурява най-високи зрителни резултати и най-малко следоперативни усложнения.

При липсата на здрава задна и наличие на стабилна предна капсула ИОЛ може да се имплантира в сулкуса. В условията на липсваща лещена капсула за корекция на аметропията в днешно време се използват следните лещи: съвременни преднокамерни, фиксирани към ириса преднокамерни, фиксирани към ириса или зашита за ириса заднокамерни, и заднокамерни със склерална фиксация (с шевове или лепило). [67, 113] Няма консенсус кой подход е по-добър, защото проучванията, които сравняват загубата на ендотелни клетки, развитието на глаукома и зрителните резултати за групите с преднокамерна ИОЛ, ирис фиксирана или заднокамерна ИОЛ със склерална фиксация при ПКП показват сходни резултати. [205] Така например в изследването на Schein и колектив [169] относно вторичната имплантация на ИОЛ при ПКП със сравнително голям брой случаи в отделните групи (по 60) оток на трансплантата е наблюдаван при: 4% от случаите в групата с преднокамерна ИОЛ, 3% от случаите в групата с ирис фиксирана заднокамерна ИОЛ и в 3% от случаите в групата със заднокамерна ИОЛ със склерална фиксация; глаукома е диагностицирана при: 26% от случаите в групата с преднокамерна ИОЛ, 31 % от случаите в групата с ирис фиксирана заднокамерна ИОЛ и 33% от случаите в групата със заднокамерна ИОЛ със склерална фиксация; зрителна острота $\geq 20/40$ е установена при: 16,3% от случаите в групата с преднокамерна ИОЛ, 15,7% от случаите в групата с ирис фиксирана заднокамерна ИОЛ и 20% от случаите в групата със заднокамерна ИОЛ със склерална фиксация; зрителна острота $\leq 20/200$ е установена при: 46,9% от случаите в групата с преднокамерна ИОЛ, 35,3% от случаите в групата с ирис фиксирана заднокамерна ИОЛ и 45,4% от случаите в групата със заднокамерна ИОЛ със склерална фиксация. Имплантацията на преднокамерна ИОЛ не се препоръчва при значителни промени в трабекуларната мрежа и наличие на предни синехии, но може да се има предвид като алтернатива на лещите със склерална фиксация. [33] Старите модели преднокамерни и фиксирани към ириса ИОЛ от съвременна гледна точка са неприемливи [31] поради сериозните усложнения, до които са водели: псевдофакична булозна кератопатия, увеит-глаукома- хифема синдром, хроничен кистоиден макулен оток и др. [130]

В свое проучване върху 135 последователни пациенти на средна възраст 70,2 г., Jonas установява, че най-важните фактори, влияещи върху зрителния резултат при ПКП, комбинирана с имплантация на ИОЛ, са предоперативната зрителна острота, размерите на донорския роговичен бутон и показанията за кератопластика ($p < 0.05$). Други фактори като възраст, пол, придружаващ диабет и предоперативната рефракционна аномалия не оказват влияние върху следоперативния зрителен резултат. [96]

По данни на Malta и колектив, които са изследвали 105 последователни случаи на комбинирана ПКП с имплантация на ИОЛ със склерална фиксация, могат да се постигнат задоволителни зрителни резултати с нисък процент на сублуксация на ИОЛ-а (1.9%), но с висок процент на ранни и късни следоперативни усложнения като развитие на глаукома (21.4%), прогресия на предшестваща глаукома (28.6%), кистоиден макулен оток (17%), инфекциозен ендофталмит (3.8%). [129]

Акрек и колектив докладват много добри ранни и късни следоперативни резултати при комбинирана ПКП с имплантацията на ИОЛ в сулкуса с пришиване към ириса. Те прилагат тази техника в 264 случаи и установяват запазена роговична прозрачност в 95% на 1-та година, в 89%- на 2-та година, и в 81% на 5-та година. Същевременно зрителната острота се е подобрила при 72% от пациентите. [27] При 14 случаи на ПКП с имплантация на ИОЛ в сулкуса с фиксация към ириса Busin установява висок процент на следоперативни усложнения като прогресия на предшестваща глаукома, развитие на глаукома и кистоиден макулен оток и не препоръчва тази техника. [52]

Все още няма достатъчно данни, за да се посочи коя техника на имплантация на ИОЛ при липсваща лещена капсула е по-благоприятна за запазване прозрачността на трансплантираната роговица и възстановяване на зрението. [205]

8.2. ПКП и реконструкция на ПОС

Увреждането на ириса (обширни дефекти, ексцентрична зеница, промени в ширината на зеницата) при предходни вътреочни операции или травми се установява често при пациенти за кератопластика с АБК, ПБК, адхерентна левкома, състояние след перфорация и при отхвърлен роговичен трансплантат. [97] Широката или изтеглена зеница предразполага към образуване както на периферни предни синехии, така и на синехии към ръба на трансплантата, а те от своя страна могат да доведат до развитие на глаукома, реакции на отхвърляне и помътняване на трансплантата. [153, 209] Промените в големината и положението на зеницата и дефектите на ириса в някои случаи са комбинирани с наличието на периферни предни синехии и стъкловидно тяло в предната камера и налагат освен реконструкция на ириса, синехиолиза и предна витректомия. [58] Реконструкцията на ириса и зеницата при ПКП е свързана с подобрена преживяемост на трансплантата и се препоръчва с цел профилактика реакциите на отхвърляне и за подобряване на зрението. [32]

8.3. ПКП и глаукомна хирургия

Перфоративната кератопластика при декомпенсирана глаукома крие риск от сериозни интра- и следоперативни усложнения и помътняване на трансплантата. Прилагат се два подхода - предварителна анти-глаукомна хирургия преди роговичната трансплантация или комбинирана кератопластика с антиглаукомна интервенция. Комбинираната хирургия- ПКП и трабекулектомия с митомицин С- подобрява преживяемостта на роговичния трансплантат. Ако са необходими допълнителни интервенции обаче, съществува риск от компрометиране на фистулата с последващ незадоволителен контрол на ВОН. [216] Друга възможност за лечение на пациенти с помътнена роговица и глаукома е едновременната ПКП и имплантация на клапа на Ahmed. [122]

8.4. ПКП и витректомия

Перфоративната кератопластика се комбинира с витреоретинална хирургия в случаите, при които освен помътняване на роговицата е диагностицирано и съпътстващо отлепване на ретината, плътен хемофталам или след тежка очна травма, налагаща хирургична намеса от предния до задния полюс на окото. Според Roters и съавтори след комбинирана хирургия- ПКП и витректомия, в следствие на тежка очна травма отхвърлянето на транспланта се наблюдава по-рядко в очи, при които не е била необходима постоянна тампонада със силиконово масло, в такива, при които ретината не е отлепена преди операцията, и когато трансплантацията се извършва на по-късен след травмата етап, без да са се налагат допълнителни операции. [164] Същите автори препоръчват ПКП да се извършва след стабилизиране на окото, когато няма да са необходими последващи хирургични намеси, защото помътняването на трансплантираната роговица най- често настъпва вторично поради усложнения в ПОС или увреждане на цилиарното тяло. [163]

9. Показания за ПКП

В Катедрата по очни болести при Медицинска академия- София за периода от 1975г. до 1978 г., през който са извършени 111 ПКП, индикациите за ПКП са: кератоконус- 25,2%, възпалителни цикатрикси- 25,2 %, хиалокератопатии-18%, травматични цикатрикси- 10%, дистрофии- 9%, изгаряния- 5,4%, кератит при лагофталам- 2,7%, други - 4,5%. [15]

Съвременните индикации за ПКП в Плевенския регион според ретроспективно клинично проучване върху 130 кератопластики за период от 1990 до 2011 г. са: рекератопластика- 28,24%, псевдофакична булозна кератопатия- 22,35%, афакична булозна кератопатия- 11,76%, кератоконус- 10,59%, остър кератит- 7,65%, дегенерации- 6,47%, дистрофии- 5,88%, левкоми- 5,88%, травми със загуба на тъкан - 1,18%. [20]

В обширно проучване върху 889 последователни трансплантации, извършени в 6 клиници в България между януари 1998 и юни 2000 г., най- честите индикации за ПКП са: васкуларизирана левкома, псевдофакична/факична кератопатия, десцеметоцеле/перфорация, кератоконус, язва на роговицата/кератомалация, роговични дистрофии, рекератопластика, сухо око и химични изгаряния, херпетичен кератит. [199]

Според ново проучване върху 141 ПКП за периода 2006-2010 г. индикациите за кератопластика по честота в низходящ ред са: псевдофакична булозна кератопатия, кератоконус, роговични дегенерации и дистрофии, левкоми в резултат на кератити, травма и изгаряния, рекератопластика. [23]

В своя дисертационен труд Сурчев установява, че за 5 годишен период между 2007 и 2011 година най- честите показания за трансплантация на роговица в България според данни на Очна банка са: булозна кератопатия (30.5%), роговична ектазия

(кератоконус и пелуцидна дегенерация) (18.4%), рекератоластика (15.9%), левкома (14.3%) и стромални дистрофии (13.5%). [23]

Според Австралийския регистър на роговичните трансплантации върху 3608 случаи най-честите индикации за ПКП са КК (31%), ПБК (25%), рекератоластика (14%), роговични цикатрикси и мътнини (11%) и роговични дистрофии (7%). [191]

В един от най-активните центрове за роговична трансплантация в Германия най-честите индикации за ПКП в периода 2001-2010 г. (върху 1200 случаи на ПКП) са: КК (25.5%), дистрофия на Фукс (21.1%), булозна кератопатия (14.6%), роговични цикатрикси (14.4%), кератит (13%) и рекератоластика (7%). [207]

10. Рискови фактори за помътняване на трансплантата

Според групата изследователи в CCTS кератоластика с висок риск е такава, при която в реципиентната роговица има два или повече квадранта на дълбока стромална васкуларизация, или при рекератоластика поради помътнял трансплантат. [192] Кератоластика с нисък риск е такава роговична трансплантация, при която реципиентната роговица е напълно аваскуларна. Няма консенсус относно степента на риска за отхвърляне на трансплантата в междинните случаи - с повърхностна васкуларизация или с дълбока васкуларизация само в един квадрант на реципиентната роговица.

Изследователите в Collaborative Corneal Transplantation Studies (CCTS), (финансирани от Националния институт по очни болести в Америка) посочват като основни рискови фактори за помътняване на трансплантата: млада възраст на реципиента, брой предишни кератоластики, анамнеза за операция на предния очен сегмент (ПОС), наличие на глаукома преди трансплантацията, брой квадранти с предни синехии, брой квадранти с дълбока (стромална) васкуларизация, химично изгаряне като първична индикация за кератоластика и несъответствие по АВО системата. Характеристиките на донорите и на донорската роговична тъкан имат по-малко значение за преживяемостта на трансплантираната роговица. [128] Според други автори [115] основни рискови фактори за ендотелни реакции на отхвърляне на трансплантата са: атопичния дерматит, клинично изявената недостатъчност на слъзния филм и краткото време на съхранение на донорската роговица преди ПКП. При изследване върху болни с нормален риск те установяват, че ендотелните реакции на отхвърляне се развиват най-често между 11 и 18 месеца след ПКП, а след 2 годишен период на проследяване роговичният трансплантат остава прозрачен в около 90% от случаите. [115] В друго прочване след 5 годишен период на проследяване роговичният трансплантат остава прозрачен също в 90% от случаите [193], а според Price и сътрудници след 10 години роговичният трансплантат запазва прозрачността си в 82%. [152]

В свое проучване на документацията на 1036 перфоративни кератопластики на реципиенти на възраст над 80 години Williams и колектив установяват, че най-честата индикация за трансплантация в тази група е псевдофакичната булозна кератопатия (54%). Преживяемостта на трансплантата е намалявала с увеличаване възрастта на реципиента, $p < 0.00001$. Освен това следоперативните усложнения при по-възрастните пациенти са били повече отколкото при по-младите. [213]

Според друг доклад от CCTS при 50% от кератопластиките с висок риск роговичният трансплантат може да помътнее. [192] Изследвателите демонстрират, че интензивната кортикостероидна терапия подобрява шансовете за успех след роговична трансплантация, а относно съответствието на донора и реципиента по HLA-A,-B и HLA-DR антигените установяват, че то е без влияние върху общата преживяемост на трансплантираната роговица и честотата на обратимите и необратимите реакции на отхвърляне. При пациентите с висок риск за помътняване на трансплантата, на които се провежда локална имunosупресивна терапия с кортикостероидни капки, CCTS показват: 1. Съответствието по HLA-A, -B и HLA-DR антигените не понижава значимо риска от помътняване на трансплантата. 2. Липсата на съответствие между донора и реципиента не повишава съществено риска от помътняване на трансплантата. 3. Кръвнотиповото съответствие между донора и реципиента по ABO системата, което може да се постигне сравнително лесно и не оскъпява съществено процеса, може да бъде ефективно за намаляване риска от помътняване на трансплантата. [192]

Независимо че при първичните кератопластики не се използва тъканно типизиране и системна имunosупресия, над 90% от роговичните алографти могат да запазят прозрачността си. [192] Предполага се, че роговичният трансплантат и реципиентното ложе имат имунна привилегированост. Това предположение може да се оспорва предвид най-честата причина за помътняване на трансплантата и неуспех на ПКП - имунната реакция на отхвърляне на присадката. От друга страна, роговични алографти, които не си съответстват с реципиента по целия основен комплекс на тъканната съвместимост (МНС) и по множество по-малки локуси на тъканна съвместимост, остават постоянно прозрачни в над 50% от случаите. [144, 145]

Най-малко три критерия демонстрират имунната привилегированост на роговицата: 1. роговичният трансплантат остава прозрачен в 90% от случаите при липса на тъканната съвместимост; 2. не са необходими системни имunosупресивни медикаменти за осигуряване преживяемост на присадката при първа кератопластика и в неусложнени случаи; и 3. преживяемостта на роговичните трансплантати в сравнение с трансплантацията на други органи е значително по-висока. [94]

Имунната привилегированост на роговичните алографти не разчита на един единствен механизъм за избягване на имунна атака. Тя е съвкупност от анатомични, физиологични и имунологични адаптационни процеси за предварително определяне на алогенните имунни реакции. За да се развие имунологична реакция на отхвърляне са необходими три събития: 1. антигените на тъканната съвместимост на донора трябва да достигнат регионалната лимфна тъкан чрез аферентен лимфен или кръвоносен съд; 2. алоантигенните клетки трябва директно да стимулират Т-клетките (директен път на

алоимунизация) или да сменят алоантигените си, които след това се обработват от антиген-представящи клетки (индиректен път на алоимунизация) и се представят на Т-клетките на реципиента; 3. имуноефекторните елементи трябва да мигрират към присадката и да осъществят имунната реакция на отхвърляне на границата между донора и реципиента. Следователно, за да се прояви имунната привилегированост на роговичния трансплантат, е необходимо да са предотвратят и трите възможни събития. Първо трябва да се трансплантира роговичен алогофт без МНС клас II положителни-Лангерхансови клетки в реципиентно ложе, което е аваскуларно и без лимфни съдове: тези две условия препятстват достигането на алоантигенни стимули до регионалната лимфна тъкан. Второ, роговичният алогофт е способен да индуцира имунна девиация посредством низходяща регулация на имунните реакции от T₁-хелперните клетки. Трето, роговичният алогофт може да избегне атаката на разрушителни имуноефекторни елементи, тъй като и той, и подлежащата преднокамерна течност, която постоянно облива ендотела, секретират неразтворими и разтворими молекули-цитокени, които неутрализират елементите, предизвикващи имунна реакция на границата между присадката и реципиента. [94]

Според Hahn и сътрудници лимфоцитотоксичните антитела, особено тези срещу HLA клас I антигените на донора, след роговична трансплантация с висок риск са свързани с имунологична реакция на отхвърляне на трансплантата и могат да служат за маркер на алогенна реакция на отхвърляне. [89] Независимо че роговицата е имунологично привилегирована тъкан, след трансплантация може да се развие имунологична реакция на отхвърляне, която да доведе до помътняване на трансплантата. Съществуват и други проучвания, според които съответствието на донора и реципиента по HLA клас I и клас II - антигените подобрява прогнозата за запазване прозрачността на трансплантираната роговица. [105, 155] HLA-антигените на донорската роговица са имуногенни и са прицелни за цитотоксичните Т клетки-развива се цитотоксична реакция на отхвърляне. Някои автори препоръчват донора и реципиента да си съответстват по клас I HLA-антигените, особено в случаите с висок риск. [37]

Проучвания върху преживяемостта на трансплантата в зависимост от съответствието между донор и реципиент е извършил и Митов по време на своята изследователска работа към научно изследователски институт "Филатов" (Одеса) в годините 1979 – 1982 г. [19, 85, 86, 136]

Измерването на централната роговична дебелина (ССТ) при пациентите с перфоративна кератопластика с висок риск има прогностична стойност за преживяемостта на трансплантата. Колкото е по-голяма роговичната дебелина, толкова е по-голям рискът за помътняване на трансплантираната роговица. В проучването на McDonnell и сътрудници върху 450 ПКП с висок риск прозрачните роговични трансплантати с ССТ ≥ 0.59 mm на 1, 3 или 6 месец са имали по-висок риск за помътняване, отколкото роговиците с ССТ под 0.59 mm. [134]

В Националният институт по очни болести в САЩ е проведено клинично проучване - Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study с цел да

се определят факторите, оказващи влияние върху тежестта и прогресията на кератоконуса. [202] В проучването са включени 1065 пациенти с кератоконус, които са проследени за период от 8 години. Средната възраст на пациентите е била 37 години (интервал 10-89 години), като 84% от тях са били на възраст между 20 и 49 години. Тринадесет процента от пациентите са имали кератоконус само на едното око. Повишената честота на стрии на Фогт, пръстен на Флайшер и роговични цикатрикси са били свързани с по-напреднало заболяване (по- високи стойности на кератометрията). Дванадесет процента (126 от 1065) от пациентите са претърпели ПКП на едното (9.3%) или на двете очи (2.5%). Основните фактори, които се свързват с повишен риск за ПКП, включват: по-млада възраст, по-високи стойности на кератометрията, по-ниска зрителна острота, роговични цикатрикси, по-лош комфорт на носене на контактни лещи, по-неприемливо качество на живот заради ниско зрение.

В клинично проучване, проведено в клиниката по роговични заболявания на Wills Eye Institute, Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, е показано, че качеството на живот на пациентите с кератоконус, които са претърпели ПКП, е нарушено, независимо от постигнатите задоволителни зрителни резултати. Зрителната острота с корекция на по-доброто око е била над 20/40 в 80% от случаите (119 от 149 пациенти). Резултатите относно влошеното качество на живот на пациентите са неочаквани за авторите предвид подобреното зрение при болшинството пациенти. Изследователите предполагат, че зрителната острота и роговичната прозрачност следоперативно не корелират с усещането на пациентите за качеството на собствените им зрителни функции. [220]

Рисковите фактори, свързани с по-висока честота на реакции на отхвърляне след ПКП за кератоконус според анализа на Sharif и Casey върху 100 случая, са: разхлабени конци, травматична дехисценция на оперативната рана, по-голям от 8.5 mm диаметър на трансплантата. [176] В това проучване при пациентите с кератоконус и синдром на Даун честотата на усложненията е по-висока за разлика от другите пациенти. Средният период на проследяване е 6.1 години (интервал 4-16 години), за който 93% от трансплантатите са запазили прозрачността си, при 81% от пациентите крайната зрителна острота е била равна или по-висока от 6/12, при 21% от очите са се развили хомоложни реакции на отхвърляне- 50% от тях са диагностицирани и лекувани през първата година след трансплантацията и само 3 трансплантата с реакции на отхвърляне са загубили прозрачността си, докато при всички останали терапията с локални кортикостероиди е довела до пълно възстановяване. Не е намерена връзка между възрастта на донора и дългосрочната прогноза за прозрачност на трансплантата.

Австралийският регистър на роговичните трансплантации, включващ 3608 случаи за периода 1990-1992 г., посочва като най-чести причини за помътняване на трансплантата: реакциите на отхвърляне (33%), глаукомата (11%), невирусните инфекции (10%), късната ендотелна декомпенсация (8%) и херпетичната инфекция (7%). [191] В по-ново изследване, според същия регистър, обхващащ документацията на 18686 кератопластики, от които при 14622 периодът на проследяване е от 1 до 22 години, основните причини за помътняване на трансплантата са: необратимата реакция

на отхвърляне на трансплантата (34%), ендотелната декомпенсация, включително случаите с глаукома (24%) и инфекцията (14%). Променливите, които са свързани с помътняване на трансплантата в мултифакторния анализ, са: трансплантационният център, натоварването на роговичния хирург, периодът на трансплантация, индикацията за кератопластика, брой предишни кератопластики на същото око, състоянието на лещата, васкуларизация на реципиентната роговица, анамнеза за очно възпаление или повишено ВОН, диаметър на донорската роговица и следоперативни събития като реакции на отхвърляне и развитие на васкуларизация. [212]

Проучването на 998 случаи с ПКП от изследователите в CORTES за период от 3 години показва, че общият процент на помътняване на присадената роговица е 10.7% (6 случаи на първично отхвърляне). Нежелани реакции и усложнения (различни от помътняване на трансплантата) са съобщени при 2,7% от пациентите в първата следоперативна седмица и в 22,8% по време на пълния период на проследяване. Изчислената прогноза за запазване прозрачността на трансплантата за 5 годишен период е била 83,0%, най- добра при пациентите с роговична ектазия като индикация за ПКП (96,0%) и най-неблагоприятна при тези с ПБК (67.0%) и рекератопластика (64.0%). Повишен риск от помътняване на трансплантата е установен при: рекератопластика, анамнеза за очно възпаление или инфекция, псевдофакия/ афакия, витректомия, гънки на Десцеметовата мембрана в трансплантата, следоперативни нежелани лекарствени реакции и усложнения, както и при извършване на трансплантацията от начинаещи хирурзи. [72]

При изследването на 468 перфоративни кератопластики Sit и колектив установяват, че на 2-та година 78.8% от трансплантираните роговици запазват прозрачността си, а на 5-тата година- само 64.5%. Еднофакторният статистически анализ на авторите показва, че факторите, свързани с преживяемостта на трансплантата са: възраст на реципиента, пол, анамнеза за глаукома, индикацията за ПКП, оперативната процедура и следоперативните усложнения. В мултифакторния анализ се установяват 6 независими фактора, предсказващи помътняването на транспланта: индикацията за ПКП, неоваскуларизацията на транспланта, наличието на периферни предни синехии, пола, развитието на един или повече епизоди на отхвърляне и възрастта на пациента по време на роговичната трансплантация. [180]

Мета- анализът на Bachmann, Taylor и Cursiefen, обхващащ 19 клинични проучвания и 24944 трансплантации доказва, че наличието на дълбока васкуларизация в реципиентната роговица е рисков фактор за реакции на отхвърляне на трансплантата и за помътняване на роговицата след трансплантация и подкрепя употребата на антиангиогенни медикаменти като подготовка на засегнатите от съдове роговици преди кератопластика. [36]

Особено рискови за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица и за помътняване на присадката са пациенти с нарушения в инервацията на очната повърхност, тъй като нормалните невротрофични механизми са компрометирани. [21]

В своя дисертационен труд Сурчев не установява влияние на факторите от страна на донора и донорската роговица върху преживяемостта на трансплантата, но намира, че състоянието на реципиента и индикацията за ПКП имат значение за запазване на роговичната прозрачност, а основната причина за помътняване на трансплантата са имунните реакции на отхвърляне. [23]

11. Усложнения след ПКП

11.1. Имуннологични реакции след перфоративна кератопластика. Помътняване на трансплантата

Имуннологичната реакция на отхвърляне ("maladie du greffon") на транспланта е сериозно усложнение след ПКП с висок риск за помътняване на транспланта. [214] Тя се развива, когато имунната система на реципиента чрез вродени и придобити механизми се насочва към антигени на донорската роговица, и предизвиква помътняване на присадката, освен ако не се предприеме навреме адекватно лечение.

Помътняване на трансплантата или невъзможност за опрозрачаване на донорската роговица в първите 2 седмици след ПКП се определя като първично отхвърляне. То е свързано с качествата на донорската тъкан за трансплантация-неподходящ подбор, неправилно съхранение, или с увреждане на роговичната тъкан за трансплантация. [199]

Реакциите на отхвърляне могат да бъдат епителни, стромални или ендотелни. Стромалните реакции са изключително редки. При някои пациенти с леки реакции на отхвърляне субективни оплаквания могат да липсват. Обикновено се усещат: намалено зрение, болка, сълзене, дразнене, светлочувствителност. Трансплантираните пациенти се инструктират подробно за незабавно съобщаване на лекуващия лекар на симптоми на реакция на отхвърляне, защото навременното лечение с кортикостероиди локално и/или системно може да потисне реакцията, да възстанови прозрачността на трансплантата и да предотврати помътняването на роговицата. Наблюдават се два типа епително отхвърляне- първи, при които се установява неправилна и надигната епителна линия на отхвърляне, която се багри дифузно с флуоресцеин и може да обхване цялата роговица за няколко дни до 2 седмици; и втори- при които се диагностицират субепителни инфилтрати от левкоцити, които наподобяват тези при ЕКК, могат да променят положението си и обикновено изчезват без лечение след няколко седмици. Ендотелната реакция на отхвърляне също бива два типа [121]: класическа- с развитие на линията на Khodadoust, възпалителни клетки в предната камера, намалена роговична прозрачност зад линията на отхвърляне и прозрачен трансплантат пред нея- и втори тип ендотелна реакция, която е по-дифузна, с пръснати преципитати по ендотела, реакция в предна камера и стромален оток на целия трансплантат. При втория тип ендотелно отхвърляне могат да възникнат диагностични трудности относно това дали имаме реакция на отхвърляне, оток на трансплантата, рецидив на очен херпес или ендотелна декомпенсация. [199] Правилото е да се лекува пациента така, както при реакция на

отхвърляне, защото в голям процент случаи (от 51 до 63,8%) тя е обратима и може да се предотврати трайно помътняване на трансплантата. [137, 167, 218]

В проучването на Wagoner рисковите фактори за помътняване на транспланта са: напреднала възраст на донора, напреднала възраст на реципиента и анамнеза за предишни епизоди на отхвърляне на трансплантата. [204]

Проучват се различни фактори, които могат да имат въздействие върху имунната система след ПКП и да потенцират възникването на имунни реакции на отхвърляне на трансплантата. Така например Nguyen и колектив проучват нарушението на кръвно-преднокамерната бариера при пациенти с тройна процедура и при такива само с ПКП и установяват, че при комбинираната интервенция с екстракция на катаракта, имплантация на ИОЛ и ПКП възпалителните клетки в предната камера са повече и се задържат до 6 месеца в сравнение с тези при пациентите само с ПКП, при които на 6-тата седмица броят на възпалителните клетки се е нормализирал до нивото преди операцията. [143] Необходими са допълнителни изследвания, за да се установи значението на нарушението на кръвно-преднокамерната бариера за загубата на ендотелни клетки и възникване на имунологични реакции на отхвърляне след ПКП.

Терапевтични методи, които се използват в профилактиката и лечението на имунните реакции след трансплантация на роговица, са многобройни. Според проучване сред роговичните хирурзи, публикувано в Германия през 2003 година [41], 13% от тях никога не използват съвместими с реципиентите по HLA системата донори, 22% избират съвместима роговична тъкан при всяка ПКП с висок риск, а 1.5% от офталмохирурзите винаги присаждат такива роговици. При трансплантации с нормален риск 1.5% от офталмолозите предписват локални стероиди за период, по-малък от 2 седмици, 66% използват стероидни капки между 3 и 12 месеца, а 6.5%- за повече от година. 35% от анкетираните добавят към локалната терапия и системни стероиди. При кератопластиките с висок риск освен системни кортикостероиди 92% от участниците в проучването добавят и системен Циклоспорин А, а 9.5% - метотрексат. Продължителността на имunosупресивната терапия варира от 3 месеца (9%) до над 12 месеца (14%). Лечението след ПКП в резултат на херпетично заболяване и левкоми с неясен произход е включвала и локален, и системен ацикловир за по-малко или повече от 3 седмици, както и допълнителен системен имуномодулатор. Острата имунна реакция е лекувана предимно с КС /локални, субконюнктивални, интракамерни/. Системни орални стероиди са предписвани от 48% от анкетираните, а интравенозни - от 42% . Локален циклоспорин А е наначаван от 12% от офталмолозите. Пради липса на рандомизирани контролирани клинични проучвания, основани на доказателства, терапевтичните подходи се различават значително.

Перфоративната кератопластика при пациенти с очен херпес и левкоми с неясен произход крие риск както от рецидив на херпеса, така и от имунна реакция. За потискане на тези нежелани процеси се използват различни медикаменти. Според проучване на Mauger системният ацикловир предпазва от рецидив на херпетичното заболяване толкова по-дълго, колкото се прилага в достатъчно високи за постигане на терапевтичен ефект дози. Едновременният прием на микофенолат мофетил (ММФ) не

отключва рецидиви на херпеса и препазва от тежки хомоложни реакции на отхвърляне. Въпреки това, на фона на приема на MMF реакции на отхвърляне могат да се развият, но те са леки до умерени и не представляват опасност за помътняване на трансплантата. Комбинацията от системен ацикловир и MMF се препоръчва при пациенти с висок риск за рецидив на херпеса и за тежки реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица. [133]

Сравнителният анализ на ацикловир и валцикловир показва, че и двата медикамента са еднакво ефективни за недопускане на рецидив на херпетичен кератит след ПКП, но приемът на валцикловир може да се приеме като по-удобен за пациента. [84] В това проучване в групата с ацикловир медикаментът е приеман в доза 800 mg 3 до 5 пъти дневно за период от 4 месеца, след което дозата е намалявана постепенно до 400 mg 2x дневно за период от 11 до 36 месеца. В групата с валцикловир медикаментът е приеман в доза 500 mg 2 или 3 пъти дневно също за период от 4 месеца, след което е намаляван постепенно до 250 mg 2x дневно в зависимост от клиничния отговор, като някои пациенти са го вземали до 30 месеца след ПКП.

Атопичният дерматит със или без кератоконус значително влошава прогнозата за преживяемост на трансплантата след ПКП. Прилагането на системен циклоспорин А подобрява шансовете за запазване на роговичната прозрачност при съпътстващ атопичен дерматит (колкото по-дълго се използва), като този ефект бавно отслабва след прекратяване приема на медикамента. [158]

11.2. Загуба на ендотелни клетки след перфоративна кератопластика. Късна ендотелна декомпенсация

Хроничната загуба на ендотелни клетки след ПКП е често явление. Причините все още се изясняват, но клиничното подозрение пада върху неизвестни все още имунни реакции. В свои проучвания Reinhard и сътрудници демонстрират, че съвпадението на човешките левкоцитни антигени при донора и реципиента е подходящ метод за намаляване на класическите имунни реакции и удължаване преживяемостта на трансплантата у пациенти с ПКП с нормален риск. [155] Същите автори проучват и влиянието на съвпадението по HLA I и HLA II класове за хроничната загуба на ендотелни клетки при пациенти с ПКП с нормален риск и показват, че съвместимостта по HLA между донора и реципиента не е достатъчна за намаляване на хроничната загуба на ендотелни клетки. [156]

След ПКП с автотрансплантат от другото око относителната годишна загуба на ендотелни клетки е 1.1% +/-2.6%. Относителната годишна загуба на ендотелни клетки при контролната група с алотрансплантат е 16.7% +/-20.8%. Резултатите от това проучване водят до предположението, че имунологичните въздействия са основна причина за хроничната ендотелна клетъчна загуба след хомоложна перфоративна кератопластика. [44]

Bertelmann и колектив изследват ECD на всеки 6 месеца за 36 месечен период на проследяване при 293 пациенти с ПКП и установяват, че възрастта на донора и

изходната клетъчна плътност не оказват значимо влияние върху загубата на ендотелни клетки. Най-голяма е загубата на ендотелни клетки при пациентите с глаукома преди ПКП, а най-малка - у тези с КК. [40] За разлика от тях Lass и съавтори установяват, че възрастта на донора има значение за ECD след ПКП. Други фактори според авторите са полът и размерът на донорската роговица като по-младата възраст, женският пол и по-големият трансплантат са свързани с по-малка загуба на ендотелни клетки (при 567 кератопластики на 5-та година). [120]

Загубата на ендотелни клетки след ПКП може да се разглежда в два етапа - ранен и късен. През ранния етап загиват предимно ендотелни клетки от донорската роговица, а през късния - предимно ендотелни клетки от реципиентната роговица. Установено е, че 15 години след ПКП честотата на късната ендотелна декомпенсация е 8% при кератоконус и 33% при булозна кератопатия. [46]

11.3. Глаукома след ПКП

След ПКП може да се установи временно или трайно повишаване на ВОН с развитие на очна хипертензия и глаукома. Честотата на глаукомата след кератопластика варира между 9% и 31% в ранния следоперативен период [78] и между 18% и 35% в късния следоперативен период. [108]

Рисковите фактори за развитие на повишено вътреочно налягане след ПКП са: наличие на предоперативно възпалително заболяване на окото, периферни предни синехии, предоперативна глаукома и извършване на допълнителна хирургична интервенция едновременно с ПКП. [101] Обсъждат се няколко механизма, по които се развива повишено ВОН след ПКП: промени в камерния ъгъл с колапс на трабекуларната мрежа; техника на шев на трансплантата (по-стегнати шевове с по-дълъг ход), при която се получава компресия на преднокамерния ъгъл; наличие на вискоеластик в ПОС; вътреочно възпаление; приложение на стероиди локално и системно; закриване на камерния ъгъл от периферни предни синехии със или без зеничен блок. [34]

Според Seitz и съавтори временната вторична очна хипертензия след ПКП е рядко срещано явление в очи с кератоконус или дистрофия на Фукс, на които не е извършвана предходна операция. В това проучване не е установено влияние на метода на трепанация, индикацията за кератопластика или едновременната екстракция на катаракта върху следоперативното ВОН. При съвременната микрохирургична техника, внимателното зашиване на трансплантата и извършването на периферна иридотомия-вторичната глаукома е изключение. [174] От друга страна, употребата на кортикостероидни капки за профилактика на имунологични реакции на отхвърляне на трансплантата, може да доведе до стероидна глаукома и това усложнение не е рядкост при пациенти с КК и дистрофия на Фукс. [69] В Нова Зеландия е установено, че до 35 % от пациентите с ПКП за КК повишават ВОН заради употребата на локални

кортикостероиди, което е значително по-висок процент от пациентите с очна хипертензия в следствие на стероидни капки в САЩ и Европа. [70]

Reinhard и сътрудници намират, че при анамнеза за глаукома преди ПКП 3-годишната преживяемост на трансплантата е 71%, в сравнение с 89% при липсата на това заболяване и разликата е статистически значима. Авторите не са установили разлика между двете групи по отношение честотата на имунните реакции след ПКП. При наличие на глаукома преди ПКП, следоперативните епизоди на декомпенсация на заболяването са били причината за половината от случаите на помътновяване на транспланта. Кератопластиката в очи с глаукома е високорискова процедура и глаукомата трябва да бъде контролирана по-ефективно преди и след ПКП, тъй като повишеното ВОН има увреждащо влияние върху уязвимия ендотел на донорската роговица, независимо че не води до повишена честота на имунните реакции. [157]

Според Aldave и колектив по-голямата част от пациентите, които се нуждаят от рекератопластика поради помътновяване на трансплантата, са с анамнеза за глаукома и са с по-голям риск за ранно отхвърляне и помътновяване на трансплантата в сравнение с пациентите без глаукома. [28]

Трабекулектомията с митомицин С, дренажните импланти и Nd-YAG-лазерната циклофотокоагулация са еднакво ефективни за намаляване на ВОН при пациентите с глаукома след ПКП, които не се повлияват от медикаментозната терапия. [35] Проучването на Kwon и сътрудници показва, че за период от 3 години дренажните импланти успешно контролират глаукомата в очи с ПКП (82%). Въпреки това, преживяемостта на трансплантата е ниска - само 55% на третата година, следоперативните усложнения не са редки и са свързани с влошен контрол на глаукомата. [116] Мета-анализ на хирургичното лечение на глаукома след ПКП показва, че дренажните импланти се свързват с най-добър контрол на ВОН, най-нисък процент на неуспех на операцията и запазване на най-добро зрение в сравнение с другите хирургични интервенции. Въпреки това, наличието на дренажен имплант е свързан с по-висок риск от помътновяване на трансплантата. [189]

11.4. Катаракта след ПКП

Помътновяването на лещата след ПКП може да се дължи на прогресия на начална катаракта, да е усложнение на самата операция заради манипулациите в предната камера, върху ириса и синехиолизата, или да е резултат от продължителната употреба на стероидни капки. Други фактори, оказващи влияние върху метаболизма на лещата и предизвикващи помътновяването ѝ, също не са изключени. При наличието на прозрачен роговичен трансплантат, катарактната екстракция е ефективна и безопасна оперативна интервенция за подобряване зрението на пациентите. [139] Факоемулсификацията с имплантация на мека ИОЛ в капсулния сак е метод на избор при тези пациенти. Техниката на катарактна екстракция трябва да бъде максимално щадяща за роговичния ендотел предвид проучванията за по-голяма загуба на ендотелни

клетки след факоемулсификация в очи с ПКП в сравнение с факоемулсификация на катаракта в очи без предхождаща операция. [26] При наличие на катаракта преди кератопластика се препоръчва тройна процедура с цел по-бързо подобрене на зрението и за да не се налагат допълнителни оперативни интервенции. [87]

11.5. Усложнения, свързани с шевове при ПКП

След ПКП нередко се диагностицират и лекуват усложнения, свързани с шевове. [56] Благодарение на конците оперативната рана е стабилна [135], а скъсването на конец може да доведе до непредвидим по големина астигматизъм. [82] Освен това, разхлабването или скъсването на конци след ПКП крие риск за развитие на инфекция, реакция на отхвърляне, изтичане на преднокамерна течност или дехисценция на оперативната рана. [119, 210] В голямо проучване на Böhlinger, Sundmacher и Reinhard, включващо 2950 кератопластики е установено, че разхлабване или скъсване на конци настъпва в 5% от случаите до 3-та година, като 14% от тези пациенти са развили инфекция на трансплантата, а 30% - реакции на отхвърляне (много по-често, отколкото при пациентите без усложнения, свързани с шевове- 22%, $p < 0.01$). [47]

Според изследването на Jonas при пациенти с КК и ПКП приложението на двоен непрекъснат шев крие по-малко рискове за разхлабване на конците в сравнение с единичния непрекъснат шев. [98]

Дехисценцията на оперативната рана след ПКП бива травматична и спонтанна. Травматичната дехисценция на раната е сериозно и не толкова рядко усложнение след ПКП. [162] Nagra и колектив намират, че дехисценция може да се получи в широк интервал от време след ПКП- от 1 седмица до 31 години, като най-честата причина за това е травма (предимно при възрастни пациенти). За профилактика на травматичната дехисценция след ПКП се препоръчва постоянно носене на защитни очила. [138]

В свое изследване Abou-Jaoude и сътрудници установяват, че спонтанна дехисценция на оперативната рана след ПКП настъпва в 7,2% от проучваните пациенти в рамките на 2 седмици след отстраняване на непрекъснат шев. При случаите с дехисценция конците са били свалени след $24,6 \pm 10,3$ месеца (интервал 14-42 месеца). Повишен риск за дехисценция имат по-възрастни пациенти, на които ПКП се извършва за оток на роговицата, със значителен следоперативен астигматизъм, и които са използвали кортикостероиди капки за продължителен период от време. [25]

11.6. Персистиращи епителни дефекти след ПКП

Възстановяването на епитела след ПКП се осъществява с различна скорост в зависимост от различни фактори.

Foerster и сътрудници изследват 679 очи, разделени в 5 групи в зависимост от индикацията за ПКП с цел оценка на времето за възстановяване на епитела и установяват, че най-бавно епителът се възстановява при латисовата роговична дистрофия в сравнение с макуларната, грануларната и дистрофията на Фукс, както и в сравнение с КК. [76] Kawamoto и сътрудници предполагат, че причината за това е генна мутация в епителните клетки на пациентите с латисова дистрофия. [103]

Персистиращите епителни дефекти след ПКП могат да бъдат причина за епително отхвърляне на трансплантата, за инфекция на роговицата, поява на макули в трансплантата и влошаване на зрението. Консервативното им лечение включва приложение на изкуствени съзи, гелове и терапевтични меки контактни лещи. Трансплантацията на амниотична мембрана (АМТ) е хирургичен подход за повлияване на персистиращите епителни дефекти след ПКП, при които другите методи са били неефективни. Според Seitz и сътрудници епителизация може да се постигне в 70% от пациентите, особено ако това е била първа ПКП. АМТ е показала по-голяма ефективност при дефекти на епитела, ограничени в центъра на транспланта. [171]

11.7. Инфекция след ПКП

Инфекцията на трансплантираната роговица е сериозно усложнение, изходът от което може да е не само помътняване на присадката, но дори слепота. [203] Рисковите фактори за развитие на инфекция в трансплантата са: подаващи се, разхлабени или скъсани конци; персистиращи епителни дефекти или тежка пунктатна кератопатия, носене на меки контактни лещи, включително терапевтични; намалена роговична чувствителност; „сухо око“; анамнеза за очен херпес; отхвърлен роговичен трансплантат; заболявания на придатъците на окото и клепачите; налична инфекция на придатъците на окото или на роговицата. Терапията включва профилактични мерки срещу недопускане на инфекция, микробиологични диагностични процедури и антибиотични медикаменти. Кристалинната кератопатия е инфекция, която се развива предимно в трансплантирани роговици. Друга група са рецидивиращите в трансплантата инфекции, които са били индикация за операцията. Честотата на рецидивите на микробен кератит в едно проучване на 95 пациенти с ПКП е била 11%, 16% и 24% съответно след първата, втората и петата година след ПКП. [124] Най-честите причинители са Акантамеба и херпес симплекс. Херпетичната инфекция в трансплантата може да бъде рецидив на предходно заболяване или да се развие *de novo*. Rezende и сътрудници установяват първи пристъп на херпетичен кератит след ПКП в очи, които са били трансплантирани заради ПБК (36%), кератоконус (29%), дистрофия на Фукс (21%) и роговичен цикатрикс, несвързан с херпес симплекс вирус (14%). [159]

Тези данни показват, че е вероятна трансмисия в реципиента на херпесните вируси с донорската роговица.

11.8. Астигматизъм след перфоративна кератопластика

Зрителните резултати след ПКП често зависят от големината на следоперативния астигматизъм. Възможни нехирургични методи за корекция на по-слабите степени на астигматизъм след ПКП са очилата и контактните лещи. От хирургическите техники за корекция на високостепенен астигматизъм популярност имат релаксиращите разрези с компресиращи шевове, [91] фоторефрактивната кератотомия (PRK) и лазерната ин ситу кератомилеза (LASIK). [114] Ако се развие катаракта след ПКП и е диагностициран астигматизъм, имплантацията на торични ИОЛ е подходяща терапевтична възможност. [201] Имплантацията на ARTISAN торични интраокулярни лещи е допълнителна алтернатива за корекцията на астигматизъм във факични очи. [190]

Независимо от запазената прозрачност на трансплантираната роговица след ПКП високият следоперативен астигматизъм обуславя ниска зрителна острота и налага извършването на повторна кератопластика в до 10 % от трансплантираните пациенти. [71] В свое ретроспективно клинично проучване Szentmáry и сътрудници изследват 17 очи, на които е извършена повторна ПКП по повод висок неправилен астигматизъм. При 16 пациенти с кератоконус и 1 с дистрофия на Фукс на средна възраст 54.9 +/- 12.6 години за операцията е използван ескимерен лазер 193-nm Zeiss-Meditec MEL-60, а диаметърът на донорния роговичен бутон е бил между 7.5-8.0 mm. Трансплантатите са защити с двоен непрекъснат шев. Субективната рефракция, стандартната кератометрия и роговичната топография са били използвани за оценка на най-добре коригираната зрителна острота, сферичния еквивалент, кератометричната и топографска централна пречупвателна сила на роговицата, рефракционния, кератометричния и топографския астигматизъм, индекса на повърхностна симетричност, индекса на повърхностна асиметричност и потенциалната зрителна острота предоперативно, преди и след свалянето на първия конец (1.1 година) и след премахването на втория конец (1.8 година). Резултатите показват, че зрителната острота следоперативно се е подобрила, а астигматизмът е намалял. Сферичният еквивалент е останал непроменен. Тези резултати са наблюдавани преди свалянето на шевове. След премахване на всички шевове е установено отново повишаване на астигматизма. [186]

Сравнителният анализ на 3 системи за трепанация (Hessburg-Barron, GTS и приспособлението Asmotom) на донорската и реципиентната роговица в изследването на Jähne и сътрудници не установява разлика между тях по отношение на зрителната острота 12 месеца след операцията. Важно е да се отбележи, че в това проучване зрителните резултати са били значително по-добри при използване на по-голям диаметър на роговицата при трепанация (7.5-8.0 mm). Установени са по-малко дехисценции при използване на двоен непрекъснат шев в сравнение с други техники ($p = 0.05$). Свалянето на конците не е довело до намаляване на следоперативния

астигматизъм ($p > 0.11$), а в същото време, ако шевовете не са били сваляни- не се е наблюдавало нарастване на астигматизма ($p > 0.25$). [92]

При сравняване на ПКП с автоложен трансплантат от другото око и ПКП с алотрансплантат се оказва, че при автотрансплантацията следоперативният астигматизъм е по-висок, а зрителната острота- по-ниска в сравнение с алотрансплантацията. При нормални условия, когато има достатъчно донорска роговична тъкан за трансплантация и следоперативните прегледи могат безпроблемно да се осъществяват, хомоложната роговична трансплантация е за предпочитане. [95]

Десетте препоръки за профилактика на астигматизъм след ПКП според Seitz и колектив [173] са: 1. Да се направи опит за определяне на роговичната топография на донора за изключване на предходна рефрактивна хирургия, кератоконус или висок астигматизъм, както и да се даде възможност за "хармонизация" на роговичните топографии на донора и реципиента. 2.Трепанацията на роговицата на донора и реципиента трябва да се извършва от епителната страна с една и съща система, което е предпоставка за съответствие на отрязаните повърхности и ъгли на донора и реципиента. За тази цел се използва изкуствена предна камера за трепанация на донорската роговица. 3. Ориентационните маркери в донора и реципиента улесняват правилното поставяне на първите 4 или 8 кардинални шева, за да се избегне хоризонталното усукване. 4. Трепанацията е по-добра, ако се използват GTS, трепана на Nappa или техниката на немеханична трепанация с ексцимер лазер, разработена в Ерланген. 5. Хоризонталното позициониране на главата на пациента и равнината на лимба са незаменими за осъществяване на съвременна ПКП, за да се избегнат децентрацията, вертикалното отклонение и хоризонталното усукване. 6. Размерът на присадката трябва да се избира индивидуално ("толкова голям, колкото е възможно, толкова малък, колкото е необходимо"). 7. Центрацията спрямо лимба трябва да се предпочита спрямо центрацията спрямо зеницата (собено при кератоконус). 8.Диаметърът на присадката не трябва нито да е много по-голям, нито много по-малък от ложето на реципиента, за да се предотврати преразтягане или компресия на периферната донорска тъкан. 9. При интактен слой на Бауман се препоръчва налагането на двоен кръстосан непрекъснат шев по Hoffmann, тъй като това увеличава регулярността на роговицата, осигурява по- ранна зрителна рехабилитация и създава по-малък риск за разхлабване на конец.10. След премахване на блефаростата и фиксационните конци трябва винаги да се прави кератоскопия.

11.9. Рецидив на основното заболяване в трансплантираната роговица

Според проучване на Pramanic и колектив кератоконусът рецидивира в около 5% от пациентите и този риск е по-голям, ако ПКП е извършена на по-ранна възраст. [151] Рецидив на кератоконуса може да се наблюдава както при перфоративна, така и при ламеларна кератопластика, но периодът до повторната поява на заболяването е по-дълъг при ПКП, отколкото при DALK. [39] Механизмът на рецидив на кератоконуса не е напълно изяснен, но е възможно дефектът "да мигрира" от реципиентната в

донорската роговица след различен период от време. В подкрепа на това предположение се явява фактът, че рецидивът на кератоконуса настъпва по-рано след ламеларна кератопластика. [73] Търкането на очите и носенето на контактни лещи не са рискови фактори за повторната поява на заболяването след роговична трансплантация.

Латисовата стромална дистрофия може да рецидивира в до 60% от трансплантираните пациенти, като средният период за поява на рецидив след първа ПКП е 8.4 г. [131] Грануларната роговична дистрофия често рецидивира след ПКП и може да бъде причина за множество рекератопластики с оптична цел. [126]

11.10. Синдром на Urrets-Zavalía

Трайно разширената зеница с липсващи фотомоторни реакции е рядко усложнение след ПКП, описано при пациенти с кератоконус. Рисков фактор за развитието ѝ е исхемията на ириса в резултат на рязко повишаване на ВОН в първите 24 часа след ПКП. [196] Независимо от широката зеница, зрителните резултати при тези пациенти са добри. [75]

Изводи от литературния обзор

1. Усложнения след ПКП се диагностицират при висок процент от трансплантираните пациенти.
2. Най-чести следоперативни усложнения са: персистиращите епителни дефекти, имунологичните реакции на отхвърляне, помътняването на трансплантираната роговица, глаукомата, катарактата, следоперативния астигматизъм.
3. Навременната диагноза и подходящото лечение на усложненията след ПКП допринасят за запазване прозрачността на трансплантата и подобряване на зрението в голяма част от болните.

Подробното проучване на следоперативните усложнения в нашата група пациенти ще способства за предлагане на профилактични мерки за ограничаване и недопускане на усложнения след ПКП в бъдеще и оптимално лечение на възникналите усложнения.

II. Цел и задачи

Помътняването на трансплантираната роговица след перфоративна кератопластика е сериозен проблем, независимо от постигнатите успехи в подобряване на резултатите от тази хирургическа интервенция.

Целта на настоящата работа е да анализираме следоперативните усложнения и рисковите фактори за отхвърляне на трансплантираната роговица при пациентите с перфоративна кератопластика, оперирани в Медицински център за зрение „Проф. К. Пашев” (2003 - 2006 г.) и Специализирана очна болница за активно лечение „Акад. Пашев” (2007-2013г.) за период от 1 септември 2003 г. до 31 декември 2013 г., и да оценим значението им за преживяемостта на трансплантата.

Задачи:

1. Анализ (ретроспективен и проспективен) на пациентите с ПКП за 10 годишен период
2. Анализ на интраоперативните и следоперативните усложнения
3. Оценка на интраоперативните и следоперативните рискови фактори за развитие на усложнения
4. Оценка на преживяемостта на трансплантата в зависимост от възникналите усложнения
5. Корелиране на усложненията и рисковите фактори за развитието им с преживяемостта на роговичния трансплантат и търсене на зависимости и тяхната значимост.

III. Материал и методи

За постигане на поставените цели и задачи в проучването са анализирани всички последователни перфоративни кератопластики, извършени в Медицински център за зрение „Проф. К. Пашев” и СОБАЛ „Акад. Пашев” за периода от 1.09.2003 г. до 31.12.2013 г.

Донорската роговица за трансплантация е предоставяна от сертифицирана Очна банка: до юли 2007 г. от трансформираната от Бултрансплант Очна банка-София, а от август 2007 г. от Международна очна банка София.

В проучването са включени 200 последователни трансплантации на 189 пациенти- 95 жени и 94 мъже на средна възраст 57,5 г. (интервал 18-86 г.). На шестима болни са оперирани и двете очи.

Всички пациенти са преминавали обстоен очен преглед преди да бъдат включени в листата на чакащите за роговична трансплантация, непосредствено преди самата операция, както и на всяка контрола след перфоративната кератопластика. Освен изследване на най-добре коригирана зрителна острота, тонометрия, биомикроскопия, индиректна фундобиомикроскопия и фотодокументация, на пациентите с роговична трансплантация по показания са прилагани: А- и Б-ехография, пахиметрия, компютърна периметрия, оптична кохерентна томография, фундусова автофлуоресценция, флуоресцеинова ангиография, роговична топография и ендотелна микроскопия (за качествена и количествена оценка на ендотела на трансплантираните пациенти).

Зрителната острота е изследвана с помощта на зрителни таблици по десетичната система. В случаите, когато зрителната острота е била по-ниска от най-големите оптофизици в таблиците, е оценявано разстоянието, от което пациентът е успявал да преброи показаните пръсти от ръката на изследвания. При по-ниско зрение от броене на пръсти, зрителната острота е оценявана по разпознаването или не на движението на ръката на изследвания пред окото на пациента, както и по перцепцията и проекцията на светлината, излъчвана от офталмоскопа на изследвания. При зрение, по-ниско от 0,1, е оценявано и цветоусещането на пациентите за зеления и червения цвят.

Тонометрия е извършвана с безконтактен пневмотонометър Торсон с преизчисляване на стойностите на ВОН в зависимост от централната роговична дебелина, с ICare rebound тонометър, с тонометъра на Schiøtz и в единични случаи палпаторно, когато е било невъзможно инструментално измерване на налягането.

1. Изграждане на база данни

Базата данни е изградена въз основа въвеждане в софтуерния пакет "Microsoft Excel" на данните за пациентите от наличната болнична "История на заболяването" и извънболнична документация "Диспансер на пациентите с перфоративна кератопластика".

2. Придружаващи заболявания

Анализирани са най-често срещаните социално значими системни придружаващи заболявания, които биха могли да повлияят върху крайния резултат (прогнозата) след перфоративна кератопластика. Пациентите с най-често срещаните придружаващи заболявания са разделени на две основни групи- с артериална хипертония и с диабет. Изследвано е отношението на двете придружаващи заболявания към реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица и помътняването на трансплантата.

Случаите с предоперативна очна хипертензия и тези с глаукома преди ПКП са анализирани заедно в нашето проучване. Случаите с очна хипертензия и глаукома след ПКП са изследвани също заедно. Повишеното вътреочно налягане, което ги съпътства, оказва увреждащо въздействие върху уязвимия ендотел на трансплантирана роговица. Анти- глаукомните хирургични интервенции, които са извършени след ПКП, са разгледани отделно.

За очна хипертензия (ОХ) е приемано повишено над 21 mmHg ВОН без белези на оптична невропатия, патологични промени в зрителното поле или увреждане в перипапиларния неврофибрилерен слой, документирани чрез индиректна фундобиомикроскопия, снимки на папилите, компютърна периметрия и оптична кохерентна томография в случаите с прозрачни очни среди и достатъчно висока зрителна острота за осъществяване на изследванията.

За глаукома е приемано наличието на оптична невропатия, патологични промени в зрителното поле и/или увреждане в перипапиларния неврофибрилерен слой, документирани с епикризи или при предишни амбулаторни прегледи, или въз основа на индиректна фундобиомикроскопия, снимки на папилите, компютърна периметрия и оптична кохерентна томография в случаите с прозрачни очни среди и достатъчно високо зрение за осъществяване на изследванията. В групата на глаукомата са причислени и всички случаи, при които е извършена анти-глаукомна хирургия, независимо от наличието или не на съпътстваща локална и/или системна антиглаукомна терапия. Не сме разделяли случаите по видове глаукома, тъй като крайният ефект върху преживяемостта на трансплантата и зрението на пациентите е еднакъв. Няма пациенти с вродена и ювенилна глаукома, показани за ПКП, за проучвания период. Не е извършвана ПКП в случаи с изгубено или с много ниско зрение в резултат на краен стадий на глаукома. Всички случаи с очна хипертензия и глаукома преди ПКП са били с добър контрол на ВОН преди трансплантацията. Това е постигано с локални анти-глаукомни медикаменти и/или анти-глаукомна хирургия.

3. Индикации за ПКП

Случаите с ПКП са разделени по групи в зависимост от индикациите за трансплантация, а групите са съпоставени помежду им и към общия брой кератопластики.

4. Васкуларизация на реципиентната роговица

Повърхностната и дълбоката васкуларизация на реципиентната роговица са анализирани по квадранти отделно за самостоятелните и за комбинираните кератопластики в брой и процент. В случаите с изразена васкуларизация на реципиентната роговица при ограничен брой случаи е прилаган субконюнктивно перилимбално bevacizumab в доза 2,5mg/0.1 ml на квадрант в различен период от време преди ПКП като подготовка за трансплантацията и/или в края на ПКП като допълнителна оперативна процедура.

Случаите с ПКП са разделени на две групи в зависимост от риска за помътняване на трансплантата- с висок и с нисък риск. ПКП с висок риск са тези, при които са налични: дълбока васкуларизация на реципиентната роговица и/или предоперативна очна хипертензия и глаукома, и/или помътнял роговичен трансплантат като индикация за рекератопластика. Васкуларизираната левкома в резултат на херпетична болест на окото, химично изгаряне или травма, напредналата ПБК с дълбока васкуларизация и стромална фиброза са индикации за ПКП с висок риск за развитие на имунологични реакции на отхвърляне и за помътняване на трансплантата.

5. Оперативна техника

Всички роговични трансплантации са извършени от един хирург по стандартна оперативна техника. Това ни дава основание да анализираме постоперативните резултати и потърсим значими зависимости между различните рискови фактори и усложненията, повлияващи крайния терапевтичен резултат.

В деня на трансплантацията предоперативната подготовка на пациентите, освен стандартните параклинични изследвания и консултации, е включвала: интрамускулно приложение на НСПВС, интравенозно приложение на Mannitol, перорален прием на acetazolamid, както и локална терапия с антибиотични, мидриатични или миотични капки.

Перфоративната кератопластика е извършвана под обща или локална анестезия след стандартна дезинфекция на оперативното поле. Донорската роговица е поставяна с ендотелната страна нагоре върху тefлоново блокче. Позициите на четирите основни шева се маркират с генцианвиолет от епителната страна през специални отвори на тefлоновото блокче. Трепанацията на донорската роговица е осъществявана с кръгъл трепан с диаметър 0,25-0,5 mm по-голям от този на реципиентното ложе. До момента на трансплантацията подготвената донорска роговица е съхранявана в петри в средата, в която е била консервирана от Очната банка. Стабилизирането на очната ябълка преди трепанацията на реципиентната роговица е осъществявано чрез поставяне на юздечни конци на горния и долен прав мускул и пришиване на пръстен на Flieringa. Центърът на зеницата се маркира с генцианвиолет. Позициите на четирите основни и на още четири допълнителни шева се маркират с помощта на специален инструмент, предварително оцветен също с генцианвиолет. Трепанацията на реципиентната роговица е извършвана

във всички случаи с кръгъл вакуумен трепан. Доизрязването на реципиентната роговица е осъществявано с роговична ножичка. След това покритата с вискоеластик донорска роговица е трансплантирана върху реципиентното ложе и защита с 4 позиционни шева с 9/0 найлонов конец. В зависимост от показанията шевът, с който се е продължавало, е бил непрекъснат или прекъснат с 10-0 найлонов конец. Операцията е завършвала с промивка на предната камера, проверка за херметичност, премахване на позиционните шевове, пръстена на Flieringa и юздечните конци. Субконюнктивално е инжектиран 4 mg dexamethasone, локално е накапван антибиотичен колир, а системно интравенозно е поставян methylprednisolon в доза 1,5mg/kg телесна маса. На първия следоперативен ден локалната терапия е включвала антибиотични капки, изкуствени сълзи, епителотонични гелове и миотици, а системната - интравенозен methylprednisolon в доза 1,5mg/kg телесна маса, интрамускулно приложение на НСПВС, а при индикации и интравенозен Mannitol 10%, 500 ml и/или перорален acetazolamid. На втория следоперативен ден са прилагани същите локални средства, а ако е била налична начална епителизация на донорската роговица, се е започвала и локална кортикостероидна терапия с dexamethasone. Парабулбарно е прилаган Flosteron или Diprofos. Системната терапия е включвала интрамускулно приложение на НСПВС и хипотензивна терапия в случаи с очна хипертензия. След дехоспитализацията на пациентите е назначавана локална терапия с антибиотични капки за 7 до 10 дни, кортикостероидни капки с постепенно намаляване по схема минимум за 6 месеца, изкуствени сълзи и епителотонични гелове. В случаите с кертоконус са препоръчвани и миотични капки за различен период от време. При рекератопластики е назначавано и системно лечение с кортикостероиди (prednisolon) с начална доза 1,0 mg/kg телесна маса с постепенно намаляване по схема през 3 дни до достигане на поддържаща доза от 5 mg, която е приемана за определен период от време по индивидуална схема. При липса на реакции на отхвърляне на трансплантата дозата на кортикостероидните капки е намалявана както следва: 4 пъти дневно през първите 3 месеца, 3 пъти дневно през четвъртия месец, 2 пъти дневно през петия месец и един път дневно през шестия месец. В случаи с предоперативна анамнеза за очен херпес е назначаван ацикловир в доза 5x800 mg за 15 до 20 дни с постепенно намаляване до поддържаща доза от 2x400 mg за 4 до 8 месеца.

"Сандвич техника" на перфоративна кератопластика е прилагана в случаите, при които поради наличие на голямо интраоперативно напрежение са съществували сериозни рискове за пролапс на вътреочни структури и експулсивна хеморагия. След трепанацията и изрязването на реципиентната роговица същата е била зашивана с прекъснати шевове. Донорската роговица е поставяна върху реципиентната с вискозубстанция и също зашивана с прекъснати шевове, които са разполагани между вече наложените шевове на реципиентната роговица. След това постепенно реципиентната роговица е освобождавана и изтегляна под донорската роговица с особено внимание и защита на уязвимия донорски ендотел. Тази техника е документирана в 3 случая на перфоративна кератопластика (1,5%).

За да анализираме резултатите от оперативното лечение, разделихме оперативните методики на 2 основни групи: самостоятелна и комбинирана кератопластика. Комбинирани оперативни интервенции са прилагани в зависимост от индикациите:

- при наличие на съпътстваща катаракта- тройна процедура,
- при дефекти на ириса- иридо/пупилопластика,
- при наличие на периферни предни синехии- освобождаване на синехии (синехиолиза),
- за профилактика на зеничен блок- иридектомия,
- при наличие на изразена повърхностна и дълбока васкуларизация в реципиентната роговица- перилимбално субконюнктивално приложение на bevacizumab в края на оперативната интервенция при ограничен брой случаи,
- при наличие на децентрирана ИОЛ- шев на ИОЛ за ириса, експлантация на ИОЛ, подмяна на ИОЛ със склерална фиксация в сулкуса на новата ИОЛ,
- при афакия- вторична имплантация на ИОЛ със склерална фиксация в сулкуса, а при наличие на достатъчна капсула - имплантация на ИОЛ в сулкуса,
- при наличие на пролабирало стъкловидно тяло в предната камера- предна витректомия,
- при отлепване на ретината - парс плана витректомия (ППВ) със силиконова тампонада.

"Тройна процедура" - едноетапното извършване на перфоративна кератопластика, екстракция на катаракта и имплантация на вътреочна леща, е прилагана в случаи със съпътстваща катаракта. Тройната процедура е осъществявана по два метода: 1. в случаи с плътна левкома- трепанация и изрязване на реципиентната роговица, екстракция на катаракта и имплантация на ИОЛ под "открито небе", последвани от трансплантация и шев на донорската роговица, и 2. в случаи с известна роговична прозрачност- факоемулсификация на катаракта и имплантация на ИОЛ, последвани от стандартна перфоративна кератопластика.

Изследвахме отделните видове оперативни интервенции- самостоятелни или комбинирани ПКП, с оглед следоперативните усложнения и крайните резултати.

6. Следоперативно проследяване на пациентите

Контролните прегледи след перфоративна кератопластика са извършвани по следната схема:

- един път седмично през първите две седмици след дехоспитализацията,
- още един път към края на първия месец,
- един път месечно през първите 6 месеца,
- на два месеца до края на първата година,
- четири пъти годишно през втората година,
- два пъти годишно до края на третата година,
- веднъж годишно след третата година.

Въпреки препоръките за осъществяване на редовни контролни прегледи във възстановителния период, не всички трансплантирани са спазвали адекватно този календар. Причините за това са различни: чувстват се добре и не приемат за нужно да се явяват на контролни прегледи, живеят на значително отдалечено разстояние, имат финансови затруднения, проявяват небрежност и други. Всички пациенти са били инструктирани да проверяват зрението на оперираното си око всеки ден, като затварят другото око. Уведомявани са, че ако зрението им намалее или се появи зачервяване на оперираното око, дразнене, сълзене, болка, или каквото и да е друго оплакване от окото във времето между контролните прегледи, трябва веднага да потърсят лекуващия очен лекар и да им се извърши преглед без никакво забавяне. Пациентите са обучавани, че тези оплаквания могат да бъдат признаци на започващо отхвърляне на трансплантираната роговица и само навременната диагноза и подходящото лечение могат да помогнат да се запази прозрачността на присадката.

За целите на проучването се определи крайна дата за набиране на данни от контролните прегледи 31 юли 2014 г., което даде възможност минималният срок за проследяване на всички пациенти да бъде 8 месеца (последната кератопластика в анализираният случай е извършена на 03.12.2013 г.).

7. Усложнения след ПКП

При анализа усложненията са разделени на 2 основни групи- интраоперативни и следоперативни. Следоперативните усложнения също са разделени в 2 групи: ранни и късни. Известно е, че неотрязването в оперативните протоколи на интраоперативни усложнения може да се отрази на интерпретацията на данните и на крайните изводи. При проучването и анализа на медицинската документация строго сме се придържали към наличието на писмени доказателства за появата на дадено явление. Анализирани са тези усложнения, които са документирани.

При интраоперативна хеморагия, която най- често е резултат от кървенето на повърхностните и дълбоките стромални съдове на реципиентната роговица след трепанацията ѝ, старанието е било бързо да се херметизира булба, за да се ограничи навлизането на кръв в предната камера. За намаляване на кървенето от васкуларизацията на реципиентната роговица интраоперативно е поставян геласпон в близост до кървящите съдове. След зашиването на донорската роговица е извършвана промивка на предната камера с физиологичен разтвор.

Пролапсът на ириса по време на перфоративната кератопластика най-често се провокира от налични увреждания на ПОС в резултат на предишни оперативни интервенции (болшинството случаи с ПБК). Пролабирането на ириса създава предпоставки за нараняването му, изисква бърза херметизация на оперативната рана и репониране на ириса с шпатула. Пролапсът на ириса при ПКП понякога налага извършване на допълнителни процедури- например иридектомия или пластика на ириса, а може да наложи и прилагането на "сандвич техника" на ПКП- в 3 случая (1,5%) от нашите трансплантации.

Ранни са тези усложнения, които настъпват след извеждане на пациента от операционната зала до края на 7-я следоперативен ден. Рутинно пациентите са изписвани на 2-я следоперативен ден.

В случаи на плитка предна камера в ранния следоперативен период и отрицателен тест на Зайдел пациентите са съветвани да приемат повече течности- до 1,5- 2 литра (вода и сокове) при липса на противопоказания от страна на сърдечносъдовата система и/или е вливан интравенозно физиологичен разтвор. Обикновено дълбочината на предната камерата се нормализира спонтанно за 2-3 дни. В случаи с положителен тест на Зайдел предната камера е възстановявана посредством изпълването ѝ с вискосубстанция и са налагани допълнителни сутури в условията на операционна зала (2 случая, 1%).

За лечение на персистиращите епителни дефекти, освен изкуствени сълзи и овлажняващи гелове, са прилагани оклузия на слъзните пункти с временни и/или постоянни тапички и терапевтични контактни лещи. При случаите, неповлияващи се от тези методи, е извършвана трансплантация на амниотична мембрана.

Преходната очна хипертензия в ранния следоперативен период е третирана с антихипертензивни капки, понижаващи продукцията на вътреочна течност- бета блокери и карбоанхидразни инхибитори, и системни медикаменти- перорални карбоанхидразни инхибитори (ацетазоламид) и/или интравенозни осмотични средства (Mannitol) за дехидратация на стъкловидното тяло.

Усложненията, които са настъпвали след 7 ден от перфоративната кератопластика, са означени като късни.

Скъсването на шевове след ПКП е изисквало повторното им налагане, освен ако не е минало достатъчно време след операцията и цикатриксът е бил стабилизирани (12 или повече месеци след ПКП). Тогава шевове не са възстановявани, а отстранявани.

При дехисценция на оперативната рана, независимо кога настъпва, участъкът на дехисценция винаги е бил зашиван с 10/0 найлон.

При образуване на вторична катаракта, която се отразява на зрителната острота на пациентите, е извършвана парс плана ексцизия на задната лещена капсула. Приемаме лазерната капсулотомия за противопоказана при случаи с ПКП поради риск от ендотелна декомпенсация.

В случаите с развитие на очна хипертензия след ПКП е прилагано консервативно лечение, а при развитие/прогресия на глаукома след ПКП е прилагано консервативно и оперативно лечение. Консервативното лечение на повишеното ВОН е включвало употребата на локални капки и системни таблетки. Използвани са следните групи анти-глаукомни медикаменти: бета- адренергични блокери (timolol), адренергични агонисти (brimonodine), директни парасимпатикомиметици (pilocarpine), простагландинови аналози (latanoprost, travoprost), синтетични простамидни аналози (bimatoprost), локални карбоанхидразни инхибитори (dorzolamide, brinzolamide) и системни карбоанхидрази инхибитори (acetazolamid). При декомпенсация или прогресия на глаукома след перфоративна кератопластика въпреки локалната и

системна антиглаукомна медикаментозна терапия е прилагана антиглаукомна хирургия- трабекулектомия, циклокриотерапия, имплантация на клапа на Ахмед, имплантация на ExPress®.

При 12 случаи с отлепване на ретината след ПКП (6%) е извършена парс плана витректomia със силиконова тампонада. Евакуацията на силиконовото масло е осъществявана 6 до 9 месеца по-късно.

Инфекцията след ПКП е лекувана в зависимост от етиологията и локализацията ѝ. В случаите с очен херпес е прилаган системен ацикловир в първоначална доза 5x800mg за 15-20 дни с постепенно намаляване до поддържаща доза от 2x400mg, която е продължавала с месеци в зависимост от състоянието. В случаите с микотичен кератит поради липса на локални противогъбични препарати са прилагани: туширане на засегнатия участък с бетадин, покритие с амниотична мембрана и прием на системни антимикотични медикаменти.

При тенденция за разширяване на зеницата след ПКП са прилагани миотични капки (пилокарпин) 2 пъти дневно за няколко седмици след трансплантацията.

Следоперативният астигматизъм е проследяван както с авторефрактометрия, така и с роговична топография преди и след свалянето на шевове от перфоративната кератопластика. По-малките степени на следоперативен астигматизъм (до 5 D) са коригирани с очила. При по-големи степени на астигматизъм е препоръчвано носене на контактни лещи, а в случаи на катаракта и астигматизъм след ПКП - корекция на аметропията с имплантация на торични лещи (4 случая, 2%). При астигматизъм над 8-10 D са извършвани коригиращи инцизии и шевове (2 случая, 1%).

Реакция на отхвърляне означава всеки епизод, включващ наличието на някое от следните явления или комбинация от тях: оток в прозрачен преди това роговичен трансплантат, наличие на преципитати по ендотела на роговицата, наличие на епителна или ендотелна линия на отхвърляне, положителен ефект на Тиндал- възпалителни клетки в предна камера. Във всички случаи на развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата пациентите са хоспитализирани и им е прилагано интравенозно лечение с methylprednisolon в доза 1,5mg/kg телесна маса за 3 дни и кортикостероидни капки на всеки час през деня. След подобряване на състоянието за домашно лечение са назначавани стероидни капки 4 пъти дневно с постепенно намаляване през 2 седмици, както и системно перорално лечение с prednisolon с начална доза 1,0 mg/kg тегло и постепенно намалявана с по 10 mg през три дни до достигане на поддържаща доза от 5 mg, която е прилагана за различен период от време в зависимост от състоянието на всеки конкретен пациент. Лечението на реакция на отхвърляне на трансплантата е приемано за успешно, ако при два последователни контролни прегледа дозата на локалните и системни кортикостероиди е намалявана, наблюдавано е опрозрачаване на трансплантираната роговица, намаляване на възпалителната реакция в предна камера и ограничаване на епителната или ендотелна линия на отхвърляне. За профилактика на реакции на отхвърляне на трансплантата в 2 случая (1%) с рекератопластика и тежко сухо око е прилагана и локална емулсия на циклоспорин 0,05% (Restasis ®) в доза 2 пъти дневно.

Първично отхвърляне на трансплантата означава помътняване на трансплантата или невъзможност за опрозрачаване на донорската роговица в първите 2 седмици след ПКП.

Помътняване на трансплантата означава необратима загуба на роговичната прозрачност въпреки прилагане на интензивно лечение с кортикостероиди в продължение на минимум 1 месец или помътнен и васкуларизиран роговичен трансплантат. При помътняване на трансплантата след ПКП е препоръчвана, а при възможност и извършвана, повторна кератопластика (15 случаи, 7,5%).

Преживяемост на трансплантата означава времето в месеци до настъпване на помътняване на трансплантата или прозрачен роговичен трансплантат в края на периода на проследяване.

Трансплантация на амниотична мембрана сме прилагали в случаи на персистиращи епителни дефекти на присадената роговица, (неповлияващи се от стандартно лечение с изкуствени сълзи, епителотонични гелове и поставяне на терапевтична леща), както и в случаи на епително отхвърляне на трансплантирана роговица. Амниотичната мембрана за трансплантация е предоставяна от Тъканна банка Пирогов.

При развитие/прогресия на катаракта след перфоративна кератопластика е извършвана факоемулсификация на помътнената леща и имплантация на мека ИОЛ. В случаите с интумесцентна катаракта и повишване на ВОН катарактата е оперирана преди свалянето на конците от трансплантацията (5 случая, 2,5%). Планова екстракция на помътнена леща е извършвана най-малко 3 месеца след сваляне на конците от перфоративната кератопластика.

8. Отстраняване на шевове

Шевове след перфоративна кератопластика са отстранявани между 18 и 24 следоперативен месец. В случаи на стабилен следоперативен роговичен цикатрикс или васкуларизация по шевове със заплашваща реакция на отхвърляне, конците са сваляни и по-рано- в края на 12-я следоперативен месец. При помътнял роговичен трансплантат с васкуларизация свалянето на конците е осъществявано и преди този период. При кератопластиките с висок риск и тези, при които е установена дълбока васкуларизация в периода след трансплантацията, преди свалянето на шевове е провеждана подготовка със системен и локален кортикостероид. Шевове винаги са сваляни в условията на операционна зала.

При анализа на документираните интра- и следоперативни усложнения потърсихме връзката между тях и следните фактори:

1. зависимост на усложненията от индикациите за кератопластика,
2. зависимост на усложненията от васкуларизацията на реципиентната роговица,
3. зависимост на усложненията от придружаващите заболявания,
4. зависимост на усложненията от възрастта на пациентите,
5. зависимост на усложненията от вида на оперативните интервенции,

6. зависимост на усложненията от вида на шева,
7. зависимост на усложненията от състоянието на лещата,
8. зависимост на усложненията от наличието на глаукома.

Потърсихме взаимовръзка на настъпилите усложнения (интраоперативни, ранни и късни) с развитието на реакции на отхвърляне и с помътняването на трансплантата, както и дали комбинираните интервенции са свързани с по-често наблюдаване на усложнения.

9. Статистически методи

При статистическата обработка на данните са използвани методи от дескриптивната статистика за таблично и графично представяне на резултатите и методи за проверка на статистически хипотези.

Формата на честотните разпределения на количествените показатели са изследвани за нормалност с теста на Колмогоров-Смирнов (One-sample Kolmogorov-Smirnov test).

При сравняването на средните на две независими извадки (групи) е използван параметричен тест (Independent Samples T-Test), когато честотното разпределение в групите е било нормално.

При изследване на връзка между две категорийни (алтернативни) променливи е използван Хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test).

За оценка на времето до настъпване на изследваното събитие (помътняване на трансплантата) е приложен метода на Каплан-Майер (Kaplan-Meier Product Limit Estimation of the Survival Function).

Сравняването на преживяемостта на трансплантата при анализиране на отделните фактори е извършен с Log Rank test.

За количествена оценка на влиянието на изследваните фактори върху преживяемостта на трансплантата е приложена многофакторна кокс регресия (Cox Regression).

Възприетото критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато P стойността (P-value) е била по-малка от α . За обработка на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS версия 13.0.

IV Резултати

В проучването са включени 200 последователни трансплантации на 189 пациенти- 95 жени и 94 мъже на средна възраст 57,5 г. (интервал 18-86 г.). На шестима болни са оперирани и двете очи. Разпределението на кератопластиките по годината на извършване е представена на следващата таблица 1:

Година на извършване	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Брой ПКП	3	14	21	13	26	27	16	19	18	16	27
Процент %	1,5	7	10,5	6,5	13	13,5	8	9,5	9	8	13,5

Таблица 1. Разпределението на кератопластиките по годината на извършване

1. Характеристики на случаите с перфоративна кератопластика

1.1. Пол

Случаите с перфоративна кератопластика не се различават по пола на оперираните пациенти (фигура 6).



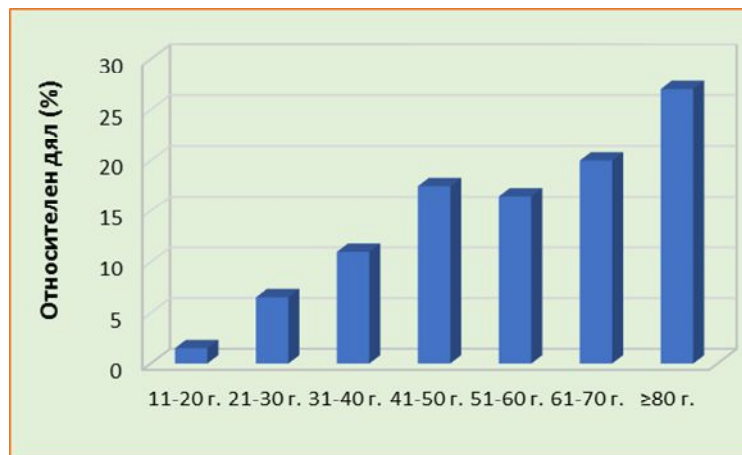
Фигура 6. Разпределение на перфоративните кератопластики в зависимост от пола на оперираните пациенти

1.2. Възраст

Разпределението на перфоративните кератопластики в зависимост от възрастта на оперираните пациенти (таблица 2 и фигура 7) очертава ясно 2 тенденции: първата, че кератопластика е извършвана по- често при по-възрастни индивиди, и втората, че три възрастови декади: 41- 50, 61- 70 и над 80 години, са най-засегнатите възрастови групи, в които е била показана роговичната трансплантация.

Възрастова група	N	%
11-20 г.	3	1,5
21-30 г.	13	6,5
31-40 г.	22	11,0
41-50 г.	35	17,5
51-60 г.	33	16,5
61-70 г.	40	20,0
≥80 г.	54	27,0
Общо	200	100,0

Таблица 2. Разпределение на перфоративните кератопластики в зависимост от възрастта на оперираните пациенти



Фигура 7. Относителен дял на перфоративните кератопластики в зависимост от възрастта на оперираните пациенти

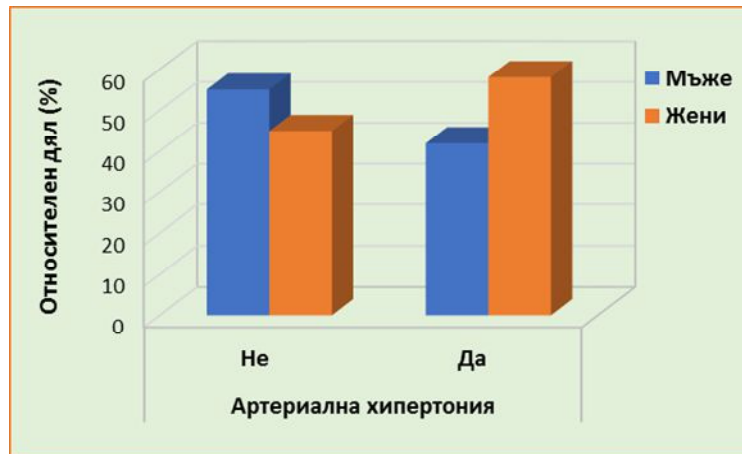
Средната възраст за двата пола е 57,5 години, като за мъжете тази възраст е с 2,5 години по-малка, а за жените- с 2,5 години по- голяма (таблица 3).

	N	Възраст	
		Mean	SD
Мъже	98	54,91	17,67
Жени	102	60,06	15,58
Общо	200	57,54	16,80

Таблица 3. Средна възраст на пациентите- общо и по пол.

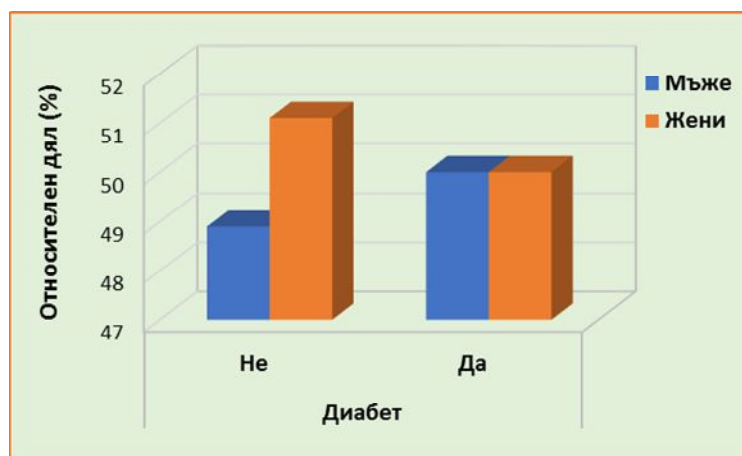
1.3. Придружаващи заболявания

Артериална хипертония наблюдаваме при почти всеки втори случай на перфоративна кератопластика, като от артериална хипертония по-често са страдали жените (фигура 8).



Фигура 8. Относителен дял на перфоративните кератопластики в зависимост от пола и наличието на артериална хипертония

Диабетът засяга еднакво двата пола, но е 4,5 пъти по-рядко срещано придружаващо заболяване, в сравнение с артериалната хипертония (фигура 9).



Фигура 9. Относителен дял на перфоративните кератопластики в зависимост от пола и наличие на диабет

1.4. Индикации за оперативно лечение

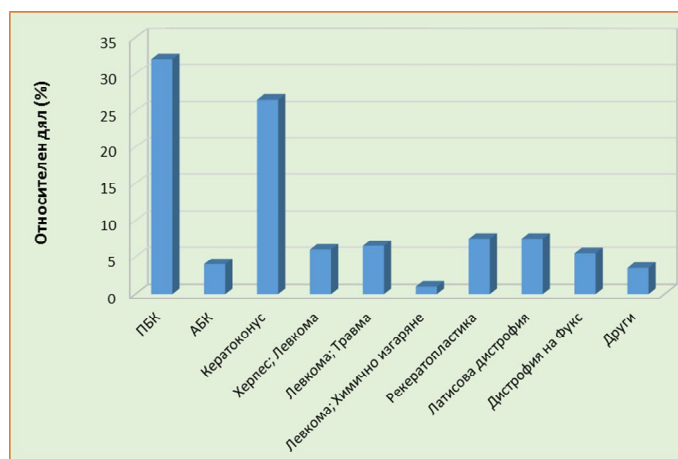
Псевдофакичната булозна кератопатия е най-честата индикация за роговична трансплантация. При 1/3 от случаите с перфоративна кератопластика псевдофакичната булозна кератопатия е била показание за операция. Втората по честота индикация е кератоконусът. Рекератопластиката, латисовата дистрофия, левкомата в резултат на

травма или херпетично заболяване на окото и ендотелната дистрофия на Фукс не са рядко срещани като показания, но отстъпват значително в сравнение с първите две индикации (таблица 4).

Индикация за кератопластика	N	%
ПБК	64	32,0
Кератоконус	53	26,5
Рекератопластика	15	7,5
Латисова дистрофия	15	7,5
Левкома в резултат на травма	13	6,5
Левкома в резултат на херпетична болест на окото	12	6,0
Дистрофия на Фукс	11	5,5
АБК	8	4,0
Левкома в резултат на химично изгаряне	2	1,0
Други	7	3,5
Общо	200	100,0

Таблица 4. Разпределение на кератопластиките по индикации

Левкома на роговицата са имали 27 пациенти, показани за кератопластика. От тях 13 са получили помътноване на роговицата в резултат на травма на окото, 12 - в резултат на херпетична болест, и 2 – след химическо изгаряне на окото (фигура 10).



Фигура 10. Относителен дял на перфоративните кератопластики в зависимост от индикациите за трансплантация

1.5. Васкуларизацията на реципиентната роговица

1.5.1. Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица

Почти всяка втора реципиентна роговица е засегната от повърхностна васкуларизация (таблица 5, фигура 11).

Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица	N	%
Не	113	56,5
Да	87	43,5
Общо	200	100,0

Таблица 5. Разпределение на случаите в зависимост от наличието на повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица



Фигура 11. Относителен дял на случаите в зависимост от наличието на повърхностна васкуларизация

Проучването на клиничния материал показва, че при 93,1% от случаите с повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица се е наложило извършването на комбинирана и само в 6,9% е била възможна самостоятелна ПКП (таблица 6, фигура 12).

Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица	N	%
Самостоятелна ПКП	6	6,9
Комбинирана ПКП	81	93,1
Общо	87	100,0

Таблица 6. Разпределение на случаите с повърхностна васкуларизация в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана



Фигура 12. Относителен дял на случаите с повърхностна васкуларизация в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана

В 3/4 от случаите са били засегнати и четирите квадранта на реципиентната роговица и в много по-малка степен два квадранта (таблица 7).

Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица по квадранти	N	%
1 квадрант	6	6,9
2 квадранта	12	13,8
3 квадранта	3	3,4
4 квадранта	66	75,9
Общо	87	100,0

Таблица 7. Разпределение по квадранти на повърхностната васкуларизация

Преобладават комбинираните оперативни процедури в реципиентна роговица с повърхностна васкуларизация в четири квадранта (таблица 8).

Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица по квадранти	Самостоятелна ПКП		Комбинирана ПКП	
	N	%	N	%
1 квадрант	-	-	6	7,4
2 квадранта	1	16,7	11	13,6
3 квадранта	-	-	3	3,7
4 квадранта	5	83,3	61	75,3
Общо	6	6,9	81	100,0

Таблица 8. Разпределение в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана, на случаите с повърхностната васкуларизация на реципиентната роговица по квадранти

1.5.2. Дълбока васкуларизация на реципиентната роговица

Дълбока васкуларизация е наблюдавана при почти всяка трета кератопластика (таблица 9, фигура 13).

Дълбока васкуларизация	N	%
Не	137	68,5
Да	63	31,5
Общо	200	100,0

Таблица 9. Разпределение на случаите в зависимост от наличието на дълбока васкуларизация на реципиентната роговица.



Фигура 13. Относителен дял на случаите в зависимост от наличието на дълбока васкуларизация на реципиентната роговица

Дълбоката васкуларизация е засягала почти винаги и четирите квадранта и в много по-малка степен един или два квадранта. Най-рядко е документирана в три квадранта (таблица 10).

Дълбока васкуларизация по квадранти	N	%
1 квадрант	5	7,9
2 квадранта	5	7,9
3 квадранта	4	6,3
4 квадранта	49	77,8
Общо	63	100,0

Таблица 10. Разпределение на случаите с дълбока васкуларизация по квадранти

Проучването на дълбоката васкуларизация показва, че в 98,4% от случаите с дълбока васкуларизация на реципиентната роговица се е наложило извършване на

комбинирана оперативна интервенция (таблица 11, фигура 14) и само в 1,6% е направена самостоятелна ПКП.

Дълбока васкуларизация	N	%
Самостоятелна ПКП	1	1,6
Комбинирана ПКП	62	98,4
Общо	63	100,0

Таблица 11. Разпределение на случаите с дълбока васкуларизация в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана.



Фигура 14. Относителен дял на случаите с дълбока васкуларизация в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана

Преобладават комбинираните операции при реципиентни роговици с дълбока васкуларизация в четирите квадранта (таблица 12).

Дълбока васкуларизация по квадранти	Самостоятелна ПКП		Комбинирана ПКП	
	N	%	N	%
1 квадрант	-	-	5	8,1
2 квадранта	-	-	5	8,1
3 квадранта	-	-	4	6,5
4 квадранта	1	100	48	77,4
Общо	100	100	62	100

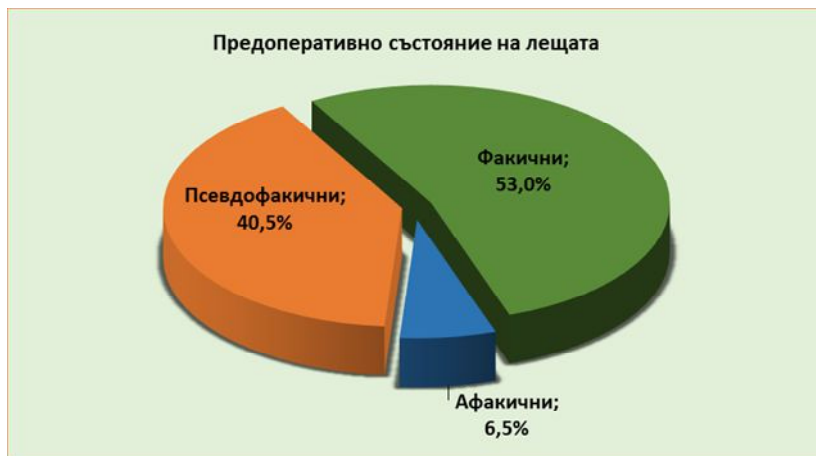
Таблица 12. Разпределение в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана, на случаите с дълбока васкуларизация на реципиентната роговица по квадранти

1.6. Предоперативно състояние на лещата

В болшинството случаи перфоративната кератопластика е извършена в условията на налична естествена (53%) или изкуствена леща (40,5%). Афакия е имало в 6,5% от случаите (таблица 13, фигура 15).

Предоперативно състояние на лещата	N	%
Факични	106	53,0
Псевдофакични	81	40,5
Афакични	13	6,5
Общо	200	100,0

Таблица 13. Брой (%) факични/ псевдофакични/ афакични случаи преди ПКП



Фигура 15. Съотношение на кератопластиките в зависимост от предоперативното състояние на лещата- факични, псевдофакични и афакични

1.7. Очна хипертензия и глаукома преди перфоративна кератопластика

Предоперативно очна хипертензия и глаукома сме установили при 1/4 от случаите с перфоративна кератопластика (таблица 14).

ОХ/глаукома предоперативно	N	%
Не	151	75,5
Да	49	24,5
Общо	200	100,0

Таблица 14. Брой (%) случаи с ОХ и глаукома предоперативно към общия брой

1.8. Предоперативна зрителна острота

В 92% от перфоративните кератопластики предоперативната зрителна острота е била равна или по-малка от 0,05 (таблица 15).

Най-добре коригирана зрителна острота	Брой	Процент (%)
PLC -PPLC	36	18
HM- CF	34	17
0,01-0.05	114	57
0,067-0.1	14	7
0,2-0,3	2	1,0
Общо	200	100

Таблица 15. Разпределение по брой (%) на случаите в зависимост от предоперативната зрителна острота

1.9. Анестезия

Локалната анестезия е предпочитана пред общата и е многократно по-честа (таблица 16, фигура 16). Това се дължи на факта, че при голяма част от пациентите е повишен анестезиологичният риск на базата на сериозните им придружаващи заболявания. Високата хирургическа квалификация на оператора осигурява възможността болшинството от кератопластиките да се извършат с локална анестезия. Всеобща е преценката, че локалната анестезия е по-безопасна за пациента.

Анестезия	N	%
Локална	154	77,0
Обща	46	23,0
Общо	200	100,0

Таблица 16. Брой (%) случаи с локална и обща анестезия към общия брой



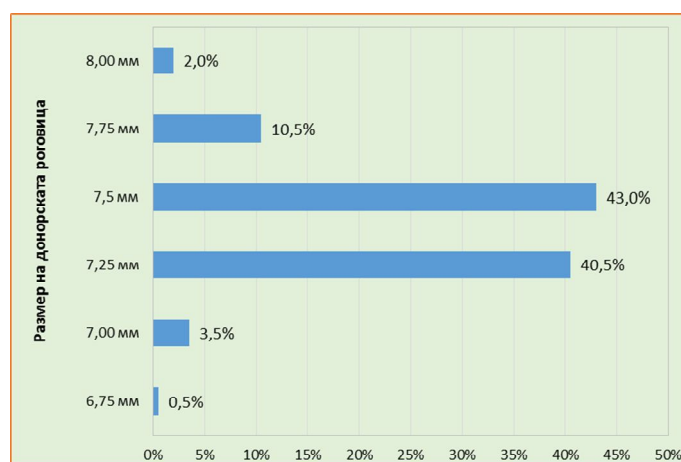
Фигура 16. Съотношението между случаите с локална и с обща анестезия

1.10. Диаметър на използваните донорски роговици

Преобладаващо (над 4/5-ти) е използването на донорски роговични бутони с размери 7,25 и 7,5 mm в диаметър (таблица 17). Само в 6% са използвани роговици с диаметър 6,75, 7,00 и 8,00 mm (фигура17).

Диаметър на донорската роговица	N	%
6,75 мм	1	0,5
7,00 мм	7	3,5
7,25 мм	81	40,5
7,5 мм	86	43,0
7,75 мм	21	10,5
8,00 мм	4	2,0
Общо	200	100,0

Таблица 17. Диаметър на донорската роговица



Фигура 17. Съотношение на перфоративните кератопластики по диаметъра на донорската роговица

1.11. Вид оперативно лечение

Случаите, при които се е наложило перфоративната кератопластика да се комбинира с други хирургически интервенции, са почти двойно повече в сравнение с тези със самостоятелна перфоративна кератопластика (таблица 18). Комбинираната перфоративна кератопластика се е наложило да бъде извършена в 46 случаи по-често в сравнение със самостоятелната кератопластика (23% повече комбинирани интервенции- фигура 18).

Кератопластика	N	%
Самостоятелна	77	38,5
Комбинирана	123	61,5

Таблица 18. Самостоятелна кератопластика / комбинирана кератопластика



Фигура 18. Съотношение между самостоятелните и комбинираните кератопластики

1.11.1. Тройна оперативна процедура

Тройна оперативна процедура е приложена в под 10% от случаите (таблица 19).

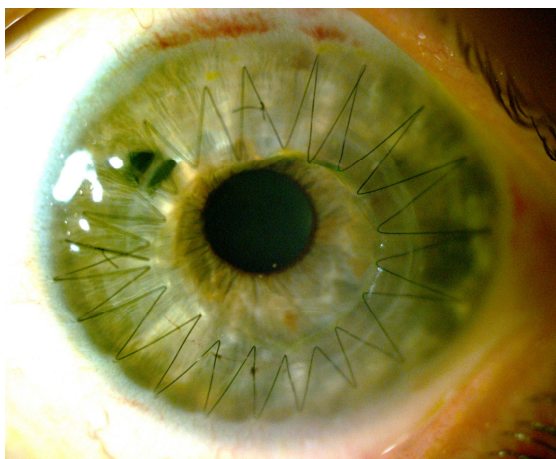
Случаи с тройна процедура	N	%
Не	186	93,0
Да	14	7,0

Таблица 19. Брой (%) случаи с тройна процедура към общия брой

При всеки трети случай с перфоративна кератопластика е направена иридектомия (снимка 1), а при всеки четвърти е извършена иридо/пупилопластика (снимка 2) или освобождаване на синехии. Предна витректомия се е наложила в значително по-малък процент от операциите-12,2%, докато парс плана витректомия е осъществена само в 2 случая (1,6%) - таблица 20.

Брой и процент от общия брой комбинирана кератопластика	N	%
Иридектомия	43	35,0
Иридо/пупилопластика	30	24,4
Освобождаване на синехии	29	23,6
Предна витректомия	15	12,2
ППВ	2	1,6

Таблица 20. Други комбинираните кератопластики



Снимка 1. Пациент с кератоконус, иридектомия на 10 ч.



Снимка 2. Пациент с ПБК, пупилопластика на 10ч.

От другите допълнителни оперативни процедури преобладава перилимбалното субконюнктивно инжектиране на bevacizumab- в 8%, следвано от вторичната имплантация на интраокуларна леща- в 5,5%, подмяна на преднокамерна или децентрирана ИОЛ- в 4,5%, а в 1 случай (0,5%) с много ниската предоперативна зрителна острота и липса на очакване за подобрене на зрението е извършена кератопластика по козметични съображения и с цел намалява на болките като е експлантирана преднокамерна интраокуларната леща без да се имплантира нова ИОЛ (таблица 21). От 13 случаи на афакия преди перфоративната кератопластика (6,5%) вторична имплантация на ИОЛ едновременно с роговичната трансплантация е осъществена в 11 (5,5%). В останалите 2 случая (1%) ИОЛ не е имплантирана- в единия поради ексцесивна миопия, а в другия поради интраоперативна хеморагия от дълбока васкуларизация на реципиентната роговица, затрудняваща добрата визуализация и изискваща бърза херметизация на булба.

Други допълнителни оперативни интервенции	N	%
Перилимбално субконюнктивално приложение на bevacizumab	16	8,0
Вторична имплантация на ИОЛ	11	5,5
Подмяна на на ИОЛ	9	4,5
Експлантация на преднокамерна ИОЛ без имплантация на нова ИОЛ	1	0,5

Таблица 21. Други допълнителни оперативни интервенции

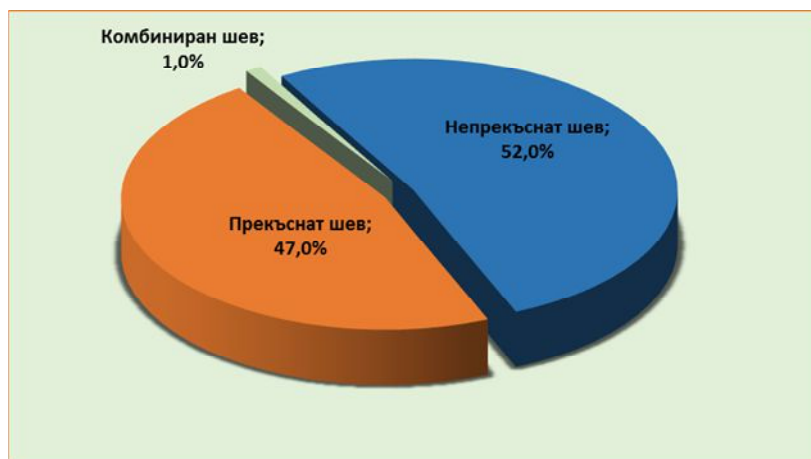
1.12. Видове шевове

При 52% от перфоративните кератопластики е приложен непрекъснат шев- снимка 3, (таблица 22). Различни причини- индикации за кератопластика, васкуларизация на реципиентната роговица, интраоперативни фактори, определят

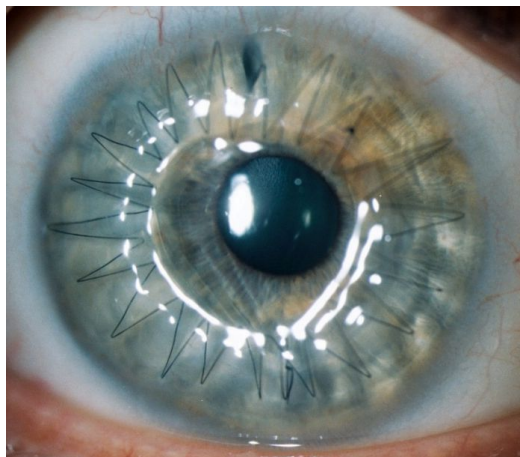
използването на прекъснат шев- снимка 4, а съотношението между двата основни вида шевна техника на практика е почти еднакво (фигура 19).

Оперативна техника- видове шев	N	%
Непрекъснат шев	104	52,0
Прекъснат шев	94	47,0
Комбиниран шев	2	1,0
Общо	200	100,0

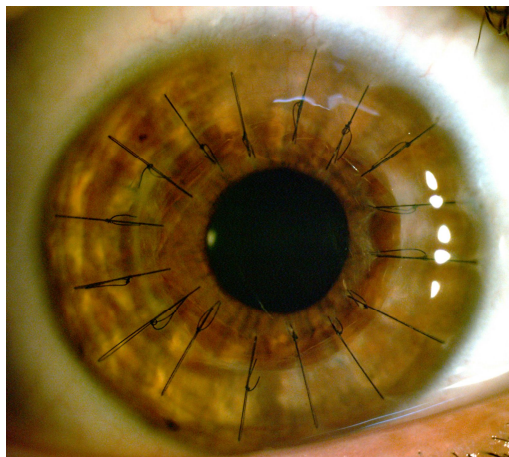
Таблица 22. Видове шевове при ПКП



Фигура 19. Съотношение между видовете шевове



Снимка 3. Пациент с кератоконус, непрекъснат шев



Снимка 4. Пациент след херпетична левкома, прекъснат шев

1.13. Следоперативно състояние на лещата

Малко повече от 50% от случаите с перфоративна кератопластика са с псевдофакия следоперативно (таблица 23, фигура 20).

Следоперативно състояние на лещата	N	%
Факични	87	43,5
Афакични	8	4,0
Псевдофакични	105	52,5
Общо	200	100,0

Таблица 23. Следоперативно състояние на лещата



Фигура 20. Съотношение факични/афакични/псевдофакични случаи след ПКП

1.14. Следоперативна зрителна острота

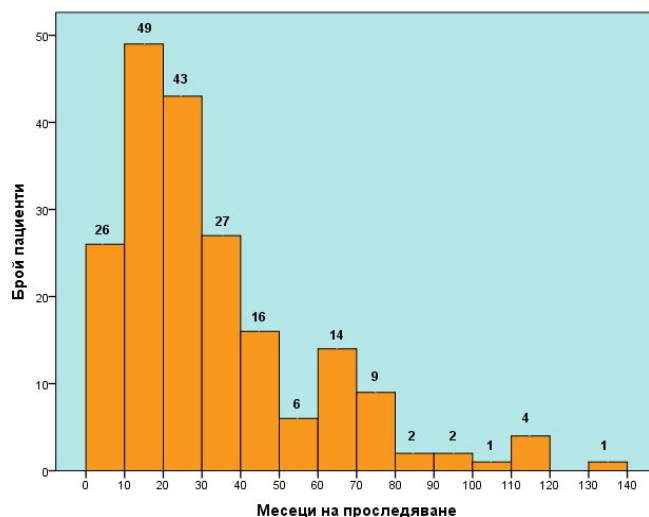
Най- добре коригираната зрителна острота в случаите с прозрачен роговичен трансплантат (n=135, 67.5%) при последния очен преглед е била равна или по-голяма на 0,4 в 47% (таблица 24).

Зрение с корекция в края на периода на проследяване	N	%
под 0,1	35	26
0,1- 0,3	37	27
0,4- 0,5	24	18
над 0,5	39	29
Общо	135	100

Таблица 24. Най-добре коригирана зрителна острота в края на периода на проследяване при прозрачен роговичен трансплантат

1.15. Период на проследяване на перфоративните кератопластики

Минималният период на проследяване на случаите с перфоративна кератопластика е 8 месеца. Средното време на проследяване е 32,3 месеца (SD=25,3)- фигура 21. В 35 случаи (17,5%) проследяването е продължило над 5 години.



Фигура 21. Проследяване на случаите с ПКП в месеци

2. Усложнения след перфоративна кератопластика

2.1. Интраоперативни усложнения

Документираните интраоперативни усложнения са интраоперативната хеморагия (в предния очен сегмент и ретролентално в предните отдели на стъкловидното тяло) и пролапсът на ириса.

2.1.1. Интраоперативна хеморагия

Интраоперативна хеморагия в предна камера е наблюдавана в 15% от извършените перфоративните кератопластики (таблица 25, фигура 22). Кървенето е било резултат от повърхностната и дълбока васкуларизация на реципиентната роговица и се е получавало при трепанацията ѝ. По-рядко кървенето е било последствие от манипулации върху ириса (иридектомия, иридопластика). В края на операцията при всички случаи с хеморагия е извършена промивка на предната камера с физиологичен разтвор. Няма случаи с експулсивна хеморагия интраоперативно и следователно това усложнение не е обект на настоящия труд.

Интраоперативна хеморагия	N	%
Не	170	85,0
Да	30	15,0
Общо	200	100,0

Таблица 25. Брой (%) с интраоперативна хеморагия към общия брой



Фигура 22. Съотношение на случаите с интраоперативна хеморагия към тези без такава

2.1.2. Пролапс на ириса

Интраоперативно пролапс на ириса е имало в 10% от оперираните пациенти (таблица 26). По време на хирургическата интервенция пролабирането на ириса създава предпоставки за нараняването му и изисква бърза херметизация на оперативната рана. Това понякога налага извършване на допълнителни процедури- например иридектомия или пластика на ириса, а може да наложи прилагането на "сандвич техника" на ПКП- в 3 случая (1,5%).

Пролапс на ириса интраоперативно	N	%
Не	180	90,0
Да	20	10,0
Общо	200	100,0

Таблица 26. Брой (%) с пролапс на ириса към общия брой

2.1.3. Скъсване на шева по време на перфоративната кератопластика

Интраоперативното скъсване на шева не разглеждаме като усложнение, защото операторът прави необходимата корекция и продължава сутурата, като я завършва по предварително изготвения от него план. Не свързваме развитието на следоперативни усложнения с този проблем.

2.2. Ранни усложнения

Плитката предна камера, персистиращите епителни дефекти и преходното повишаване на ВОН са документираните ранни следоперативни усложнения.

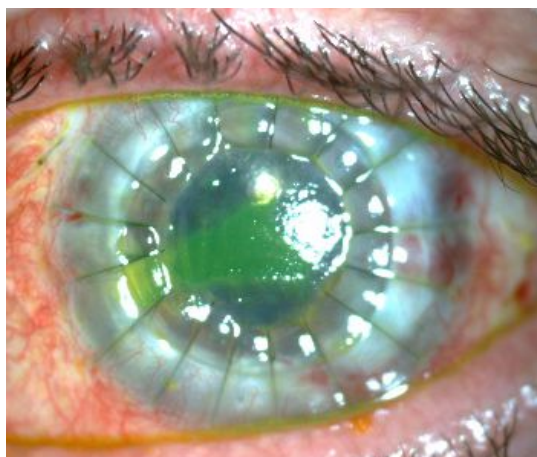
2.2.1. Плитка предна камера

При 1/4 от случаите на перфоративна кератопластика в ранния следоперативен период е наблюдавана плитка предна камера (таблица 27). Плитката предна камера се е възстановила спонтанно след прием на повече течности и/или интравенозна инфузия на физиологичен разтвор при почти всички случаи с това следоперативно усложнение. Само в 2 случая (1%) на плитка ПК и положителен тест на Зайдел се е наложило възстановяване на предната камера с виско субстанция и налагане на допълнителни шевове.

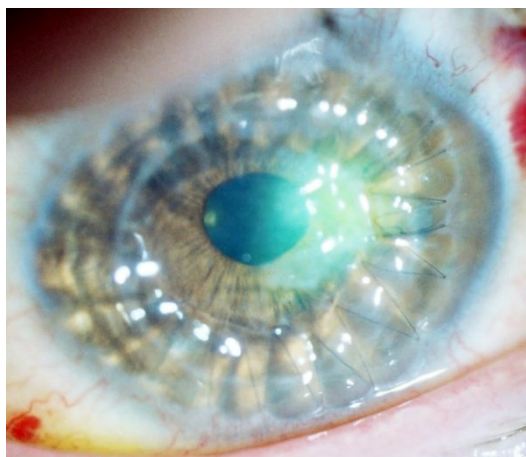
Плитка предна камера	N	%
Не	151	75,5
Да	49	24,5
Общо	200	100,0

Таблица 27. Брой (%) случаи с плитка предна камера към общия брой

2.2.2. Персистиращи епителни дефекти



Снимка 5 Пациент след херпетична левкома



Снимка 6 Пациент с кератоконус

Персистиращи епителни дефекти- снимка 5 и 6, сме документирали приблизително при всяка 5-та трансплантация (таблица 28).

Персистиращи епителни дефекти	N	%
Не	163	81,5
Да	37	18,5
Общо	200	100,0

Таблица 28. Брой (%) случаи с персистиращи епителни дефекти към общия брой

Епителизацията на трансплантираната роговица изисква време, но липсата на такава забавя приложението на локални кортикостероидни капки. За подпомагане епителизацията са прилагани изкуствени сълзи, епителотонични гелове и превръзка във

всички случаи. Терапевтична контактна леща заради персистиращи епителни дефекти е поставена в 26 случаи (13%), а в 18 (9%) - е извършена трансплантация на амниотична мембрана.

Всеки четвърти случай е бил с плитка ПК, а всеки пети - с персистиращи епителни дефекти (фигура 23).



Фигура 23. Съотношение на случаите с плитка предна камера и персистиращи епителни дефекти

2.2.3. Преходно повишаване на ВОН

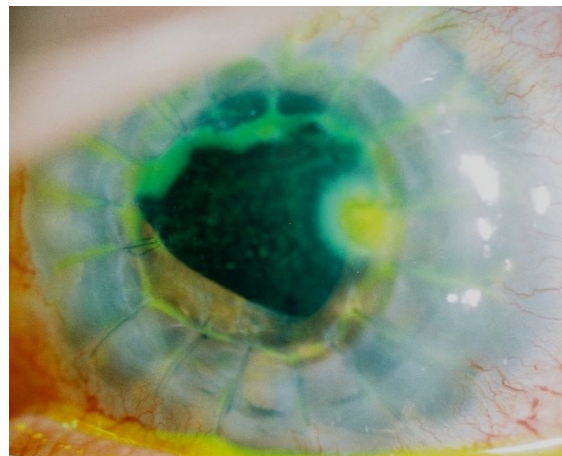
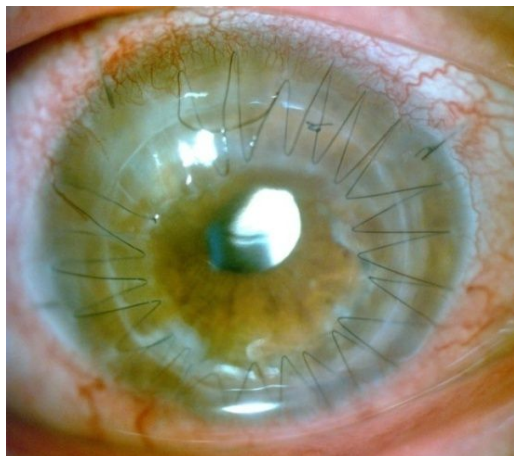
Преходно повишаване на вътреочното налягане в ранния следоперативен период е установено в 34 случаи (17%) с перфоративна кератопластика (таблица 29). Очната хипертензия при всички тези случаи е третирана със системни медикаменти - перорални карбоанхидразни инхибитори (ацетазоламид) и/или интравенозни осмотични средства (Mannitol) за дехидратация на стъкловидното тяло, а допълнително при половината - 17 (8,5%) са приложени локални антихипертензивни медикаменти, намаляващи продукцията на вътреочна течност - бета блокери и карбоанхидразни инхибитори.

Преходно повишаване на ВОН	N	%
Не	166	83
Да	34	17
Общо	200	100,0

Таблица 29. Брой (%) случаи с преходно повишаване на вътреочното налягане (ВОН) към общия брой

2.3. Късни следоперативни усложнения

2.3.1. Скъсване на шевове



Снимка 7. Пациент с ПКП със скъсване на шева на 11 ч. Снимка 8. Пациент с ПКП със скъсване на шева на 3ч.

В 10% от случаите с перфоративна кератопластика е установено скъсване на шевове (снимки 7 и 8) след различен период от време след трансплантацията (таблица 30). Травма на оперираното око е била причината за скъсване на шева в 4 случая (2%), докато в останалите случаи не е идентифицирана причина. Шевове са били възстановени в 14 случая (7%) и отстранени - в пет (2,5%), при които следоперативният цикатрикс е бил стабилен (изминали са 12 или повече месеца след ПКП).

Скъсване на шевове	N	%
Не	181	90,5
Да	19	9,5
Общо	200	100,0

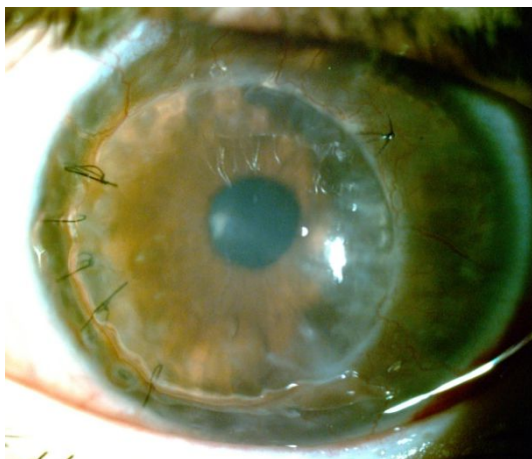
Таблица 30. Брой (%) случаи със скъсване на шева

2.3.2. Дехисценция

Дехисценцията разглеждаме като късно усложнение, което в 50% от случаите е настъпило при самото сваляне на шева. При останалата половина от случаите е наблюдавано между 7 и 14 ден след отстраняването на конците и много рядко в по-късен период - 1 случай (0,5%) на 2-та година след сваляне на конците. Дехисценция е имало в под 10% от извършените перфоративни кератопластики (таблица 31). Във всички случаи участъкът на дехисценция е зашиван с 10/0 найлон.

Дехисценция	N	%
Не	182	91,0
Да	18	9,0
Общо	200	100,0

Таблица 31. Брой (%) случаи с дехисценция към общия брой



Снимка 9. Пациент с дехисценция след ПКП- участъкът от 7 до 10 часа е защит с прекъснати шевове. В съседство- от 5 до 7 ч. - има нов участък с дехисценция.

2.3.3. Вторична катаракта

Вторична катаракта е диагностицирана в 9,5% от нашия клиничен материал (таблица 32). Парс плана ексцизия на централната част на задната лещена капсула за подобрене на зрителната острота е извършена в 3 случая (1,5%). При останалите случаи е преценено, че вторичната катаракта няма клинично значимо влияние върху зрението или рискът при ексцизията ѝ надвишава ползата. В нито един случай на вторична катаракта не е приложена Nd-YAG лазерна капсулотомия.

Вторична катаракта	N	%
Не	181	90,5
Да	19	9,5
Общо	200	100,0

Таблица 32. Брой (%) случаи с развитие на вторична катаракта към общия брой

2.3.4. Предни синехии

Образуването на предни синехии в камерния ъгъл може да доведе до развитие на глаукома, да провокира реакции на отхвърляне на трансплантата или помътняване на присадената роговица. Периферни предни синехии са наблюдавани в 18% от случаите с ПКП (таблица 33).

Периферни предни синехии	N	%
Не	164	82,0
Да	36	18,0
Общо	200	100,0

Таблица 33. Брой (%) случаи с предни синехии към общия брой

2.3.5. Очна хипертензия и глаукома след перфоративна кератопластика

Развитие на очна хипертензия и глаукома след перфоративната кератопластика е установено в 33% от случаите (таблица 34). Тук не са включени случаите с предоперативно диагностицирана очна хипертензия и глаукома и със следоперативно преходно повишаване на ВОН.

ОХ/глаукома следоперативно	N	%
Не	101	66,9
Да	50	33,1
Общо	151	100,0

Таблица 34. Брой (%) случаи с развитие на очна хипертензия и глаукома следоперативно

В таблица 35 показваме общия брой (95) случаи, при които е третирана очна хипертензия и глаукома следоперативно. Тук са включени и тези 49 случаи с предоперативни очна хипертензия и глаукома. При нашите перфоративни кератопластики следоперативната очна хипертензия и глаукома достига общо 47,5%.

ОХ/глаукома следоперативно	N	%
Не	105	52,5
Да	95	47,5
Общо	200	100,0

Таблица 35. Брой (%) пациенти, лекувани за очна хипертензия и глаукома следоперативно към общия брой

2.3.6. Отлепване на ретината

Оказа се, че отлепването на ретината е сравнително рядко усложнение. Съпоставихме го с очна хипертензия/ глаукома следоперативно и предните синехии. Развитието на очна хипертензия и глаукома следоперативно се среща при почти всеки втори пациент. Предните синехии са 3 пъти по-чести в сравнение с аблацията (таблица 36).

Късни усложнения		N	%
Отлепване на ретината	Не	188	94,0
	Да	12	6,0
Периферни предни синехии	Не	164	82,0
	Да	36	18,0
ОХ/глаукома следоперативно	Не	105	52,5
	Да	95	47,5

Таблица 36. Късни следоперативни усложнения- отлепване на ретината, предни синехии, очна хипертензия и глаукома след ПКП

Отлепване на ретината е диагностицирано в случаи с комбинирани хирургични интервенции: освобождаване на предни синехии- 4, смяна на ИОЛ- 3, вторична имплантация на ИОЛ - 3, пупилопластика - 2, предна витректомия - 2, ППВ- 2. Броят на допълнителните интервенции е по-голям от този на случаите с аблация, тъй като в някои от тях се е налагало извършването на повече от една процедура в комбинация с ПКП. В 3 случая отлепването на ретината е настъпило след травма и скъсване на шевове с дехисценция на оперативната рана след различен период от време след трансплантацията. При 12 случаи с отлепване на ретината след ПКП (6%) е извършена парс плана витректомия със силиконова тампонада. Евакуацията на силиконовото масло е осъществявана 6 до 9 месеца по-късно.

2.3.7. Инфекция след перфоративна кератопластика

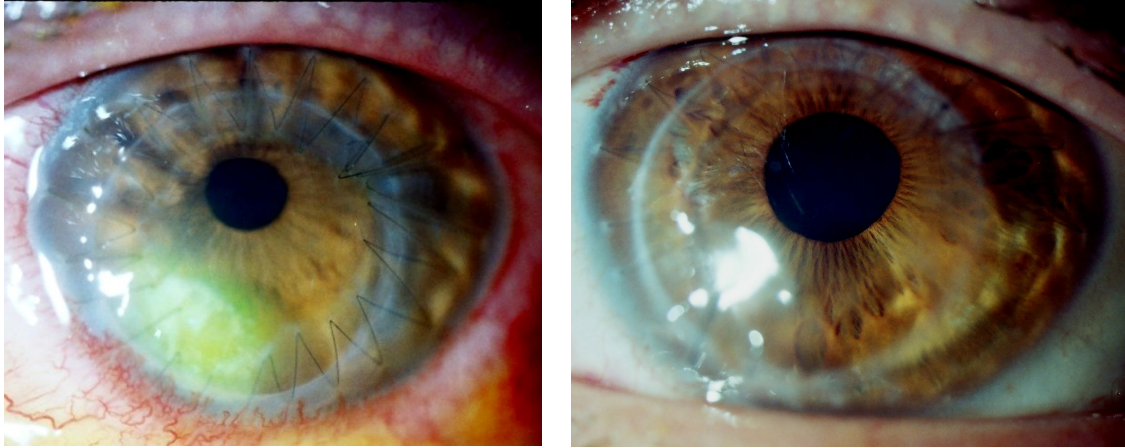
Развитие на инфекция след роговична трансплантация е диагностицирано при 7 болни (3,5%) (таблица 37).

Инфекция след ПКП	Брой	Процент (%)
Да	7	3,5
Не	193	96,5
Общо	200	100

Таблица 37. Инфекция след ПКП

В четири случая (2%) е установен и лекуван херпетичен кератит, а в три (1,5%) - микотичен кератит. Единият от случаите с микотичен кератит (0,5%) представлява рецидив на инфекцията в интерфейса (на границата на донорската и реципиентната роговица) при пациент с кератоконус и микотична инфекция като показание за трансплантация. В този случай донорският бутон е бил с размер 8,0 мм в диаметър и леко ексцентричен, за да се отстрани цялата засегната от инфекцията зона. Въпреки това, 28 дни след кератопластиката е установен и успешно третиран рецидив на кератита (снимка 10 и 11). Усложняване на микотичен кератит до енд офталмит е наблюдаван в един случай на 60 годишна пациентка с диабет и екстракция на катаракта след кератопластика (0,5%). Роговичният трансплантат е останал прозрачен за периода

на проследяване в случая с кератоконус и микотична инфекция в интерфейса. При всички останали пациенти с инфекция след ПКП присадената роговица е помътняла след различен период от време.



Снимки 10 и 11. Пациент с рецидив на микотичен кератит след ПКП "на горещо" преди и след лечение

2.3.8. Синдром на Urrets-Zavalía

Трайно разширяване на зеницата след перфоративна кератопластика е наблюдавано при 2-ма пациента (1%)- мъже, съответно на 43 и 59 години. В първия случай индикация за роговична трансплантация е била напреднал кератоконус, а във втория- левкома в резултат на херпес. В първия случай няма данни за интраоперативни усложнения, а във втория е отбелязан интраоперативен пролапс на ириса, като се е наложило кератопластиката да се извърши по т.нар. "сандвич" техника. При 43 годишния мъж с кератоконус роговичният трансплантат е останал прозрачен за времето на проследяване, докато при 59 годишния мъж с херпетична левкома трансплантатът е загубил прозрачността си 39 месеца след трансплантацията.

2.3.9. Следоперативен астигматизъм

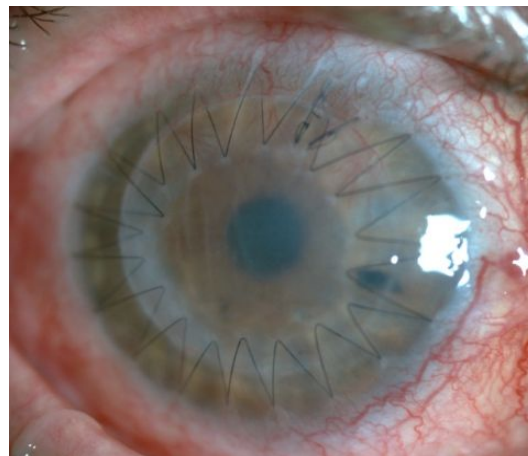
При изследването на астигматизма след перфоративна кератопластика в случаите с прозрачен трансплантат се оформят 2 основни групи. При 55,6% от случаите астигматизмът е в рамките до 5 D, а при останалите- над 5 D или такъв, който не сме могли да измерим с наличните ни методики (таблица 38).

Астигматизъм след ПКП	N	%
под 2 D	34	25,2
2-5 D	41	30,4
над 5 D	26	19,2
Не може да бъде измерен	34	25,2
Общо	135	100,0

Таблица 38. Сравнителни групи на астигматизма след перфоративна кератопластика в брой и проценти % при случаите с прозрачен роговичен трансплантат

По-слабите степени на следоперативен астигматизъм (до 5 D) са коригирани с очила. При по-големи степени на астигматизъм е препоръчвано носене на контактни лещи, а в случаи на катаракта и астигматизъм след ПКП - корекция на аметропията с имплантация на торични лещи (4 случая, 2%). При астигматизъм над 8-10 D са прилагани коригиращи инцизии и шевове (2 случая, 1%).

2.3.10. Реакции на отхвърляне на трансплантата



Снимка 12. Ендотелна реакция на отхвърляне с линия на Khodadoust Снимка 13. Дифузна ендотелна реакция на отхвърляне

Реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица (снимка 12, 13, 14б), диагностицирани навреме, могат да бъдат преодолени с подходящо лечение. В 1/3 от случаите са установени и лекувани реакции на отхвърляне на присадената роговица (таблица 39, фигура 24).

Реакции на отхвърляне	N	%
Не	131	65,5
Да	69	34,5
Общо	200	100,0

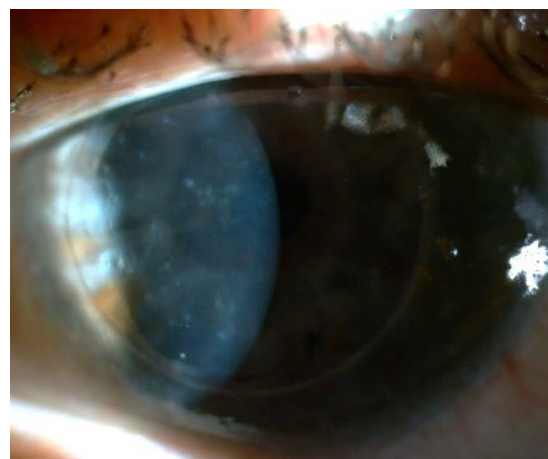
Таблица 39. Брой (%) реакции на отхвърляне на трансплантата към общия брой

Успешно лечение с локални и интравенозни кортикостероиди е проведено при 42 случаи (21%) с реакция на отхвърляне, а при 27 случаи (13,5%) не е постигната обратимост на имунологичното отхвърляне и роговичният трансплантат е помътнял. Във всички случаи на развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата пациентите са хоспитализирани и им е прилагано интравенозно лечение с methylprednisolon в доза 1,5mg/kg телесна маса за 3 дни и кортикостероидни капки на всеки час през деня. След подобряване на състоянието за домашно лечение са назначавани стероидни капки 4 пъти дневно с постепенно намаляване през 2 седмици, както и системно перорално лечение с prednisolon с начална доза 1,0 mg/kg тегло и постепенно намалявана с по 10

mg през три дни до достигане на поддържаща доза от 5 mg, която е прилагана по индивидуална схема. Зависимостта на реакциите на отхвърляне на трансплантата от различни фактори е представена в главата "Рискови фактори за настъпване на усложнения".



Фигура 24. Реакции на отхвърляне на трансплантата



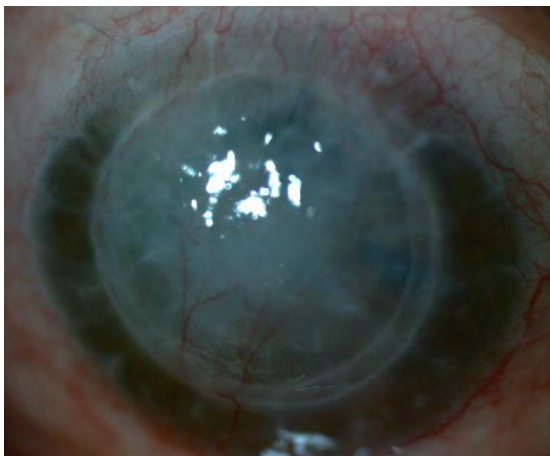
Снимка 14 а- пациент със стромална дистрофия след ПКП, б- същият пациент с епителна реакция на отхвърляне 5 години след ПКП

2.3.11. Помътняване на трансплантата

В 32,5% от перфоративните кератопластики роговичният трансплантат е помътнял след различен период от време след операцията (таблица 40).

Помътняване на трансплантата	N	%
Не	135	67,5
Да	65	32,5
Общо	200	100,0

Таблица 40. Брой (%) помътняване на трансплантата към общия брой



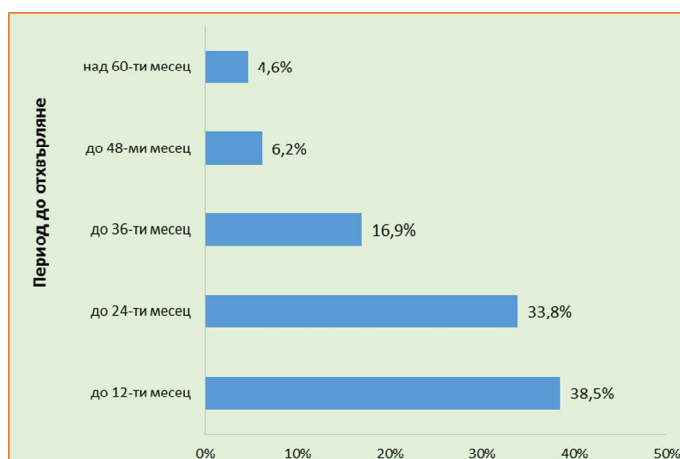
Снимка 15. Помътнял трансплантат 8 месеца след ПКП

Снимка 16. Помътнял трансплантат 12 месеца след ПКП

Най-често помътняването на трансплантираната роговица е настъпвало през първата и втората година след трансплантацията (снимки 15 и 16) и два пъти по-рядко през третата следоперативна година (таблица 41). След този период присадката е отхвърляна в много малък процент случаи (фигура 25).

Период до помътняване	N	%
до 12-ти месец	25	38,5
до 24-ти месец	22	33,8
до 36-ти месец	11	16,9
до 48-ти месец	4	6,2
над 60-ти месец	3	4,6
Общо	65	100,0

Таблица 41. Период до помътняване на трансплантата по брой (%)



Фигура 25. Период (в месеци) до помътняване на трансплантата

2.3.11.1. Причини за помътняване на трансплантата

Необратимата реакция на отхвърляне на трансплантата е била основна причина за помътняване на присадената роговица след перфоративна кератопластика- в 13,5% от случаите, следвана от ендотелната декомпенсация и епителното отхвърляне (таблица 42). Трансплантираната роговица е запазила прозрачността си в 67,5% от кератопластиките за периода на проследяване.

Причини за помътняване на трансплантата	N	%
Прозрачен роговичен трансплантат	135	67,5
Необратима реакция на отхвърляне	27	13,5
Ендотелна декомпенсация	16	8,0
Епително отхвърляне	12	6,0
Инфекция	6	3,0
Първично отхвърляне	3	1,5
Невротрофична кератопатия	1	0,5
Общо	200	100,0

Таблица 42. Причини за помътняване на трансплантата- брой (%) към общия брой

Първично отхвърляне на трансплантата е наблюдавано в 3 случая (1,5%). При първия случай- на 61 годишен мъж, показание за кератопластика е била левкома в резултат на херпетична болест на окото с повърхностна и дълбока васкуларизация в четирите квадранта. Оперативната интервенция е протекла с интраоперативна хеморагия и пролапс на ириса. Извършена е комбинирана операция с екстракция на катаракта без имплантация на вътреочна леща поради интензивно кървене и необходимост от бърза херметизация на окото. Използван е прекъснат шев. В следоперативния период е третирана очна хипертензия. При втория случай- на 67 годишна жена с артериална хипертония, индикация за трансплантация на роговица е била ПБК с повърхностна и дълбока васкуларизация в четирите квадранта. Оперативната интервенция е протекла с пролапс на ириса. Извършена е комбинирана операция с пупилоластика и запазване на ИОЛ-а. Използван е прекъснат шев. В следоперативния период са третирани персистиращи епителни дефекти и очна хипертензия. При третия случай- на 59 годишна жена, показание за кератопластика е ПБК без васкуларизация на реципиентната роговица. Оперативната интервенция е протекла без интраоперативни усложнения. Извършена е комбинирана операция с пупилоластика и иридектомия, а ИОЛ-а бил запазен. Използван е непрекъснат шев. В ранния следоперативен период не е имало други усложнения. И в трите случая ПКП е извършена под локална анестезия.

Възрастовите групи над 50 години са с най-висока честота на помътняване на трансплантираната роговица (Таблица 43).

Възrastови групи	Помътняване на трансплантата		
	Не (%)	Да (%)	Общо (%)
11-20 г.	3 (2,2)	0 (0)	3 (1,5)
21-30 г.	13 (9,6)	0 (0)	13 (6,5)
31-40 г.	20 (14,8)	2 (3,1)	22 (11)
41-50 г.	27 (20)	8 (12,3)	35 (17,5)
51-60 г.	19 (14,1)	14 (21,5)	33 (16,5)
61-70 г.	19 (14,1)	21 (32,3)	40 (20)
≥80 г.	34 (25,2)	20 (30,8)	54 (27)
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)

Таблица 43. Разпределението по възрастни групи в случаите на помътняване на трансплантата.

Този резултат е във връзка с индикациите за кератопластика. Най-честата индикация за ПКП е псевдофакичната булозна кератопатия (таблица 4). Тя се развива след катарактна екстракция обикновено след 60 годишна възраст (таблица 79). ПБК е с най-неблагоприятна прогноза за запазване прозрачността на трансплантираната роговица (таблици 73 и 74).

Зависимостта на помътняването на трансплантата от различни фактори е представена в главата "Рискови фактори за настъпване на усложнения".

3. Оперативни интервенции след перфоративна кератопластика

3.1. Трансплантация на амниотична мембрана

Трансплантация на амниотична мембрана е извършена в случаи с: персистиращи епителни дефекти (неповлияващи се от стандартна терапия и приложение на терапевтична контактна леща)- 18 (9%), непълноценност на роговичния епител на фона на реакция на отхвърляне на трансплантата- 25 (12,5%), както и едноетапно при сваляне на шевове заради лезии на епитела и риск от развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата- в 12 случаи (9%) (таблица 44).

Трансплантация на амниотична мембрана	N	%
Не	145	72,5
Да	55	27,5
Общо	200	100,0

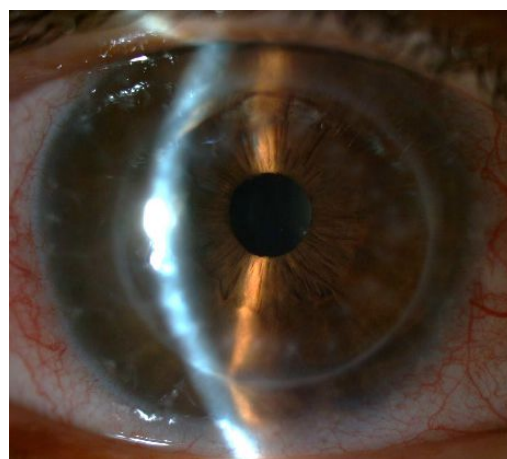
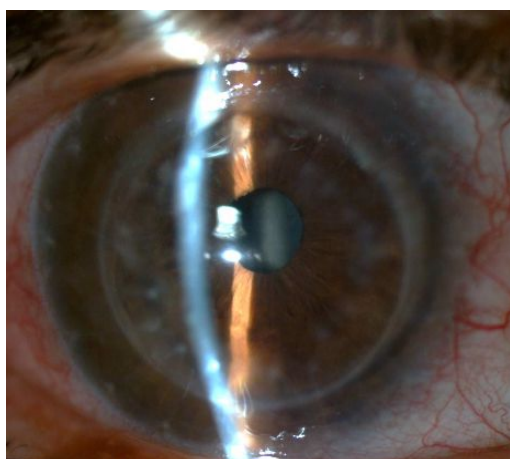
Таблица 44. Брой (%) пациенти, при които е трансплантирана амниотична мембрана към общия брой

3.2. Хирургия на катаракта

Развитие/прогресия на катаракта е наблюдавано в 22% от случаите с перфоративна кератопластика- снимка 17 а, (таблица 45).

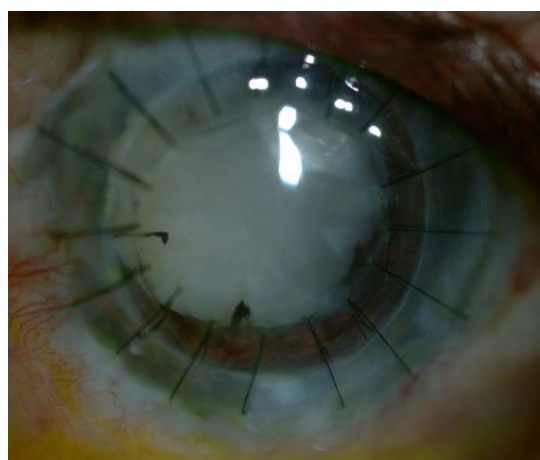
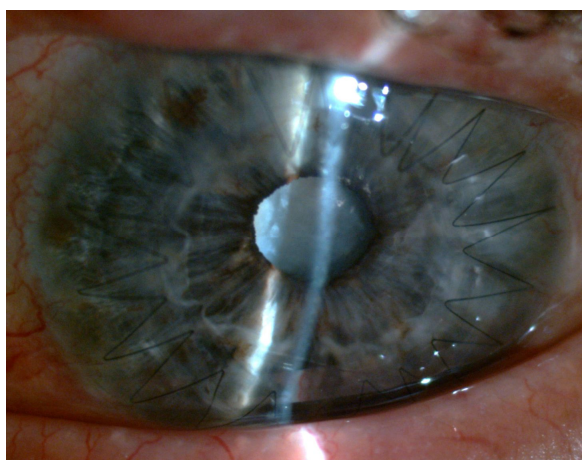
Развитие/прогресия на катаракта	N	%
Не	156	78,0
Да	44	22,0
Общо	200	100,0

Таблица 45. Общ брой (%) развитие/прогресия на катаракта



Снимка 17. а) Пациент с развитие на катаракта след ПКП, б) същият пациент след факоемулсификация и имплантация на ИОЛ

Операция на катаракта след перфоративна кератопластика е извършена в 40 случаи (20%). От тях в 5 (2,5%) е направена факоемулсификация на катаракта и имплантация на мека ИОЛ (MA60AC) в следоперативния период преди свалянето на конците от роговичната трансплантация поради развитие на интумесцентна катаракта и повишаване на вътреочното налягане (снимки 18 и 19).



Снимка 18. Интумесцентна катаракта и плетка ПК след ПКП 19. Интумесцентна катаракта след ПКП, мед. мидриаза

Планова факоемулсификация с имплантация на мека ИОЛ минимум 3 месеца след сваляне на конците от перфоративната кератопластика е извършена в 35 случаи (17,5%)- снимка 17 б. Разпределението по вида на имплантираните меки ИОЛ в тази група оперативни интервенции са представени на таблица 46.

Вид на имплантираната мека леща	Брой случаи	Процент (%)
MA60AC	11	31,4
SA60AT	10	28,6
SN60WF	9	25,7
SN6AT (3-6)	4	11,4
Artisan® Aphakia Lens	1	2,9
Общо	35	100

Таблица 46. Вид на имплантираните ИОЛ при екстракция на катаракта след ПКП

3.3. Хирургия на глаукома

В 15% от случаите с перфоративна кератопластика се е наложило извършване на антиглаукомна хирургия в късния следоперативен период (таблица 47).

Глаукомна хирургия след ПКП	N	%
Не	170	85,0
Да	30	15,0
Общо	200	100,0

Таблица 47. Общ брой (%) случаи с глаукомна хирургия

Антиглаукомните хирургични интервенции, които са приложени, включват: трабекулектомия-19 , циклокриотерапия- 10, имплантация на ExPress - 2 (снимка 20), имплантация на клапа на Ахмед- 1 (снимка 21).



Снимка 20. Пациент с ПКП и ExPress имплант



Снимка 21. Пациент с ПКП и клапа на Ahmed

Броят на операциите в тази група надвишава 30, тъй като в някои случаи на декомпенсирана глаукома след перфоративна кератопластика са извършени повече от една антиглаукомна операция.

3.4. Парс плана витректомия

Парс плана витректомия след ПКП е извършена при 16 случаи (8%) (таблица 48). В 12 от тях (6%) показание за операцията е било отлепването на ретината, в 3 (1,5%)- плътна вторична катаракта, а в 1 (0,5%)- нерезорбиращ се хемофтальм.

ППВ след ПК	N	%
Не	184	92,0
Да	16	8,0
Общо	200	100,0

Таблица 48. Общ брой (%) случаи с парс плана витректомия

Пациентите, при които се е наложила ППВ след ПКП, са 10 мъже и 6 жени. При 11 от тях кератопластиката е била с висок риск, а при 5- с нисък риск. В 8 случаи индикация за ПКП е била ПБК/АБК, в 4- левкома в резултат на очен херпес, в 2- рекератопластика, в 1- травматична левкома и в 1- друга (централна роговична мътнина с изразена сромална фиброза и дифузни липидни отложения). Само в 1 случай ПКП е протекла с интраоперативна хеморагия и пролапс на ириса. При 9 от тези случаи при ПКП е извършена комбинирана интервенция: вторична имплантация на ИОЛ със склерална фиксация- 3, освобождаване на предни синехии- 3, предна витректомия- 3, тройна процедура- 2, подмяна на ИОЛ-а- 1. В 10 случаи е приложен прекъснат шев. В следоперативния период скъсване на шевове е диагностицирано при 3- ма, като при 2- ма от тях се е развила дехисценция. В 6 случаи на ППВ след ПКП роговичният трансплантат е помътнял.

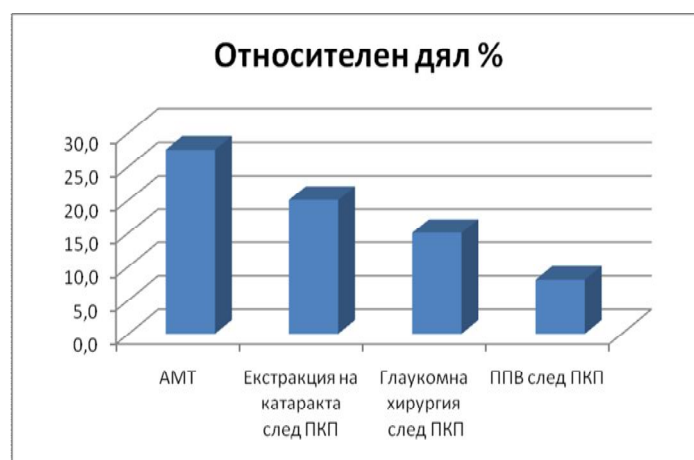
3.5. Отстраняване на шевове след ПКП

В края на периода на проследяване всички шевове са били отстранени в 145 случаи с ПКП (72,5%). (таблица 49). При 55 кератопластики (27,5%) шевове не са били свалени. Всички случаи с помътнял роговичен трансплантат- 65 (32,5%) са с премахнати шевове. При 69 случаи (34,5%) с прозрачен роговичен трансплантат шевове са отстранени между 18 и 24 месеца след перфоративната кератопластика. В 11 случаи (5,5%) на стабилен следоперативен роговичен цикатрикс или васкуларизация по шевове със заплашваща реакция на отхвърляне конците са свалени по-рано- в края на 12-я следоперативен месец.

Свалени шевове	N	%
Не	55	27,5
Да	145	72,5
Общо	200	100,0

Таблица 49. Общ брой (%) трансплантации със свалени шевове в края на периода на проследяване

Най-честите хирургични интервенции след ПКП са трансплантацията на амниотична мембрана, катарактната екстракция и анти-глаукомните операции (фигура 26).



Фигура 26. Хирургични интервенции след ПКП

4. Рискови фактори за настъпване на усложнения

4.1. Пол

4.1.1 Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица от пола

Реакциите на отхвърляне на трансплантата не зависят от пола на оперираните пациенти, $p=0.257$. Реакциите на отхвърляне на трансплантата при двата пола не се различават от статистическа гледна точка и се срещат при 1/3 от случаите с ПКП, независимо дали са мъже или жени.

Пол	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Жени	63 (48,1)	39 (56,5)	102 (51)	0,257
Мъже	68 (51,9)	30 (43,5)	98 (49)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 50. Зависимост на реакциите на отхвърляне от пола на оперираните пациенти

4.1.2. Зависимост на помътняването на трансплантираната роговица от пола

Помътняването на трансплантата зависи от пола на оперираните пациенти. Жените са по-застрашени от помътняване на присадената роговица след ПКП (таблица 51).

Пол	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Мъже	74 (54,8)	24 (36,9)	98 (49,0)	0,018
Жени	61 (45,2)	41 (63,1)	102 (51,0)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

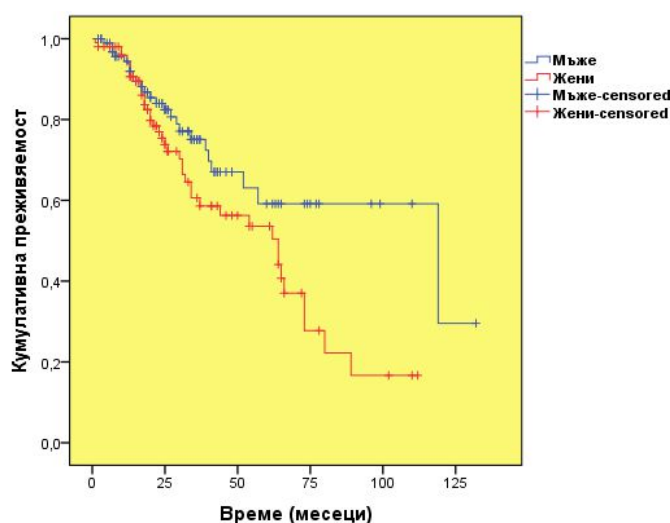
Таблица 51. Зависимост на помътняването на трансплантата от пола на оперираните пациенти

4.1.3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от пола на оперираните пациенти

Сравнителният анализ на двата пола по отношение преживяемостта на трансплантата показва, че при женския пол трансплантираната роговица има значително по-къс живот ($p=0.032$). Можем да допуснем, че полът е рисков фактор за преживяемостта на трансплантата (таблица 52, фигура 27).

Пол	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Мъже	86,50	72,04	100,96
Жени	57,04	47,59	66,49

Таблица 52. Преживяемост на трансплантата в зависимост от пола на оперираните пациенти



Фигура 27. Зависимост на преживяемостта на трансплантата от пола на оперираните пациенти- Log Rank Test, $p=0.032$

4.2. Възраст

4.2.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица от възрастта

Резултатът от извършения сравнителен анализ на възрастта между двете групи случаи с ПКП: без реакции на отхвърляне на трансплантата и с реакции на отхвърляне, показва, че средната възраст на пациентите с реакции на отхвърляне е значимо по-висока от средната възраст на пациентите без реакции ($p < 0.001$). Т.е. възрастта влияе върху реакциите на отхвърляне на трансплантата и може да се предполага, че е рисков фактор за развитието им (таблица 53).

Реакции на отхвърляне	N	Възраст		P
		Mean	SD	
Не	131	54,2	17,5	<0,001
Да	69	63,9	13,3	

Таблица 53. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от възрастта на оперираните пациенти

4.2.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от възрастта на оперираните пациенти

Резултатът от извършения сравнителен анализ на възрастта между двете групи случаи с ПКП: без помътняване на трансплантата и помътняване, показва, че средната възраст на пациентите с помътняване на трансплантата е значимо по-висока от средната възраст на пациентите без помътняване ($p < 0.001$). Т.е. възрастта влияе върху помътняването на трансплантираната роговица и може да се предполага, че е рисков фактор за настъпването му (таблица 54).

Помътняване на трансплантата	N	Mean	SD	p
Не	135	54,25	18,031	<0,001
Да	65	64,35	11,251	

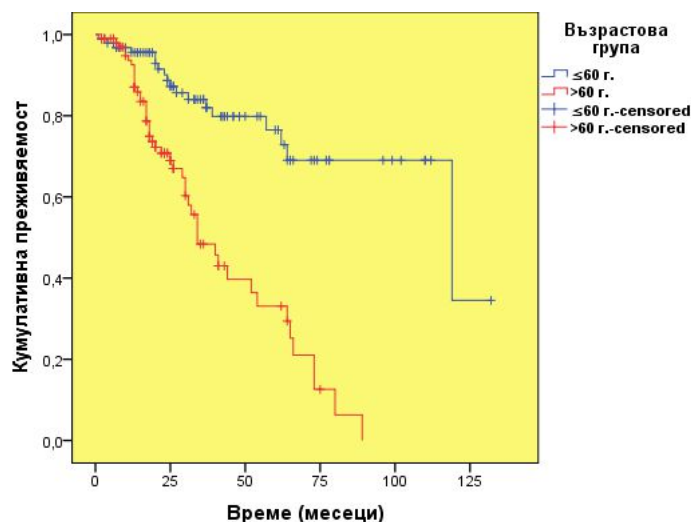
Таблица 54. Зависимост на помътняването на трансплантата от възрастта на оперираните пациенти

4.2.3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от възрастта на оперираните пациенти

За целите на анализа пациентите са разделени в две групи по възраст- под и над 60 г. Средното време на преживяемост на трансплантата при пациентите под 60 г. е 97,90 месеца, а при пациентите над 60 г. е 42,89 месеца. Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата при тези две възрастови групи (Log Rank Test, $p < 0.001$), таблица 55, фигура 28.

Възрастова група	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
≤60 г.	97,90	84,73	111,07
>60 г.	42,89	36,04	49,75

Таблица 55. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от възрастта на оперираните пациенти



Фигура 28. Преживяемост на трансплантата в зависимост от възрастта на оперираните пациенти, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.3. Придружаващи заболявания

4.3.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от придружаващите заболявания

Пациентите с артериална хипертония са много по-застрашени от развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата в сравнение с пациентите с диабет. Реакциите на отхвърляне на трансплантата са в пряка корелационна зависимост от артериалната хипертония, $p < 0,05 = 0,003$ (таблица 56).

Заболявания	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Артериална хипертония	51 (38,9)	42 (60,9)	93 (46,5)	0,003
Диабет	12 (9,2)	8 (11,6)	20 (10)	0,585

Таблица 56. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от АХ и диабета

4.3.2. Зависимост на усложнения след ПКП от придружаващите заболявания

Артериалната хипертония се наблюдава при всеки втори случай, показан за перфоративна кератопластика. Диабетът е много по-рядко придружаващо заболяване, но е второто по значимост в проучваните случаи.

Интраоперативните усложнения (хеморагия и пролапс на ириса) не зависят от наличието на артериална хипертония.

Ранните и късни следоперативни усложнения са в пряка зависимост от артериалната хипертония. В по-голяма степен тя има отношение към настъпването на ранни ($p < 0,05 = 0,002$) и в по-малка степен към късните усложнения ($p < 0,05 = 0,014$), таблица 57.

Усложнения	Артериална хипертония		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Интраоперативни	18 (16,8)	12 (12,9)	30 (15,0)	0,439
Ранни	40 (37,4)	55 (59,1)	95 (47,5)	0,002
Късни	53 (49,5)	62 (66,7)	115 (57,5)	0,014

Таблица 57. Зависимост на усложненията от АХ и статистическа значимост

За потвърждаване на горния извод изследвахме и отношението на придружаващите заболявания- АХ и диабет, към помътновяването на трансплантата. Отново се оказа, че артериалната хипертония е в пряка зависимост с това най-значимо клинично усложнение- таблица 58.

Заболяване	Помътновяване на трансплантата		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Артериална хипертония	55 (40,7)	38 (58,5)	93 (46,5)	0,019
Диабет	13 (9,6)	7 (10,8)	20 (10)	0,801

Таблица 58. Зависимост на помътновяването на трансплантата от предоперативните заболявания и статистическа значимост

Артериалната хипертония има значимо статистическо значение за помътновяването на трансплантата $p < 0,05$ (0,019). (фигура 29).



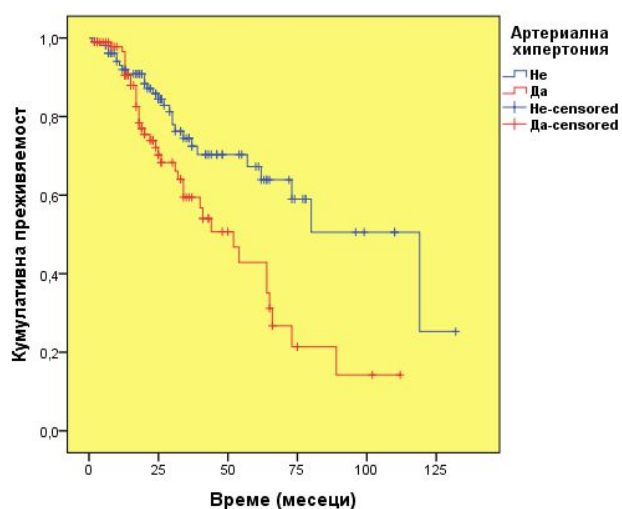
Фигура 29. Относителен дял на случаите с АХ в зависимост от помътняването на трансплантата

4.3.3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на артериална хипертония

Средното време на преживяемост на трансплантата при пациенти без АХ е 84,39 месеца, а при пациенти с АХ това време е 52,79 месеца. Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата при пациенти с и без АХ (Log Rank Test, $p=0.003$), таблица 59, фигура 30.

Артериална хипертония	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	84,39	70,31	98,46
Да	52,79	42,77	62,81

Таблица 59. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от артериалната хипертония



Фигура 30. Преживяемост на трансплантата в зависимост от артериалната хипертония, Log Rank Test, $p=0.003$

За разлика от АХ, резултатите в нашия материал не показват статистическа значимост на диабета за помътняване на трансплантираната роговица (Фигура 31).



Фигура 31. Относителен дял на случаите с диабет в зависимост от помътняването на трансплантата

Статистическите ни резултати не показват корелативна връзка на диабета с усложненията след перфоративна кератопластика при нашите случаи с роговична трансплантация и следователно наличието на това придружаващо заболяване не може да бъде причина за настъпването на усложнения при нашите пациенти (Таблица 60).

Усложнения	Диабет		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Интраоперативни	28 (15,6)	2 (10)	30 (15,0)	0,509
Ранни	83 (46,1)	12 (60)	95 (47,5)	0,238
Късни	102 (56,7)	13 (65)	115 (57,5)	0,474

Таблица 60. Зависимост на усложненията от диабета

Развитието на вторична катаракта след перфоративна кератопластика не зависи от наличието на диабет в нашата група случаи (таблица 61).

Диабет	Вт.катаракта		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	165 (91,2)	15 (78,9)	180 (90)	0,105
Да	16 (8,8)	4 (21,1)	20 (10)	
Общо	181 (100)	19 (100)	200 (100)	

Таблица 61. Зависимост на развитието на вторична катаракта от наличието на диабет

Диабетът няма причинно-следствена връзка с помътняването на трансплантата. Проучването и на другите следоперативните усложнения при диабетичите с ПКП не показва статистическа значимост на диабета за възникването им (Таблица 62).

Следоперативни усложнения	Диабет		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Плитка ПК	47 (26,1)	2 (10,0)	49 (24,5)	0,169
Персистиращи епителни дефекти	32 (17,8)	5 (25,0)	37 (18,5)	0,542
Глаукома следоперативно	83 (46,1)	12 (60,0)	95 (47,5)	0,238
Развитие/прогресия на катаракта	41 (22,8)	3 (15,0)	44 (22,0)	0,574
Скъсване на шевове	19 (10,6)	0 (0,0)	19 (9,5)	0,227
Дехисценция	16 (8,9)	2 (10,0)	18 (9,0)	0,697
Помътняване на трансплантата	58 (32,2)	7 (35,0)	65 (32,5)	0,805

Таблица 62. Зависимост на следоперативните усложнения от наличието на диабет

В нашата група ПКП диабетът не е рисков фактор за развитие на усложнения след трансплантацията.

4.4. Васкуларизация на реципиентната роговица

4.4.1 Повърхностна васкуларизация

Статистическият анализ показва, че повърхностната васкуларизация на реципиентната роговица е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата, $p < 0.001$ (Таблица 63).

Реакции на отхвърляне	Повърхностна васкуларизация		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	86 (76,1)	45 (51,7)	131 (65,5)	<0,001
Да	27 (23,9)	42 (48,3)	69 (34,5)	
Общо	113 (100)	87 (100)	200 (100)	

Таблица 63. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от наличието на повърхностна васкуларизация в реципиентната роговица

Резултатите ни посочват повърхностната васкуларизация на реципиентната роговица като рисков фактор за помътняването на трансплантата, $p < 0.001$ (Таблица 64).

Помътняване на трансплантата	Повърхностна васкуларизация		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	88 (77,9)	47 (54)	135 (67,5)	<0,001
Да	25 (22,1)	40 (46)	65 (32,5)	
Общо	113 (100)	87 (100)	200 (100)	

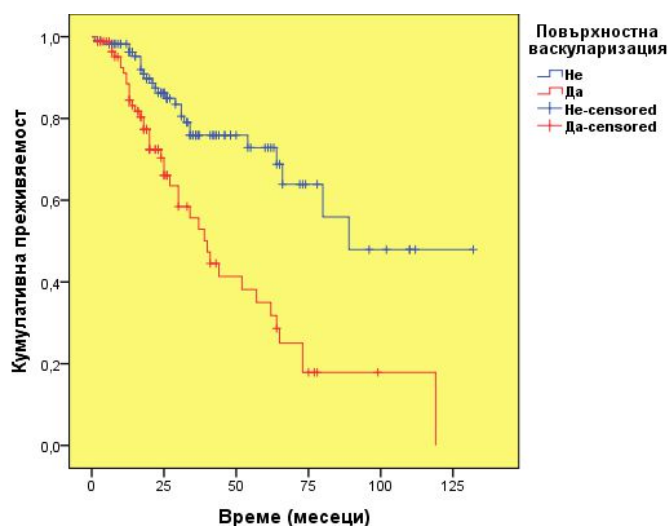
Таблица 64. Зависимост на помътняването на трансплантата от наличието на повърхностна васкуларизация в реципиентната роговица

4.4.1.1 Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на повърхностна васкуларизация в реципиентната роговица

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата без повърхностна васкуларизация е 89,64 месеци, а в групата с повърхностна васкуларизация- 50,52 месеци. Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от липсата или наличието на повърхностна васкуларизация (Log Rank Test, $p < 0.001$), таблица 65, Фигура 32.

Повърхностна васкуларизация	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	89,64	75,29	103,99
Да	50,52	39,27	61,76

Таблица 65. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от повърхностната васкуларизация в реципиентната роговица



Фигура 32. Преживяемост на трансплантата в зависимост от повърхностната васкуларизация в реципиентната роговица, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.4.2. Дълбока васкуларизация

Статистическият анализ показва, че дълбоката васкуларизация на реципиентната роговица е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата, $p < 0.001$ (Таблица 66).

Реакции на отхвърляне	Дълбока васкуларизация		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	101 (73,7)	30 (47,6)	131 (65,5)	<0,001
Да	36 (26,3)	33 (52,4)	69 (34,5)	
Общо	137 (100)	63 (100)	200 (100)	

Таблица 66. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от дълбоката васкуларизация в реципиентната роговица

Статистическите резултати определят дълбоката васкуларизация на реципиентната роговица като рисков фактор и за помътняването на трансплантата, $p < 0.002$ (Таблица 67).

Помътняване на трансплантата	Дълбока васкуларизация		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	102 (74,5)	33 (52,4)	135 (67,5)	0,002
Да	35 (25,5)	30 (47,6)	65 (32,5)	
Общо	137 (100)	63 (100)	200 (100)	

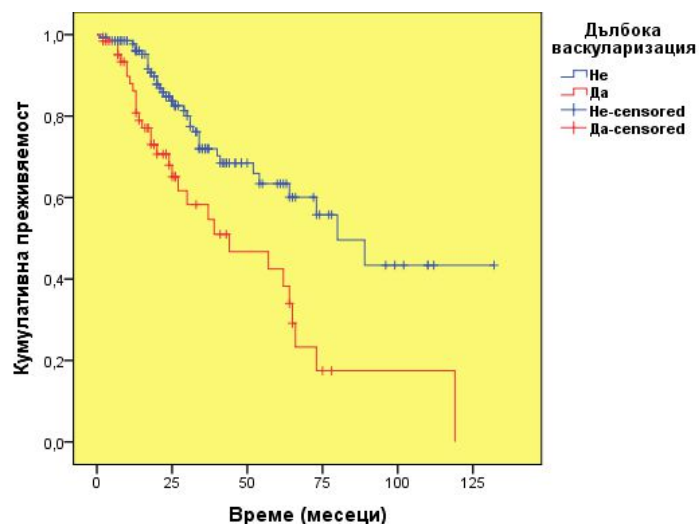
Таблица 67. Зависимост на помътняването на трансплантата от дълбоката васкуларизация в реципиентната роговица

4.4.2.1. Преживяемост на трансплантираната роговица в зависимост от наличието на дълбока васкуларизация в реципиентната роговица

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата без дълбока васкуларизация на реципиентната роговица е 83,55 месеци, а в групата с дълбока васкуларизация- 51,39 месеци (Таблица 68). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от липсата или наличието на дълбока васкуларизация в реципиентната роговица (Log Rank Test, $p < 0.001$, Фигура 33).

Дълбока васкуларизация	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	83,55	70,59	96,50
Да	51,39	38,18	64,59

Таблица 68. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от дълбоката васкуларизация в реципиентната роговица



Фигура 33. Преживяемост на трансплантата в зависимост от дълбоката васкуларизация в реципиентната роговица, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.5. Индикации за ПКП

Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица, помътняването на трансплантата, скъсването на шевове и дехисценцията от индикациите за ПКП

Най-често реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица са настъпвали в групата с псевдофакична булозна кератопатия - в 43,5% от случаите с тази индикация за ПКП (таблица 69).

Индикация за кератопластика	Реакции на отхвърляне		
	Не (%)	Да (%)	Общо (%)
ПБК	34 (26,0)	30 (43,5)	64 (32)
Левкома	16 (12,2)	11 (15,9)	27 (13,5)
Рекератопластика	6 (4,6)	9 (13,0)	15 (7,5)
Дистрофия на Фуке	5 (3,8)	6 (8,7)	11 (5,5)
Кератоконус	45 (34,4)	8 (11,6)	53 (26,5)
Латисова дистрофия	13 (9,9)	2 (2,9)	15 (7,5)
АБК	7 (5,3)	1 (1,4)	8 (4,0)
Други	5 (3,8)	2 (2,9)	7 (3,5)
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)

Таблица 69. Разпределение на реакциите на отхвърляне на трансплантата по индикации за кератопластика

Псевдофакичната булозна кератопатия и рекератопластиката са с най-неблагоприятна прогноза по отношение развитието на реакция на отхвърляне на присадената роговица

след ПКП. От друга страна, кератоконусът и латисовата дистрофията са с най-нисък риск за развитието на реакцията на отхвърляне след кератопластика, $p=0.001$.

Индикация за кератопластика	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
ПБК	34 (26)	30 (43,5)	64 (32)	0,001
Левкома	16 (12,2)	11 (15,9)	27 (13,5)	
Рекератопластика	6 (4,6)	9 (13)	15 (7,5)	
Дистрофия на Фукс	5 (3,8)	6 (8,7)	11 (5,5)	
Кератоконус	45 (34,4)	8 (11,6)	53 (26,5)	
Латисова дистрофия	13 (9,9)	2 (2,9)	15 (7,5)	
АБК	7 (5,3)	1 (1,4)	8 (4)	
Други	5 (3,8)	2 (2,9)	7 (3,5)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 70. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от индикациите за ПКП

Субанализът на случаите с рекератопластика показва, че тази индикация за перфоративна кератопластика е рисков фактор за развитието на реакции на отхвърляне на трансплантата- $p=0.031$ (таблица 71), за разлика от левкомата, която според статистическия анализ на нашите случаи не е рисков фактор за реакцията на отхвърляне на трансплантата- $p=0.463$ (таблица 72).

Реакции на отхвърляне	Рекератопластика		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	125 (67,6)	6 (40)	131 (65,5)	0,031
Да	60 (32,4)	9 (60)	69 (34,5)	
Общо	185 (100)	15 (100)	200 (100)	

Таблица 71. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от рекератопластиката като индикация за ПКП

Реакции на отхвърляне	Левкома		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	115 (66,5)	16 (59,3)	131 (65,5)	0,463
Да	58 (33,5)	11 (40,7)	69 (34,5)	
Общо	173 (100)	27 (100)	200 (100)	

Таблица 72. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от левкомата като индикация за ПКП

Данните ни показват, че при псевдофакичната булозна кератопатия (ПБК) прогнозата за преживяемостта на трансплантираната роговица е най- неблагоприятна. В 44.6% от случаите с ПБК трансплантатът е отхвърлен (таблица 73) и ПБК се явява рисков фактор за помътняване на трансплантата (таблица 74).

Индикация за кератопластика	Помътняване на трансплантата		
	Не (%)	Да (%)	Общо (%)
ПБК	35 (25,9)	29 (44,6)	64 (32)
АБК	6 (4,4)	2 (3,1)	8 (4)
Кератоконус	48 (35,6)	5 (7,7)	53 (26,5)
Левкома	12 (8,9)	15 (23,1)	27 (13,5)
Рекератопластика	8 (5,9)	7 (10,8)	15 (7,5)
Латисова дистрофия	14 (10,4)	1 (1,5)	15 (7,5)
Дистрофия на Фукс	5 (3,7)	6 (9,2)	11 (5,5)
Други	7 (5,2)	0 (0)	7 (3,5)
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)

Таблица 73. Разпределение на помътняването на трансплантата по индикации за кератопластика

Индикация за кератопластика	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
ПБК	35 (25,9)	29 (44,6)	64 (32)	<0,001
АБК	6 (4,4)	2 (3,1)	8 (4)	
Кератоконус	48 (35,6)	5 (7,7)	53 (26,5)	
Левкома	12 (8,9)	15 (23,1)	27 (13,5)	
Рекератопластика	8 (5,9)	7 (10,8)	15 (7,5)	
Латисова дистрофия	14 (10,4)	1 (1,5)	15 (7,5)	
Дистрофия на Фукс	5 (3,7)	6 (9,2)	11 (5,5)	
Други	7 (5,2)	0 (0)	7 (3,5)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 74. Зависимост на отхвърлянето на трансплантата от индикациите за ПКП

Кератоконусът и латисовата дистрофия са с най-нисък риск за помътняване на трансплантата в еднофакторния анализ- $p < 0.001$ (таблица 74).

Рекератопластиката като индикация за ПКП не е рисков фактор за помътняване на трансплантата според нашите статистически резултати, $p = 0.223$ (таблица 75).

Помътняване на трансплантата	Рекератопластика		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	127 (68,6)	8 (53,3)	135 (67,5)	0,223
Да	58 (31,4)	7 (46,7)	65 (32,5)	
Общо	185 (100)	15 (100)	200 (100)	

Таблица 75. Зависимост на помътняването на трансплантата от рекератопластиката като индикация за ПКП

Левкомата като показание за ПКП е рисков фактор за помътняване на трансплантата $p=0.006$ (таблица 76).

Помътняване на трансплантата	Левкома		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	123 (71,1)	12 (44,4)	135 (67,5)	0,006
Да	50 (28,9)	15 (55,6)	65 (32,5)	
Общо	173 (100)	27 (100)	200 (100)	

Таблица 76. Зависимост на помътняването на трансплантата от левкомата като индикация за ПКП

Скъсването на шева или шевовете е късно следоперативно усложнение, което сме наблюдавали най-често при случаи с кератоконус, псевдофакична булозна кератопатия и левкома (таблица 77).

Индикация за кератопластика	Скъсване на шевовете		Общо n(%)
	Не n(%)	Да n(%)	
Кератоконус	47 (25,9)	6 (31,6)	53 (26,5)
ПБК	59 (32,6)	5 (26,3)	64 (32)
Левкома	23 (12,7)	4 (21,0)	27 (13,5)
Латисова дистрофия	13 (7,2)	2 (10,5)	15 (7,5)
АБК	7 (3,9)	1 (5,3)	8 (4)
Рекератопластика	15 (8,3)	0 (0)	15 (7,5)
Дистрофия на Фукс	11 (6,1)	0 (0)	11 (5,5)
Други	6 (3,3)	1 (5,3)	7 (3,5)
Общо	181 (100)	19 (100)	200 (100)

Таблица 77. Скъсване на конец в зависимост от индикацията за ПКП

Най-често дехисценцията сме наблюдавали и лекували при случаите с псевдофакична булозна кератопатия, кератоконус и латисова дистрофия (таблица 78).

Индикация за кератопластика	Дехисценция		Общо n(%)
	Не n(%)	Да n(%)	
ПБК	58 (31,9)	6 (33,3)	64 (32)
Кератоконус	48 (26,4)	5 (27,8)	53 (26,5)
Латисова дистрофия	12 (6,6)	3 (16,7)	15 (7,5)
Левкома	25 (13,7)	2 (11,1)	27 (13,5)
АБК	7 (3,8)	1 (5,6)	8 (4)
Дистрофия на Фукс	10 (5,5)	1 (5,6)	11 (5,5)
Рекератопластика	15 (8,2)	0 (0)	15 (7,5)
Други	7 (3,8)	0 (0)	7 (3,5)
Общо	182 (100)	18 (100)	200 (100)

Таблица 78. Дехисценция в зависимост от индикацията за ПКП

Индикациите за ПКП са свързани с възрастта на оперираните пациенти и васкуларизацията на реципиентната роговица (таблицы 79, 80 и 81). Следователно, зависимостите, които се получават относно влиянието на тези фактори за развитието на реакции на отхвърляне и за помътняване на трансплантираната роговица, се припокриват със значението на индикациите за ПКП за развитието на тези усложнения.

Индикация за кератопластика	≤60 г. n(%)	>60 г. n(%)	Общо n(%)	p
ПБК	7 (7,1)	57 (55,9)	64 (32)	<0,001
АБК	4 (4,1)	4 (3,9)	8 (4)	
Кератоконус	48 (49)	5 (4,9)	53 (26,5)	
Левкома	14 (14,3)	13 (12,7)	27 (13,5)	
Рекератопластика	6 (6,1)	9 (8,8)	15 (7,5)	
Латисова дистрофия	13 (13,3)	2 (2)	15 (7,5)	
Дистрофия на Фукс	2 (2)	9 (8,8)	11 (5,5)	
Други	4 (4,1)	3 (2,9)	7 (3,5)	
Общо	98 (100)	102 (100)	200 (100)	

Таблица 79. Зависимост на индикациите за ПКП от възрастта

Индикация за кератопластика	Повърхностна васкуларизация		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
ПБК	23 (20,4)	41 (47,1)	64 (32)	<0,001
АБК	3 (2,7)	5 (5,7)	8 (4)	
Кератоконус	51 (45,1)	2 (2,3)	53 (26,5)	
Левкома	3 (2,7)	24 (27,6)	27 (13,5)	
Рекератопластика	4 (3,5)	11 (12,6)	15 (7,5)	
Латисова дистрофия	14 (12,4)	1 (1,1)	15 (7,5)	
Дистрофия на Фукс	9 (8)	2 (2,3)	11 (5,5)	
Други	6 (5,3)	1 (1,1)	7 (3,5)	
Общо	113 (100)	87 (100)	200 (100)	

Таблица 80. Зависимост на повърхностна васкуларизация в реципиентната роговица от индикациите за ПКП

Индикация за кератопластика	Дълбока васкуларизация		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
ПБК	43 (31,4)	21 (33,3)	64 (32)	<0,001
АБК	5 (3,6)	3 (4,8)	8 (4)	
Кератоконус	52 (38)	1 (1,6)	53 (26,5)	
Левкома	2 (1,5)	25 (39,7)	27 (13,5)	
Рекератопластика	5 (3,6)	10 (15,9)	15 (7,5)	
Латисова дистрофия	14 (10,2)	1 (1,6)	15 (7,5)	
Дистрофия на Фукс	10 (7,3)	1 (1,6)	11 (5,5)	
Други	6 (4,4)	1 (1,6)	7 (3,5)	
Общо	137 (100)	63 (100)	200 (100)	

Таблица 81. Зависимост на дълбоката васкуларизация в реципиентната роговица от индикациите за ПКП

4.6. Диаметър на донорската роговица

4.6.1. Зависимост на развитието на реакции на отхвърляне на трансплантата от диаметъра на донорската роговица

Диаметърът на донорската роговица в нашата група случаи с ПКП не е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата $p=0.751$ (таблица 82).

Диаметър на донорската роговица	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
6,75 мм	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,5)	0,751
7,00 мм	4 (3,1)	3 (4,3)	7 (3,5)	
7,25 мм	56 (42,7)	25 (36,2)	81 (40,5)	
7,5 мм	52 (39,7)	34 (49,3)	86 (43,0)	
7,75 мм	15 (11,5)	6 (8,7)	21 (10,5)	
8,00 мм	3 (2,3)	1 (1,4)	4 (2,0)	
Общо	131 (100)	(100)	200 (100)	

Таблица 82. Зависимост на развитието на реакции на отхвърляне на трансплантата от диаметъра на донорската роговица

4.6.2. Зависимост на помътняването на трансплантата от диаметъра на донорската роговица

Диаметърът на донорската роговица не оказва влияние върху помътняването на трансплантата $p=0,191$. (Таблица 83)

Диаметър на донорската роговица	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
6,75 мм	0 (0,0)	1 (1,5)	1 (0,5)	0,191
7,00 мм	3 (2,2)	4 (6,2)	7 (3,5)	
7,25 мм	60 (44,4)	21 (32,3)	81 (40,5)	
7,5 мм	55 (40,7)	31 (47,7)	86 (43,0)	
7,75 мм	15 (11,1)	6 (9,2)	21 (10,5)	
8,00 мм	2 (1,5)	2 (3,1)	4 (2,0)	
	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 83. Зависимост на помътняването на трансплантата от диаметъра на донорската роговица

4.7. Предоперативен риск

4.7.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне и помътняването на трансплантата от предоперативния риск (кератопластика с висок и с нисък риск)

Съществува статистически значима зависимост между развитието на реакции на отхвърляне на трансплантата и предоперативния риск при ПКП- $p<0.001$, която се изразява в това, че при случаите с висок предоперативен риск много по-често се развиват реакции на отхвърляне на трансплантата - 50%, в сравнение със случаите с нисък предоперативен риск- развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата в 24,2% (таблица 84).

Реакции на отхвърляне	Нисък риск n(%)	Висок риск n(%)	Общо n(%)	p
Не	91 (75,8)	40 (50,0)	131 (65,5)	<0,001
Да	29 (24,2)	40 (50,0)	69 (34,5)	
Общо	120 (100)	80 (100)	200 (100)	

Таблица 84. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от предоперативния риск

Зависимостта на помътняването на трансплантата от предоперативния риск при ПКП е сходна- при случаите с висок предоперативен риск много по-често трансплантатът помътнява- в 46,2%, в сравнение със случаите с нисък предоперативен риск- помътняване на трансплантата в 23,3% (таблица 85) като тази зависимост е статистически значима- $p=0.001$.

Помътняване на трансплантата	Нисък риск n(%)	Висок риск n(%)	Общо n(%)	p
Не	92 (76,7)	43 (53,8)	135 (67,5)	0,001
Да	28 (23,3)	37 (46,2)	65 (32,5)	
Общо	120 (100)	80 (100)	200 (100)	

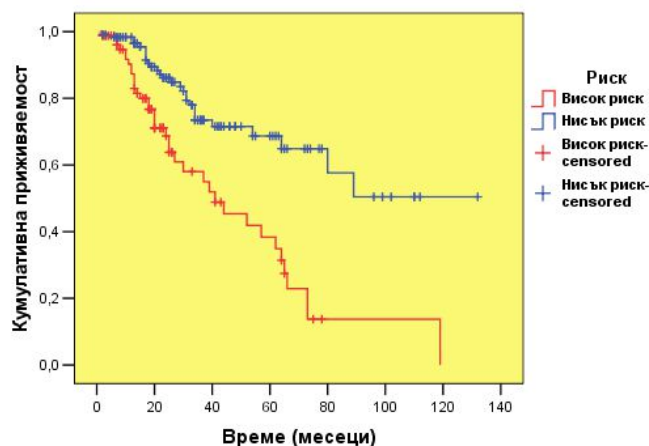
Таблица 85. Зависимост на помътняването трансплантата от по на трансплантата от редоперативния риск

4.7.2. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативния риск

Средното време на преживяемост на трансплантата при случаите с нисък предоперативен риск е 89,71 месеца, а при пациенти с висок предоперативен риск това време е 49,21 месеца. Сравнителния анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата при пациенти с нисък и висок предоперативен риск (Log Rank Test, $p<0.001$), таблица 86, фигура 34.

Риск	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Нисък риск	89,71	76,22	103,20
Висок риск	49,21	38,04	60,38

Таблица 86. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативния риск



Фигура 34. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативния риск, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.8. Предоперативно състояние на лещата

Предоперативното състояние на лещата не оказва влияние върху появата на интраоперативните усложнения $p=0,735$ (таблица 87). Не може да се твърди същото за влиянието на фактора предоперативно състояние на лещата към развитието на ранни ($p < 0,001$) и късни ($p=0,003$) следоперативни усложнения (Таблицы 88 и 89). Анализът на зависимостта на ранните и късни следоперативни усложнения от състоянието на лещата потвърди нашите клинични наблюдения за директното влияние на фактора „леща“ върху тях. Наблюдаваната значима връзка между предоперативното състояние на лещата и ранните усложнения се изразява в това, че в групата случаи с ранни усложнения, случаите с псевдофакия са 54,7% в сравнение с групата без усложнения, където този относителен дял е 27,6%. Подобна тенденция се наблюдава и за случаите с афакия, съответно в групата с усложнения – 10,5%, а без усложнения- 2,9%. По отношение на факичните случаи тенденцията е обратна- при усложненията делът им е 34,7% срещу 69,7% в групата без усложнения. В обобщение – при афакия и псевдофакия се наблюдават по- често ранни усложнения (Таблица 88).

Предоперативно състояние на лещата	Интраоперативни усложнения		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Факични	90 (52,9)	16 (53,3)	106 (53)	0,735
Афакични	12 (7,1)	1 (3,3)	13 (6,5)	
Псевдофакични	68 (40)	13 (43,3)	81 (40,5)	
Общо	170 (100)	30 (100)	200 (100)	

Таблица 87. Значение на предоперативното състояние на лещата за развитието на интраоперативни усложнения

Предоперативно с-е на лещата	Ранни усложнения		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Факични	73 (69,5)	33 (34,7)	106 (53)	<0,001
Афакични	3 (2,9)	10 (10,5)	13 (6,5)	
Псевдофакични	29 (27,6)	52 (54,7)	81 (40,5)	
Общо	105 (100)	95 (100)	200 (100)	

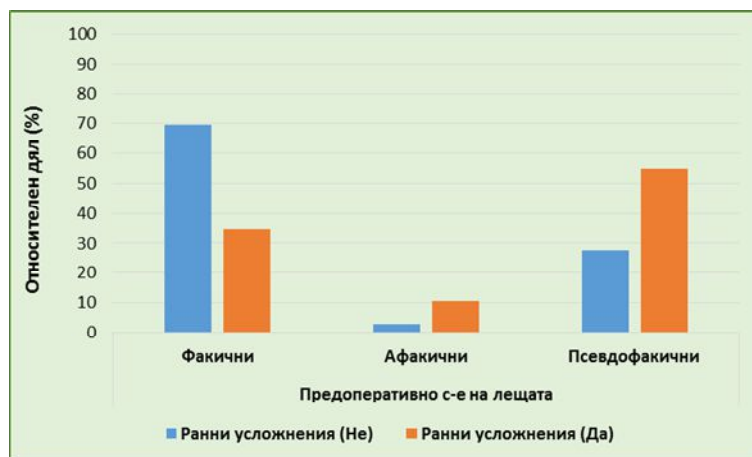
Таблица 88. Значение на предоперативното състояние на лещата за развитието на ранни усложнения

Сходни са и данните при късните усложнения – тенденциите са същите както при ранните усложнения: наблюдаваната значима връзка между състоянието на лещата предоперативно и късните усложнения се изразява в това, че в групата случаи с усложнения псевдофакични са 47% в сравнение с групата без усложнение, където този относителен дял е 31,8%. Подобна тенденция се наблюдава и за афакичните случаи, съответно в групата с усложнения – 9,6%, а без усложнения- 2,4%. По отношение на факичните случаи тенденцията е обратна- при усложненията делът им е 43,5% срещу 65,9% в групата без усложнения. (Таблица 89)

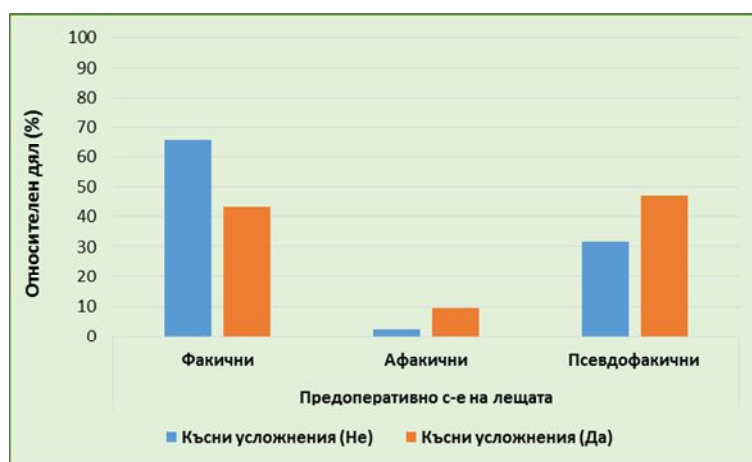
Предоперативно с-е на лещата	Късни усложнения		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Факични	56 (65,9)	50 (43,5)	106 (53)	0,003
Афакични	2 (2,4)	11 (9,6)	13 (6,5)	
Псевдофакични	27 (31,8)	54 (47)	81 (40,5)	
Общо	85 (100)	115 (100)	200 (100)	

Таблица 89. Значение на предоперативното състояние на лещата за развитието на късни усложнения

В обобщение – при афакичните и псевдофакични случаи се наблюдават по-чести както ранни, така и късни усложнения. При факичните случаи ранните и късни усложнения след перфоративна кератопластика са по-малко (Фигури 35, 36).



Фигура 35. Относителен дял на ранните усложнения в зависимост от предоперативното състояние на лещата



Фигура 36. Относителен дял на късните усложнения в зависимост от предоперативното състояние на лещата

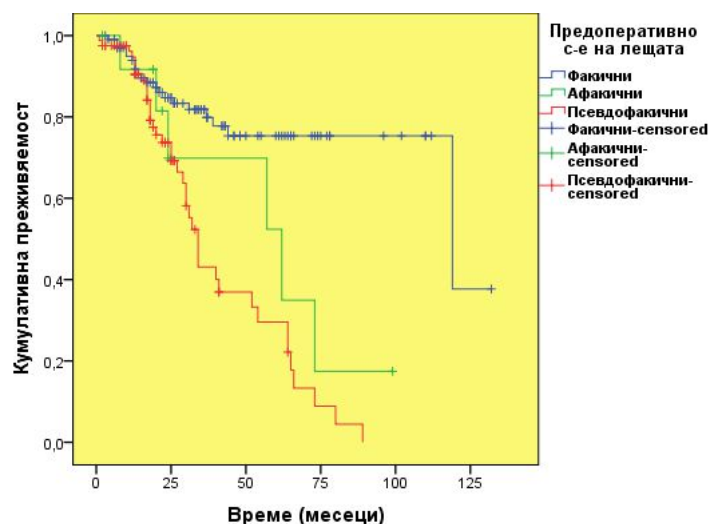
Следва изводът, че крайният резултат от перфоративната кератопластика е в пряка зависимост от предоперативното състояние на лещата. Прогнозата за развитие на усложнения е по-неблагоприятна при предоперативна афакия и псевдофакия и е зависима от индикациите за трансплантация.

4.8.1. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата случаи със собствена леща предоперативно е 100,09 месеци, в групата с афакия- 56,31 месеци, а в групата с псевдофакия - 40,94 месеци (таблица 90). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата, Log Rank Test, $p < 0.001$ (фигура 37).

Предоперативно състояние на лещата	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Факични	100,09	87,77	112,41
Афакични	56,31	37,03	75,58
Псевдофакични	40,94	33,87	48,02

Таблица 90. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата



Фигура 37. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата, Log Rank Test, $p < 0.001$

Псевдофакията съпътства псевдофакичната булозна кератопатия, която е най-честата индикация за ПКП в нашата група и е с най-неблагоприятна прогноза за преживяемостта на трансплантата. Отново установяваме припокриване на фактора предоперативно състояние на лещата- псевдофакия, с индикациите за ПКП.

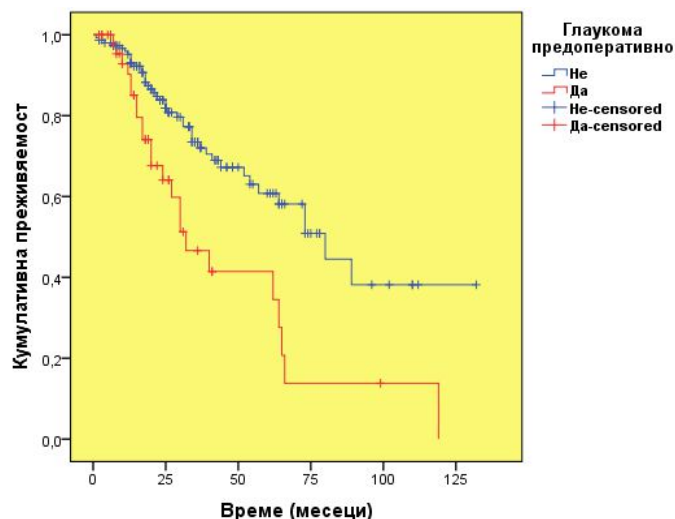
4.9. Предоперативна очна хипертензия/глаукома

4.9.1. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативната очна хипертензия и глаукома

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата случаи без очна хипертензия и глаукома предоперативно е 79,62 месеци, а в групата с ОХ/глаукома преди ПКП- 46,94 месеци (таблица 91). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от наличието или не на ОХ/глаукома преди ПКП, Log Rank Test, $p = 0.001$ (фигура 38).

ОХ/глаукома предоперативно	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	79,62	67,16	92,07
Да	46,94	32,44	61,43

Таблица 91. Зависимост на преживяемостта на трансплантираната роговица от наличието на очна хипертензия и глаукома предоперативно



Фигура 38. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома преди ПКП, Log Rank Test, $p=0.001$

4.10. Вид на използвания шев

4.10.1. Зависимост на ранните и късните усложнения от вида на използвания шев

Нашите резултати не доказват статистически значима връзка между вида на използвания шев и интраоперативните усложнения, $p=0,095$. Анализът на клиничния ни материал обаче показва, че има статистически значима връзка между ранните и късни следоперативни усложнения и вида на използвания шев, съответно $p < 0,001$ и $p=0,003$, (Таблицы 92, 93).

Ранни усложнения се наблюдават в 86,3% от пациентите с прекъснат шев. При късните усложнения този процент е 56,5%. Прекъснатият шев е свързан по-често с ранни и късни усложнения. Това е и логично, тъй като прекъснат шев използваме в трансплантациите с висок риск за реакции на отхвърляне и помътняване на трансплантата. И в този случай имаме припокриване на няколко фактора- вид на използвания шев, индикациите за ПКП, наличието на васкуларизация в реципиентната роговица. Усъвършенстването на оперативна техника и редуцирането на следоперативните усложнения имат пряка връзка с крайния резултат при всяка хирургическа интервенция.

Вид на използвания шев	Интраоперативни усложнения		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Непрекъснат	80 (52,3)	24 (51,2)	104 (52,0)	0,095
Прекъснат	73 (47,7)	21 (44,7)	94 (47,0)	
Комбиниран	0 (0,0)	2 (4,3)	2 (1,0)	
Общо	153 (100)	47 (100)	200 (100)	
Вид на използвания шев	Ранни усложнения		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Непрекъснат	91 (86,7)	13 (13,7)	104 (52,0)	<0,001
Прекъснат	12 (11,4)	82 (86,3)	94 (47,0)	
Комбиниран	2 (1,9)	0 (0,0)	2 (1,0)	
Общо	105 (100)	95 (100)	200 (100)	

Таблица 92. Зависимост на интраоперативните и ранните следоперативни усложнения от вида на използвания шев

Вид на използвания шев	Късни усложнения		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Непрекъснат	55 (64,7)	49 (42,6)	104 (52,0)	0,003
Прекъснат	29 (34,1)	65 (56,5)	94 (47,0)	
Комбиниран	1 (1,2)	1 (0,9)	2 (1,0)	
Общо	85 (100)	115 (100)	200 (100)	

Таблица 93. Зависимост на късните следоперативни усложнения от вида на използвания шев

Резултатите в таблица 94 илюстрират изследваната връзка между реакциите на отхвърляне и вида на използвания шев. Има статистически значима връзка, която се изразява в това, че при реакциите на отхвърляне с прекъснат шев са 63,8% от случаите, а с непрекъснат - 36,2%. В групата на случаите без реакции на отхвърляне тази тенденция е обратна- с непрекъснат шев са 60,3%, а с прекъснат- 38,2% (p=0,002). Отново тази зависимост има връзка с индикациите за ПКП и наличието на васкуларизация в реципиентната роговица.

Вид на използвания шев	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Непрекъснат	79 (60,3)	25 (36,2)	104 (52,0)	0,002
Прекъснат	50 (38,2)	44 (63,8)	94 (47,0)	
Комбиниран	2 (1,5)	0 (0,0)	2 (1,0)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 94. Зависимост на реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица от вида на използвания шев

Видът на използвания шев има статистически значима връзка с преживяемостта на трансплантата. Наблюдава се значима връзка между крайния резултат - помътняване (Да или Не) и вида на шева, $p < 0,001$. (Таблица 95) Най-голям относителен дял на прозрачен роговичен трансплантат за периода на проследяване има при пациентите с непрекъснат шев- 60.7%. (Таблица 95)

Вид на използвания шев	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Непрекъснат	82 (60,7)	22 (33,8)	104 (52,0)	<0,001
Прекъснат	51 (37,8)	43 (66,2)	94 (47,0)	
Комбиниран	2 (1,5)	0 (0,0)	2 (1,0)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

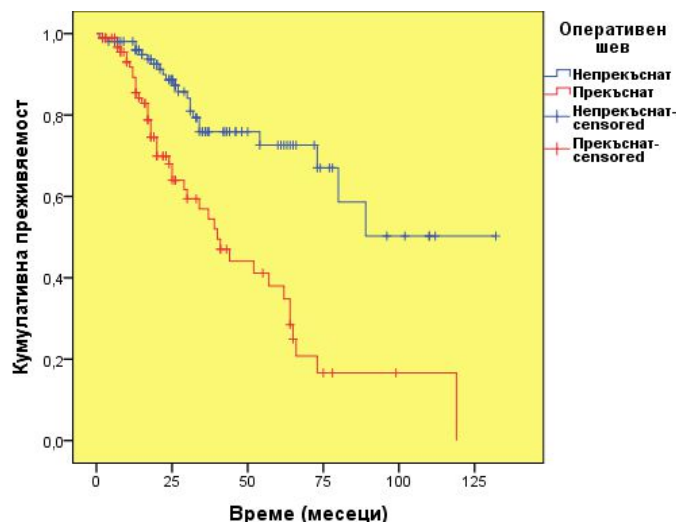
Таблица 95. Зависимост на помътняването на трансплантата от вида на използвания шев

4.10.2 Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата с непрекъснат шев е 92,03 месеци, а в групата с прекъснат шев- 50,25 месеци (таблица 96). Анализът показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев, Log Rank Test, $p < 0,001$ (фигура 39).

Вид на шева	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Непрекъснат	92,03	77,48	106,59
Прекъснат	50,25	39,51	61,00

Таблица 96. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев



Фигура 39. Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев, Log Rank Test, $p < 0.001$

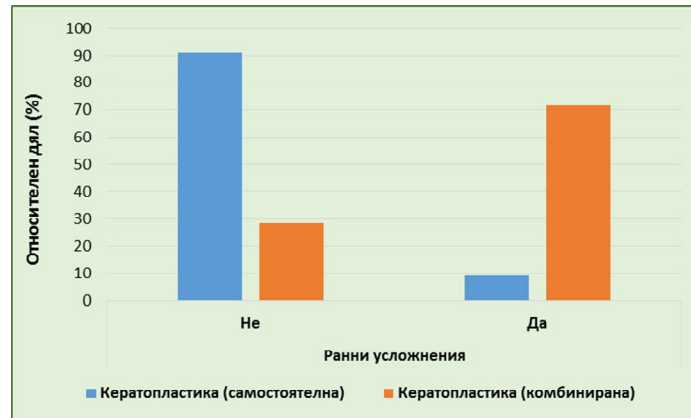
4.11. Комбинирани оперативни интервенции

4.11.1. Значение на комбинираните операции за настъпването на следоперативни усложнения

Наблюдава се статистически значима връзка между ранните усложнения и комбинираните операции, $p < 0.001$ (таблица 97). При комбинираните операции ранни усложнения се наблюдават в 71,5% от случаите, а при самостоятелните перфоративни кератопластики ранните усложнения са 9,1%. Следователно ранни усложнения настъпват по-често при комбинираните операции (фигура 40).

Ранни усложнения	Кератопластика		Общо n(%)	P
	Самостоятелна n(%)	Комбинирана n(%)		
Не	70 (90,9)	35 (28,5)	105 (52,5)	<0,001
Да	7 (9,1)	88 (71,5)	95 (47,5)	
Общо	77 (100)	123 (100)	200 (100)	

Таблица 97. Зависимост на ранните усложнения от вида на ПКП - самостоятелна или комбинирана

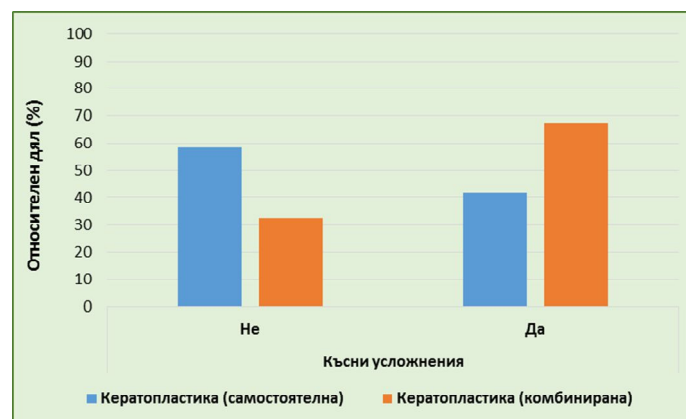


Фигура 40. Относителен дял на ранните усложнения при самостоятелните и при комбинираните ПКП

Наблюдава се статистически значима връзка между късните усложнения и комбинираните операции, $p < 0.001$ (таблица 98). При комбинираните операции късни усложнения има при 67,5% от случаите, а при самостоятелните кератопластики с късни усложнения са 41,6%. Нашите данни показват, че късните усложнения настъпват по-често при комбинираните операции (фигура 41).

Късни усложнения	Кератопластика		Общо n(%)	P
	Самостоятелна n(%)	Комбинирана n(%)		
Не	45 (58,4)	40 (32,5)	85 (42,5)	<0,001
Да	32 (41,6)	83 (67,5)	115 (57,5)	
Общо	77 (100)	123 (100)	200 (100)	

Таблица 98. Зависимост на късните усложнения от вида на ПКП - самостоятелна или комбинирана

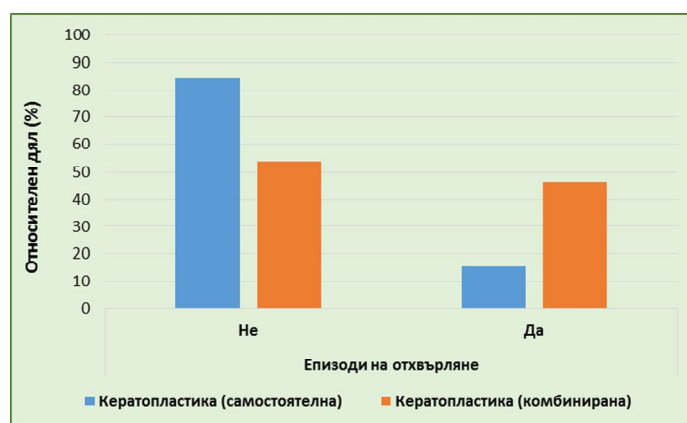


Фигура 41. Относителен дял на късните усложнения при самостоятелните и при комбинираните ПКП

Установява се статистически значима връзка между реакциите на отхвърляне на трансплантата и комбинираните операции, $p < 0.001$ (таблица 99). При комбинираните операции в 46,3% от случаите се наблюдават реакции на отхвърляне, докато при самостоятелните този процент е 15,6% (фигура 42).

Реакции на отхвърляне	Кератопластика		Общо n(%)	P
	Самостоятелна n(%)	Комбинирана n(%)		
Не	65 (84,4)	66 (53,7)	131 (65,5)	<0,001
Да	12 (15,6)	57 (46,3)	69 (34,5)	
Общо	77 (100)	123 (100)	200 (100)	

Таблица 99. Зависимост на реакции на отхвърляне на трансплантата от вида на ПКП - самостоятелна или комбинирана

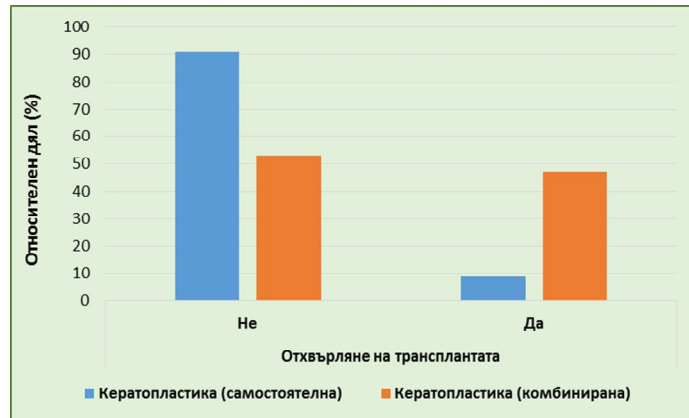


Фигура 42. Относителен дял на реакциите на отхвърляне на трансплантата при самостоятелните и при комбинираните ПКП

Установява се статистически значима връзка между помътняването на трансплантата и комбинираните операции, $p < 0.001$ (таблица 100). При комбинираните операции в 47,2% от случаите се наблюдава помътняване, докато при самостоятелните този процент е 9,1% (фигура 43).

Помътняване на трансплантата	Кератопластика		Общо n(%)	P
	Самостоятелна n(%)	Комбинирана n(%)		
Не	70 (90,9)	65 (52,8)	135 (67,5)	<0,001
Да	7 (9,1)	58 (47,2)	65 (32,5)	
Общо	77 (100)	123 (100)	200 (100)	

Таблица 100. Зависимост на помътняването на трансплантираната роговица от вида на ПКП - самостоятелна или комбинирана



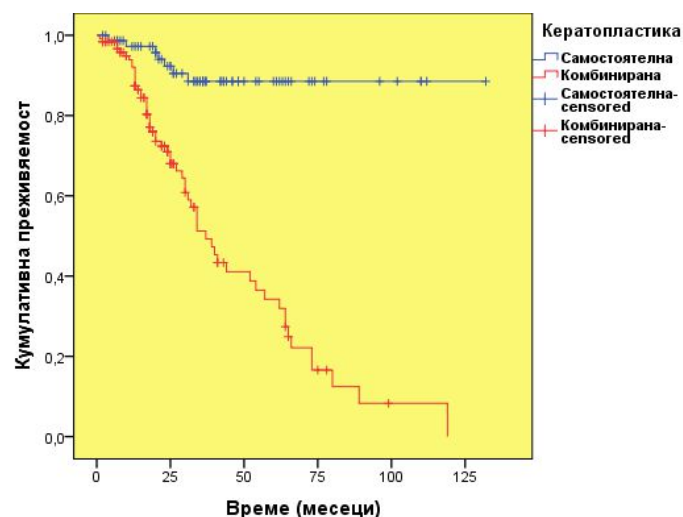
Фигура 43. Относителен дял на помътняването на трансплантата при самостоятелните и при комбинираните ПКП

4.11.2 Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата на самостоятелните ПКП е 119,19 месеци, а в групата с комбинирани операции - 46,76 месеци (таблица 101). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана, $p < 0.001$ (фигура 44).

Кератопластика	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Самостоятелна	119,19	110,22	128,17
Комбинирана	46,76	38,57	54,95

Таблица 101. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от вида кератопластиката- самостоятелна или комбинирана



Фигура 44. Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на перфоративната кератопластика, Log Rank Test, $p < 0.001$.

4.11.3. Тройна процедура

Тройната процедура не е рисков фактор нито за развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата, $p=0,563$, нито за помътняване на трансплантата, $p=0,389$ (таблици 102, 103).

Реакции на отхвърляне	Тройна процедура		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	123 (66,1)	8 (57,1)	131 (65,5)	0,563
Да	63 (33,9)	6 (42,9)	69 (34,5)	
Общо	186 (100)	14 (100)	200 (100)	

Таблица 102. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от извършването на тройна процедура

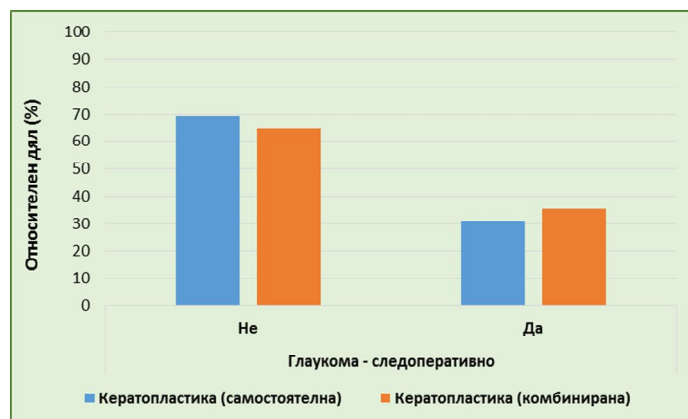
Помътняване на трансплантата	Тройна процедура		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	127 (68,3)	8 (57,1)	135 (67,5)	0,389
Да	59 (31,7)	6 (42,9)	65 (32,5)	
Общо	186 (100)	14 (100)	200 (100)	

Таблица 103. Зависимост на помътняването на трансплантата от извършването на тройна процедура

Не се установява статистически значима връзка между следоперативното развитие на очна хипертензия и глаукома и комбинираните операции, $p=0,524$ (таблица 104). При комбинираните операции в 35,4% от случаите се развива ОХ/глаукома следоперативно, а при самостоятелните този процент е 30,6%. (Фигура 45)

ОХ/глаукома следоперативно	Кератопластика		Общо n(%)	p
	Самостоятелна n(%)	Комбинирана n(%)		
Не	50 (69,4)	51 (64,6)	101 (66,9)	0,524
Да	22 (30,6)	28 (35,4)	50 (33,1)	
Общо	72 (100)	79 (100)	151 (100)	

Таблица 104. Зависимост на следоперативната глаукома от вида на ПКП - самостоятелна или комбинирана



Фигура 45. Относителен дял на следоперативната ОХ/глаукома при самостоятелните и при комбинираните ПКП

4.12. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата и помътняването на трансплантата след ПКП от интраоперативните, ранните и късните следоперативни усложнения

Интраоперативните усложнения не са рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица. За разлика от тях ранните следоперативни усложнения и болшинството късни следоперативни усложнения водят до реакции на отхвърляне, $p=0,001$ и $p=0,005$ съответно за ранните и късни усложнения (таблица 105).

Усложнения	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Интраоперативни	18 (13,7)	12 (17,4)	30 (15)	0,492
Ранни	51 (38,9)	44 (63,8)	95 (47,5)	0,001
Късни	66 (50,4)	49 (71)	115 (57,5)	0,005

Таблица 105. Значение на усложненията за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата след ПКП

Реакцията на отхвърляне на трансплантата след перфоративна кератопластика не зависи от скъсването на шевове и дехисценцията (таблица 106).

Късни следоперативни усложнения	Реакции на отхвърляне		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Скъсване на шевове	10 (7,6)	9 (13)	19 (9,5)	0,215
Дехисценция	10 (7,6)	8 (11,6)	18 (9)	0,352

Таблица 106. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от скъсването на шевове и дехисценцията

Интраоперативните усложнения не водят до помътняване на трансплантата. Нашите резултати доказват с висока степен на статистическа достоверност, че развитието на ранни ($p= 0,001$) и късни ($p <0,001$) следоперативни усложнения е рисков фактор за помътняване на трансплантата (таблица 107).

Усложнения	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Интраоперативни	21 (15,6)	9 (13,8)	30 (15,0)	0,751
Ранни	53 (39,3)	42 (64,6)	95 (47,5)	0,001
Късни	63 (46,7)	52 (80,0)	115 (57,5)	<0,001

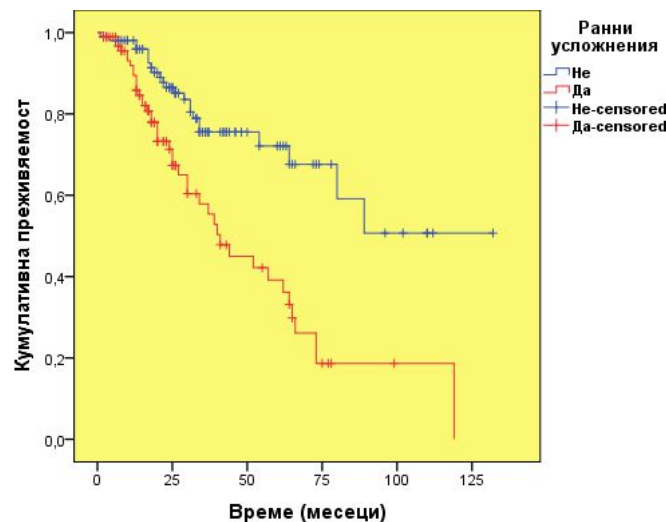
Таблица 107. Зависимост на помътняването на трансплантата от усложненията

4.12.1 Преживяемост на трансплантираната роговица в зависимост от наличието на ранни усложнения

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата случаи без ранни следоперативни усложнения е 91,52 месеци, а в групата с ранни усложнения - 52,37 месеци (таблица 108). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от наличието на ранни следоперативни усложнения, Log Rank Test, $p < 0.001$ (фигура 46).

Ранни усложнения	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	91,52	76,95	106,08
Да	52,37	41,41	63,33

Таблица 108. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ранни следоперативни усложнения



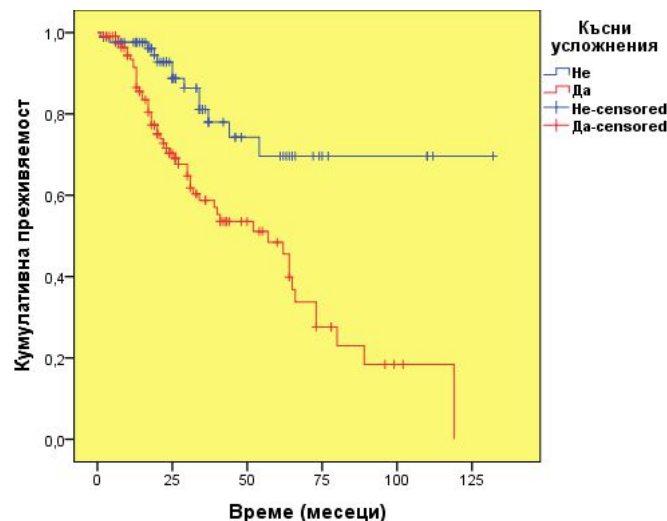
Фигура 46. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ранни усложнения, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.12.2 Преживяемост на трансплантираната роговица в зависимост от наличието на късни следоперативни усложнения

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата случаи без късни следоперативни усложнения е 101,66 месеци, а в групата с късни усложнения - 56,41 месеци (таблица 109). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от наличието на късни следоперативни усложнения, Log Rank Test, $p < 0.001$ (фигура 47).

Късни усложнения	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	101,66	86,90	116,42
Да	56,41	46,70	66,12

Таблица 109. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на късни следоперативни усложнения



Фигура 47. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на късни усложнения, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.13. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата и помътняването на трансплантата от хирургичните интервенции след перфоративна кератопластика

4.13.1 АМТ

4.13.1.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от трансплантацията на амниотична мембрана

Статистически значима е връзката на реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица и трансплантацията на амниотична мембрана. АМТ се е налагала в случаите с персистиращи епителни дефекти, неповлияващи се от стандартното лечение, както и при епителни реакции на отхвърляне. Приложена е в 16,8% от кератопластиките с персистиращи епителни дефекти без реакции на

отхвърляне и в 47,8% при тези с реакции на отхвърляне и лезии на епитела (таблица 110).

АМТ	Реакции на отхвърляне на трансплантата		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	109 (83,2)	36 (52,2)	145 (72,5)	<0,001
Да	22 (16,8)	33 (47,8)	55 (27,5)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 110. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от трансплантацията на амниотична мембрана

4.13.1.2. Зависимост на помътняването на трансплантата от трансплантацията на амниотична мембрана

Трансплантацията на амниотична мембрана след перфоративна кератопластика не води до подобряване преживяемостта на трансплантираната роговица (таблица 111).

АМТ	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	113 (83,7)	32 (49,2)	145 (72,5)	<0,001
Да	22 (16,3)	33 (50,8)	55 (27,5)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 111. Зависимост на помътняването на трансплантата от трансплантацията на амниотична мембрана

4.13.2. Анти-глаукомна хирургия след ПКП

4.13.2.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от хирургията на глаукома след перфоративна кератопластика

Глаукомната хирургия не оказва негативно влияние и не води до реакция на отхвърляне на трансплантата, $p=0,270$ (таблица 112).

Глаукомна х-я след ПКП	Реакции на отхвърляне на трансплантата		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	114 (87,0)	56 (81,2)	170 (85,0)	0,270
Да	17 (13,0)	13 (18,8)	30 (15,0)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 112. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от хирургията на глаукома след перфоративна кератопластика

4.13.2.2. Зависимост на помътняването на трансплантата от глаукомната хирургия след перфоративна кератопластика

Глаукомната хирургия след перфоративна кератопластика е рисков фактор за помътняване на трансплантираната роговица след ПКП, $p < 0,001$ (таблица 113).

Глаукомна х-я след ПКП	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	125 (92,6)	45 (69,2)	170 (85,0)	<0,001
Да	10 (7,4)	20 (30,8)	30 (15,0)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 113. Зависимост на помътняването на трансплантата от глаукомната хирургия след перфоративна кератопластика

4.13.3. ППВ след ПКП

4.13.3.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от ППВ

Витректомията след перфоративна кератопластика не води до реакции на отхвърляне на трансплантата, $p = 0,168$ (таблица 114).

ППВ след ПКП	Реакции на отхвърляне на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	118 (90,1)	66 (95,7)	184 (92,0)	0,168
Да	13 (9,9)	3 (4,3)	16 (8,0)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 114. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от ППВ

4.13.3.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от ППВ

Витректомията след перфоративна кератопластика не е фактор за помътняването на трансплантата, $p = 0,656$ (таблица 115).

ППВ след ПКП	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	125 (92,6)	59 (90,8)	184 (92,0)	0,656
Да	10 (7,4)	6 (9,2)	16 (8,0)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 115. Зависимост на помътняването на трансплантата от ППВ

4.13.4. Сваляне на шевове след ПКП

4.13.4.1. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от свалянето на шевове след перфоративна кератопластика

Отстраняването на шевове след перфоративна кератопластика не води до реакция на отхвърляне на трансплантираната роговица, $p=0,322$ (таблица 116)

Отстранени шевове	Реакции на отхвърляне на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	39 (29,8)	16 (23,2)	55 (27,5)	0,322
Да	92 (70,2)	53 (76,8)	145 (72,5)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 116. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от свалянето на шевове след перфоративна кератопластика

4.13.4.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от отстраняването на шевове след перфоративна кератопластика

Отстраняването на шевове след перфоративна кератопластика няма статистически значимо отношение към помътняването на трансплантата, $p=0,190$ (таблица 117).

Отстранени шевове	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	41 (30,4)	14 (21,5)	55 (27,5)	0,190
Да	94 (69,6)	51 (78,5)	145 (72,5)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 117. Зависимост на помътняването на трансплантата от отстраняването на шевове след перфоративна кератопластика

4.13.5 Екстракция на катаракта след ПКП

4.13.5.1 Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП

Екстракцията на катаракта след перфоративна кератопластика не е рисков фактор за развитие на реакция на отхвърляне на трансплантираната роговица, $p=0,417$ (таблица 118).

Реакции на отхвърляне	Екстракция на катаракта след ПКП		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	106 (64,2)	25 (71,4)	131 (65,5)	0,417
Да	59 (35,8)	10 (28,6)	69 (34,5)	
Общо	165 (100)	35 (100)	200 (100)	

Таблица 118. Зависимост на реакциите на отхвърляне на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП

4.13.5.2 Зависимост на помътняването на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП

Екстракцията на катаракта след перфоративна кератопластика не е рисков фактор за помътняване на трансплантираната роговица (таблица 119).

Помътняване на трансплантата	Екстракция на катаракта след ПКП		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	106 (64,2)	29 (82,9)	135 (67,5)	0,033
Да	59 (35,8)	6 (17,1)	65 (32,5)	
Общо	165 (100)	35 (100)	200 (100)	

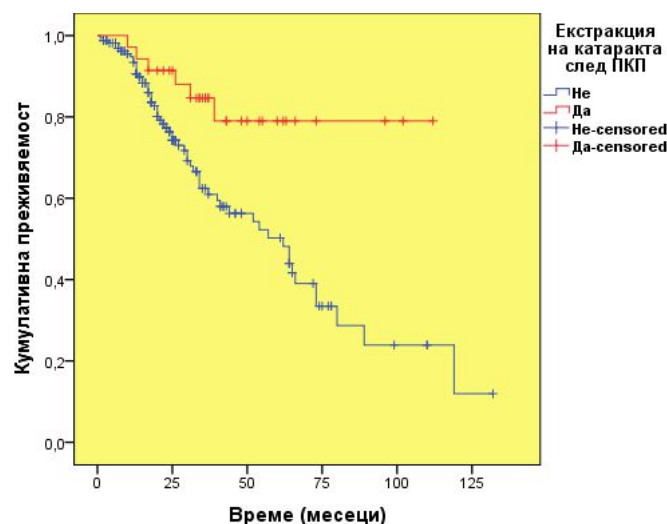
Таблица 119. Зависимост на помътняването на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП

4.13.5.3 Зависимост на преживяемостта на трансплантата от екстракцията на катаракта след ПКП

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата с екстракция на катаракта след перфоративна кератопластика е 93,77 месеци. В групата, при които не е извършвана такава операция е 62,92 месеца (таблица 120). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от екстракцията на катаракта след перфоративна кератопластика, Log Rank Test, $p=0.005$ (фигура 48).

Екстракция на катаракта след ПКП	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	62,92	52,61	73,24
Да	93,77	80,43	107,11

Таблица 120. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от екстракцията на катаракта след ПКП



Фигура 48. Преживяемост на трансплантата в зависимост от екстракцията на катаракта след ПКП, Log Rank Test, $p=0.005$

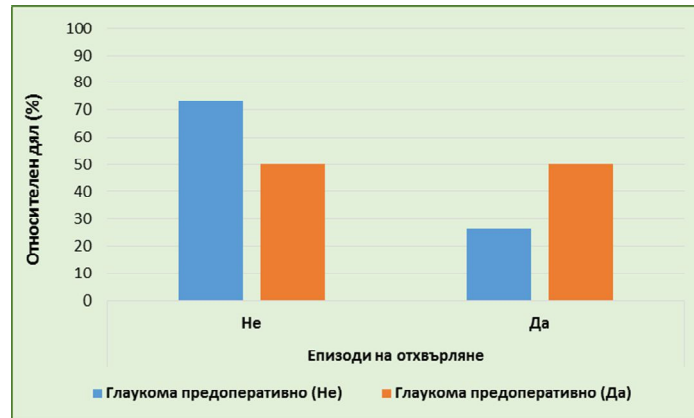
4.14. Зависимост на усложненията след ПКП от очната хипертензия и глаукома

Предоперативната и следоперативна ОХ и глаукома са анализирани по отделно в отношението си към следоперативните усложнения.

Няма статистически значима връзка между предоперативната ОХ/глаукома и реакциите на отхвърляне на трансплантата $p=0,305$ (таблица 121). В 50% от случаите с реакции на отхвърляне е била налична ОХ/глаукома предоперативно, а в 26,7% от случаите с реакции на отхвърляне не е имало ОХ/глаукома предоперативно (Фигура 49).

Реакции на отхвърляне	ОХ / глаукома предоперативно		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	74 (73,3)	2 (50,0)	76 (72,4)	0,305
Да	27 (26,7)	2 (50,0)	29 (27,6)	
Общо	101 (100)	4 (100)	105 (100)	

Таблица 121. Зависимост на реакциите на отхвърляне от ОХ/глаукома предоперативно



Фигура 49. Относителен дял с реакции на отхвърляне на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома предоперативно

Няма статистически значима връзка между предоперативната ОХ/глаукома и помътняването на трансплантата ($p=1,0$). В 25% от случаите с помътняване на трансплантата е била налична ОХ/глаукома предоперативно, а в 19,8% от случаите с помътняване на трансплантата не е имало ОХ/глаукома предоперативно (таблица 122, фигура 50).

Помътняване на трансплантата	ОХ/глаукома предоперативно		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	81 (80,2)	3 (75,0)	84 (80,0)	1,000
Да	20 (19,8)	1 (25,0)	21 (20,0)	
Общо	101 (100)	4 (100)	105 (100)	

Таблица 122. Зависимост на помътняване на трансплантата от наличието на ОХ/глаукома предоперативно

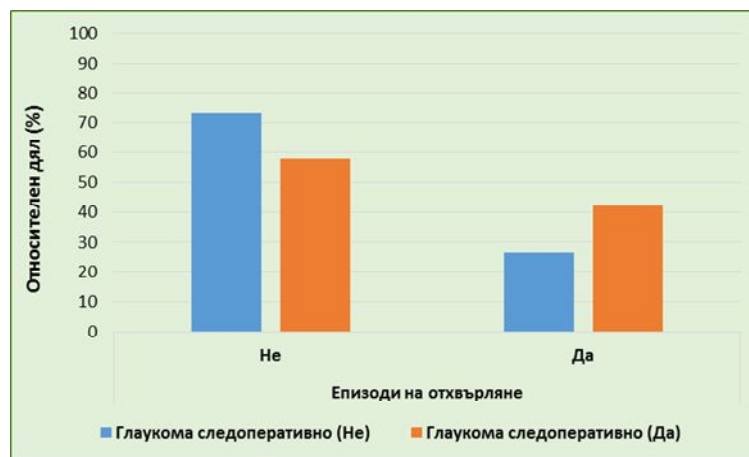


Фигура 50. Относителен дял с отхвърляне (помътняване) на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукомата предоперативно

Няма статистически значима връзка между следоперативната глаукома и реакциите на отхвърляне на трансплантата $p=0,058$. В 42% от случаите с реакции на отхвърляне е била налична ОХ/глаукома следоперативно, а в 26,7% от случаите с реакции на отхвърляне не е била развита ОХ/глаукома след ПКП (таблица 123, фигура 51).

Реакции на отхвърляне	ОХ/глаукома следоперативно		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	74 (73,3)	29 (58,0)	103 (68,2)	0,058
Да	27 (26,7)	21 (42,0)	48 (31,8)	
Общо	101 (100)	50 (100)	151 (100)	

Таблица 123. Зависимост на реакциите на отхвърляне от наличието на ОХ/глаукома следоперативно

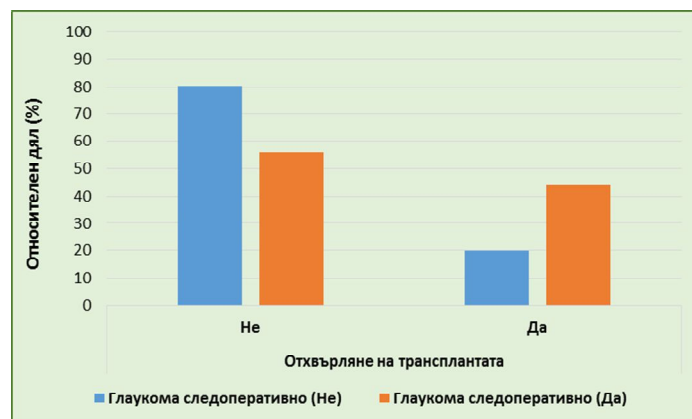


Фигура 51. Относителен дял на епизоди (реакции) на отхвърляне в зависимост от наличието на ОХ/глаукома следоперативно

Наблюдава се значима връзка между следоперативната глаукома и помътняването на трансплантата, $p=0.002$. В групата с ОХ/глаукома при 44,0% от случаите роговичният трансплантат се отхвърля, докато в групата без ОХ/глаукома този процент е 19,8% (таблица 124, фигура 52)

Помътняване на трансплантата	ОХ/глаукома следоперативно		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Не	81 (80,2)	28 (56,0)	109 (72,2)	0,002
Да	20 (19,8)	22 (44,0)	42 (27,8)	
Общо	101 (100)	50 (100)	151 (100)	

Таблица 124. Зависимост на помътняване на трансплантата от наличието на ОХ/глаукома следоперативно



Фигура 52. Относителен дял с отхвърляне (помътняване) на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома следоперативно

Наблюдава се статистически значима връзка между случаите с нисък и висок риск относно развитието на ОХ/глаукома следоперативно. При случаите с висок риск по-често лекуваме ОХ/глаукома следоперативно (таблица 125).

ОХ/глаукома следоперативно	Нисък риск n(%)	Висок риск n(%)	Общо n(%)	p
Не	75 (62,5)	30 (37,5)	105 (52,5)	<0,001
Да	45 (37,5)	50 (62,5)	95 (47,5)	
Общо	120 (100)	80 (100)	200 (100)	

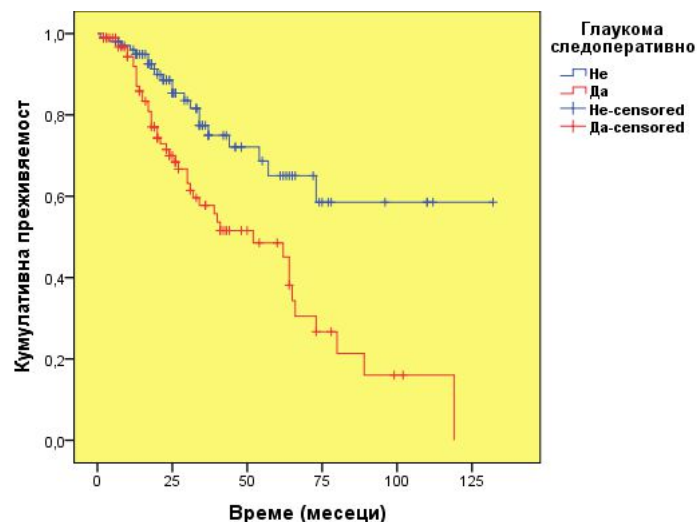
Таблица 125. Зависимост на ОХ/глаукома от предоперативния риск при ПКП

4.14.1 Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома след ПКП

Средното време на преживяемост на трансплантата в групата случаи с ОХ/глаукома след перфоративна кератопластика е 54,70 месеца, а в групата без ОХ/глаукома - 93,07 месеци (таблица 126). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от наличието на глаукома след перфоративна кератопластика, Log Rank Test, $p < 0.001$ (фигура 53).

ОХ/глаукома следоперативно	Време на преживяемост (месеци)		
	Mean	95% CI	
Не	93,07	78,57	107,57
Да	54,70	44,28	65,13

Таблица 126. Средно време на преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома след ПКП

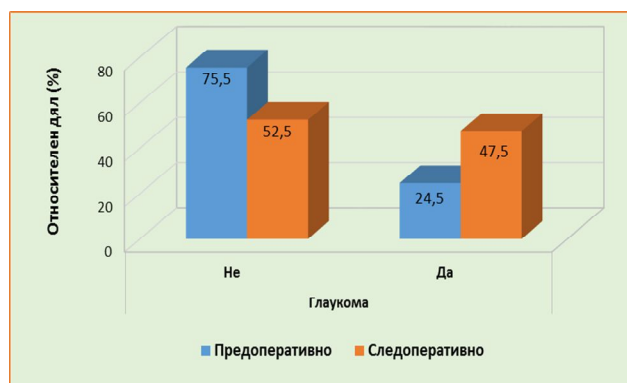


Фигура 53. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома след ПКП, Log Rank Test, $p < 0.001$

Наблюдава се значима промяна на фактора ОХ/глаукома преди и след операцията, $p < 0.001$. Честотата на ОХ/глаукома след операция нараства като достига 47,5%. Промяната се изразява в това, че в групата на следоперативна ОХ/глаукома 52,6% от случаите са нови, т.е. ОХ/глаукома се развиват след операцията. При значимо по-нисък процент (3,8%) промяната е в положителна посока – след перфоративната кератопластика няма ОХ/глаукома. В тази таблица на практика значение имат процентите 52,6%, които са негативна промяна, и 3,8% - позитивна промяна. Разликата между тези два процента е статистически значима $p < 0.001$ (таблица 127, фигура 54).

ОХ/глаукома		следоперативно		Общо	P
		Не	Да		
предоперативно	Не	101 (96,2)	50 (52,6)	151 (75,5)	<0,001
	Да	4 (3,8)	45 (47,4)	49 (24,5)	
Общо		105 (100)	95 (100)	200 (100)	

Таблица 127. Сравнение на ОХ/глаукома преди и след ПКП

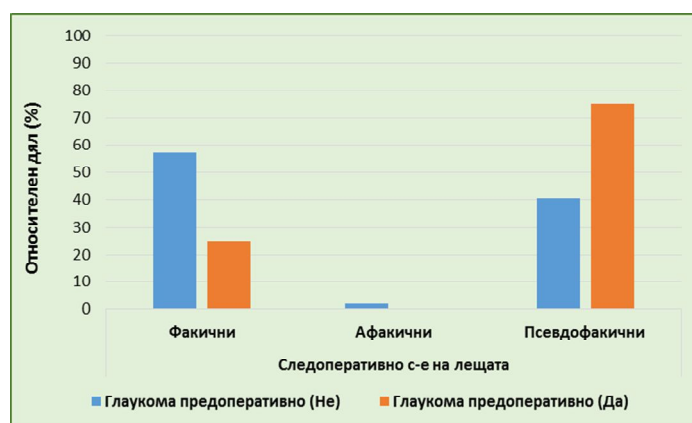


Фигура 54. Промяна на фактора ОХ/глаукома преди и след операцията

Предоперативната ОХ/глаукома не оказват влияние върху следоперативното състояние на лещата, $p=0,362$ (таблица 128).

Следоперативно с-е на лещата	ОХ/глаукома предоперативно		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Факични	58 (57,4)	1 (25,0)	59 (56,2)	0,362
Афакични	2 (2,0)	0 (0,0)	2 (1,9)	
Псевдофакични	41 (40,6)	3 (75,0)	44 (41,9)	
Общо	101 (100)	4 (100)	105 (100)	

Таблица 128. Зависимост на следоперативното състояние на лещата от наличието на ОХ/глаукома предоперативно

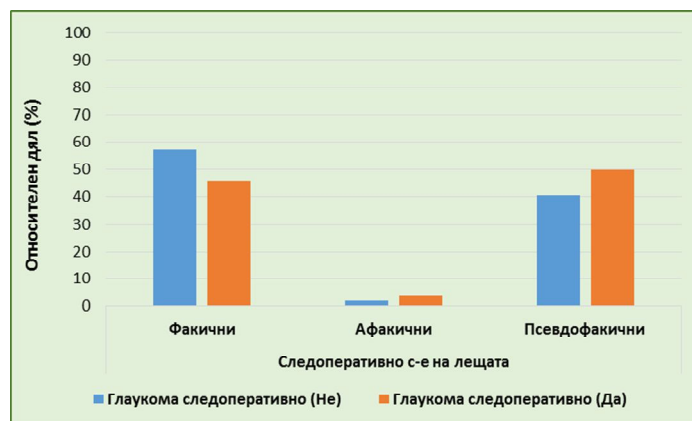


Фигура 55. Следоперативното състояние на лещата- зависимост от наличието на ОХ/глаукома предоперативно

Следоперативната ОХ/глаукома не оказват влияние върху следоперативното състояние на лещата $p=0,332$ (таблица 129, фигура 56).

Следоперативно с-е на лещата	ОХ/глаукома следоперативно		Общо n(%)	P
	Не n(%)	Да n(%)		
Факични	58 (57,4)	23 (46,0)	81 (53,6)	0,332
Афакични	2 (2,0)	2 (4,0)	4 (2,6)	
Псевдофакични	41 (40,6)	25 (50,0)	66 (43,7)	
Общо	101 (100)	50 (100)	151 (100)	

Таблица 129. Зависимост следоперативното състояние на лещата от наличието на ОХ/глаукома следоперативно



Фигура 56. Следоперативно състояние на лещата- зависимост от наличието на ОХ/глаукома следоперативно

Следоперативното състояние на лещата не показва зависимост от налична преди операцията или развила се впоследствие ОХ/глаукома.

4.14.2. Значение на предните синехии и отлепването на ретината за развитието на ОХ/глаукома след перфоративна кератопластика

Наблюдава се статистически значима връзка на ОХ/глаукома следоперативно с наличието на предни синехии- $p=0,011$, което показва, че двете усложнения са свързани. От друга страна, връзката на ОХ/ глаукомата след ПКП с отлепване на ретината не е статистически значима- $p=0,107$, и отлепването на ретината може да се разглежда като самостоятелно събитие.

ОХ/глаукома следоперативно n(%)	Отлепване на ретината ($p=0,107$)		Предни синехии ($p=0,011$)	
	Не	Да	Не	Да
	92 (48,9)	3 (25,0)	71 (43,3)	24 (66,7)

Таблица 130. Зависимост на отлепването на ретината и предните синехии от наличието на глаукома след ПКП

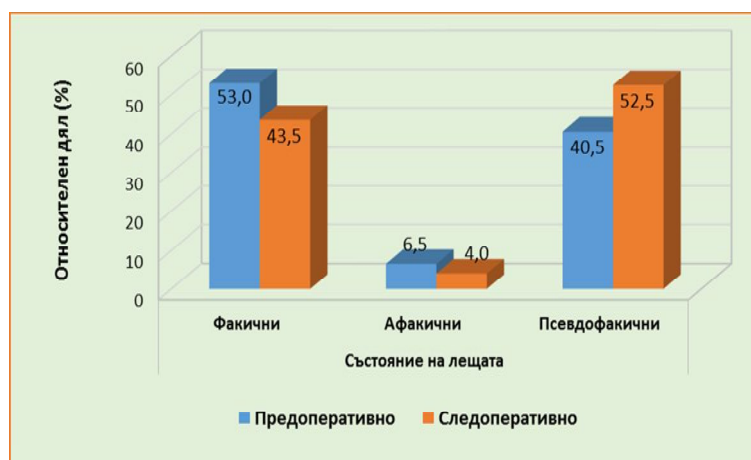
4.15. Състояние на лещата

4.15.1. Съпоставяне на предоперативно със следоперативно състояние на лещата

Решаващо значение за следоперативното състояние на лещата е предоперативното. Между двете съществува право пропорционална зависимост. Наблюдава се значима статистическа зависимост между предоперативното и следоперативно състояние на лещата, $p<0.001$ (таблица 131, фигура 57).

		Следоперативно състояние на лещата			Общо n(%)	P
		Факични n(%)	Афакични n(%)	Псевдофакични n(%)		
Предоперативно състояние на лещата	Факични	87 (100)	5 (62,5)	14 (13,3)	106 (53,0)	<0,001
	Афакични	0 (0,0)	2 (25,0)	11 (10,5)	13 (6,5)	
	Псевдофакични	0 (0,0)	1 (12,5)	80 (76,2)	81 (40,5)	
Общо	87 (100)	8 (100)	105 (100)	200 (100)		

Таблица 131. Зависимост на следоперативното състояние на лещата от предоперативното



Фигура 57. Зависимост на следоперативното състояние на лещата от предоперативното

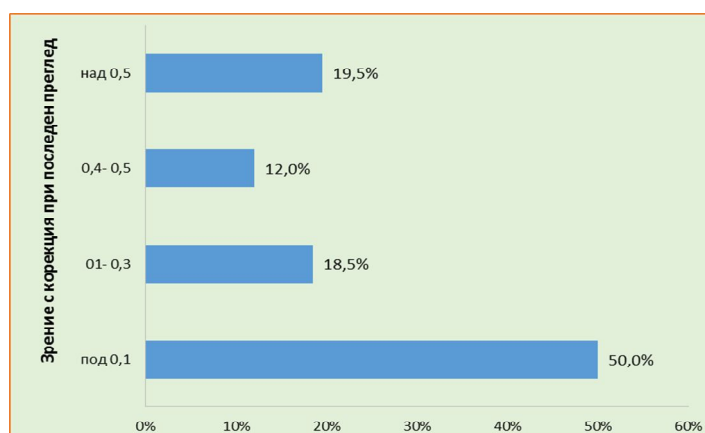
4.15.2. Зависимост на зрителните резултати от състоянието на лещата

4.15.2.1. Зависимост на зрителните резултати от предоперативното състояние на лещата

За да проверим горния извод изследвахме как се отразява състоянието на лещата към следоперативните резултати на зрението. Оказа се, че предоперативното състояние на лещата има много голямо значение за зрението след перфоративната кератопластика. Резултатите показват значима връзка на зрителната острота и предоперативното състояние на лещата, $p < 0.001$. В първата група най-добре коригирана зрителна острота под 0,1 факичните случаи заемат 36,0%, в следващата група 0,1-0,3 този процент е 48,6, последователно в следващите две групи съответният процент е 75,0% и 87,2%. Т.е. относителният дял на факичните случаи нараства с нарастване на зрителната острота. При останалите две състояния на лещата тази тенденция е обратна – относителният дял намалява с увеличаване на най-добре коригираната зрителна острота. В обобщение – по-често по-висока зрителна острота се наблюдава при факичните случаи с перфоративна кератопластика (таблица 132).

Предоперативно с-е на лещата	Най-добре коригирана зрителна острота при последен преглед				Общо n(%)	P
	под 0,1 n(%)	01- 0,3 n(%)	0,4- 0,5 n(%)	над 0,5 n(%)		
Факични	36 (36,0)	18 (48,6)	18 (75,0)	34 (87,2)	106 (53)	<0,001
Афакични	9 (9,0)	2 (5,4)	1 (4,2)	1 (2,6)	13 (6,5)	
Псевдофакични	55 (55,0)	17 (45,9)	5 (20,8)	4 (10,3)	81 (40,5)	
Общо	100 (100)	37 (100)	24 (100)	39 (100)	200 (100)	

Таблица 132. Зависимост на следоперативните зрителни резултати от предоперативно състояние на лещата



Фигура 58. Зрителна острота при последния преглед за разглеждания период

- Зависимост на зрителните резултати от предоперативния риск

Установи се статистически значима връзка на предоперативния риск при ПКП и зрителните резултати, $p < 0.001$, която се изразява в следното: случаите с висок предоперативен риск са с по-лоши зрителни резултати, докато случаите с нисък предоперативен риск са с по-добри зрителни резултати (таблица 133).

Зрение с корекция	Нисък риск n(%)	Висок риск n(%)	Общо n(%)	P
под 0,1	42 (35,0)	58 (72,5)	100 (50,0)	<0,001
0,1- 0,3	26 (21,7)	11 (13,8)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	19 (15,8)	5 (6,2)	24 (12,0)	
над 0,5	33 (27,5)	6 (7,5)	39 (19,5)	
Общо	120 (100)	80 (100)	200 (100)	

Таблица 133 Зависимост на зрителните резултати от предоперативния риск

4.15.2.2. Зависимост на зрителните резултати от следоперативното състояние на лещата

Най- добри зрителни резултати след ПКП наблюдаваме в случаите със собствена прозрачна леща (таблица 134).

Зрение с корекция при посл. преглед	Следоп. с-е на лещата			Общо n(%)	p
	Факичен n(%)	Афакичен n(%)	Псевдофакичен n(%)		
под 0,1	21 (24,1)	8 (100)	71 (67,6)	100 (50,0)	<0,001
0,1- 0,3	14 (16,1)	0 (0,0)	23 (21,9)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	18 (20,7)	0 (0,0)	6 (5,7)	24 (12,0)	
над 0,5	34 (39,1)	0 (0,0)	5 (4,8)	39 (19,5)	
Общо	87 (100)	8 (100)	105 (100)	200 (100)	

Таблица 134 Зависимост на зрителните резултати от следоперативното състояние на лещата

4.16. Следоперативен астигматизъм

4.16.1 Зависимост на следоперативния астигматизъм от комбинираните перфоративни кератопластики

За разлика от самостоятелните перфоративни кератопластики, комбинираните кератопластики са свързани със значимо по-голям процент случаи на следоперативен астигматизъм, който не може да се измери- поради високи стойности на диотрите на астигматизма, нерегулярност, или помътняване на трансплантата (таблица 135).

Астигматизъм след ПКП	Кератопластика		Общо n(%)	p
	Самостоятелна n(%)	Комбинирана n(%)		
под 2 D	21 (27,3)	13 (10,6)	34 (17,0)	<0,001
2-5 D	24 (31,2)	17 (13,8)	41 (20,5)	
над 5 D	20 (26,0)	6 (4,9)	26 (13,0)	
Не може да бъде измерен	12 (15,6)	87 (70,7)	99 (49,5)	
Общо	77 (100)	123 (100)	200 (100)	

Таблица 135. Зависимост на следоперативния астигматизъм от комбинираните перфоративни кератопластики

4.16.2 Зависимост на следоперативния астигматизъм от вида на използвания шев
 Непрекъснатият шев при ПКП е свързан с развитие на по-малък следоперативен астигматизъм и с по-малко случаи на висок неправилен астигматизъм след ПКП (таблица 136).

Астигматизъм след ПКП	Шевове			Общо n(%)	P
	Непрекъснат n(%)	Прекъснат n(%)	Комбиниран n(%)		
под 2 D	22 (21,2)	11 (11,7)	1 (50,0)	34 (17,0)	<0,001
2-5 D	29 (27,9)	12 (12,8)	0 (0,0)	41 (20,5)	
над 5 D	19 (18,3)	6 (6,4)	1 (50,0)	26 (13,0)	
Не може да бъде измерен	34 (32,7)	65 (69,1)	0 (0,0)	99 (49,5)	
Общо	104 (100)	94 (100)	2 (100)	200 (100)	

Таблица 136. Зависимост на следоперативния астигматизъм от вида на използвания шев

4.17. Зрителни резултати

4.17.1. Зависимост на зрителните резултати от следоперативния астигматизъм

Следоперативният астигматизъм има много голямо значение за зрителните резултати след перфоративната кератопластика. Анализът показват статистически значима връзка на зрителната острота и следоперативния астигматизъм ($p < 0.001$). В първата група с астигматизъм под 2 D зрителна острота над 0,5 имат 44,1% от случаите, в следващата група с астигматизъм 2-5 D процентът на случаите със зрение над 0,5 е 34,1%, в третата група с астигматизъм над 5 D, но който е могъл да бъде коригиран за постигане на зрение над 0,5, са имали 38,5% от случаите (таблица 137).

Зрение с корекция при посл. преглед	Астигматизъм след ПКП				Общо n(%)	P
	под 2 D n(%)	2-5 D n(%)	над 5 D n(%)	Не може да бъде измерен n(%)		
под 0,1	5 (14,7)	4 (9,8)	5 (19,2)	86 (86,9)	100 (50,0)	<0,001
01- 0,3	9 (26,5)	13 (31,7)	5 (19,2)	10 (10,1)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	5 (14,7)	10 (24,4)	6 (23,1)	3 (3,0)	24 (12,0)	
над 0,5	15 (44,1)	14 (34,1)	10 (38,5)	0 (0,0)	39 (19,5)	
Общо	34 (100)	41 (100)	26 (100)	99 (100)	200 (100)	

Таблица 137. Зависимост на зрителните резултати от следоперативния астигматизъм

4.17.2 Зависимост на следоперативната зрителна острота от реакциите на отхвърляне на трансплантата

Реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица също оказват статистически значимо негативно влияние върху зрителната острота ($p < 0.001$). В групата със зрение под 0,1 при последния преглед 81,2% от случаите са имали реакции на отхвърляне, докато в групата със зрение над 0,5 при последния преглед реакции на отхвърляне са имали само 7,2% от случаите (таблица 138).

Зрение с корекция при посл. преглед	Реакции на отхвърляне на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
под 0,1	44 (33,6)	56 (81,2)	100 (50,0)	<0,001
0,1- 0,3	30 (22,9)	7 (10,1)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	23 (17,6)	1 (1,4)	24 (12,0)	
над 0,5	34 (26,0)	5 (7,2)	39 (19,5)	
Общо	131 (100)	69 (100)	200 (100)	

Таблица 138. Зависимост на следоперативната зрителна острота от реакциите на отхвърляне на трансплантата

4.17.3. Значение на помътняването на трансплантата за следоперативната зрителна острота

Помътняването на трансплантата логично има статистически значимо негативно влияние върху зрителната острота при последния очен преглед ($p < 0.001$). 65% от случаите със зрение под 0,1 са с помътнял роговичен трансплантат (таблица 139).

Зрение с корекция при посл. преглед	Помътняване на трансплантата		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
под 0,1	35 (25,9)	65 (100)	100 (50,0)	<0,001
0,1- 0,3	37 (27,4)	0 (0,0)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	24 (17,8)	0 (0,0)	24 (12,0)	
над 0,5	39 (28,9)	0 (0,0)	39 (19,5)	
Общо	135 (100)	65 (100)	200 (100)	

Таблица 139. Зависимост на следоперативната зрителна острота от помътняването на трансплантата

4.17.4. Зависимост на следоперативната зрителна острота от наличието на ОХ/глаукома преди ПКП и след ПКП

Наличието на ОХ/глаукома преди ПКП има негативно влияние върху крайния зрителен резултат след ПКП ($p < 0.001$). В групата със зрителна острота под 0,1 при

последния преглед 79,6% са имали ОХ/глаукома преди ПКП, докато в групите със зрение 0,4-0,5 и над 0,5 този процент е само 2% (таблица 140).

Зрение с корекция при посл. преглед	ОХ/глаукома предоперативно		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
под 0,1	61 (40,4)	39 (79,6)	100 (50)	<0,001
0,1- 0,3	29 (19,2)	8 (16,3)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	23 (15,2)	1 (2,0)	24 (12,0)	
над 0,5	38 (25,2)	1 (2,0)	39 (19,5)	
Общо	151 (100)	49 (100)	200 (100)	

Таблица 140. Зависимостта на следоперативната зрителна от наличието на глаукома преди ПКП

Сходна е зависимостта на зрителната острота при последния офталмологичен преглед от наличието на ОХ/глаукома след ПКП ($p < 0.001$). В групата със зрение под 0,1 в края на периода на проследяване 69,5% са с ОХ/глаукома след ПКП, а в групата със зрение над 0,5- този процент е 6,3% (таблица 141).

Зрение с корекция при посл. преглед	Глаукома следоперативно		Общо n(%)	p
	Не n(%)	Да n(%)		
под 0,1	34 (32,4)	66 (69,5)	100 (50)	<0,001
0,1- 0,3	24 (22,9)	13 (13,7)	37 (18,5)	
0,4- 0,5	14 (13,3)	10 (10,5)	24 (12)	
над 0,5	33 (31,4)	6 (6,3)	39 (19,5)	
Общо	105 (100)	95 (100)	200 (100)	

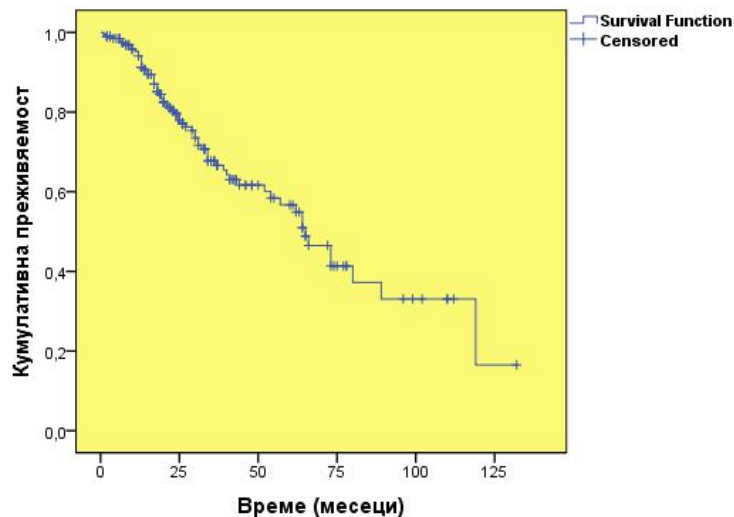
Таблица 141. Зависимостта на следоперативната зрителна от наличието на глаукома след ПКП

4.18. Обща преживяемост на трансплантата

Средното време на преживяемост на трансплантата за всички пациенти е 70,56 месеца (таблица 142, фигура 59).

Време на преживяемост (месеци)		
Mean	95% CI	
70,56	60,52	80,59

Таблица 142. Средно време на преживяемост на трансплантата – общо за всички пациенти



Фигура 59. Крива на Каплан- Майер за преживяемост на трансплантата – общо за всички пациенти.

5. Мултифакторен анализ (Cox Regression)

Мултифакторният анализ е процедура на стъпкова регресия. В модела остават само тези фактори, които са основни, а незначимите се премахват от модела. В таблица 143 с резултатите от анализа са останали само значимите фактори, докато за вероятно отношение на останалите (незначимите) фактори нямаме данни при тази стъпкова процедура.

Фактори	HR	95% CI		p
Пол - жени	1,270	0,733	2,199	0,393
Комбинирана КП	4,471	1,395	14,332	0,012
Пов. васкуларизация	2,083	0,494	8,788	0,318
Възраст \geq 60 г.	1,759	0,827	3,740	0,143
Предоперативно състояние на лещата				0,617
Афакични	0,605	0,222	1,649	0,326
Псевдофакични	0,839	0,386	1,826	0,658
Шевове				0,687
Прекъснат	1,396	0,657	2,968	0,386
Комбиниран	0,000	0,000		0,980
Ранни усложнения	0,452	0,097	2,118	0,314
Късни усложнения	2,061	1,096	3,876	0,025

Таблица 143. Мултифакторен анализ

На таблица 144 са представени резултатите от многофакторния анализ, когато се отчитат междуфакторните връзки. Получените резултати показват, че основните рискови фактори за отхвърлянето на трансплантата са комбинираните ПКП и късните усложнения. Комбинираните ПКП увеличават риска за отхвърляне с 6,87 (95% CI: 3,08-

15,31) пъти в сравнение със самостоятелните, а късните усложнения увеличават този риск с 1,98 (95% CI: 1,06-3,69) пъти.

Фактори	HR	95% CI		p
Комбинирана КП	6,87	3,08	15,31	<0,001
Късни усложнения	1,98	1,06	3,69	0,032

Таблица 144. Мултифакторен анализ с отчитане на междуфакторните връзки

V. Обсъждане

1. Характеристики на случаите с перфоративна кератопластика

1.1. Брой на перфоративните кератопластики

Клиничният материал, върху който е направено проучването, е достатъчно голям, за да се изведат адекватни статистически зависимости- включени са 200 последователни трансплантации на 189 пациенти (на шестима болни са оперирани и двете очи, а на пет е направена повторна кератопластика). Периодът, за който са осъществени оперативните интервенции, е продължителен- общо 10 години. Броят на перфоративните кератопластики през различните години е вариabilен, най-често ПКП е извършвана през 2007, 2008 и 2013 г. Като цяло броят на трансплантациите е по-малък от броя пациенти, включени в листата на чакащите за роговична трансплантационна. Това се дължи на факта, че в нашата страна липсва адекватен брой донорски роговици за всички нуждаещи се пациенти. Причините за това са различни- недостатъчна информираност на населението за нуждите от донорство, народопсихологията, заради която болшинството хора не са готови да дарят орган или тъкан за трансплантация след смъртта си, недоверие, множество бюрократични пречки, други.

1.2. Пол на пациентите с ПКП

Случаите с перфоративна кератопластика в нашето проучване не се различават по пола на оперираните пациенти, което се дължи на равнопоставеността на всички лица в листата на чакащите и еднакъв им шанс за трансплантация. Разбира се, случаите със спешни показания за операция или двустранна слепота са се ползвали с предимство при наличие на роговична тъкан за кератопластика. Реакциите на отхвърляне на трансплантата не зависят от пола на оперираните пациенти, $p=0.257$, но женският пол е рисков фактор за помътняване на трансплантата според данните от еднофакторния анализ на нашите случаи с ПКП.

1.3. Възраст на пациентите и показания за ПКП

Разпределението по възраст на оперираните пациенти очертава ясно 2 тенденции: първата, че перфоративна кератопластика е извършвана по-често при по-възрастни индивиди, и втората, че три възрастови декади: 41- 50, 61- 70 и над 80 години, са най-засегнатите възрастови групи, в които е била показана перфоративната кератопластика в нашата болница. Разпределението на случаите по възраст е тясно свързано с показанията за операция. Така например, псевдофакичната кератопатия е характерна за напредналата възраст, докато кератоконусът- за по-младата. Псевдофакичната булозна кератопатия е най-честата индикация за роговична трансплантация в нашата група- 32% от случаите с перфоративна кератопластика. Втората по честота индикация е кератоконусът- 26,5%. Латисовата дистрофия, ендотелната дистрофия на Фукс, левкомата в резултат на херпетично заболяване на окото не са рядко срещани като показания, но отстъпват значително в сравнение с

първите две индикации. Псевдофакичната булозна кератопатия е водеща индикация за перфоративна кератопластика в много съвременни изследвания на показанията за роговична трансплантация в Европа, Южна Азия и Северна Америка- между 19,8% и 29,1%. [64, 127, 177, 188, 198] Развитието на ПКП е резултат предимно на усложненията след катарактна екстракция- увреждането на роговичния ендотел, развитието на вторична глаукома и други, и не е свързана с вида на имплантираните вътреочни лещи. Псевдофакичната булозна кератопатия ($p<0.001$) и рекератопластиката ($p=0.031$) са с най-неблагоприятна прогноза по отношение развитието на реакция на отхвърляне на присадената роговица след ПКП в нашето проучване. От друга страна, кератоконусът и латисовата дистрофия са с най-нисък риск за развитие на реакция на отхвърляне след кератопластика ($p=0.001$). Псевдофакичната булозна кератопатия ($p<0.001$) и левкомата ($p=0.006$) се явяват рисков фактор за помътняване на трансплантата след ПКП, а кератоконусът и латисовата дистрофия са с най-нисък риск за помътняване на трансплантата според еднофакторния анализ ($p<0.001$).

В нашето проучване напредналата възраст е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне и за помътняване на трансплантата ($p<0.001$). Други изследователи също застъпват тезата, че напредналата възраст е рискова за влошаване преживяемостта на трансплантата и повишаване честотата на следоперативните усложнения. [213] В CCTS младата възраст е определена като рисков фактор за влошена преживяемост на трансплантата. [128]

Възрастта на оперираните пациенти и индикациите за ПКП са взаимно свързани. Следователно, зависимостите, които се получават относно влиянието на тези фактори за развитието на реакции на отхвърляне и за помътняване на трансплантираната роговица, са също свързани.

1.4. Васкуларизация на реципиентната роговица

Независимо, че изследователите от CCTS определят само дълбоката стромална васкуларизация като рискова за развитие на реакции на отхвърляне и помътняване на трансплантата след ПКП [72], нашите клинични наблюдения показват, че и повърхностната васкуларизация, особено когато обхваща всички квадранти на реципиентната роговица, е рискова за отхвърляне на присадената роговица. Почти всяка втора реципиентна роговица е била засегната от повърхностна васкуларизация, като в 3/4 от тези случаи повърхностната васкуларизация е обхващала и четирите квадранта. Дълбока васкуларизация сме наблюдавали при всяка трета кератопластика, като в болшинството случаи са били засегнати и четирите квадранта. Като имаме предвид показателя васкуларизация на реципиентната роговица следва заключението, че 40% от случаите с ПКП в нашата група са били с висок риск за отхвърляне на трансплантата. Данните от еднофакторния статистически анализ на нашите случаи показват, че повърхностната и дълбока васкуларизация на реципиентната роговица са рискови фактори за развитие на реакции на отхвърляне и за помътняването на трансплантата след ПКП ($p<0.001$ и $p<0.002$). Наличието или не на васкуларизация в

реципиентната роговица е свързано с индикациите за ПКП. Тези два фактора взаимно си влияят.

1.5. Очна хипертензия и глаукома преди ПКП

Наличието на глаукома преди ПКП се обсъжда като рисков фактор за отхвърляне на присадената роговица. [128] Данните от нашите анализи не установяват статистически значима връзка между очната хипертензия/глаукомата предоперативно с реакциите на отхвърляне и помътняването на трансплантата. Предоперативно очна хипертензия/глаукома сме установили и лекували при 25% от случаите с перфоративна кератопластика. Ако ВОН не е компенсирано преди ПКП, след трансплантацията то ще окаже увреждащо влияние върху уязвимия ендотел на донорската роговица, независимо че не води до повишена честота на имунните реакции. [157] При пациенти със суб- или декомпенсирана глаукома преди ПКП може да се приложат два подхода в извършването на анти-глаукомна хирургия. Първата възможност е анти-глаукомната операция да се извърши в различен период от време преди ПКП. Вторият терапевтичен подход е едновременна анти-глаукомна хирургия и трансплантация на роговица. Придържали сме се към първия подход, тъй като рискът от следоперативни усложнения е по-голям при комбинираните операции. Консервативното лечение на очната хипертензия и глаукома преди ПКП включва употребата на локални капки и системни лекарства. В настоящия момент използваме следните групи анти-глаукомни медикаменти: бета- адренергични блокери (напр. timolol, betaxolol), адренергични агонисти (напр. brimonodine), парасимпатикомиметици (напр. pilocarpine, carbachol), простагландинови аналози (напр. latanoprost, travoprost), синтетични простаமிдни аналози (напр. bimatoprost), локални карбоанхидразни инхибитори (напр. dorzolamide, brinzolamide) и системни карбоанхидрани инхибитори (напр. acetazolamid). Важен проблем при пациентите с очна хипертензия или глаукома и роговична трансплантация, при които се използват локални анти-глаукомни медикаменти, е влиянието им върху състоянието на очната повърхност и присадената роговица. Бета блокерите могат да предизвикат пунктатна кератопатия, роговична анестезия и сухо око. Адренергичните агенти са полезни за контрол на ВОН, но при пациенти с афакия и псевдофакия след ПКП могат да предизвикат кистоиден оток на макулата. Парасимпатикомиметиците могат да доведат до развитие на увеит, промени в нивата на проинфламаторните и имуносупресивните цитокини в предната камера и развитие на имунологична реакция на отхвърляне на трансплантата при пациенти с ПКП. В случаи с псевдо- и афакия те увеличават риска за отлепване на ретината. Локалните карбоанхидразни инхибитори не се препоръчват в случаи на предишно отхвърляне на трансплантата и ниска ендотелна гъстота, защото могат до доведат до необратима ендотелна декомпенсация. [68,109] Простагландиновите аналози са противопоказани при пациенти с анамнеза за очен херпес поради риск от реактивация на вируса и рецидив на херпетична инфекция. [30, 206]

1.6. Хирургични интервенции преди ПКП

Предишна интервенция на предния очен сегмент е допълнителен предоперативен рисков фактор за помътняване на трансплантата. [128] В голям процент от нашите случаи- 47%, перфоративната кератопластика е извършена в условията на налична изкуствена леща- 40,5%, или афакия- 6,5%. Антиглаукомна операция преди ПКП е направена в 8% от случаите. Следователно и по този показател (предишна хирургична интервенция на ПОС) приблизително половината от нашите случаи са с висок риск за отхвърляне на присадената роговица. При случаите с ПБК и АБК намалената роговична прозрачност не е единствената причина за намалено зрение. Тези пациенти, освен от трансплантация на роговица, се нуждаят и от реконструкция на предния очен сегмент- синехиолиза, иридо- и пупилопластика, подмяна на ИОЛ, вторична имплантация на ИОЛ и други. Предишните оперативни интервенции са рисков фактор за развитие на глаукома и за патология на макулата, а с напредване възрастта на пациентите, показани за кератопластика, нараства честотата и на макулната дегенерация. Всички тези фактори могат да имат негативно значение за зрителните резултати след ПКП, независимо от запазената прозрачност на роговичния трансплантат. За разлика от случаите със собствена прозрачна леща преди ПКП, случаите с псевдоафакия и афакията преди ПКП са с влошена преживяемост на трансплантата в нашето проучване, $p < 0.001$.

1.7. Предоперативна зрителна острота

Роговицата е предната прозрачна част на най-външната фиброзна обвивка на окото. Когато е помътнена или деформирана, тя не може да изпълнява основната си функция- да пречупва и пропуска светлината, и зрението е значително увредено. В 92% от нашите перфоративни кератопластики предоперативната зрителна острота е била равна или по-малка от 0,05.

1.8. Оперативна техника

Всички операции са извършени от един хирург, по класическа стандартна оперативна техника за перфоративната кератопластика с кръгъл донорски роговичен бутон и съответно кръгло реципиентно ложе. Това ни даде основание да потърсим значими зависимости между различните рискови фактори и усложненията, повлияващи крайния терапевтичен резултат. Въвеждането в нашата страна на други техники на ПКП с различна конфигурация на донорската роговица би дало възможност за сравняване на резултатите и идентификация на най- подходящата форма на донорския роговичен бутон за постигане на оптимални зрителни резултати у трансплантираните пациенти. Това изисква допълнителни инвестиции както в нова апаратура, така и в обучение на роговичните хирурзи. Необходима е цялостна промяна в здравната ни политиката относно въвеждането на нови технологии в офталмологията. Нашите наблюдения показват, че перфоративната кератопластика, която не се комбинира с други хирургични интервенции има по-благоприятна прогноза за запазване прозрачността на присадената роговица ($p < 0.001$). Усъвършенстването на оперативна

техника и редуцирането на следоперативните усложнения имат пряка връзка с крайния положителен резултат при всяка хирургическа интервенция. Групата случаи с ПБК в нашето проучване включва пациенти с напреднало заболяване и значително засягане на предния очен сегмент. При повечето от тях патологичните промени изключват възможността за ламеларна роговична трансплантация и ПКП остава единственият терапевтичен избор. Забавянето на трансплантацията поради недостиг на донорна тъкан и удължаване на консервативното лечение са най-честите причини за натрупване на такива напреднали случаи.

1.9. Анестезия

Локалната анестезия е предпочитана за осъществяване на перфоративната кератопластика в нашето проучване- в 77% от случаите. Това се дължи на факта, че при голяма част от пациентите анестезиологичният риск е бил висок на базата на сериозните им придружаващи заболявания. Всеобща е преценката, че локалната анестезия е по-безопасна за болния. Високата хирургическа квалификация на оператора също дава възможност трансплантацията да се осъществи безпроблемно под локална анестезия. Други автори също извършват ПКП рутинно под локална анестезия. [55, 160, 170, 178]

Сравнителният анализ на случаите с ПКП в зависимост от анестезията показва, че местната анестезия не повлиява отрицателно крайните следоперативни резултати в нашето изследване. Общата анестезия е била показана при млади пациенти с кератоконус и при липса на сериозни придружаващи заболявания. Общата анестезия при ПКП, независимо от анестезиологичния риск, е предпочитана в големи университетски очни киники в Западна Европа- Тюбинген, Амстердам, Ротердам (лични впечатления), докато локалната анестезия е метод на избор при роговична трансплантация в Индия (собствени наблюдения). Според Wang и съавтори на база на проспективно проучване на 141 перфоративни кератопластики (70 под обща и 71 под локална анестезия) общата анестезия осигурява стабилна зеница по време на ПКП и способства за предотвратяване на периоперативните усложнения; освен това общата анестезия осигурява повече време за реконструкция на предния очен сегмент и е свързана с по-добри следоперативните резултати. [208]

1.10. Диаметър на донорската роговица

Преобладава трансплантацията на донорска роговица с диаметър 7,25 и 7,5 mm в диаметър- в 83,5% от случаите. Известно е, че използването на трансплантати с по-голям диаметър доставя повече здрави ендотелни клетки [166] и има по-благоприятен ефект върху следоперативния астигматизъм. [172] От друга страна, трансплантацията на донорски роговици с по-голям диаметър увеличава риска от отхвърляне на присадката [51], тъй като с годините донорският ендотел бива заместван от здравите ендотелни клетки от периферията на реципиентната роговица, а те могат да са по-малко от критичния брой, необходим за поддържане прозрачността на трансплантираната роговица. Освен това, чисто пространствено, големите донорски бутони поставят

имунната система на реципиента в по-голяма близост до имуногенния чужд генетичен материал, защото са по-близо до лимба и могат да станат причина за нарушение в имунната привилегированост на роговицата и да се отключи реакция на отхвърляне на трансплантата. Нашата преценка е била, че диаметър на донорската роговица 7,25-7,5 mm е най-благоприятен за доставката на достатъчен брой здрави ендотелни клетки и за недопускане на голям неправилен следоперативен астигматизъм. Роговици с по-голям диаметър сме използвали при ексцентрични ектазии на реципиентната роговица, по-големи или ексцентрични плътни левкоми или цикатрикси, ПКП "à chaud" при микотичен кератит. Роговици с по-малък диаметър сме предпочитали в случаи на рекератопластика и по-малки централни мътнини на реципиентната роговица. Не сме установили статистически значима зависимост между диаметъра на донорската роговица и развитието на реакции на отхвърляне ($p=0.751$) и помътняването на трансплантата ($p=0,191$).

1.11. Вид на шева и астигматизъм

При 52% от перфоративните кератопластики сме прилагали непрекъснат шев, а в останалите 48%- прекъснат шев. Различни причини- индикации за кератопластика, васкуларизация на реципиентната роговица, интраоперативни фактори, определят използването на прекъснат шев, а съотношението между двата основни вида шевна техника при нашите случаи на практика е еднакво. По литературни данни двойният непрекъснат шев е свързан с по-малък следоперативен астигматизъм [17] и по-малък риск от дехисценция. [92] Във всички случаи на ПКП с непрекъснат шев сме използвали единичен такъв. Нашите данни потвърждават наблюдението, че непрекъснатият шев при ПКП е свързан с развитие на по-малък следоперативен астигматизъм. Прекъснатият шев е рисков фактор за развитие на ранни ($p < 0,001$) и късни ($p=0,003$) усложнения, реакция на отхвърляне ($p=0,002$) и помътняване на трансплантираната роговица ($p < 0.001$). Тези резултати, обаче, трябва да се коментират предпазливо, тъй като в случая по-скоро става припокриване на няколко фактора- вид на използвания шев, индикации за ПКП и наличието на васкуларизация в реципиентната роговица. От друга страна, приложението на прекъснати шевове при ПКП дава възможност за избиращото им отстраняване в случаи на развитие и навлизане към трансплантата на кръвоносни съдове или за корекция на голям следоперативен астигматизъм.

1.12. Комбинирани оперативни интервенции

Значителна част от пациентите, показани за перфоративна кератопластика, са със съпътстваща очна патология и с промени в анатомията на предния очен сегмент, което налага извършването на комбинирани реконструктивни интервенции.

Нашите случаи, при които се е наложило перфоративната кератопластика да се комбинира с други хирургически интервенции, са почти двойно повече в сравнение с тези със самостоятелна перфоративна кератопластика. Комбинираната перфоративна

кератопластика се е наложило да бъде извършена в 46 случаи по-често в сравнение със самостоятелната кератопластика (23% повече комбинирани интервенции).

В нашето проучване комбинираната с други хирургични интервенции ПКП (с изключение на тройната процедура) е рисков фактор за развитие на ранни и късни следоперативни усложнения, реакция на отхвърляне и помътняване на трансплантираната роговица ($p < 0.001$ за всички). Комбинираните ПКП увеличават риска за помътняване на трансплантата с 6,87 (95% CI: 3,08-15,31) пъти в сравнение със самостоятелните ПКП.

Наличието на катаракта при пациентите с показания за ПКП поставя въпроса каква оперативна интервенция и техника да бъдат избрани- едноетапна тройна процедура или две последователни операции. Предимствата на тройната процедура са: една операция, намалени разходи, по-малък риск за увреждане на ендотела на донорската роговица. Извършването на едновременна ПКП с екстракция на леща и имплантация на ИОЛ се препоръчва при пациенти в напреднала възраст с цел по-бърза зрителна рехабилитация. [87] Основен недостатък на тази комбинирана интервенция е сложността в изчислението на силата на интраокуларната леща, която трябва да се имплантира. Тройна оперативна процедура сме приложили в 14 случаи с ПКП (7%). В 3 от тях (1,5%) прозрачността на роговицата е била достатъчна, за да се извърши първо факоемулсификация на катарактата и имплантация на мека ИОЛ, а след това да се пристъпи към стандартната техника на ПКП. Това е предпочитана техника предвид по-малкото време, през което булбът е отворен. В останалите 11 случаи (5,5%) екстракцията на катаракта и имплантацията на ИОЛ сме извършили "под открито небе". Тройната процедура не е рисков фактор нито за развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата ($p = 0,563$), нито за помътняване на трансплантата ($p = 0,389$).

Нашите наблюдения показват, че се постигат по-добри зрителни резултати при пациентите, на които кератопластиката и операцията на катаракта са извършени последователно- първо ПКП, а след сваляне на шевове - екстракция на катаракта чрез факоемулсификация и имплантация на мека ИОЛ. Nguyen и сътрудници не установяват разлика в зрителните резултати след тройна процедура и след последователни операции. [141]

Комбинираната очна патология и патологичните промени в предния очен сегмент в резултат най-често на усложнена хирургия на катаракта (32% са с ПБК) обясняват високия процент на комбинираните хирургични интервенции в нашите случаи с ПКП. В 35% от случаите с перфоративна кератопластика е направена иридектомия, в 24,4% е извършена иридо/пупилопластика, а в 23,6% - освобождаване на синехии. Предна витректомия се е наложила в значително по-малък процент от операциите- 12,2%, докато парс плана витректомия със силиконова тампонада е осъществена само в 2 случая (1,6%) със съпътстващо отлепване на ретината. От практическа гледна точка се препоръчва извършването на допълнителните хирургични интервенции да става преди поставянето и зашиването на донорската роговица. Манипулациите в предна камера след зашиване на донорската роговица могат да

травмират уязвимия донорски ендотел, да доведат до развитие на ранни и късни следоперативни усложнения и да компрометират резултата от кератопластиката. Поради липса на временна кератопротеза парс плана витректомията е последвала ПКП в нашите случаи с отлепване на ретината и роговична патология.

От 13 случаи на афакия преди перфоративната кератопластика (6,5%), вторична имплантация на интраокуларна леща чрез склерална фиксация е осъществена при 11 болни (5,5%). В останалите 2 случая (1%) ИОЛ не е имплантирана - в единия поради ексцесивна миопия, а в другия поради интраоперативна хеморагия от дълбока васкуларизация на реципиентната роговица, затрудняваща добрата визуализация и изискваща бърза херметизация на булба. В 1 случай (0,5%) с много ниската предоперативна зрителна острота и липса на очакване за подобрене на зрението е извършена кератопластика по козметични съображения и с цел намаляване на болките като е експлантирана децентрирана преднокамерна интраокуларната леща без да се имплантира нова ИОЛ. В условията на липсваща задна капсула е предпочитана имплантация на ИОЛ със склерална фиксация в сулкуса - 20 случаи (10%). Не може да се посочи само една най-благоприятна за запазване прозрачността на трансплантираната роговица и възстановяване на зрението техника на имплантация на ИОЛ при липсваща лещена капсула. Нашите наблюдения и проучванията на други автори показват, че всички техники: имплантация на съвременни преднокамерни ИОЛ, фиксация към ириса на преднокамерни ИОЛ, фиксация към ириса или зашита за ириса заднокамерни ИОЛ, склерална фиксация на заднокамерни ИОЛ, показват сходни резултати относно следоперативната зрителна острота, развитието на следоперативни усложнения като глаукома, загубата на ендотелни клетки и запазването на прозрачността на роговичния трансплантат. [205]

Комбинираните оперативни интервенции са свързани с повече манипулации в предната камера на окото и рискът от следоперативно възпаление при тях е по-голям. Това може да бъде една от причините за нарушаване на кръвно-преднокамерната бариера, дисбаланс в имунологичното равновесие и потискане на имунната привилегированост на ПК на окото. Известно е, че реакция на отхвърляне на трансплантата може да се развие дори само едно от следните събития да стане възможно: 1. антигените на тъканната съвместимост на донора да достигнат регионалната лимфна тъкан чрез аферентен лимфен или кръвоносен съд; 2. алоантигенните клетки директно да стимулират Т-клетките (директен път на алоимунизация) или да сменят алоантигените си, които след да се обработят от антиген-представящи клетки (индиректен път на алоимунизация) и да се представят на Т-клетките на реципиента; 3. имуноефекторните елементи да мигрират към присадката и да осъществят имунната реакция на отхвърляне на границата между донора и реципиента. Как комбинираните интервенции задвижват реакцията на отхвърляне на трансплантата може да бъде обект на бъдещи изследвания.

От другите допълнителни оперативни процедури (37 случаи, 18,5%, таблица 21) преобладава перилимбалното субконюнктивно инжектиране на bevacizumab - при 16 пациенти (8%). Опитът ни с употребата на антиангиогенни медикаменти като

подготовка на засегнатите от съдове роговици преди кератопластика както и приложението на тези медикаменти в края на ПКП показват благоприятен ефект за потискане на васкуларизацията и подобряване преживяемостта на трансплантата. Други автори също препоръчват приложението на антиангиогенни медикаменти преди ПКП в случаи с васкуларизация на реципиентната роговица. [36] Медикаментите, насочени срещу съдовия ендотелен растежен фактор, дават големи надежди за подобряване резултатите от лечението на роговичната васкуларизация. Необходими са рандомизирани клинични проучвания за определяне на дозите и начина на приложение на тези медикаменти преди въвеждането им в рутинната клинична практика. [54]

2. Усложнения след перфоративна кератопластика и рискови фактори за настъпването им

2.1. Интраоперативни усложнения

Независимо че темата на настоящия труд е свързана с усложненията след перфоративна кератопластика, представяме кратък коментар и за наблюдаваните от нас интраоперативни усложнения. Анализирали сме тези интраоперативни усложнения, за които имаме информация в болничната документация. Потърсихме зависимост на интраоперативните усложнения за развитието на реакции на отхвърляне и за помътняването на трансплантата, но статистическият анализ не доказва наличието на такава връзка в нашия материал.

Интраоперативните усложнения, които биха могли да настъпят по време на перфоративната кератопластика зависят от хирурга и засягат както донорската роговица, така и реципиента. Необходимо е хирургът стриктно да спазва правилата за подготовка на донорската роговична тъкан за трансплантация- правилното ѝ изрязване и съхраняване до трансплантацията в средата, в която се доставя от Очната банка. Точната трепанация на реципиентната роговица се благоприятства от стабилизирането на очната ябълка чрез поставяне на юздечни конци на горния и долен прав мускул и пришиване на пръстен на Flieringa. Маркирането на центъра на зеницата и позициите на четирите основни и четири допълнителни шева преди трепанацията подобрява центрацията на трансплантата и способства за намаляване на следоперативния астигматизъм. Трепанацията на реципиентната роговица и доизрязването ѝ с ножичка трябва да се извършват с особено внимание към подлежащите структури. За протекция на ириса и лещата в предната камера се поставя вискозусубстанция. При трансплантацията на донорската роговица върху реципиентното ложе, за да не се травмира уязвимия роговичен ендотел, също се употребява вискозусубстанция.

Възможни интраоперативни усложнения от страна на реципиента са: интраоперативно кървене, включително експулсивна хеморагия (не сме наблюдавали в нашето проучване), нараняване на ириса и лещата, руптура на задна лещена капсула, пролапс на ириса.

2.1.1. Интраоперативна хеморагия

Интраоперативна хеморагия сме документирали в 15% от извършените перфоративните кератопластики. Кървенето е било резултат от повърхностната и дълбока васкуларизация на реципиентната роговица и се е получавало при трепанацията ѝ. По-рядко кървенето е било последствие от манипулациите върху ириса при реконструкцията на предния очен сегмент. При интраоперативна хеморагия сме се старали бързо да херметизираме булба като зашием донорската роговица, за да ограничим навлизането на кръв в предната камера и ретроленталното пространство. Допълнително за намаляване кървенето от васкуларизацията на реципиентната роговица интраоперативно сме поставяли геласпон отвън върху скерата и реципиентната роговица в близост до кървящите съдове. След зашиването на донорската роговица сме извършвали промивка на предната камера с физиологичен разтвор. За профилактика на интраоперативното кървене е необходимо предоперативно да се събере подробна информация за придружаващите заболявания на пациентите, показани за операция, и приема на медикаменти. Напредналата възраст, артериалната хипертония, наличието на глаукома, приемът на антикоагуланти или антитромботични медикаменти са рискови за поява на интраоперативно кървене, особено при наличие на васкуларизация на реципиентната роговица. За щастие, не сме имали експулсивна хеморагия интраоперативно. Честотата на това усложнение при случаи с ПКП по литературни данни варира от 0,1% [88] до 3,3%. [111]

2.1.2. Интраоперативен пролапс на ириса

Интраоперативен пролапс на ириса сме имали в 10% от оперираните пациенти. Пролапсът на ириса може да се съчетае и с пролапс на лещата (естествена или изкуствена) и се дължи на позитивно налягане от страна на стъкловидното тяло. Ето защо се препоръчва предоперативна подготовка на пациентите с интравенозна инфузия на Mannitol и перорални карбоанхидразни инхибитори. Увреждането на ириса при предишни оперативни интервенции върху ПОС, както в случаи с ПБК, създава предпоставки за пролабирането му по време на ПКП. Интраоперативният пролапс на ириса може да доведе до нараняването му и изисква бърза херметизация на оперативната рана. Това понякога налага извършване на допълнителни процедури-например иридектомия или пластика на ириса, а може да наложи прилагането на "сандвич техника" на ПКП- в 3 случая (1,5%). Пролапсът на ириса по време на роговичната трансплантация може да се разглежда като фактор за развитие на ранни и късни следоперативни усложнения- плитка предна камера, следоперативно възпаление, развитие на предни синехии, глаукома, катаракта, реакции на отхвърляне и/или помътняване на трансплантата.

Интраоперативното скъсване на шева не разглеждаме като усложнение, защото операторът прави необходимата корекция и продължава сутурата, като я завършва по предварително изготвения от него план. В този случай може да се удължи оперативното време, но ние не свързваме развитието на следоперативни усложнения с този проблем.

Еднофакторният статистически анализ, който приложихме, не показва зависимост на интраоперативните усложнения (хеморагия и пролапс на ириса) от: наличието на артериална хипертония и диабет предоперативно, предоперативното състояние на лещата, вида на използвания шев, наличието на очна хипертезия или глаукома предоперативно, комбинираните интервенции.

Самите интраоперативни усложнения не са рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне и помътняване на трансплантата след ПКП според данните от нашето проучване.

2.2. Следоперативни усложнения

Успехът след перфоративна кератопластика (прозрачен роговичен трансплантат и подобрена зрителната острота) зависи от редовното и компетентно проследяване и лечение на трансплантираните пациенти. Роговичният хирург или проследяващият офталмолог, ако това не е оператора, и самите пациенти имат основна роля в този процес. Пациентите с присадена роговица трябва да съдействат и стриктно да се придържат към дадените им инструкции и препоръки относно назначеното лечение и явяването на контролните прегледи. Нашите клинични наблюдения, че не всички пациенти спазват препоръките за редовно явяване на контролни прегледи, са подобни на резултатите от скорошно проучване, проведено в Нова Зеландия, за периода 2000-2009 година. [61]

2.2.1. Ранни усложнения

Нашите данните от еднофакторния анализ посочват следните рискови фактори за развитие на ранни усложнения: артериална хипертония ($p=0,002$), псевдофакична булозна кератопатия ($p<0,001$), левкома ($p<0,001$), предоперативна псевдофо- и афакия ($p<0,001$), прекъснат шев ($p<0,001$), комбинираните операции ($p<0,001$). Развитие на ранни следоперативни усложнения е рисков фактор за помътняване на трансплантираната роговица ($p=0,001$).

2.2.1.1. Плитка предна камера

Често срещано усложнение в ранния следоперативен период е плитката предна камера- наблюдавали сме я в 1/4 от случаите с перфоративна кератопластика. Плитката предна камера може да е придружена с ниско, нормално или повишено ВОН. В случаи с нормално или ниско ВОН, чрез теста на Зайдел проверяваме дали предната камера е херметизирана или имаме изтичане на преднокамерна течност. При отрицателен тест на Зайдел сме съветвали пациентите си да приемат повече течности- до 1,5- 2 литра при липса на противопоказания от страна на сърдечносъдовата система и/или сме вливали интравенозно физиологичен разтвор. Обикновено дълбочината на предната камерата се възстановявала спонтанно за 2-3 дни. В случаи с положителен тест на Зайдел предната камера е възстановявана посредством изпълването ѝ с вискозубстанция и са налагани допълнителни сутури в условията на операционна зала (2 случая, 1%). Теоретически, ако няма хлабави шевове, налагането на компресивна превръзка и

поставянето на терапевтична контактна леща могат да доведат до задълбочаване на предната камера и възвръщане на херметичността ѝ без да се налагат нови шевове. Плитка предна камера с повишено вътреочно налагане се наблюдават при: зеничен блок, предно изместване на иридо-лещената диафрагма (хориоидален кръвоизлив), хориоидална ефузия или малигнена глаукома. [219] Плитката предна камера е предпоставка за развитието на предни и задни синехии, глаукома, помътняване на лещата или прогресия на налична катаракта, както и за увреждане на ендотела на трансплантираната роговица. Нашите резултати показват, че плитката ПК, като ранно усложнение, е рисков фактор за помътняване на трансплантираната роговица ($p < 0.001$). Други автори също обсъждат, че плитката предна камера е предпоставка за дисфункция на роговичния ендотел. [83]

2.2.1.2. Персистиращи епителни дефекти

Епителните дефекти след перфоративна кератопластика обикновено заздравяват в рамките на 1 седмица след трансплантацията. [48] Персистиращите епителни дефекти след перфоративна кератопластика могат да се дължат на различни причини. Преди всичко е нарушена роговичната чувствителност поради прерязването на сетивните нервни влакна при трансплантацията. Централните участъци на трансплантата никога не възвръщат нормалната си чувствителност след ПКП. [154] Активно действащите вещества и консервантът бензалкониев хлорид в капките, които се използват след операцията, могат да имат токсичен ефект върху присадената роговица. [140] Увреждането на лимбалните стволови клетки преди ПКП в случаите с херпетична левкома, химично или термично изгаряне на очната повърхност или очна травма са допълнителни рискови фактори за развитие на персистиращи епителни дефекти след ПКП. Предпоставки за развитие на персистиращи епителни дефекти съществуват у пациенти с нарушена очна повърхност (хроничен блефарит, розацея, дисфункция на Мейбомиевите жлези, сухо око) или системни заболявания (диабет, ревматоиден артрит, болест на Съогрен).

Епителизацията на трансплантираната роговица изисква време и налага да не се прилагат капки, за които е известно, че водят до роговична токсичност. За лечение на персистиращите епителни дефекти след ПКП сме се придържали към препоръките за често накапване на изкуствени сълзи без консервант и овлажняващи гелове. Ако това не е било достатъчно, сме поставяли временни или постоянни тапички в слъзните пункти и терапевтични контактни лещи. В резистентните случаи, както и други автори сме трансплантирали амниотична мембрана. [62, 171] Персистиращи епителни дефекти сме документирали приблизително при всяка 5-та трансплантация. Нашите наблюдения потвърждават данните и от други автори [150], че персистиращите епителни дефекти са рисков фактор за развитие на следоперативна инфекция на трансплантата, реакции на отхвърляне ($p = 0,001$) и помътняване на присадената роговица ($p = 0,001$).

2.2.1.3. Преходно повишаване на ВОН

Честотата на очната хипертензия в ранния следоперативен период след кератопластика варира между 9% и 31%. [78] Преходно повишаване на вътреочното налягане в ранния следоперативен период сме установили и успешно третирали в 17% от нашите случаи с перфоративна кератопластика. Свързваме това усложнение с високия процент случаи на предоперативна очна хипертензия/глаукома (24,5%) и комбинираните оперативни интервенции (61,5%). Преходната очна хипертензия в ранния следоперативен период сме повлиявали с антихипертензивни капки, понижаващи продукцията на вътреочна течност- бета блокери и карбоанхидразни инхибитори, и системни медикаменти- перорални карбоанхидразни инхибитори (ацетазоламид) и/или интравенозни осмотични средства (Mannitol) за дехидратация на стъкловидното тяло. Рисковите фактори за развитие на повишено вътреочно налягане след ПКП са: наличие на възпалително заболяване на окото предоперативно, периферни предни синехии, глаукома предоперативно и извършване на допълнителна хирургична интервенция едновременно с ПКП. [101]

Обсъждат се няколко механизма, по които се развива повишено ВОН след ПКП: промени в камерния ъгъл с колапс на трабекуларната мрежа; техника на шев на трансплантата, при която се получава компресия на камерния ъгъл; вътреочно възпаление; приложение на стероиди локално и системно; затваряне на камерния ъгъл от периферни предни синехии със или без зеничен блок. [34] Установяването на конкретния механизъм за развитие на повишено ВОН в ранния следоперативен период при всеки конкретен случай би дало възможност за ефективно лечение и компенсиране на налягането до нормалните стойности, които са безопасни за функционирането на роговичния ендотел. Нашите резултати показват, че преходното повишаване на ВОН след ПКП се явява висков фактор за развитие на реакции на отхвърляне ($p=0.001$) и помътняване на трансплантираната роговица ($p=0.001$).

2.2.2. Късни следоперативни усложнения

Нашите данните от еднофакторния анализ посочват следните рискови фактори за развитие на късни усложнения: артериална хипертония ($p= 0,014$), псевдофакична булозна кератопатия ($p<0.001$), левкома ($p<0.001$), предоперативна псевдофо- и афакия ($p=0,003$), прекъснат шев ($p=0,003$), комбинираните операции ($p<0.001$). Развитието на късни следоперативни усложнения е рисков фактор за помътняване на трансплантираната роговица ($p <0,001$). Късните следоперативни усложнения увеличават риска за помътняване на трансплантата с 1,98 (95% CI: 1,06-3,69) пъти.

2.2.2.1. Скъсване на шевове

В 10% от случаите с перфоративна кератопластика сме установили скъсване на шевове в различен период от време след трансплантацията. Травма на оперираното око е била причината за скъсване на шева в 4 случая (2%), докато в останалите не сме идентифицирали причина. В 14 случая (7%) сме възстановили шевове, а в 5 (2,5%) сме ги отстранили, тъй като сме преценили, че следоперативният цикатрикс е стабилен

и са изминали 12 или повече месеца след ПКП. Нашите наблюдения, че скъсване на конец след ПКП се получава най-често при случаи с кератоконус и псевдофакична булозна кератопатия, потвърждават тези на други автори, които също съобщават най-висока честота на скъсване на конци след ПКП при пациенти с кератоконус. [65, 93] Високата физическа активност у млади пациенти с кератоконус и повишената честота на травматизма в напреднала възраст, когато по-често се развива ПБК, са възможни причини за получаване на тези резултати.

2.2.2.2. Дехисценция

При стандартната техника на перфоративна кератопластика централната увредена част на реципиентната роговица се изрязва кръгово на 360 градуса в цяла дебелина. Донорската роговица се зашива за останалата периферна част на реципиентната роговица с прекъснати шевове (минимум 16) или непрекъснат шев (обикновено 20 бода) с 10/0 монофиламентен найлонов конец. Шевовете се свалят след различен период от време по преценка на хирурга, най-често след 12-я следоперативен месец при възрастните индивиди. При нашите пациенти с ПКП шевовете са отстранявани между 18 и 24 следоперативен месец. В случаи на стабилен следоперативен роговичен цикатрикс или васкуларизация по шевовете със заплашваща реакция на отхвърляне конците са сваляни и по-рано- в края на 12-я следоперативен месец. При помътнял роговичен трансплантат с васкуларизация свалянето на конците е осъществявано и преди този период. Роговичният трансплантат никога не зараства напълно и дехисценцията на оперативната рана може да настъпи дори 30 години след трансплантация при минимална травма. [138] В нашето проучване дехисценция е наблюдавана в 9% от извършените перфоративни кератопластики (18 случаи). В 50% (9 пациенти), тя е настъпвала при самото сваляне на шева. При останалата половина от случаите, дехисценция сме наблюдавали между 7 и 14 ден след отстраняването на конците (7 случаи, 3,5%) и много рядко в по-късен период- след 2 години (2 случая, 1%). Най-често дехисценция е установена и лекувана при случаите с псевдофакична булозна кератопатия, кератоконус и латисова дистрофия. През последните години се въвеждат нови технологии- фемтосекунден лазер, с цел оптимизиране конфигурацията на оперативната рана за подобряване на механичната ѝ стабилност. [49, 182] Въвеждането на нови технологии в рутинната практика на роговична трансплантация ще даде възможност за сравняване на резултатите от различни оперативни техники и избор на най-благоприятната за възстановяване зрението на пациентите с роговична слепота.

2.2.2.3. Вторична катаракта

Вторична катаракта с различна плътност и отражение върху зрителната острота е диагностицирана при 19 случаи (9,5%) в нашия клиничен материал. Не доказахме зависимост между развитието на вторична катаракта и наличието на диабет. В случаите с вторична катаракта, която се отразява на зрителната острота на пациентите (3 случая, 1,5%), е извършвана парс плана ексцизия на задната лещена капсула. Не препоръчваме

и не сме извършвали лазерна капсулотомия при случаи с вторична катаракта и ПКП поради риск от ендотелна декомпенсация. Подобни са наблюденията и на други автори. [53, 66]

2.2.2.4. Предни синехии

Формирането на ограничени централни или парацентрални предни синехии у пациенти с ПКП не оказва негативно влияние върху прозрачността на трансплантата, най-вече в случаите, когато предните синехии не са в зоната на интерфейса между донорската и реципиентната роговица. От друга страна, образуването на периферни предни синехии може да доведе до вторично закриване на камерния ъгъл и развитие на глаукома, да провокира реакции на отхвърляне на трансплантата и помътняване на присадената роговица. Периферни предни синехии сме диагностицирали в 18% от случаите с ПКП. При пациентите с прозрачен роговичен трансплантат установяването им не е трудно. В случаите с намалена роговична прозрачност или помътняла роговица диагностиката на периферните предни синехии осъществяваме чрез оптична кохерентна томография на предния очен сегмент. [63] Нашите резултати потвърждават, че образуването на предни синехии след ПКП увеличава риска за развитие на очна хипертензия и глаукома след трансплантацията, $p=0,011$.

2.2.2.5. Очна хипертензия и глаукома след ПКП

Честотата на очната хипертензия след ПКП според различни източници варира между 11% и 47%. [99, 179] Обсъждат се различни рискови фактори за развитието ѝ след роговична трансплантация: индикации за ПКП, предоперативно състояние на лещата, допълнителни хирургични интервенции по време на ПКП, наличието на глаукома предоперативно. [78, 79, 102, 106, 147] Развитие на очна хипертензия и глаукома е установено в 47,7% от случаите след ПКП в проучване, проведено в Израел от Orucşoğlu и колектив, върху 146 последователни трансплантации. В мултифакторния им анализ двата значими рискови фактора за това усложнение са предшестваща глаукома и допълнителни хирургични процедури в съчетание с ПКП. [146] При нашите случаи с висок предоперативен риск по-често лекуваме ОХ/глаукома следоперативно. Нови случаи с очна хипертензия и глаукома след перфоративната кератопластика сме установили в 33% в нашето проучване. Като прибавим към тях и тези, при които е съществувала очна хипертензия или глаукома преди ПКП, честотата на това усложнение след ПКП в нашия материал достига общо 47,5%. Резултатите от нашите изследвания са подобни на изводите и на други автори, че основните причини за честото развитие на очна хипертензия/глаукома след ПКП са: псевдофакичната булозна кератопатия, тежка патология на предния очен сегмент, налагаща комбинирани оперативни процедури, очна хипертензия и глаукома преди ПКП. [157, 212] Потвърдихме и, че наличието на очна хипертензия/глаукома предоперативно е рисков фактор за очна хипертензия/глаукома и след ПКП, $p<0.001$. [34, 157] Не установихме връзка на развитието на катаракта след ПКП и следоперативната ОХ/глаукома ($p=0,332$).

2.2.2.6. Отлепване на ретината

Отлепването на ретината след перфоративна кератопластика се свързва с манипулации върху стъкловидното тяло по време на самата трансплантация и се наблюдава в до 5,4% от тези случаи. [77] Отлепването на ретината е сравнително рядко усложнение в нашите случаи с ПКП- 6%. Освен с интервенции върху стъкловидното тяло- предна витректомия и ППВ (4 случая, 2%), свързваме развитието на това усложнение с ПБК като индикация за ПКП и извършването на допълнителни хирургични интервенции в комбинация с трансплантацията за реконструкция на ПОС - освобождаване на синехии (4 случая, 2%), вторична имплантация на ИОЛ (3 случая, 1,5%), подмяна на ИОЛ (3 случая, 1,5%), пупилопластика (2 случая, 1 %).

2.2.2.7. Инфекция след ПКП

Наличието на активно възпаление или инфекция преди ПКП увеличава риска от отхвърляне на трансплантираната роговица. Винаги сме лекували такива състояния преди извършването на кератопластика, освен в един случай на ПКП "à chaud". При самата ПКП може да се пренасат болестотворни микроорганизми в донорската роговица. След трансплантацията, както при всяка друга хирургична интервенция, съществува риск от развитие на инфекция. [6] Развитие на инфекция след роговична трансплантация е диагностицирано при 7 болни (3,5%) в нашето проучване. В четири случая (2%) е установен и лекуван херпетичен кератит, а в три (1,5%) - микотичен кератит. При един пациент с микотичен кератит и кератоконус сме извършили ПКП "à chaud" (на горещо). Свързваме развитието на рецидив на кератита следоперативно в зоната на интерфейса при този пациент с непълно изрязване на увредената от инфекцията реципиентна роговица, независимо че е трансплантирана донорска роговица с по-голям от обичайния в нашите случаи диаметър- 8 mm. Усложняване на микотичен кератит до ендофталмит е наблюдаван в един случай на 60 годишна пациентка с диабет и екстракция на катаракта след кератопластика (0,5%). Роговичният трансплантат е останал прозрачен за периода на проследяване при пациента с кератоконус и микотична инфекция в интерфейса. При всички останали случаи с инфекция след ПКП присадената роговица е помътняла след различен период от време.

Помътняването на трансплантираната роговица след ПКП при пациенти с роговична левкома в резултат на херпетична болест на окото според различни автори достига от 19% до 37%. [57, 59] Рецидив на херпетичния кератит след ПКП също може да се наблюдава във висок процент от пациентите - до 47 %. [125, 184] От 12 случая с херпетична левкома предоперативно в нашето проучване, рецидив на херпесното заболяване с прояви на кератит е третиран в 4 случая (33%). Приемът на системен ацикловир в доза 2x400mg за период най-малко от 1 година след ПКП намалява риска от рецидив на херпетичния кератит и от помътняване на трансплантата. [187] Препоръчвали сме продължително поддържащо лечение с ацикловир и на нашите пациенти с херпетична болест на окото.

Рецидив на микотичен кератит след ПКП по литературни данни може да се наблюдава при 5% до 14 % от трансплантираните пациенти с тази индикация. [195].

Приложението на кортикостероидни капки след ПКП е утежняващ фактор за рецидив и по-тежко протичане на микотичната инфекция след ПКП. [29]

2.2.2.8. Синдром на Urrets-Zavalía

През 1963 година Alberto Urrets-Zavalía описва 6 пациенти с трайно разширени зеници, множествени задни синехии и атрофия на ириса след перфоративна кератопластика. Пет от пациентите са били с кератоконус, а на 4 е приложен атропин в ранния следоперативен период. [197] Това състояние за първи път е споменато в литературата от Castroviejo [38], но Urrets-Zavalía му дава много по-пълно описание и затова синдромът носи неговото име. Трайно разширената зеница с липсващи фотомоторни реакции е рядко усложнение след ПКП. За 10 годишен период сме го наблюдавали при 2 пациента (1%)- мъже, съответно на 43 и 59 години. В първия случай индикация за роговична трансплантация и при нас е била напреднал кератоконус, а във втория- левкома в резултат на херпес. В първия случай нямаме данни за интраоперативни усложнения, а във втория е отбелязан интраоперативен пролапс на ириса, като се е наложило кератопластиката да се извърши по т.нар. "сандвич" техника.

През годините след описването му синдромът на Urrets-Zavalía се съобщава предимно след ПКП за кератоконус. [75] Като рисков фактор за развитието му се обсъжда исхемията на ириса в резултат от рязко повишаване на ВОН в първите 24 часа след ПКП. [196] Независимо от широката зеница, зрителните резултати при тези пациенти са добри. [75] При нашия пациент с кератоконус и синдром на Завалия зрителната острота е висока- 0,8 с най-добра корекция. При другия ни пациент със синдром на Завалия зрителната острота дълго време беше добра- 0,4 с най-добра корекция. На втората година след трансплантацията при този пациент беше диагностицирано развитие на вторична глаукома. Независимо от навременното извършване на антиглаукомна операция (трабекулектомия), роговичният трансплантат е загубил прозрачността си 38 месеца след ПКП. За периода на проследяване рекератопластика при този пациент не е направена.

2.2.2.9. Астигматизъм след ПКП

Следоперативният астигматизъм е проследяван както с авторефрактометрия, така и с роговична топография преди и след свалянето на шевовете от перфоративната кератопластика. Нашите данни показват статистически значима връзка на зрителната острота след ПКП и следоперативния астигматизъм ($p < 0.001$)- колкото по-малък е следоперативният астигматизъм, толкова по-висока е зрителната острота. Проучването на астигматизма след перфоративна кератопластика в нашите случаи с прозрачен трансплантат оформи 2 основни групи. При 55,6% от случаите астигматизмът е в рамките до 5 D, а при останалите- над 5 D или такъв, който не сме могли да измерим с наличните ни методики. По-слабите степени на следоперативен астигматизъм (до 5 D) сме коригирали с очила. При по-големи степени на астигматизъм сме препоръчвали носене на контактни лещи, а в случаи на катаракта и астигматизъм след ПКП - корекция на аметропията с имплантация на торични лещи (4 случая, 2%). При

астигматизъм над 8-10 D сме прилагали коригиращи инцизии и шевове (2 случая,1%). Нямаме пациенти, на които да е приложена лазерна интервенция за корекция на астигматизма след ПКП, макар че в последните години популярността на тези методи нараства. [114]

След комбинирана ПКП случаите с астигматизъм, който не сме могли да оценим поради голяма нерегулярност, са много повече от тези след ПКП, която не е съчетана с други интервенции. Нашите резултати потвърждават тези на други автори, че непрекъснатият шев при ПКП е свързан със статистически значими по-ниски стойности на диоптъра на следоперативния астигматизъм и с по-малко случаи на висок неправилен астигматизъм след ПКП. [173] Тези резултати са взаимно свързани с индикациите за кератопластика и васкуларизацията на реципиентната роговица, които предопределят какъв шев- непрекъснат или прекъснат, да се приложи.

2.2.2.10. Реакции на отхвърляне на трансплантата

Реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица, диагностицирани навреме, могат да бъдат преодолені с подходящо лечение. В 34,5% от случаите с ПКП са установени и лекувани реакции на отхвърляне на присадената роговица. Успешно лечение с локални и интравенозни кортикостероиди е проведено при 42 случаи (21%) с реакция на отхвърляне, а при 27 случаи (13,5%) не е постигната обратимост на имунологичното отхвърляне, и роговичният трансплантат е помъгнал. Във всички случаи на развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата пациентите са хоспитализирани и им е прилагано интравенозно лечение с methylprednisolon в доза 1,5mg/kg телесна маса за 3 дни и кортикостероидни капки на всеки час през деня. При подобряване на състоянието: намаляване на конюнктивалната инекция, опрозряване на трансплантираната роговица, намаляване на възпалителната реакция в предна камера и ограничаване на епителната или ендотелна линия на отхвърляне, дозата на локалните и системни стероиди е намалявана постепенно. За домашно лечение са назначавани стероидни капки 4 пъти дневно с постепенно намаляване през 2 седмици, както и системно перорално лечение с prednisolon с начална доза 1,0 mg/kg тегло и постепенно намалявана с по 10 mg през три дни до достигане на поддържаща доза от 5 mg, която е прилагана за различен период от време по индивидуална схема. Приложението на локални и системни кортикостероиди при развитие на имунологична реакция на отхвърляне на трансплантата има и профилактичен ефект върху възможни последващи реакции на отхвърляне на присадената роговица. [142] Редовното проследяване на пациентите с ПКП е от решаващо значение за профилактиката и навременните диагноза и терапия на евентуални реакции на отхвърляне. [61] Нашите наблюдения показват, че невяването на контролни прегледи или забавянето в търсене на офталмологична помощ в случаи на промяна в състоянието на трансплантираните пациенти във времето между контролните прегледи са основни причини за неблагоприятен резултат след ПКП. Независимо от подробните инструкции- устни и писмени, за следоперативното лечение и честотата на контролните прегледи, които се предоставят на пациентите с роговична трансплантация, съдействието и придържането

им към препоръките ни са на незадоволително ниво. Най-често реакциите на отхвърляне и помътняването на трансплантата настъпват през първите две години след кератопластиката. [185] Ето защо е важно контролните прегледи след ПКП да са почести през този период. Ежемесечното проследяване на пациентите е свързано с допълнителни финансови разходи- както за здравната ни система, така и за самите оперирани, но това не бива да бъде мотив за невявяване на прегледи след ПКП. Инвестициите в дейностите по трансплантация на роговична тъкан са големи и е неприемливо усилията на всички, ангажирани в тях, да се провалят заради липсата на адекватно съдействие от страна на пациентите в проследяването им от лекуващия офталмолог след кератопластиката.

При еднофакторния анализ на нашите случаи с ПКП установихме следните рискови фактори за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата: напреднала възраст ($p<0.001$), артериална хипертония ($p=0,003$), повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица ($p<0.001$), дълбока васкуларизация на реципиентната роговица ($p<0.001$), псевдофакична булозна кератопатия ($p=0.001$), рекератопластика ($p=0.031$), прекъснат шев ($p=0,002$), комбинирани операции ($p<0.001$), развитие на ранни ($p=0,001$) и късни следоперативни усложнения ($p=0,005$). Основни рискови фактори за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата според други автори са: напредналата възраст [204, 213], дълбоката васкуларизация [128], псевдофакичната булозна кератопатия [46], рекератопластиката [72] и наличието на глаукома [28].

При еднофакторния статистически анализ на нашите случаи с ПКП не установихме значима връзка с реакциите на отхвърляне на трансплантата на следните фактори: пол на оперираните пациенти, диабет, кератоконус, латисова дистрофия, левкома, диаметър на донорската роговица, интраоперативни усложнения, наличие на очна хипертензия или глаукома предоперативно, развитие на очна хипертензия или глаукома след ПКП, екстракция на катаракта след ПКП, отстраняване на шевовете, анти-глаукомни операции след ПКП, парс плана витректомия.

2.2.2.11. Помътняване на трансплантата

Помътняването на трансплантираната роговица след успешна перфоративна кератопластика е еднакво разочароващо както за пациента, така и за хирурга. [199] В нашето проучване, трансплантираната роговица е запазила прозрачността си в 67,5% от кератопластиките за периода на проследяване. В своето проучване върху 130 случаи с перфоративна кератопластика за 22 годишен период на клинично наблюдение, Мургова докладва 62,4% преживяемост на роговичния трансплантат през първата година след ПКП. [20] В 32,5% от нашите перфоративни кератопластики роговичният трансплантат е помътнял в различен период от време след операцията. Най-често помътняването на трансплантираната роговица е настъпвало през първата и втората година след трансплантацията и два пъти по-рядко през третата следоперативна година. След този период присадката е отхвърляна в много малък процент случаи. Необратимата реакция на отхвърляне на трансплантата е била основна причина за помътняване на присадената роговица след перфоративна кератопластика в нашата група- в 13,5% от случаите,

следвана от ендотелната декомпенсация и епителното отхвърляне. Тези данни потвърждават резултатите от предишни проучвания в нашата страна за причините за помътняване на трансплантата след ПКП. [199] Първично отхвърляне на трансплантата е наблюдавано в 3 случая (1,5%). Възрастовите групи над 50 години са с най-висока честота на помътняване на трансплантираната роговица. Този резултат е във връзка с индикациите за кератопластика. Най-честата индикация за ПКП е псевдофакичната булозна кератопатия. Тя се развива след катарактна екстракция обикновено след 60 годишна възраст. ПБК е с най-неблагоприятна прогноза за запазване прозрачността на трансплантираната роговица в нашето проучване, подобно на други автори. [72]

При еднофакторния анализ на нашите случаи с ПКП установихме следните рискови фактори за помътняване на трансплантата: женски пол ($p=0.032$), напреднала възраст ($p<0.001$), артериална хипертония ($p=0,019$), повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица ($p<0.001$), дълбока васкуларизация на реципиентната роговица ($p<0.002$), псевдофакична булозна кератопатия ($p<0.001$), левкома ($p=0.006$), псевдофакия или афакия предоперативно ($p<0.001$), прекъснат шев ($p<0,001$), комбинирани операции ($p<0.001$), ранни ($p=0,001$) и късни ($p<0,001$) следоперативни усложнения, анти-глаукомни интервенции след ПКП ($p<0,001$), следоперативната очна хипертензия и глаукома ($p=0.002$).

При еднофакторния статистически анализ на нашите случаи с ПКП не установихме значима връзка с помътняването на трансплантата на следните фактори: диабет, кератоконус, латисова дистрофия, рекератопластика, диаметър на донорската роговица, наличие на естествена леща при ПКП, непрекъснат шев, ПКП, която не е съчетана с други оперативни интервенции, тройна оперативна процедура, интраоперативни усложнения, екстракция на катаракта след ПКП, ППВ след ПКП, отстраняване на шевове след ПКП, наличие на предоперативна очна хипертензия или глаукома.

При мултифакторния анализ на нашите случаи с ПКП установихме, че основните рискови фактори за помътняването на присадената роговица след ПКП са: комбинирани оперативни интервенции и развитието на късни усложнения. Комбинираните ПКП увеличават риска за помътняване на трансплантираната роговица с 6,87 (95% CI: 3,08-15,31) пъти в сравнение със самостоятелните, а развитието на късни усложнения увеличава този риск с 1,98 (95% CI: 1,06-3,69) пъти.

3. Оперативни интервенции след перфоративна кератопластика и зависимост на помътняването на трансплантата от тях

При пациентите с роговична трансплантация не рядко са показани и други последващи операции по различни индикации. Най-честите хирургични интервенции след ПКП в нашето проучване (като изключим свалянето на конците) са трансплантацията на амниотична мембрана, катарактната екстракция и анти-глаукомните операции.

3.1. Трансплантация на амниотична мембрана

За лечение на персистиращите епителни дефекти, които не се повлияват от консервативно лечение и оклузия на слъзните пункти с тапички, сме прилагали трансплантация на амниотична мембрана. Временната тарзорафия и ятрогенната птоза на клепача на засегнатото око чрез инжектиране на ботулинов токсин са други възможности за повлияване на персистиращите епителни дефекти [60, 74], но ние не сме ги използвали в нито един от нашите случаи. За профилактиката на персистиращите епителни дефекти някои автори препоръчват едновременната трансплантация на роговица и амниотична мембрана [171], тъй като в експериментални проучвания е показано, че амниотичната мембрана може да понижи имуногенността на трансплантираната роговица. [112] АМТ сме прилагали в случаи на персистиращи епителни дефекти на присадената роговица, (неповлияващи се от стандартно лечение с изкуствени слъзи, епителотонични гелове и поставяне на терапевтична леща), непълноценност на роговичния епител на фона на реакция на отхвърляне на трансплантата, както и едноетапно при сваляне на шевове (7 случаи, 3,5%) заради лезии на епитела и риск от развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата. АМТ сме приложили общо в 27,5% от случаите с кератопластика. Статистическият ни анализ не доказва ефективност на трансплантацията на амниотична мембрана за профилактика на помътняването на трансплантата след ПКП. АМТ след перфоративна кератопластика не подобрява преживяемостта на трансплантираната роговица ($p < 0,001$) според резултатите от статистическия анализ.

3.2. Хирургия на глаукома

В литературата съществува дискусия относно най-благоприятната анти-глаукомна хирургична интервенция при декомпенсация или прогресия на глаукома след ПКП- филтрираща операция с или без приложение на антимерболити, поставянето на дренажни импланти в предната камера или предните отдели на стъкловидното тяло през парс плана, или циклодеструктивни интервенции. [35, 116, 215]

В 30 от нашите случаи с перфоративна кератопластика (15%) се е наложило да се извърши антиглаукомна хирургия в късния следоперативен период. Броят на анти-глаукомните операции надвишава броя на пациентите с хирургия за глаукома след ПКП, тъй като при някои пациенти е приложена повече от една анти-глаукомна хирургична интервенция. Според нашите наблюдения трабекулектомията с/без приложение на митомидин С е препоръчителната антиглаукомна хирургична интервенция за запазване прозрачността на трансплантата при пациентите с декомпенсация на глаукома и ПКП. Имаме ограничен опит с имплантацията на ExPress (2 случая, 1%) и клапа на Ахмед (1 случай, 0,5%). При двата случая с имплантация на ExPress трансплантираната роговица помътня от 3 до 14 месеца след поставянето на анти-глаукомния дренажен имплант. Вероятно наличието на имплант в предната камера потиска секрецията на протективни цитокини в преднокамерната течност, нарушава имунната привилегированост на роговицата и предизвиква реакция на отхвърляне и помътняване на трансплантата. Дренажни импланти се поставят често и когато предишни анти-глаукомни интервенции са били неуспешни за контрол на ВОН. Могат да се обсъждат и други фактори за повишаване риска от отхвърляне на трансплантата като например възпалителен процес в предната камера, обширни предни синехии, травма върху ендотела при поставянето на импланта или постепенно увреждане на ендотела на трансплантираната роговица от контакта/взаимодействието с импланта. [34] Циклодеструктивните процедури намаляват ВОН като понижават продукцията на вътреочна течност, тъй като при тях се унищожават част от цилиарното тяло. Те се препоръчват в случаите, когато всички други методики са били неуспешни за контрол на ВОН. През годините циклокриотерапията има както своите привърженици [43], така и своите критици [107]. За лечение на глаукома след ПКП се препоръчва и транссклерална циклофотокоагулация посредством Nd:YAG или диоден лазер [45, 194], но ние нямаме опит с тази интервенция. Основни проблеми при тези интервенции са помътняването на трансплантата и намалението на зрението. Ендоциклофотокоагулацията при пациенти с рефрактерна глаукома и ПКП показва благоприятни резултати относно контрола на ВОН и преживяемостта на трансплантата в сравнение с транссклералната циклофотокоагулация. [90] Нашите статистически данни не показват зависимост на развитието на реакции на отхвърляне на трансплантата от извършването на анти-глаукомна интервенция след ПКП. Хирургията на глаукома след ПКП, от друга страна, се явява рисков фактор за помътняване на трансплантата ($p < 0,001$). Този резултат вероятно е свързан по-скоро с хроничната

загуба на ендотелни клетки при повишено ВОН заради уязвимостта на донорския ендотел, отколкото със самата анти-глаукомна интервенция.

3.3. Хирургия на катаракта

Има три основни причини за извършване на катарактна екстракция след перфоративна кератопластика - прогресия на предшестваща катаракта, нарушаване на лещената капсула по време на роговичната трансплантация и помътняване на естествената леща в резултат на лечение с кортикостероиди. Всяка оперативна интервенция при наличие на начална катаракта може да доведе до прогресията ѝ. Приложението на кортикостероидни капки в следоперативния период ускорява този процес. Екстракцията на катаракта след ПКП в настоящия момент извършваме чрез факоемулсификация. В края на интервенцията имплантираме мека леща. За корекция на правилен астигматизъм след ПКП в 4 случаи с катаракта (2%) след факоемулсификацията сме имплантирали торична леща. Другите методи - на интракапсулна и екстракапсулна екстракция на катаракта през голям лимбален разрез и лезектомия през парс плана, не сме прилагали в нашите случаи на катаракта след ПКП. Те имат предимно историческо значение. [148] При вземане на решение за екстракция на катаракта след ПКП подобно на други автори [175] сме имали предвид следните моменти: избор на най-подходящото време за операция, правилно изчисление на диотричната сила на вътреочния имплант, място и големина на оперативния разрез, протекция на ендотела с вискозубстанции и пред- следоперативно лечение за профилактика на реакциите на отхвърляне на трансплантата.

Развитие/прогресия на катаракта след ПКП сме наблюдавали в 22% от случаите. Операция на катаракта след перфоративна кератопластика сме извършили в 40 случаи (20%). От тях в 5 (2,5%) сме направили факоемулсификация на катаракта и имплантация на мека ИОЛ в следоперативния период преди свалянето на конците от роговичната трансплантация поради развитие на интумесцентна катаракта и повишаване на вътреочното налягане. Планова факоемулсификация с имплантация на мека ИОЛ минимум 3 месеца след сваляне на конците от перфоративната кератопластика сме извършили в 35 случаи (17,5%). Нашите наблюдения показват, че зрителните резултати са по-добри при пациентите с последователна хирургия-факоемулсификация на катаракта и имплантация на ИОЛ след сваляне на шевовете след ПКП, отколкото в случаите с тройна процедура или екстракция на катаракта и имплантация на ИОЛ преди свалянето на шевовете от кератопластиката. Екстракцията на катаракта след перфоративна кератопластика не е рисков фактор за развитие на реакция на отхвърляне на трансплантираната роговица, нито за помътняването ѝ според нашите данни от статистическия анализ.

3.4. Парс плана витректомия

Показанията за извършване на парс плана витректомия след ПКП не се различават от тези в очи без трансплантирана роговица. Оперативната интервенция е свързана с риск за развитие на епителни дефекти и увреждане на роговичния ендотел.

Епителните дефекти могат да се получат спонтанно или да са ятрогенни - след отстраняване на епитела на трансплантираната роговица за подобряване визуализацията към очното дъно. Ендотелът на роговицата може да се увреди директно по време на операцията или в резултат на токсичност на експандиращите газове или силиконовата тампонада. Рискът за увреждане на ендотела е по-висок в условия на афакия и псевдофакия, отколкото при наличие на естествената леща. Парс плана витректомия сме извършили при 16 от случаите (8%) с трансплантирана роговица. В 12 от тях (6%) показание за операция е било отлепването на ретината, в 3 (1,5%)- плътна вторична катаракта, а в 1 (0,5%)- нерезорбиращ се хемофтальм. Не сме установили статистическа значимост на парс плана витректомията за развитие на реакции на отхвърляне и за помътняване на трансплантата след ПКП при нашите пациенти. Това може да се дължи на недостатъчния брой случаи с ППВ в нашето проучване.

3.5. Отстраняване на шевове след ПКП

Отстраняването на шевове след ПКП е хирургична интервенция. Винаги сме извършвали свалянето на конците в условията на операционна зала при спазване на правилата за асептика и антисептика. При кератопластиките с висок предоперативен риск и тези, при които е установена дълбока васкуларизация в периода след трансплантацията, преди отстраняването на шевове в прозрачен роговичен трансплантат сме провеждали подготовка със системен и локален кортикостероид. Към крайната дата на набиране на данни от контролните прегледи- 31.07.2014 г., шевове са били отстранени в 72,5% от случаите с перфоративна кератопластика. Не съществува консенсус относно най-подходящия момент за сваляне на конците след ПКП. [123] Фиксиране на роговичната кривина и устойчив цикатрикс може да има и 1 година след операцията. Непредсказуеми и големи промени в астигматизма могат да се наблюдават до 6 години след ПКП. [118] Според нашите резултати оперативният цикатрикс и роговичната кривина се стабилизират средно 21 +/- 3 месеца след ПКП. В случаи на васкуларизация по шевове със заплашваща реакция на отхвърляне конците се свалят и по-рано- в края на 12-я следоперативен месец. При помътнял роговичен трансплантат свалянето на конците може да се осъществи и преди 12-я месец след ПКП. Според данните от извършения статистически анализ в нашето проучване няма зависимост между реакциите на отхвърляне и помътняването на трансплантата и отстраняването на шевове.

4. Преживяемост на трансплантираната роговица

Факторите, свързани с по-кратък период на преживяемост (запазена прозрачност) на трансплантираната роговица в нашето проучване са: женски пол, възраст над 60 години, артериална хипертония, васкуларизация на реципиентната роговица (повърхностна и дълбока), псевдофакична кератопатия, псевдофакия предоперативно, наличие на очна хипертензия или глаукома предоперативно, прекъснат шев, комбинирана кератопластика, развитие на ранни и късни следоперативни усложнения. Основните рискови фактори за помътняване на

трансплантата в нашето проучване са: извършването на комбинирани перфоративни кератопластики и развитието на късни следоперативни усложнения.

5. Зрителни резултати след ПКП

Успехът (прозрачен роговичен трансплантат и подобро зрение) след перфоративната кератопластика нараства значително през последните десетилетия в резултат на постигнатия напредък в следните направления: хирургичен инструментариум, включително операционни микроскопи и шевен материал, обработка и съхранение на донорската роговична тъкан, проучване функциите на роговичния ендотел, въвеждане в практиката на противовъзпалителни и имуносупресивни средства за контрол на реакциите на отхвърляне на трансплантата, диагностика и лечение на заболяванията на очната повърхност, обучение в и развитие на хирургичната техника.

При анализа на следоперативните данни установихме статистически значима връзка на предоперативния риск при ПКП и зрителните резултати, която се изразява в това, че случаите с висок предоперативен риск са с по-неблагоприятни зрителни резултати, докато случаите с нисък предоперативен риск са с по-високи зрителни резултати ($p < 0.001$). Освен това, най-висока зрителна острота след ПКП наблюдаваме в случаите със собствена прозрачна леща ($p < 0.001$). Реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица и помътняването на трансплантата са естествен рисков фактор за ниска следоперативна зрителна острота ($p < 0.001$) в нашето проучване. Наличието на очна хипертензия/глаукома преди и след ПКП има негативно влияние върху крайния зрителен резултат след ПКП ($p < 0.001$), подобно на други автори. [28, 34]

Към 31.07.2014 г. роговичният трансплантат е прозрачен при 135 от нашите перфоративни кератопластики (67,5%), независимо от големия процент случаи с висок предоперативен риск за помътняване на трансплантата (40%). Най-добре коригираната зрителна острота е по-голяма или равна на 0,4 в 47% от случаите с прозрачен трансплантат. Зрителна острота, по-малка от 0,4, но по-голяма от 0,1, е установена в 27%. Макар следоперативната зрителна острота да не е висока в тази група, за пациентите ползата от кератопластиката е значителна, защото е подобро качеството им на живот и те безпроблемно извършват ежедневните си дейности. Този факт е от особено значение за пациенти в трудоспособна възраст с двучна слепота или възрастни хора с роговична патология в единствено зрящо око преди ПКП. Трансплантацията на роговица спасява тези пациенти от тежка инвалидност. Известно е, че роговичната слепота е на второ място след катарактата в групата на лечима слепота в световен мащаб. [211] Всеки индивид с възврънато зрение благодарение на трансплантацията на роговица спестява значителни разходи за медицински дейности. Освен това може да извършва определени трудови дейности, за да бъде полезен както на себе си, така и на близките си, а и на обществото, в което живее. [110]

Минималният период на проследяване на случаите с ПКП в нашето проучване е осем месеца, средният период на наблюдение - 32,3 месеца, а стандартното отклонение - $SD = 25,3$. Препоръките за редовно явяване на следоперативните контролни прегледи в

не малко случаи не са спазвани адекватно от пациентите. Един от най-типичните примери в това отношение е на 19 годишен мъж с кератоконус, който не се беше явявал на контролни прегледи в продължение на 2 години след кератопластиката. Когато беше прегледан, независимо от напълно прозрачния роговичен трансплантат, се установи вторична стероидна глаукома с краева екскавация на зрителния нерв и задносубкапсуларна катарата поради непрекъснато през тези 2 години приложение на стероидни капки. Редовното проследяване на пациентите и навременното разпознаване на възможни следоперативни усложнения след ПКП са от съществено значение за запазване прозрачността на трансплантираната роговица и подобрене на зрението. [61] Отговорността за осъществяване на контролните прегледи трябва да е споделена между хирурга, наблюдаващия пациента очен лекар, ако е различен от оператора, самия пациент и близките му, а също и личния лекар. Превенция и лечение на следоперативните усложнения е възможна при строго спазване календара на контролните прегледи в следоперативното проследяване на пациентите с ПКП.

Зрителната рехабилитация на пациенти в трудоспособна възраст с двучна слепота или на пациенти с единствено зрящо око са от изключително значение за подобряване качеството им на живот и интеграцията им в обществото.

Заклучение

Необходим е специфичен терапевтичен подход в случаите с намалена роговична прозрачност и наличие на комбинирана очна патология, които налагат извършване на допълнителни хирургични интервенции едновременно с перфоративната кератопластика. Ранното разпознаване и адекватното лечение на усложненията след ПКП благоприятстват запазването на роговичната прозрачност и подобрието на зрителната острота. Основните рискови фактори за помътняване на трансплантата в нашето проучване са: извършването на комбинирани перфоративни кератопластики и развитието на късни следоперативни усложнения. Извършването на комбинирани ПКП увеличава риска за отхвърляне на присадката с 6,87 пъти (95% CI: 3.08-15.31), а развитието на късни усложнения увеличава този риск с 1,98 пъти (95% CI: 1,06-3,69). Най-честите късни следоперативни усложнения със значение за помътняване на трансплантата са: реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица и очната хипертензия/глаукомата.

VI Изводи

1. Ранните и късните усложнения след перфоративна кератопластика се наблюдават при висок процент от трансплантираните пациенти.

2. Най-честото ранно следоперативно усложнение е плитката предна камера (24,5%), а най-честото късно следоперативно усложнение е очната хипертензия/глаукомата (47,5%).

3. При еднофакторния статистически анализ се установиха следните рискови фактори за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата:

- комбинирани операции ($p < 0.001$),
- повърхностна и дълбока васкуларизация на реципиентната роговица ($p < 0.001$),
- напреднала възраст ($p < 0.001$),
- псевдофакична кератопатия ($p = 0.001$),
- развитие на ранни следоперативни усложнения ($p = 0.001$)
- артериална хипертония ($p = 0.003$),
- развитие на късни следоперативни усложнения ($p = 0.005$),
- рекератопластика ($p = 0.031$).

4. При еднофакторния статистически анализ се установиха следните рискови фактори за помътняване на трансплантата след ПКП:

- комбинирани операции ($p < 0.001$),
- развитие на късни следоперативни усложнения ($p < 0.001$),
- повърхностна и дълбока васкуларизация на реципиентната роговица ($p < 0.001$),
- псевдофакична булозна кератопатия ($p < 0.001$),
- анти-глаукомни интервенции след ПКП ($p < 0.001$)
- напреднала възраст ($p < 0.001$),
- развитие на ранни следоперативни усложнения ($p = 0.001$),
- левкома ($p = 0.006$),
- артериална хипертония ($p = 0.019$),
- женски пол ($p = 0.032$).

5. Комбинираните операции увеличават риска за помътняване на трансплантираната роговица с 6,87 пъти в сравнение със самостоятелните, а развитието на късни следоперативни усложнения увеличава този риск с 1,98 пъти.

6. Зрителната острота след ПКП зависи от следните фактори:

- прозрачност на роговичния трансплантат,
- следоперативен астиматизъм.

7. Навременното разпознаване и адекватното лечение на усложненията след ПКП са от решаващо значение за крайния резултат след операцията- прозрачен роговичен трансплантат и подобрена зрителна острота.

VII Приноси

A. Научно- теоретични приноси

1. Извършен е обстоен литературен преглед на следоперативните усложнения след перфоративна кератопластика.
2. Осъществен е актуален преглед на рисковите фактори за настъпване на следоперативни усложнения след перфоративна кератопластика.

B. Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърди се, че васкуларизацията на реципиентната роговица е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне и помътняване на трансплантата след ПКП.
2. Потвърди се, че псевдофакичната кератопатия е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне и помътняване на трансплантата след ПКП.
3. Показа се статистическа значимост на персистиращите епителни дефекти като рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне и помътняване на присадената роговица.
4. Потвърди се, че образуването на предни синехии след ПКП увеличава риска за развитие на очна хипертензия/ глаукома след трансплантацията.
5. Показа се, че следоперативната очна хипертензия/глаукома е често усложнение след ПКП.
6. Потвърди се, че непрекъснатият шев при ПКП е свързан с развитие на по-малък следоперативен астигматизъм.
7. Установи се, че следоперативното скъсване на конец след ПКП се получава най-често при млади пациенти с кератоконус.

V. Научно-приложни приноси

1. Извършен е задълбочен анализ на всички документирани усложнения след ПКП и рисковите фактори за развитието им.
2. В резултат на многофакторния анализ са установени рисковите фактори за помътняване на трансплантата след ПКП.
3. Анализирани са оперативните интервенции след ПКП и отражението им върху преживяемостта на трансплантираната роговица.

Приложения

Приложение №1. Инструкции за пациента след перфоративна кератопластика

Копие от документа се съхранява на хартиен носител в документацията на пациента в архива на лечебното заведение.

Копие от документа се изпраща на колегата офталмолог, който ще сътрудничи в проследяването и лечението на пациента след перфоративна кератопластика.

Уважаеми/а.....,

Направена Ви е трансплантация на роговица на дясното/лявото око с цел подобряване на зрението/ облекчаване на дразненето и болките/ възстановяване на външния изглед на окото Ви.

Роговицата, която Ви е трансплантирана, е взета от починал човек преди Вашата операция, и е доставена на хирурга от сертифицирана очна банка, която осигурява качествена и безопасна роговична тъкан, съхранявана при оптимални условия за период от време, необходим за осъществяването на всички задължителни изследвания на донора. В Очната банка се извършва експертен подбор на роговичната тъкан, като не се допуска заразяване с микроорганизми и предаване на инфекция.

Диаметърът на роговицата, която Ви е присадена, е избран специално в съответствие с Вашето заболяване. Прогнозата за запазване прозрачността на трансплантата е много добра, тъй като повече от сто години клинична практика показва, че роговицата е една от тези тъкани в човешкия организъм, присаждането на които е успешно в много висок процент от случаите.

Необходими са между 6 и 8 месеца за възстановяване на нормалната чувствителност на окото след тази операция. Ето защо, трябва да носите постоянно защитните очила, които са Ви препоръчани от лекуващия лекар с цел предпазване от дим, прах, чужди тела и др.

В следоперативния период трябва да поставяте редовно предписаните Ви капки. В първите дни и седмици броят на медикаментите и честотата на приложението им ще са по-големи, но постепенно под контрола на лекуващия лекар терапията ще бъде намалена. Кортикостероидните капки, които са Ви назначени, не трябва да се спират при никакви обстоятелства без изричното назначение от наблюдаващия Ви офталмолог.

От изключително значение за запазване прозрачността на трансплантираната роговица е да се явявате редовно на определените Ви контролни прегледи. Ако лекуващият лекар не е назначил друго, препоръчва се честотата на контролните прегледи след кератопластика да е следната:

- един път седмично през първите две седмици след изписването Ви от болницата,
- още един път към края на първия месец,
- един път месечно до края на първата година,

- един път на два месеца до края на втората година,
- два пъти годишно до края на третата година,
- веднъж годишно след този период.

Зрението Ви може да се променя поради промени в рефракцията (пречупването /диоптрите) на оперираното око. Това не бива да Ви тревожи. От друга страна обаче промяната в зрението Ви може да се дължи и на проблеми с трансплантираната роговица. Ето защо е необходимо да проверявате зрението си всеки ден като затваряте другото око. Най-подходящ за целта е добре осветен календар вкъщи. Ако зрението Ви намалява или забележите зачервяване на оперираното око, почувствате дразнене, сълзене, болка, или имате някакво друго оплакване от окото във времето между контролните прегледи, не се колебайте веднага да потърсите лекуващия Ви очен лекар и да отидете на преглед без никакво забавяне. Това са признаци на започващо отхвърляне на трансплантираната роговица и само навременната диагноза и подходящото лечение могат да помогнат да се запази прозрачността на трансплантата.

Четенето, ходенето на кино и гледането на телевизия не са Ви противопоказани.

През периода след трансплантацията може да Ви се наложи да бъдете опериран за друго заболяване (не очно). Съветваме Ви да предупредите лекаря си, че имате кератопластика, за да може той/тя да се свърже с лекуващия Ви офталмолог с цел профилактика на реакция на отхвърляне на присадената роговица.

Ако нещо друго, което не е споменато в тези инструкции, Ви притесни или Ви се стори необичайно, не се колебайте да се свържете с лекуващия Ви офталмолог за разяснение и съвет. Доброто сътрудничество между Вас и Вашия лекар е важна предпоставка за благоприятната прогноза на трансплантацията Ви.

Адрес за кореспонденция:.....

Лекуващ офталмолог:.....

Телефон за въпроси, справки и записване на прегледи:.....

ВАЖНО: Винаги, когато се обаждате, съобщавайте, че имате трансплантирана роговица и дали Ви е необходим час за редовен контролен преглед или имате оплаквания и състоянието Ви изисква преглед по спешност.

Мобилен/мобилни телефон/и за спешни случаи:..... - д-р.....

Приложение № 2. Писмо до колегата офталмолог, който ще сътрудничи в проследяването и лечението на пациент с перфоративна кератопластика

Копие от документа се съхранява на хартиен носител в документацията на пациента в архива на лечебното заведение.

Уважаеми колега,

На(дата) извършихме перфоративна кератопластика на.....(трите имена на пациента). Ранният следоперативен период протече без усложнения. (В ранния следоперативен период бяха диагностицирани следните усложнения:....., които бяха лекувани.....).

На пациента е назначена следната терапия:

1., доза....., за.....(период от време)
2., доза....., за.....(период от време)
3., доза....., за.....(период от време)
4., доза....., за.....(период от време)

.....

Приложено Ви изпращаме копие от инструкциите, дадени на пациента.

Ще сме Ви благодарни, ако ни информирате за всяка промяна в състоянието на трансплантираната роговица. Възможно е пациентът да не разбере, че има проблем, тъй като чувствителността на роговицата започва да се възстановява след 6-ия месец от такава операция. Необходимо своевременно да насочите пациента за лечение в нашата болница, ако установите наличието на следоперативно усложнение.

Следващият контролен преглед на пациента в нашата болница е на..... (дата) в..... (час) при.....(офталмологът, който ще извърши контролния преглед)

Благодарим Ви за съдействието в лечението и проследяването на г-н/г-жа.....

Не се колебайте да се свържете с нас в случаи на възникнали въпроси и проблеми.

Дата

Град

д-р(подпис и печат)

Лечебно заведение

Адрес

Телефон

E-mail

Приложение №3. Въпросник за проследяване състоянието на пациент с перфоративна кератопластика

Копие от документа се съхранява на хартиен носител в документацията на пациента в архива на лечебното заведение.

Уважаеми г-н/г-жо.....,

Моля да отговорите на въпросите в тази анкета. Ако не можете да се справите сами, помолете за съдействие Ваш близък, придружаващо лице или член от екипа на лекуващия Ви очен лекар.

1. На колко сте години?.....
2. Имате ли друго очно заболяване? ДА НЕ НЕ ЗНАМ
2.1. Ако да, моля посочете:.....
3. Има ли в рода Ви някой с трансплантация на роговица? ДА НЕ НЕ ЗНАМ
4. Има ли в рода Ви някой със заболяване, което да налага трансплантация на роговица? ДА НЕ НЕ ЗНАМ
5. Колко дни бяхте в болница след кератопластиката?/Оградете вярното/
1 2 3 Друго.....
6. Подобри ли се зрението Ви след операцията? ДА НЕ
6.1. Ако да, след колко време се подобри? /Оградете вярното/
 - 6.1.1. На следващия ден след операцията
 - 6.1.2. Една седмица след операцията
 - 6.1.3. Две седмици след операцията
 - 6.1.4. Един месец след операцията
 - 6.1.5. След свалянето на конците
 - 6.1.6. Друго.....
- 6.2. Ако не, знаете ли причината? ДА НЕ
6.2.1. Ако да, моля посочете причината:.....
7. Явявате ли се редовно на назначените контролни прегледи? ДА НЕ
8. Поставяте ли редовно предписаните Ви капки? ДА НЕ
9. Избройте всички капки и лекарства, с които се лекувате, както и тяхната доза (не само за очното Ви заболяване):
.....
.....
.....
10. Имали ли сте някакви проблеми с оперираното око след трансплантацията на роговица? ДА НЕ
10.1. Ако да, избройте проблемите и предприетите мерки, ако са Ви известни:.....
.....
11. Какво е зрението Ви в момента?/Оградете вярното/

- 11.1. Различавате светло от тъмно
- 11.2. Различавате светло от тъмно и разпознавате цветовете
- 11.3. Виждате движението на ръката на изследвания Ви (моля да не бъркате този отговор със способността да виждате собствената си ръка)
- 11.4. Можете да преброите колко пръста Ви се показват
- 11.5. Виждате знаците на таблицата
- 11.6. Можете ли да четете? ДА НЕ
12. Имате ли дразнене в оперираното око? ДА НЕ
13. Имате ли зачервяване на оперираното око? ДА НЕ
14. Имате ли сълзене от оперираното око? ДА НЕ
15. Имате ли секрет (гурели) в оперираното око? ДА НЕ
16. Имате ли повишено вътречно налягане на оперираното око? ДА НЕ НЕ ЗНАМ
- 16.1. Ако да, имали ли сте повишено вътречно налягане преди трансплантацията на роговица? ДА НЕ НЕ ЗНАМ
17. Свалени ли са Ви конците след кератопластиката? ДА НЕ
18. Носите ли редовно очила? ДА НЕ
19. Носите ли контактна леща на окото с трансплантираната роговица? ДА НЕ
20. Имате ли артериална хипертония (високо кръвно налягане)? ДА НЕ
21. Имате ли диабет (захарна болест)? ДА НЕ
22. Имате ли друго/и заболявания? ДА НЕ НЕ ЗНАМ
- 22.1. Ако да, моля посочете другото/другите си заболявания:.....

23. Затрудни ли Ви този въпросник? ДА НЕ

Приложение № 4. Примерен протокол за следоперативен преглед на пациент с перфоративна кератопластика

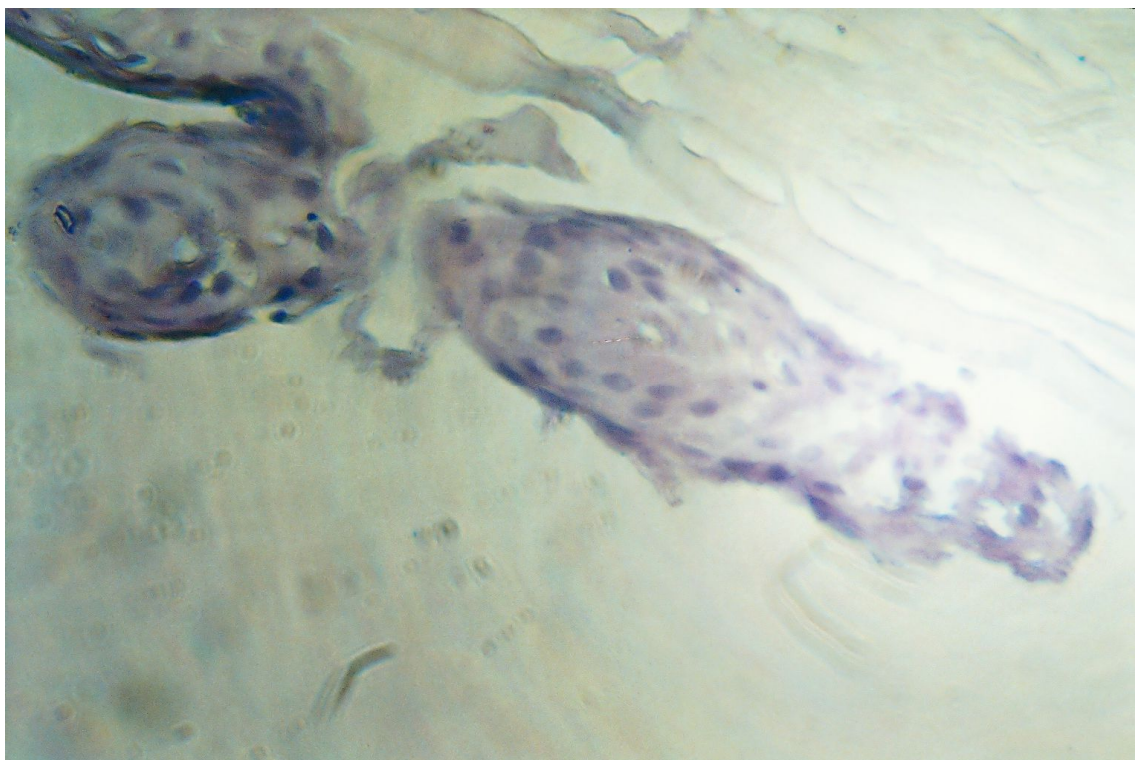
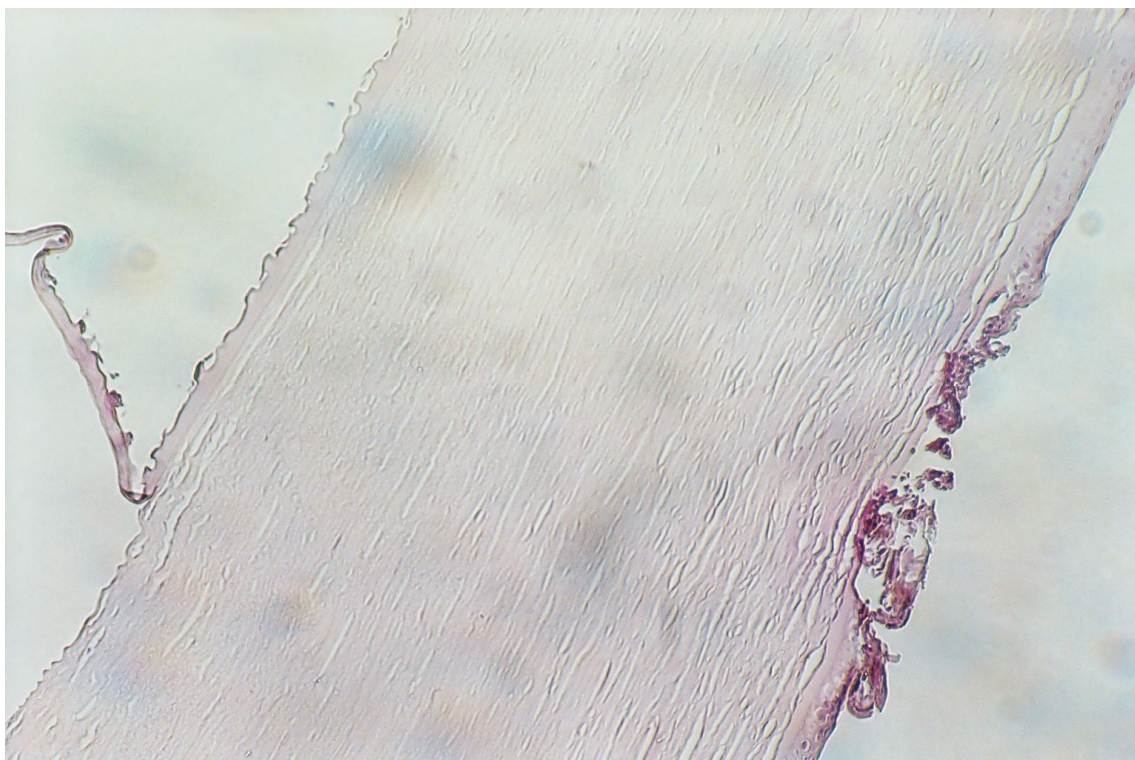
Копие от протокола се съхранява в електронното досие на пациента, както и на хартиен носител в документацията на пациента в архива на лечебното заведение.

Копие от протокола се дава на пациента в края на прегледа.

1. Трите имена и възраст на пациента:.....
2. Дата на прегледа (ден, месец, година):.....
3. Час на прегледа:.....
4. Лекар, осъществяващ прегледа:.....
5. Дата на перфоративната кератопластика (ден, месец, година):.....
6. Пациентът има ли оплаквания? ДА НЕ
- 6.1. Ако да, какви:.....
7. Зрителна острота на окото с кератопластика с и без корекция:.....
8. Зрителна острота на другото око с и без корекция:.....
9. ВОН на окото с кератопластика:.....mmHg
10. ВОН на другото око.....mmHg
11. Статус на окото с кератопластика:
 - Клепачи-.....
 - Конюнктива-.....
 - Трансплантат-.....
 - Шевове-.....
 - Наличие на съдове.....
 - Оцветяване на очната повърхност с флуоресцеин-.....
 - Предна камера-.....
 - Ирис-.....
 - Зеница-.....
 - Леща (ИОЛ)-.....
 - Стъкловидно тяло-.....
 - Очно дъно: Папила-.....
 - Макула-.....
 - Съдове-.....
 - Периферия-.....
- Статус на другото око:.....
 - Клепачи-.....
 - Конюнктива-.....
 - Роговица-.....
 - Оцветяване на очната повърхност с флуоресцеин-.....
 - Предна камера-.....
 - Ирис-.....
 - Зеница-.....
 - Леща (ИОЛ)-.....

- Стъкловидно тяло-.....
- Очно дъно: Папила-.....
- Макула-.....
- Съдове-.....
- Периферия-.....
12. Назначени високо специализирани изследвания: ДА НЕ
- 12.1. Ако да, какви:
- 12.1.1. ФА
- 12.1.2. ОСТ
- 12.1.3. Компютърна периметрия
- 12.1.4. Друго:.....
13. Диагноза:.....
14. Терапия за дома:
- 14.1. Кортикостероидни капки (наименование на медикамента, доза, продължителност на лечението):.....
- 14.2. Антибиотични капки (наименование на медикамента, доза, продължителност на лечението):.....
- 14.3. Изкуствени сълзи (наименование на медикамента, доза, продължителност на лечението):.....
- 14.4. Овлажняващ гел (наименование на медикамента, доза, продължителност на лечението):.....
- 14.5. Терапия за повишено ВОН (при необходимост) (наименование на медикамента, доза, продължителност на лечението):.....
- 14.6. Друго (наименование на медикамента, доза, продължителност на лечението):.....
15. Фотодокументация на окото с кератопластика: ДА НЕ
- 15.1. Ако да, къде се намира фотографията:.....
16. Други бележки:.....
17. Следващ контролен преглед (дата):.....
18. Подпис и печат на лекаря, извършил изследването:.....
19. Подпис на пациента (придружаващо лице, настойник /в този случай се попълват и трите имена на лицето, което се подписва/):.....

Приложение № 5. Снимки от хистологично изследване на роговица на пациент с ендотелна дистрофия на Фукс- оцветяване ХЕ. Ендотелните клетки са с дегенеративни промени и с натрупване на абнормен материал от Десцетовата мембрана.



Списък на публикациите и научните съобщения във връзка с дисертационния труд

Публикации:

1. Hergeldzhieva T, Vassileva P, Shandurkov I, Kirilova Y. Penetrating keratoplasty – indications and results. South-East European Journal of Ophthalmology, 2, 2008, 16-20.
2. Vassileva P, Hergeldzhieva T, Shandurkov I. Cataract surgery in cases with penetrating keratoplasty. South-East European Journal of Ophthalmology, 2, 2008, 21-25.
3. Хергелджиева Т., Василева П, Перфоративна кератопластика при пациенти с комбинирана очна патология. Годишник на ЕАТА 2009 г., 39-43 стр.
4. Vassileva P, Hergeldzhieva T. Avastin use in high risk corneal transplantation., Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2009 Dec; 247(12):1701-6, (Impact Factor: 1.93)
5. Василева П, Хергелджиева Т. Роговичната трансплантация в България - исторически данни, състояние и перспективи. Лекарска практика 2010, 6:
6. Сурчев Н, Хергелджиева Т, Василева П, Кирилова Й. Причини за помътняване на трансплантата при пенетрираща кератопластика. Реферативен бюлетин по офталмология 2011;18(5)19-25.
7. Сурчев Н, Василева П, Хергелджиева Т. Индикации за перфоративна кератопластика през 2006-2010 година. Български офталмологичен преглед 2012;56(4)12-17.

Участие в научни форуми

А. На международни научни форуми

1. Hergeldzhieva T, Vassileva P. Penetrating keratoplasty in patients with associated ocular pathology, 21st Meeting of the European Eye Bank Association, 23-24 January 2009, Amsterdam, Abstract book, p. 38.
2. Vassileva P, Hergeldzhieva T, Kirilova Y. Avastin can improve graft survival in high risk corneal transplantation. 21st Meeting of the European Eye Bank Association, 23-24 January 2009, Amsterdam, Abstract book, p. 41.
3. Vassileva P, Hergeldzhieva-Fileva T. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty, 17th Congress of the European Society of Ophthalmology, 13-16 June 2009, Amsterdam, poster, Abstract book, p.70.
4. Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P. Prompt diagnosis and proper treatment of complications after penetrating keratoplasty, 107th DOG Congress, 24-27 September 2009, Leipzig, Congress book, p.106, Abstracts CD.
5. Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P, Surchev N, Kirilova Y. Donor corneal tissue characteristics and graft survival, World Ophthalmology Congress 2010, 3-9 June Berlin, Germany. Final Program, p.96 Program and Abstracts CD.
6. Surchev N, Kirilova Y, Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P. Recent tendencies in indications for penetrating keratoplasty in Bulgaria, World Ophthalmology Congress 2010, 3-9 June Berlin, Germany, Final Program, p.268 Program and Abstracts CD.
7. Vassileva P, Kirilova Y, Hergeldzhieva-Fileva T. Amniotic Membrane Transplantation For Persistent Corneal Epithelial Defects And/or Graft Rejection After Penetrating Keratoplasty, Wednesday, May 04, 2011 ARVO 2011, Abstract Search & Itinerary Builder online.
8. Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P, Surchev N, Petrov S. Clinical and histological correlations in Fuchs' endothelial dystrophy. VIII Congress of the South-East European Ophthalmological Society and IX Congress of the Black Sea Ophthalmological Society 19-22 May 2011, Istanbul, Programme, p. 8, 22-23.
9. Hergeldzhieva-Fileva T, Surchev N, Vassileva P. Avastin in patients with corneal neovascularization. Joint Congress of SOE and AAO 2011, 4-7 June, Geneva, Abstract book, p.68
10. Surchev N, Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P. Donor risk factors for corneal graft failure. Joint Congress of SOE and AAO 2011, 4-7 June, Geneva, Abstract book, p.73.
11. Markov G, Hergeldzhieva-Fileva T, Kirilova Y, Vassileva P. Is there an epidemic of herpes zoster? Joint Congress of SOE and AAO 2011, 4-7 June, Geneva, Abstract book, p.230.
12. Surchev N, Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P. Assessment of pre-existing corneal neovascularization as a risk factor for graft failure after penetrating keratoplasty. 2nd EuCornea Congress, 16-17 September 2011, Vienna, Programme, p. 9
13. Vassileva P, Hergeldzhieva-Fileva T, Kirilova Y. AMT for ocular surface management: indications and results. 2nd EuCornea Congress, 16-17 September 2011, Vienna, Programme, p. 9

14. Hergeldzhieva-Fileva T, Vassileva P, Kirilova Y, Surchev N. Glaucoma and Penetrating Keratoplasty, 109 DOG Kongress, 29.9-2.10.2011 Berlin, Programme, p. 141
15. Vassileva P, Markov G, Kirilova Y, Hergeldzhieva-Fileva T. Herpetic Eye Diseases: Missed Diagnosis, 109 DOG Kongress, 29.9-2.10.2011, Berlin, Programme, p. 151.
16. Vassileva P, Kirilova Y, Hergeldzhieva-Fileva T. Saving sight in corneal perforations. WOC 2012 16-20 February, Abu Dhabi. Abstract book, p. 125
17. Hergeldzhieva T. Treatment: medical therapy of herpetic eye disease (HED). Acta Ophthalmologica, (2012) 90: 0. (Impact Factor: 2.44)
18. Adjievska E, Vassileva P, Surchev N, Hergeldzhieva-Fileva T. Corneal condition and anterior segment pathology in patients with bullous keratopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54: E- Abstracts 2571, 2013 ARVO.
19. Vassileva P, Hergeldzhieva T, Kirilova Y, Surchev N. Endothelial cell density post penetrating keratoplasty and graft survival. XXVI Annual Meeting of the European Eye Bank Association (EEBA) 24-25 January 2014, Lausanne, Switzerland, E- Abstracts.
20. Vassileva P, Hergeldzhieva-Fileva T. Diagnosis and Management of Post Operative Complications in Patients with Penetrating Keratoplasty. WOC 2014 2-6 April 2014, Tokyo, Japan.

Б. На български научни форуми

1. Хергелджиева-Филева Т, Василева П, Сурчев Н, Кирилова Й. Как да подобрим резултатите при перфоративна кератопластика. IV-та Национална конференция на Българската асоциация на тъканните банки, 09- 10 октомври 2009, Старозагорски минерални бани.
2. Хергелджиева Т, Василева П, Кирилова Й. Трансплантация на амниотична мембрана - индикации и терапевтични резултати. XIII-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, 12-15 Май 2010, Пловдив, Програма, резюмета, стр. 24.
3. Хергелджиева Т, Василева П. Роговична трансплантация в България – състояние и перспективи. XIII-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България. 12-15 Май 2010, Пловдив, Програма, резюмета, стр. 25.
4. Сурчев Н, Хергелджиева Т, Василева П, Кирилова Й. Причини за помътняване на трансплантата при пенетрираща кератопластика. ORL'Imagin- Clinical and Surgical Applications, 17-19 септември 2010, Стара Загора. Сателитен симпозиум по офталмология.
5. Сурчев Н, Мутафчиева М, Хергелджиева Т. Ендотел, очна хирургия и трансплантация, V-та Национална конференция на Българската асоциация на тъканните банки, 1-2 октомври 2010, Плевен.

6. Хергелджиева Т, Василева П, Кирилова Й, Сурчев Н. Амниотична мембрана-индикации и терапевтични резултати. V-та Национална конференция на Българската асоциация на тъканните банки, 1-2 октомври 2010, Плевен.
7. Хергелджиева-Филева Т, Василева П. Перфоративна кератопластика- "mushroom" и "top-hat" техники. Национална конференция "Новости в офталмологията" 26-27 ноември 2010, Програма, резюмета, стр. 23.
8. Хергелджиева-Филева Т, Кирилова Й, Сурчев Н, Василева П. Глаукома и перфоративна кератопластика. VII Симпозиум на Националната глаукомна асоциация, 8-9 април 2011, София, Програма, резюмета, стр. 23-24.
9. Василева П, Сурчев Н, Хергелджиева-Филева Т. Перфоративна кератопластика- все още подходящ метод за лечение на пациенти с булозна кератопатия, XIV-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България 23-26 юни 2011, Боровец, резюмета, стр. 27.
10. Кирилова Й, Василева П, Хергелджиева-Филева Т. Трансплантация на амниотична мембрана при персистиращи роговични епителни дефекти и/или епителна реакция на отхвърляне след перфоративна кератопластика, XIV-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България 23-26 юни 2011, Боровец, резюмета, стр. 28-29.
11. Сурчев Н, Хергелджиева-Филева Т, Василева П. Avastin при пациенти с роговична васкуларизация, XIV-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България 23-26 юни 2011, Боровец, резюмета, стр. 30.
12. Хергелджиева-Филева Т. Влияние на консервантите върху очната повърхност, Четвърти Конгрес на Съюза на българските контактолози, 2-4 декември 2011, София, програма, резюмета, стр. 24.
13. Сурчев Н, Хергелджиева-Филева Т, Василева П. Амниотична мембрана- нашият опит, Четвърти Конгрес на Съюза на българските контактолози, 2-4 декември 2011, София, програма, резюмета, стр. 25.
14. Сурчев Н, Хергелджиева Т, Василева П. Влияние на реципиента върху преживяемостта на роговичния трансплантат. XV-та Годишна среща на съюза на очните лекари в България, 17-20 май 2012 г, Пловдив, Програма с резюмета, стр. 50-51.
15. Хергелджиева-Филева Т, Василева П. Усложнения след пенетрираща кератопластика. Национална конференция "Новости в офталмологията" 23-24 ноември 2012, София, Програма, резюмета, стр. 54-55.
16. Василева П, Хергелджиева Т, Кирилова Й. Терапевтично поведение според вида и стадия на очния херпес. Национална конференция "Новости в офталмологията" 23-24 ноември 2012, София, Програма, резюмета, стр. 65-66.
17. Аджиевска Е, Хергелджиева-Филева Т, Василева П, Сурчев Н. Оценка на състояние на роговицата и предния очен сегмент при пациенти с булозна кератопатия. XVI-та Годишна среща на съюза на очните лекари в България, 15-19 май 2013 г, Пловдив, Програма с резюмета, стр.

18. Хергелджиева- Филева Т, Сурчев Н, Василева П. Ендотелна клетъчна гъстота като фактор за преживяемостта на трансплантата при перфоративна кератопластика. Национална конференция "Новости в офталмологията" 29-30 ноември 2013, София, Програма, стр. 17, Резюмета CD.
19. Лалов Г, Хергелджиева- Филева Т, Василева П. Едностранен ексфолиативен синдром след перфоративна кератопластика- клиничен случай. XII Симпозиум на Националната глаукомна асоциация, 28-29март 2014, София, Програма, резюмета, стр. 36-37.
20. Георгиева А, Хергелджиева- Филева Т, Василева П. Антиглаукомна хирургия при пациенти с перфоративна кератопластика. XII Симпозиум на Националната глаукомна асоциация, 28-29март 2014, София, Програма, резюмета, стр. 37.
21. Хергелджиева- Филева Т, Василева П. Ранни и късни усложнения след перфоративна кератопластика. XVII-та Годишна среща на съюза на очните лекари в България, 15-18 май 2014 г, Пловдив, Програма с резюмета, стр. 44-45.
22. Василева П, Кирилова Й, Хергелджиева- Филева Т, Рачева К. Нетравматична перфорация на роговицата. XVII-та Годишна среща на съюза на очните лекари в България, 15-18 май 2014 г, Пловдив, Програма с резюмета, стр. 47.
23. Хергелджиева- Филева Т, Василева П. Възстановяване на зрението след роговична трансплантация. Научна конференция "Година на светлината- физиология на зрението и очни болести", 2 април 2015 г. София, Програма, стр.9.
24. Хергелджиева- Филева Т, Василева П. Реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица след ПКП, XVIII-та Годишна среща на съюза на очните лекари в България, 14-17 май 2014 г, Пловдив, Програма с резюмета.
25. Хергелджиева Т, Василева П, Шандурков И, Кирилова Й, Сурчев Н. Хирургично лечение на катаракта при пациенти с перфоративна кератопластика (ПКП). Юбилейна научна конференция "Наука за здраве", Пловдив 20-22.05.2015, Програма, стр. 40.

Библиография

1. Балабанов Ч. Приложение на ламеларната кератопластика при случаи с напреднал птеригиум. III-та научна практична конференция. гр. Кюстендил 1984, стр.207-210.
2. Балабанов Ч. Хирургично лечение на роговична перфорация с проникваща кератопластика. Юбилейна научна конференция 30 години ВМИ Плевен-резюмета. 2004, стр. 219.
3. Балабанов Ч, Облашка М. Проникваща кератопластика след имплантационна катарактна хирургия. Реферативен бюлетин по офталмология. 1999 (5), стр. 30-34.
4. Баналиева С, Балабанов Ч, Георгиев К. Проникваща кератопластика при кератоконус. III Национален конгрес по офталмология,3-5 октомври София 1980, стр. 152-153.
5. Баналиева С, Балабанов Ч, Георгиев К. Случай на проникваща кератопластика при ендотелна дистрофия. Офталмология. 1977, XXV(2).
6. Баналиева С, Балабанов Ч, Грозев И, Георгиев К. Микробиологична флора на донор и метод за стерилизацията му. III Национален конгрес по офталмология. София 3-5 октомври 1980, стр. 310-311.
7. Баналиева С, Константинов Н. Съвременни проблеми при кератопластиката. Трети национален конгрес по офталмология. София 1980, 136-141.
8. Василева П. Големи имена в българската офталмология. GP News 2007;9(89):26-35.
9. Василева П. Проблеми на трансплантацията у нас. Годишник на ЕАТА 2006, стр. 70-74.
10. Василева П. Трансплантация на роговица. Факт-алманах 1/2000, стр.74-87.
11. Василева П, Константинов Н. Проблеми при трансплантацията на роговица. Офталмология 1996 кн. 1 стр. 25-27.
12. Василева П, Шандурков И, Кирилова Й. Хирургия на катаракта при болни с пенетрираща кератопластика. Програма и резюмета от XVI-та Годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Пловдив 16-19 май 2013 г.
13. Василева П, Шандурков И, Средкова М. Трансплантация на стволови клетки при тежки увреждания на очната повърхност. Годишник на ЕАТА. 2006, стр. 80-85.

14. Групчева Х, Цанева П. Корекция с контактни лещи. Варна: ИК Стено 2003, стр. 246.
15. Дъбов Б, Баналиева С, Маждракова И, Балабанов Ч, Георгиев К. Анатомические и функциональные результаты после сквозной кератопластики. В Тезисы.Одесса 1978.
16. Йорданов Г. Клинично проучване на HSV кератити с приложение на съвременни диагностични методи, Дисертационен труд. 2008.
17. Константинов Н, Дъбов С. Офталмохирургия. Медицина и физкултура; 1982.
18. Макгий Ч, Групчева Х. Роговица. Първо издание, Варна: Стено.2000, стр. 480.
19. Митов Т. Влияние подвора пар донора и реципиента на динамику и характер приживления роговичнаво трансплантата. Дисертационен труд. Одеса 1982.
20. Мургова С, Приложение на пенетриращата кератопластика при лечение на роговични заболявания. Дисертационен труд, 2013, стр. 77; стр. 146.
21. Пейчева Е. Състояние на роговичната сетивност при клинично здрави лица и при болни в средна, напреднала и страческа възраст с някои очни заболявания и след някои операции на очите. Дисертационен труд. София 1980.
22. Сурчев Н. Индикации за перфоративна кератопластика през 2006 -2010 година. Български офталмологичен преглед. 2012, 12-17.
23. Сурчев Н. Влияние на предоперативните рискови фактори върху преживяемостта на роговичния трансплантат при перфоративна кератопластика. Дисертационен труд, 2013, стр. 79.
24. Янакиев Р, Лолова Р, Василева П. Пенетрираща кератопластика и вторична имплантация на заднокамерна интраокуларна леща със зашиване за ириса. Български офталмологичен преглед 1996;2-3:16-8.
25. Abou-Jaoude ES, Brooks M, Katz DG, Van Meter WS. Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture. Ophthalmology. 2002 Jul;109(7):1291-6.
26. Acar BT, Utine CA, Acar S, Ciftci F. Endothelial cell loss after phacoemulsification in eyes with previous penetrating keratoplasty, previous deep anterior lamellar keratoplasty, or no previous surgery. J Cataract Refract Surg.2011 Nov;37(11):2013-7.
27. Akpek EK, Altan-Yaycioglu R, Karadayi K, Christen W, Stark WJ. Long-term outcomes of combined penetrating keratoplasty with iris-sutured intraocular lens implantation. Ophthalmology. 2003 May;110(5):1017-22.

28. Aldave AJ, Rudd JC, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. The role of glaucoma therapy in the need for repeat penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2000 Nov;19(6):772-6.
29. Alfonso, E.C., Rosa, R.H. Jr, and Miller, D. Fungal keratitis. in: J.H. Krachmer, M.J. Mannis, E.J. Holland (Eds.) *Cornea*. vol. 1. 2nd ed. Elsevier, Philadelphia, PA; 2005: 1101–1113.
30. Alm A et al. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv Ophthalmol*. Nov 2008;53(1):S93-105.
31. Apple DJ, Mamalis N, Loftfield K, et al. Complications of intraocular lenses. A historical and histopathological review. *Surv Ophthalmol* 1984;29:1–54.
32. Arundhati A, Jun BZ, Janardhan P, Tan DT. Iris reconstruction in penetrating keratoplasty-surgical techniques and a case-control study to evaluate effect on graft survival. *Am J Ophthalmol*. 2008 Feb;145(2):203-209.
33. Auffarth GU, Wesendahl TA, Brown SJ, Apple DJ. Are there acceptable anterior chamber intraocular lenses for clinical use in the 1990s? An analysis of 4104 explanted anterior chamber intraocular lenses. *Ophthalmology*. 1994 Dec;101(12):1913-22.
34. Ayyala RS. Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2000 Sep-Oct;45(2):91-105.
35. Ayyala RS, Pieroth L, Vinals AF, Goldstein MH, Schuman JS, Netland PA, Dreyer EB, Cooper ML, Mattox C, Frangie JP, Wu HK, Zurakowski D. Comparison of mitomycin C trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, and laser neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of intractable glaucoma after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1998 Aug;105(8):1550-6.
36. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based meta-analysis. *Ophthalmology*. 2010 Jul;117(7):1300-5.e7.
37. Bartels MC, Doxiadis II, Colen TP, Beekhuis WH. Long-term outcome in high-risk corneal transplantation and the influence of HLA-A and HLA-B matching. *Cornea*. 2003 Aug;22(6):552-6.
38. Baumann J, Insler MS. Pupillary abnormalities in keratoconus. *Ann Ophthalmol*. 1985 Dec;17(12):766-7. PubMed PMID: 3911850.
39. Bergmanson JP, Goosey JD, Patel CK, Mathew JH. Recurrence or re-emergence of keratoconus-what is the evidence telling us? Literature review and two case reports. *Ocul Surf*. 2014 Oct;12(4):267-72.

40. Bertelmann E, Pleyer U, Rieck P. Risk factors for endothelial cell loss post-keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Dec;84(6):766-70.
41. Bertelmann E, Reinhard T, Pleyer U. [Current practice of immune prophylaxis and therapy in perforating keratoplasty. A survey of members of the Cornea Section of the German Ophthalmological Society]. *Ophthalmologe*. 2003 Dec;100(12):1031-5.
42. Bartels MC, Doxiadis II, Colen TP, Beekhuis WH. Long-term outcome in high-risk corneal transplantation and the influence of HLA-A and HLA-B matching. *Cornea*. 2003 Aug;22(6):552-6.
43. Binder PS, Abel R Jr, Kaufman HE. Cyclocryotherapy for glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1975 Mar;79(3):489-92.
44. Birnbaum F, Reinhard T, Böhringer D, Sundmacher R. Endothelial cell loss after autologous rotational keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Jan;243(1):57-9.
45. Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, et al: Cyclodiode. Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology*, 1997, 104:1508–19 (discussion 1519–20).
46. Böhringer D, Böhringer S, Poxleitner K, Birnbaum F, Schwartzkopff J, Maier P, Sundmacher R, Reinhard T. Long-term graft survival in penetrating keratoplasty: the biexponential model of chronic endothelial cell loss revisited. *Cornea*. 2010 Oct;29(10):1113-7.
47. Böhringer D, Sundmacher R, Reinhard T. Suture complications in penetrating keratoplasty. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010 Sep;227(9):735-8.
48. Borderie, Vincent M. et al. Graft Reepithelialization after Penetrating Keratoplasty Using Organ-Cultured Donor Tissue *Ophthalmology* 2006; 113 (12): 2181 - 2186.
49. Buratto L, Bohm E. The use of the femtosecond laser in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2007;143:737–42.
50. Busin M. A new lamellar wound configuration for penetrating keratoplasty surgery. *Arch Ophthalmol*. 2003; 12:260-265.
51. Busin M., Arffa RC. Microkeratom-assisted mushroom keratoplasty with minimal endothelial replacement. *Am J Ophthalmol*. 2005;140-138-140.
52. Busin M, Brauweiler P, Böker T, Spitznas M. Complications of sulcus-supported intraocular lenses with iris sutures, implanted during penetrating keratoplasty after intracapsular cataract extraction. *Ophthalmology*. 1990 Apr;97(4):401-5;discussion 405-6.

53. Cahane M, Ashkenazi I, Urinowski E, Avni I. Corneal graft rejection after neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser posterior capsulotomy. *Cornea*. 1992 Nov;11(6):534-7.
54. Chang, Jin-Hong et al. Corneal Neovascularization: An Anti-VEGF Therapy Review *Survey of Ophthalmology*, 2012 Sept; 57(5): 415 - 429.
55. Cheng AC, Rao SK, Lam DS. Penetrating keratoplasty using topical anesthesia. 2005;24(6):766; author reply 766.
56. Christo CG, Van Rooij J, Geerards AJM, Remeijer L, Beekhuis WH. Suture related complications following Keratoplasty a 5- year retrospective study. *Cornea* 2001; 20(8): 816-819.
57. Cobo LM, Coster DJ, Rice NS, Jones BR. Prognosis and management of corneal transplantation for herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol*. 1980 Oct;98(10):1755-9.
58. Cohen EJ, Kenyon KR, Dohlman CH. Iridoplasty for prevention of post-keratoplasty angle closure and glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1982 Dec;13(12):994-6.
59. Cohen EJ, Laibson PR, Arentsen JJ. Corneal transplantation for herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1983 May;95(5):645-50.
60. Cosar CB, Cohen EJ, Rapuano CJ. Tarsorrhaphy: clinical experience from a cornea practice. *Cornea* 2001 Nov;20(8):787-91.
61. Crawford AZ, Krishnan T, Ormonde S et al. Treatment adherence After Penetrating Corneal Transplant in a New Zealand Population From 2000 to 2009, *Cornea*. 2015 34(1):18-22.
62. Cursiefen C, Rummelt C, Beckmann MW, Kruse FE. Amniotic membrane-covered bio-onlays for treatment of ocular surface disease. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:841–842.
63. Dada T, Aggarwal A, Vanathi M et al. Ultrasound biomicroscopy in opaque grafts with post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Cornea*. 2008 May;27(4):402-5.
64. Darlington JR, Adrean SD, Schwab IR. Trends of Penetrating Keratoplasty in the United States from 1980 to 2004. *Ophthalmology* 2006;113:2171-4.
65. Das S, Whiting M, Taylor HR. Corneal wound dehiscence after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2007;26:526–9.
66. DeBacker CM, El-Naggar S, Sugar J, Lai WW. Effect of neodymium: YAG laser posterior capsulotomy on corneal grafts. *Cornea*. 1996 Jan;15(1):15-7
67. Dick HB, Augustin AJ. Lens implant selection with absence of capsular support. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001 Feb;12(1):47-57. Review.

68. Dunn SP, Gal RL, Kollman C, Raghinaru D, Dontchev M, Blanton CL, et al. Corneal graft rejection 10 years after penetrating keratoplasty in the cornea donor study. *Cornea*. Oct 2014;33(10):1003-9.
69. Erdurmus M, Cohen EJ, Yildiz EH, Hammersmith KM, Laibson PR, Varssano D, Rapuano CJ. Steroid-induced intraocular pressure elevation or glaucoma after penetrating keratoplasty in patients with keratoconus or Fuchs dystrophy. *Cornea*. 2009 Aug;28(7):759-64.
70. Fan JC, Chow K, Patel DV, McGhee CN. Corticosteroid-induced intraocular pressure elevation in keratoconus is common following uncomplicated penetrating keratoplasty. *Eye (Lond)*. 2009 Nov;23(11):2056-62.
71. Fares U, Sarhan AR, Dua HS. Management of post-keratoplasty astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2012 Nov;38(11):2029-39.
72. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Franch A, Birattari F, Carito G, Cucco F, Prosdocimo G, Sala M, Delle Noci N, Primavera V, Frigo AC, Grigoletto F, Ponzin D; CORTES Study Group. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea*. 2011 Dec;30(12):1328-35.
73. Feizi S, Javadi MA, Rezaei Kanavi M. Recurrent keratoconus in a corneal graft after deep anterior lamellar keratoplasty. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012 Oct;7(4):328-31.
74. Ferreira de Souza R, Kruse FE, Seitz B. [Autologous serum for otherwise therapy resistant corneal epithelial defects- Prospective report on the first 70 eyes] *Klin Monbl Augenheilkd*. 2001 Nov;218(11):720-6.
75. Figueiredo GS, Kolli SS, Ahmad S, Gales K, Figueiredo FC. Urrrets-Zavalia syndrome following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Mar;251(3):809-15. doi: 10.1007/s00417-012-2148-8.
76. Foerster CG, Langenbacher A, Cursiefen C, Kruse FE, Seitz B. Delayed epithelial healing after keratoplasty for lattice corneal dystrophy. *Cornea*. 2007 Dec;26(10):1182-3.
77. Forstot SL, Binder PS, Fitzgerald C, Kaufman HE. The incidence of retinal detachment after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1975 Jul;80(1):102-5.
78. Foulks GN. Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1987 Jul;94(7):871-4.
79. Franca ET, Arcieri ES, Arcieri RS, et al. A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2002;21:284-288.

80. Franceschetti A. Keratoplastie combine lamellarire et perforante. Bull Schweiz Akad Med Wiss. 1951;7:134-145;
81. Franceschetti A. The different techniques of corneal grafting and their indications. Am J Ophthalmol. 1955;39:61-66.
82. Frueh BE, Feldman ST, Feldman RM, et al. Running nylon suture dissolution after penetrating Keratoplasty. Am J Ophthalmol 1992; 113:406-411.
83. Fukuoka S, Honda N, Usui T et al. Penetrating keratoplasty for bullous keratopathy after trabeculectomy. Eye 2009;23:940-944.
84. Goldblum D, Bachmann C, Tappeiner C, Garweg J, Frueh BE. Comparison of oral antiviral therapy with valacyclovir or acyclovir after penetrating keratoplasty for herpetic keratitis. Br J Ophthalmol. 2008 Sep;92(9):1201-5.
85. Gorgiladze TU, Shul'gina NS, Mitov TV. [Cytotoxic antibodies of HLA specificity after transplantation of the cornea]. Oftalmol Zh. 1985;(6):351-3. Russian.
86. Gorgiladze TU, Shul'gina NS, Mitov TV. [Importance of selecting donor material with respect to HLA-system antigens for keratoplasty]. Oftalmol Zh.1983;38(6):357-60. Russian.
87. Green M, Chow A, Apel A. Outcomes of combined penetrating keratoplasty and cataract extraction compared with penetrating keratoplasty alone. Clin Experiment Ophthalmol. 2007 May-Jun;35(4):324-9.
88. Groh MJ, Seitz B, Händel A, Naumann GO. [Expulsive hemorrhage in perforating keratoplasty-incidence and risk factors]. Klin Monbl Augenheilkd. 1999 Sep;215(3):152-7. German.
89. Hahn AB, Foulks GN, Enger C, Fink N, Stark WJ, Hopkins KA, Sanfilippo F. The association of lymphocytotoxic antibodies with corneal allograft rejection in high risk patients. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. Transplantation. 1995 Jan 15;59(1):21-7.
90. Huang T, Wang YJ, Chen JQ, Yu MB, Jin CJ, Wang T. [Effect of endocyclophotocoagulation on survival of corneal grafts]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2007 Apr;43(4):313-8. Chinese.
91. Jacobi PC, Hartmann C, Severin M, Bartz-Schmidt KU. Relaxing incisions with compression sutures for control of astigmatism after penetrating keratoplasty. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994 Sep;32(9):527-32.
92. Jähne UG, Duncker GI, Jähne MG. [Long-term results of penetrating keratoplasty with different trephine systems - a clinical investigation from the university eye hospital of

- Halle/Saale and the eye clinic of the helios hospital aue]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2004 Dec;221(12):1012-9. German.
93. Jeganathan SV, Ghosh S, Jhanji V, Lamoureux E, Taylor HR, Vajpayee RB. Resuturing following penetrating keratoplasty: a retrospective analysis. *Br J Ophthalmol*. 2008 Jul;92(7):893-5.
 94. Jerry Y. Niederkorn. The immune privilege of corneal grafts *J Leukoc Biol* August 2003 74:167-171.
 95. Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Autologous ipsilateral rotating penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2001 Apr;131(4):427-30.
 96. Jonas JB, Rank RM, Budde WM, Sauder G. Factors influencing visual outcome after penetrating keratoplasty combined with intraocular lens implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2003 Mar;13(2):134-8.
 97. Johansson B, Lundström M, Montan P, Stenevi U, Behndig A. Capsule complication during cataract surgery: Long-term outcomes: Swedish Capsule Rupture Study Group report 3. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Oct;35(10):1694-8.
 98. Jonas JB, Budde WM. Loosening of single versus double running sutures in penetrating keratoplasty for keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999 Jun;237(6):522-3.
 99. Jonas JB, Rank RM, Hayler JK, et al. Intraocular pressure after homologous penetrating keratoplasty. *J Glaucoma*. 2001;10:32–37.
 100. Kaiserman I., Bahar I., Rootman DS. Half-top-hat—a new wound configuration for penetrating keratoplasty *Br J Ophthalmol* 2008;92:143-146.
 101. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, Kandemir B, Eraslan Ozdil S, Dogan OK. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2010 Mar;29(3):278-82.
 102. Karesh JW, Nirankari VS. Factors associated with glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1983;96:160–164; Foulks GN. Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1987;94:871–874.
 103. Kawamoto K, Morishige N, Yamada N, Chikama T, Nishida T. Delayed corneal epithelial wound healing after penetrating keratoplasty in individuals with lattice corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jul;142(1):173-4.
 104. Keates RH, Martinez M, Paton RT. A modified technique for mushroom corneal grafts with a new instrument. *Am J Ophthalmol*. 1961;52:239-241.

105. Khaireddin R, Wachtlin J, Hopfenmüller W, Hoffmann F. HLA-A, HLA-B and HLA-DR matching reduces the rate of corneal allograft rejection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003 Dec;241(12):1020-8.
106. Kirkness CM, Ficker LA. Risk factors for the development of postkeratoplasty glaucoma. *Cornea.* 1992;11:427–432.
107. Kirkness CM, Ling Y, Rice NS. The use of silicone drainage tubing to control post-keratoplasty glaucoma. *Eye (Lond).* 1988;2 (Pt 5):583-90.
108. Kirkness CM, Moshegov C. Post-keratoplasty glaucoma. *Eye (Lond).* 1988;2 Suppl:S19-26. Review.
109. Konowal A, Morrison JC, Brown SV, et al. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol.* Apr 1999;137(4):403-6.
110. Korenna Cline, Vision-Restoring Corneal Transplants Performed in 2013 Will Have a Lifetime Net Benefit of Nearly \$6 Billion Washington, DC– (October 8, 2013) The Eye Bank Association of America (EBAA), EBAA-Lewin-Study-Press-Release, www.restore sight.org.
111. Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea*, 3rd Edition. Elsevier; 2011.
112. Kubo M, Sonoda Y, Muramatsu R, Usui M. Immunogenicity of human amniotic membrane in experimental enotransplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1539–1546.
113. Kumar DA, Agarwal A. Glued intraocular lens: a major review on surgical technique and results. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013 Jan;24(1):21-9.
114. Kuryan J, Channa P. Refractive surgery after corneal transplant. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 Jul;21(4):259-64.
115. Küchle M, Cursiefen C, Nguyen NX, Langenbacher A, Seitz B, Wenkel H, Martus P, Naumann GO. Risk factors for corneal allograft rejection: intermediate results of a prospective normal-risk keratoplasty study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002 Jul;240(7):580-4.
116. Kwon YH, Taylor JM, Hong S, Honkanen RA, Zimmerman MB, Alward WL, Sutphin JE. Long-term results of eyes with penetrating keratoplasty and glaucoma drainage tube implant. *Ophthalmology.* 2001 Feb;108(2):272-8.
117. Laibson PR. History of corneal transplantation. In Brightbill FS (ed.) *Corneal surgery: Theory, Technique and Tissue*, 4th ed St. Luis: Mosby Elsevier; 2009:1-7.

118. Langenbucher A et al. Spontaneous long-term changes of corneal power and astigmatism after suture removal after penetrating keratoplasty using a regression model. *Am J Ophthalmol.* 2005 Jul;140(1):29-34.
119. Lam FC, Rahman MQ, Ramaesh K. Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty- a cause for concern. *Eye* 2007; 21:1146-1150.
120. Lass JH, Beck RW, Benetz BA, Dontchev M, Gal RL, Holland EJ, Kollman C, Mannis MJ, Price F Jr, Raber I, Stark W, Stulting RD, Sugar A; Cornea Donor Study Investigator Group. Baseline factors related to endothelial cell loss following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 2011 Sep;129(9):1149-54. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2011 Dec;129(12):1640.
121. Lee HS, Kim MS. Influential factors on the survival of endothelial cells after penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol.* Nov-Dec 2009;19(6):930-5.
122. Lee JY, Sung KR, Tchah HW, Yoon YH, Kim JG, Kim MJ, Kim JY, Yun SC, Lee JY. Clinical outcomes after combined Ahmed glaucoma valve implantation and penetrating keratoplasty or pars plana vitrectomy. *Korean J Ophthalmol.* 2012 Dec;26(6):432-7.
123. Lee RM et al. Suturing techniques and postoperative management in penetrating keratoplasty in the United Kingdom. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1335-40.
124. Lomholt JA, Ehlers N. Graft survival and risk factors of penetrating keratoplasty for microbial keratitis. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997 Aug;75(4):418-22.
125. Lomholt JA, Baggesen K, Ehlers N. Recurrence and rejection rates following corneal transplantation for herpes simplex keratitis. *Acta Ophthalmol Scand.* 1995 Feb;73(1):29-32.
126. Lyons CJ, McCartney AC, Kirkness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NS. Granular corneal dystrophy. Visual results and pattern of recurrence after lamellar or penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 1994 Nov;101(11):1812-7.
127. Maeno A, Naor J, Lee HM, Nunter WS, Rootman DS. Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics. *Cornea* 2000;19:7-11.
128. Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD, Stulting RD, Sugar A, Fink NE, Schwartz A. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. *Ophthalmology.* 1994 Sep;101(9):1536-47.
129. Malta JB, Banitt M, Musch DC, Sugar A, Mian SI, Soong HK. Long-term outcome of combined penetrating keratoplasty with scleral-sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Cornea.* 2009 Aug;28(7):741-6.

130. Mamalis N. Explantation of intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000 Aug;11(4):289-95. Review.
131. Marcon AS, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Recurrence of corneal stromal dystrophies after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2003 Jan;22(1):19-21.
132. Mark J. Mannis, Jay H. Krachmer. Keratoplasty: A historical perspective, *Survey of Ophthalmology*, March 1981, 25(5): 333-338.
133. Mayer K, Reinhard T, Reis A, Voiculescu A, Sundmacher R. Synergistic antiherpetic effect of acyclovir and mycophenolate mofetil following keratoplasty in patients with herpetic eye disease: first results of a randomised pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Dec;241(12):1051-4.
134. McDonnell PJ, Enger C, Stark WJ, Stulting RD. Corneal thickness changes after high-risk penetrating keratoplasty. Collaborative Corneal Transplantation Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993 Oct;111(10):1374-81.
135. Melles GRH, Binder PS. A comparison of wound healing in sutured and unsutured corneal wounds. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:1460-1469.
136. Mitov TV. [Various aspects of the immune reaction after allotransplantation of the cornea]. *Oftalmol Zh*. 1985;(8):500-2. Russian.
137. Naacke HG, Borderie VM, Bourcier T, Touzeau O, Moldovan M, Laroche L: Outcome of corneal transplantation rejection. *Cornea* 2001, 20:350-353.
138. Nagra PK, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Wound dehiscence after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2006 Feb;25(2):132-5.
139. Nagra PK, Rapuano CJ, Laibson PL, Kunimoto DY, Kay M, Cohen EJ. Cataract extraction following penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004 May;23(4):377-9.
140. Nelson JD. Epithelial problems. In: Brightbill FS (ed). *Corneal Surgery: Theory, Techniques and Tissue*. Mosby: St Louis, 1999, pp 18–27.
141. Nguyen DQ, Mumford LL, Jones MN et al. The visual and refractive outcomes of combined and sequential penetrating keratoplasty, cataract extraction, and intraocular lens insertion. *Eye (Lond)* Jun 2009;23(6):1295-301.
142. Nguyen NX et al, Clinical aspects and treatment of immune reactions following penetrating normal-risk keratoplasty, *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2004 Jun;221(6):467-72.
143. Nguyen NX, Langenbacher A, Seitz B, Graupner M, Cursiefen C, Küchle M, Naumann GO. Blood-aqueous barrier breakdown after penetrating keratoplasty with

- simultaneous extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Feb;239(2):114-7.
144. Niederkorn, J. Y. (1999) The immune privilege of corneal allografts. *Transplantation* . 67,1503-1508.
 145. Niederkorn, J. Y. (2002) Immunology and immunomodulation of corneal transplantation *Int. Rev. Immunol*. 21,173-196.
 146. Oruçoglu F, Blumenthal EZ, Frucht-Pery J, Solomon A. Risk factors and incidence of ocular hypertension after penetrating keratoplasty. *J Glaucoma*. 2014 Dec;23(9):599-605.
 147. Olson RJ, Kaufman HE. Prognostic factors of intraocular pressure after aphakic keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1978;86:510–515.
 148. Paton D. Cataract surgery after penetrating keratoplasty. *Docum. Ophthal. Proc*. 1979, Series 21: 259-267.
 149. Polack FM. Queratoplastia lamellar posterior. *Rev Reru Oftalmol* 1965; 2:62-64.
 150. Portnoy, S.L., Beyer, C.F., Hill, J.M., and Kaufman, H.E. The coincidence of HSV-1 ocular cultures with HSV-1 corneal epithelial defects in rabbits after experimental penetrating keratoplasty. *Cornea*. 1991; 10: 17–20.
 151. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006 Sep;113(9):1633-8.
 152. Price FW Jr, Whitson WE, Collins KS, Marks RG. Five-year corneal graft survival. A large, single-center patient cohort. *Arch Ophthalmol*. 1993 Jun;111(6):799-805.
 153. Price MO, Thompson RW Jr, Price FW Jr. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. *Arch Ophthalmol*. 2003 Aug;121(8):1087-92.
 154. Rao GN, John T, Ishida N, Aquavella JV. Recovery of corneal sensitivity in grafts following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1985 Oct;92(10):1408-11.
 155. Reinhard T, Böhringer D, Enczmann J, Kögler G, Mayweg S, Wernet P, Sundmacher R. HLA class I and II matching improves prognosis in penetrating normal-risk keratoplasty. *Dev Ophthalmol*. 2003;36:42-9.
 156. Reinhard T, Böhringer D, Enczmann J, Kögler G, Wernet P, Böhringer S, Sundmacher R. HLA class I/II matching and chronic endothelial cell loss in penetrating normal risk keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Feb;82(1):13-8.

157. Reinhard T, Kallmann C, Cepin A, Godehardt E, Sundmacher R. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997 Sep;235(9):553-7.
158. Reinhard T, Möller M, Sundmacher R. Penetrating keratoplasty in patients with atopic dermatitis with and without systemic cyclosporin A. *Cornea*. 1999 Nov;18(6):645-51.
159. Rezende RA, Uchoa UB, Raber IM, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. New onset of herpes simplex virus epithelial keratitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2004 Mar;137(3):415-9.
160. Riddle HK Jr, Price MO, Price FW Jr. Topical anesthesia for penetrating keratoplasty. 2004;23(7):712-714.
161. Roberts W. The mushroom graft. *Am J Ophthalmol*. 1961;52:913-918.
162. Rohrbach JM, Weidle EG, Steuhl KP, Meilinger S, Pleyer U. Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996 Oct;74(5):501-5.
163. Roters S, Hamzei P, Szurman P, Hermes S, Thumann G, Bartz-Schmidt KU, Kirchhof B. Combined penetrating keratoplasty and vitreoretinal surgery with silicone oil: a 1-year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Jan;241(1):24-33.
164. Roters S, Szurman P, Hermes S, Thumann G, Bartz-Schmidt KU, Kirchhof B. Outcome of combined penetrating keratoplasty with vitreoretinal surgery for management of severe ocular injuries. *Retina*. 2003 Feb;23(1):48-56.
165. Saelens IE, Bartels MC, Van Rij G. Manual trephination of Mushroom Keratoplasty in Advanced Keratoconus. *Cornea* 2008;27:650-655.
166. Saelens IE, Bartels MC, Van Rij G. Posterior Mushroom Keratoplasty in Patients with Fuchs Endothelial Dystrophy and Pseudophakic Bullous Keratopathy. *Cornea* 2008;27:673-678.
167. Sangwan VS, Ramamurthy B, Shah U, Garg P, Sridhar MS, Rao GN: Outcome of corneal transplant rejection: a 10-year study. *Clin Exp Ophthalmol* 2005, 33:623-627.
168. Santorium P, Nahum Y, Madi S, Scorcio V, Busin M. Graft survival after mushroom- shaped keratoplasty in eyes at high risk of immunologic graft rejection: 5 year results. Abstract. XXXII Congress of ESCRS, 13-17 September 2014, Excel, London, UK.

169. Schein OD, Kenyon KR, Steinert RF et al. A randomized trial of intraocular lens fixation techniques with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1993;100:1437-1443.
170. Segev F, Voineskos AN, Hui G, Law MS, Paul R, Chung F, Slomovic AR. Combined topical and intracameral anesthesia in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2004;23(4):372-376.
171. Seitz B, Das S, Sauer R, Mena D, Hofmann-Rummelt C. Amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defects in eyes after penetrating keratoplasty. *Eye (Lond)*. 2009 Apr;23(4):840-8.
172. Seitz B, Langenbacher A, Kuchle M et al. Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of postkeratoplasty astigmatism before and after suture removal. *Ophthalmology* 2003;110:2162-2167.
173. Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. [The penetrating keratoplasty. A 100-year success story]. *Ophthalmologie*. 2005 Dec;102(12):1128-36, 1138-9.
174. Seitz B, Langenbacher A, Nguyen NX, Kuchle M, Naumann GO. Long-term follow-up of intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratoconus and Fuchs' dystrophy: comparison of mechanical and Excimer laser trephination. *Cornea*. 2002 May;21(4):368-73.
175. Shamie N. Sequential Surgery: Cataract Extraction, IOL Implantation in Eye With Previous PKP. *Cataract & Refractive Surgery Today* August 2012, p 56-57.
176. Sharif KW, Casey TA. Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success. *Br J Ophthalmol*. 1991 Mar;75(3):142-6.
177. Siganos CS, Tsiklis NS, Miltakakis DG, et al. Changing indications for penetrating keratoplasty in Greece, 1982-2006: a multicenter study. *Cornea* 2010; 29:372-4.
178. Silvera D, Michaeli-Cohen A, Slomovic AR. Topical plus intracameral anesthesia for a triple procedure (penetrating keratoplasty, phacoemulsification and lens implantation). *Ophthalmology*. 2000;35(6):331-333
179. Simmons RB, Stern RA, Teekhasaene C, et al. Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1989;87:79-91.
180. Sit M, Weisbrod DJ, Naor J, Slomovic AR. Corneal graft outcome study. *Cornea*. 2001 Mar;20(2):129-33.
181. Skeens HM, Holland EJ. Large-diameter penetrating keratoplasty: indications and outcomes. *Cornea*. 2010 Mar;29(3):296-301.

182. Steinert RF, Ignacio TS, Sarayba MA. "Top hat"-shaped penetrating keratoplasty using the femtosecond laser. *Am J Ophthalmol* 2007;143:689-91.
183. Stocker FW. A new technique for corneal mushroom grafts. *Am J Ophthalmol*. 1959;48:27-30.
184. Sterk CC, Jager MJ, Swart-vd Berg M. Recurrent herpetic keratitis in penetrating keratoplasty. *Doc Ophthalmol*. 1995;90(1):29-33.
185. Sugar J, Montoya M, Dontchev M, Tanner JP, Beck R, Gal R, Gallagher S, Gaster R, Heck E, Holland EJ, Kollman C, Malling J, Mannis MJ, Woody J; Group Cornea Donor Study Investigator Group. Donor risk factors for graft failure in the cornea donor study. *Cornea*. 2009 Oct;28(9):981-5.
186. Szentmary N, Seitz B, Langenbucher A, Naumann GOH. Repeat keratoplasty for correction of high or irregular postkeratoplasty astigmatism in clear corneal grafts. *Am J Ophthalmol*. 2005 May;139(5):826-30.
187. Tambasco FP, Cohen EJ, Nguyen LH, Rapuano CJ, Laibson PR. Oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Arch Ophthalmol*. 1999 Apr;117(4):445-9.
188. Tan DT, Janardhanan P, Zhon H, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology* 2008;115:975-82.
189. Tandon A, Espandar L, Cupp D, Ho S, Johnson V, Ayyala RS. Surgical Management for Postkeratoplasty Glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma*. 2012 Dec 3.
190. Tehrani M, Dick HB. [Implantation of an ARTISAN trade mark toric phakic intraocular lens to correct high astigmatism after penetrating keratoplasty]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2002 Mar;219(3):159-63. German
191. The Australian Corneal Graft Registry. 1990 to 1992 report. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1993 May;21(2 Suppl):1-48. Review.
192. The collaborative corneal transplantation studies (CCTS). Effectiveness of histocompatibility matching in high-risk corneal transplantation. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. *Arch Ophthalmol*. 1992 Oct;110(10):1392-403.
193. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2003 Jul;110(7):1396-402.
194. Threlkeld AB, Shields MB. Noncontact transscleral Nd:YAG cyclophotocoagulation for glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1995 Nov;120(5):569-76.

195. Ti SE, Scott JA, Janardhanan P, Tan DT. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol.* 2007 May;143(5):755-762.
196. Tuft SJ, Buckley RJ. Iris ischaemia following penetrating keratoplasty for keratoconus (Urrets-Zavalía syndrome). *Cornea.* 1995 Nov;14(6):618-22.
197. Urrets Zavalía A Jr. Fixed, dilated pupil, iris atrophy and secondary glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1963 Aug;56:257-65.
198. Vail A, Gore SM, Bradley BA et al. Conclusions of the Corneal Transplant Follow-up Study. *Br. J. Ophthalmol* 1997;81:631-6.
199. Vassileva P. Graft failure after keratoplasty. *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences* 2003, 56(4):111-6.
200. Vassileva P., Gieser S., Vitale T. et al. Blindness and visual impairment in West Bulgaria. *Ophthalmic Epidemiology*, 1996, 3:143-149.
201. Wade M, Steinert RF, Garg S, Farid M, Gaster R. Results of toric intraocular lenses for post-penetrating keratoplasty astigmatism. *Ophthalmology.* 2014 Mar;121(3):771-7.
202. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye.* 2007 Sep;30(4):223-32.
203. Wagoner MD, Al-Swailem SA, Sutphin JE, Zimmerman MB. Bacterial keratitis after penetrating keratoplasty: incidence, microbiological profile, graft survival, and visual outcome. *Ophthalmology.* 2007 Jun;114(6):1073-9.
204. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Sutphin JE, Zimmerman MB. Corneal transplant survival after onset of severe endothelial rejection. *Ophthalmology.* 2007 Sep;114(9):1630-6.
205. Wagoner MD, Cox TA, Ariyasu RG, Jacobs DS, Karp CL; American Academy of Ophthalmology. Intraocular lens implantation in the absence of capsular support: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2003 Apr;110(4):840-59.
206. Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol.* May 1999;127(5):602-4.
207. Wang J, Hasenfus A, Schirra F, Bohle RM, Seitz B, Szentmáry N. Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010-histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 Mar;251(3):797-802.

208. Wang X, Dang G-F, Li Y-M, Li W-F, Wu X-Y. General anesthesia versus local anesthesia for penetrating keratoplasty: a prospective study. *International Journal of Ophthalmology*. 2014;7(2):278-282. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2014.02.15.
209. Weisbrod DJ, Sit M, Naor J, Slomovic AR. Outcomes of repeat penetrating keratoplasty and risk factors for graft failure. *Cornea*. 2003 Jul;22(5):429-34.
210. Weiss JL, Nelson JD, Lindstrom RL, Doughman DJ. Bacterial endophthalmitis following penetrating Keratoplasty suture removal. *Cornea* 1984; 5(3): 278.
211. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(3):214-221.
212. Williams KA, Lowe M, Bartlett C, Kelly TL, Coster DJ; All Contributors. Risk factors for human corneal graft failure within the Australian corneal graft registry. *Transplantation*. 2008 Dec 27;86(12):1720-4.
213. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RF, Coster DJ. Influence of advanced recipient and donor age on the outcome of corneal transplantation. *Australian Corneal Graft Registry. Br J Ophthalmol*. 1997 Oct;81(10):835-9.
214. Wilson SE, Kaufman HE. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 1990 Mar-Apr;34(5):325-56. Review.
215. Witmer MT, Tiedeman JS, Olsakovsky LA, et al. Long-term intraocular pressure control and corneal graft survival in eyes with a pars plana Baerveldt implant and corneal transplant. *J Glaucoma*. 2010; 19:124–131.
216. WuDunn D, Alfonso E, Palmberg PF. Combined penetrating keratoplasty and trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology*. 1999 Feb;106(2):396-400.
217. www.who.int/blindness/causes/en/
218. Yamazoe K, Yamazoe K, Shimazaki-Den S, Shimazaki J. Prognostic factors for corneal graft recovery after severe corneal graft rejection following penetrating keratoplasty. *BMC Ophthalmol*. 2013 Feb 25;13:5.
219. Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. *Ophthalmology*, Elsevier Health Sciences, 2009, p.355.
220. Yildiz EH, Cohen EJ, Viridi AS, Hammersmith KM, Laibson PR, Rapuano CJ. Quality of life in keratoconus patients after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2010 Mar;149(3):416-22.
221. Zirm EK. *Die Welt als Fühlen*. Leipzig : Deuticke, 1937.