

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОФТАЛМОЛОГИЯ

Д-Р ТАТЯНА ГЕОРГИЕВА ХЕРГЕЛДЖИЕВА-ФИЛЕВА

УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД ПЕРФОРАТИВНА КЕРАТОПЛАСТИКА

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”
ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ: „ОФТАЛМОЛОГИЯ”, ШИФЪР 03.01.36

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:
АКАД. ПРОФ. Д-Р ПЕТЯ ИВАНОВА ВАСИЛЕВА, ДМН

СОФИЯ, 2015 Г.

Дисертационният труд е написан на 192 страници, включващи 144 таблици, 59 фигури, 21 снимки в основния труд и 2 в приложенията, и 5 приложения. Библиографията съдържа 221 заглавия, от които 24 на кирилица и 197 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедрата по Офталмология при Медицински Университет- София, Медицински факултет, на 13.03.2015 г.

Научно жури

1. Проф. д-р Христина Николова Групчева, дмн- рецензия
2. Доц. д-р Андрей Димитров Андреев, дм- рецензия
3. Акад. Проф. д-р Петя Иванова Василева, дмн- становище
4. Проф. д-р Валентина Георгиева Златева, дмн - становище
5. Доц. д-р Димитър Стоименов Дъбов, дм- становище

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 19.06.2015 г. от 14 часа в аудитория "Янко Добрев" в сградата на II-ра Хирургия, бул. "Г. Софийски" 1.

Материалите по защитата на дисертационния труд са публикувани на страницата на Медицински Университет- София.

Забележка: Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОФТАЛМОЛОГИЯ

Д-Р ТАТЯНА ГЕОРГИЕВА ХЕРГЕЛДЖИЕВА-ФИЛЕВА

УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД ПЕРФОРАТИВНА КЕРАТОПЛАСТИКА

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”
ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ: „ОФТАЛМОЛОГИЯ”, ШИФЪР 03.01.36

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:
АКАД. ПРОФ. Д-Р ПЕТЯ ИВАНОВА ВАСИЛЕВА, ДМН

СОФИЯ 2015 Г.

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:

CCT- central corneal thickness (централна роговична дебелина)
CCTS- 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
PTK- phototherapeutic keratotomy

СЪДЪРЖАНИЕ

I. Въведение.....	6
II. Цел и задачи.....	7
III. Материал и методи.....	8
IV. Резултати.....	18
V. Обсъждане.....	47
VI. Изводи.....	64
VII. Приноси.....	66
VIII. Списък на научните публикации и участията в научни форуми във връзка с темата на докторантурата.....	68

I. Въведение

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. 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.

II. Цел и задачи

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.

За постигането на тази цел си поставихме следните 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.

Зрителната острота е изследвана с помощта на зрителни таблици по десетичната система. В случаите, когато зрителната острота е била по-ниска от най-големите оптотипи 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. 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.

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 Dipofos. 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 афакция- 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. 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, съзрване, 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 неотразяването 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.

Пролапсът на ириса по време на перфоративната кератопластика най-често се провокира от налични увреждания на ПОС в резултат на предишни оперативни интервенции (большинството случаи с ПБК). 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 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 вискозубстанция 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, и системни медикаменти.

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 острога на пациентите, е извършвана парс плана ексцизия на задната лещена капсула.

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 (трабекулектомия, циклокриотерапия, имплантация на клапа на Ахмед, имплантация на ExPress®).

При случаи с отлепване на ретината след ПКП е извършена парс плана витректомия 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.

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.

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.

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

Шевовите 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 шевовите е провеждана подготовка със системен и локален кортикостероид. Шевовите 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 кератопласика,
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.

Погърсихме 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 анализирани 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.

1. Характеристики на случаите с перфоративна кератопластика

1.1. Пол

Случаите с перфоративна кератопластика не се различават по пола на оперираните пациенти.

1.2. Възраст

Разпределението на перфоративните кератопластики в зависимост от възрастта на оперираните пациенти очертава 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.

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.

1.3. Придружаващи заболявания

Артериална хипертония наблюдаваме при почти всеки втори случай на перфоративна кератопластика, като от артериална хипертония по-често са страдали жените. Диабетът засяга еднакво двата пола, но е 4,5 пъти по-рядко срещано придружаващо заболяване, в сравнение с артериалната хипертония.

1.4. Индикации за оперативно лечение

Псевдофакичната булозна кератопатия е най-честата индикация за роговична трансплантация. Втората по честота индикация е кератоконусът. (таблица 1).

1.5. Васкуларизацията на реципиентната роговица

1.5.1. Повърхностна васкуларизация на реципиентната роговица

Почти всяка втора реципиентна роговица е засегната от повърхностна васкуларизация.

1.5.2. Дълбока васкуларизация на реципиентната роговица

Дълбока васкуларизация е наблюдавана при почти всяка трета кератопластика.

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 Фуке	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 1. Разпределение на кератопластиките по индикации

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 2).

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

Таблица 2. Брой (%) факични/ псевдофакични/ афакични случаи преди ПКП

1.7. Очна хипертензия и глаукома преди перфоративна кератопластика

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

1.8. Предоперативна зрителна острота

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

1.9. Анестезия

Локалната анестезия е предпочитана пред общата и е многократно по-честа.

1.10. Диаметър на използваните донорски роговици

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

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 3).

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

Таблица 3. Самостоятелна кератопластика/комбинирана кератопластика

Тройна оперативна процедура е приложена в 7% от случаите. При всеки трети случай с перфоративна кератопластика е направена иридектомия, а при всеки четвърти е извършена иридо/пупилопластика 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 4.

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 подобрение 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 5).

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 4. Други комбинирани кератопластики

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.

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 5. Други допълнителни оперативни интервенции

1.12. Видове шевове

При 52% от перфоративните кератопластики е приложен непрекъснат 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 на практика е почти еднакво.

1.13. Следоперативно състояние на лещата

52,5% от случаите с перфоративна кератопластика са с псевдофакия следоперативно.

1.14. Следоперативна зрителна острота

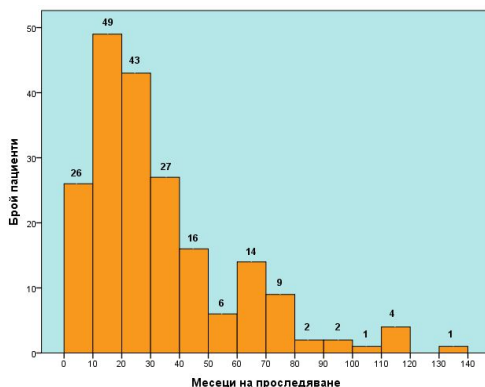
Най- добре коригираната зрителна острота в случаите с прозрачен роговичен трансплантат (n=135, 67.5%) при последния очен преглед е била равна или по-голяма на 0,4 в 47% (таблица 6).

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 6. 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 1) В 35 случаи (17,5%) проследяването е продължило над 5 години.



Фигура 1. 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. Интраоперативна хеморагия в предна камера е наблюдавана в 15% от извършените перфоративните кератопластики. Интраоперативно пролапс на ириса е имало в 10% от оперираните пациенти.

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. 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.

2.2.2. Персистиращи епителни дефекти

Персистиращи епителни дефекти са документирани приблизително при всяка 5-та трансплантация. 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.

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. 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.

2.3. Късни следоперативни усложнения

2.3.1. Скъсване на шевове

В 10% от случаите с перфоративна кератопластика е установено скъсване на шевовете след различен период от време след трансплантацията. Травма на оперираното око е била причината за скъсване на шева в 4 случая (2%), докато в останалите случаи не е идентифицирана причина. Шевовете 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).

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. Във всички случаи участъкът на дехисценция е зашиван с 10/0 найлон.

2.3.3. Вторична катаракта

Вторична катаракта е диагностицирана в 9,5% от нашия клиничен материал. 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.

2.3.4. Предни синехии

Периферни предни синехии са наблюдавани в 18% от случаите с ПКП.

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. При нашите перфоративни кератопластики следоперативната очна хипертензия и глаукома достига общо 47,5%.

2.3.6. Отлепване на ретината

Отлепването на ретината е сравнително рядко усложнение. 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 случая 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%). 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. 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 остана 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.

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 методици. 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

Реакциите на отхвърляне на трансплантираната, диагностицирани навреме, могат да бъдат преодолен с подходящо лечение. В 1/3 от случаите 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 помътнял.

2.3.11. Помътняване на трансплантата

В 32,5% от перфоративните кератопластики роговичният трансплантат е помътнял след 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 (таблица 7). След този период присадката е отхвърляна в много малък процент случаи.

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 7. Период до помътняване на трансплантата по брой (%)

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 8).

Трансплантираната роговица е запазила прозрачността си в 67,5% от кератопластиките за периода на проследяване.

Първично отхвърляне на трансплантата е наблюдавано в 3 случая (1,5%).

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
Невроτροφична кератопатия	1	0,5
Общо	200	100,0

Таблица 8. Причини за помътняване на трансплантата- брой (%) към общия брой

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.. ПБК е с най-неблагоприятна прогноза за запазване прозрачността на трансплантираната роговица.

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 шевовете заради лезии на епитела и риск от развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата- в 12 случаи (9%).

3.2. Хирургия на катаракта

Развитие/прогресия на катаракта е наблюдавано в 44 случаи (22%) с перфоративна кератопластика.

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 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 е извършена в 35 случаи (17,5%).

3.3. Хирургия на глаукома

В 15% от случаите с перфоративна кератопластика се е наложило извършване на антиглаукомна хирургия в късния следоперативен период. Антиглаукомните хирургични интервенции, които са приложени, включват: трабекулектомия-19 , циклокриотерапия-10, имплантация на ExPress - 2, имплантация на клапа на Ахмед- 1. 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%). 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.

3.5. Отстраняване на шевове след ПКП

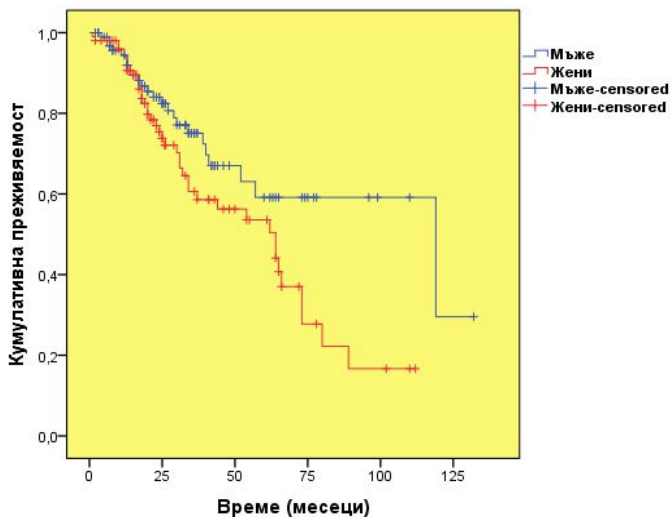
В края на периода на проследяване всички шевове са били отстранени в 145 случаи с ПКП (72,5%). При 55 кератопластики (27,5%) шевовете не са били свалени. Всички случаи с помътнял роговичен трансплантат- 65 (32,5%) са с премахнати шевове. При 69 случаи (34,5%) с прозрачен роговичен трансплантат шевовете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

4. Рискови фактори за настъпване на усложнения

4.1. Пол

Помътняването на трансплантата зависи от пола на оперираните пациенти-жените са по-заstraшени от помътняване на присадената роговица след ПКП ($p=0,018$).

Сравнителният анализ на двата пола по отношение преживяемостта на трансплантата показва, че при женския пол трансплантираната роговица има значително по-къс живот (Log Rank Test $p=0.032$). (фигура 2)

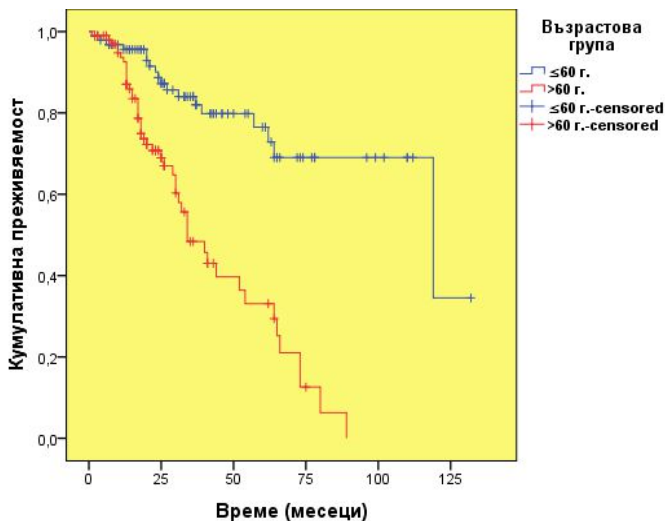


Фигура 2. Зависимост на преживяемостта на трансплантата от пола на оперираните пациенти- Log Rank Test, $p=0.032$

4.2. Възраст

Средната възраст на пациентите с реакции на отхвърляне и с помътняване на трансплантата е значимо по-висока от средната възраст на пациентите без реакции на отхвърляне и помътняване на присадената роговица ($p<0.001$).

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. Сравнителния анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата при тези две възрастови групи (Log Rank Test, $p<0.001$). (фигура 3)



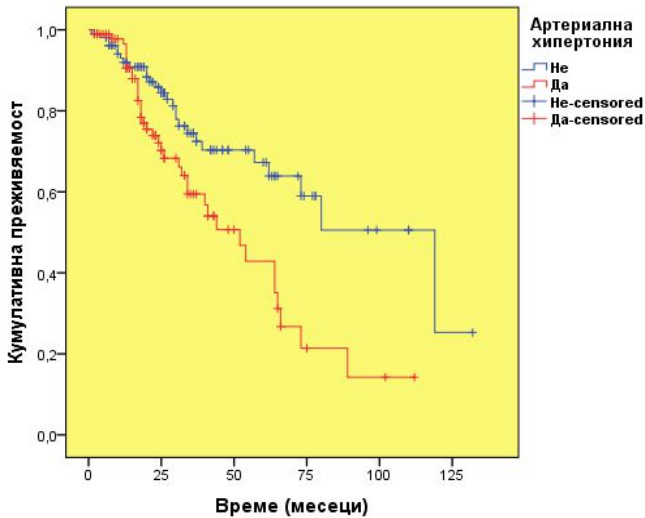
Фигура 3. Преживяемост на трансплантата в зависимост от възрастта на оперираните пациенти, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.3. Придружаващи 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 ($p = 0,003$).

Интраоперативните усложнения (хеморагия и пролапс на ириса) не зависят от наличието на артериална хипертония. Ранните и късните следоперативни усложнения са в пряка зависимост от артериалната хипертония. В по-голяма степен тя има отношение към настъпването на ранни ($p = 0,002$) и в по-малка степен към развитието на късни усложнения ($p = 0,014$).

Артериалната хипертония има значимо статистическо значение за помътияването на трансплантата ($p = 0,019$). Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата при пациенти с и без АХ (Log Rank Test, $p = 0.003$). (фигура 4)



Фигура 4. Преживяемост на трансплантата в зависимост от артериалната хипертония, Log Rank Test, $p=0.003$

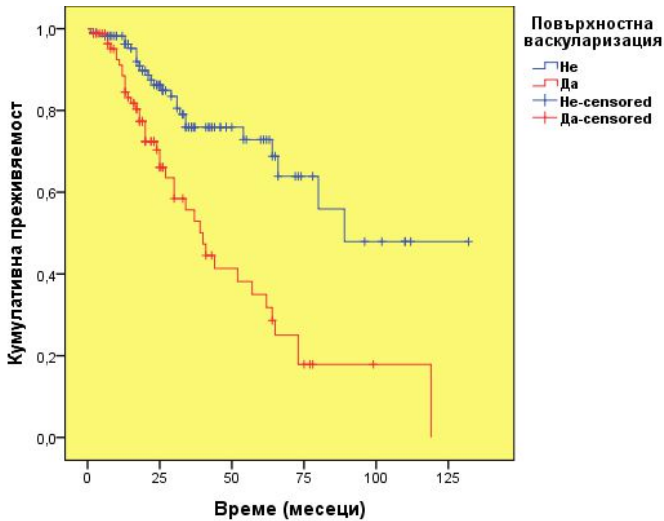
За разлика от АХ, резултатите в нашия материал не показват статистическа значимост на диабета за помътияване на трансплантираната роговица. В нашата група ПКП диабетът не е рисков фактор за развитие на усложнения след трансплантацията.

4.4. Васкуларизация на реципиентната роговица

4.4.1 Повърхностна васкуларизация

Повърхностната васкуларизация на реципиентната роговица е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне ($p<0.001$) и за помътияване на трансплантата ($p<0.001$).

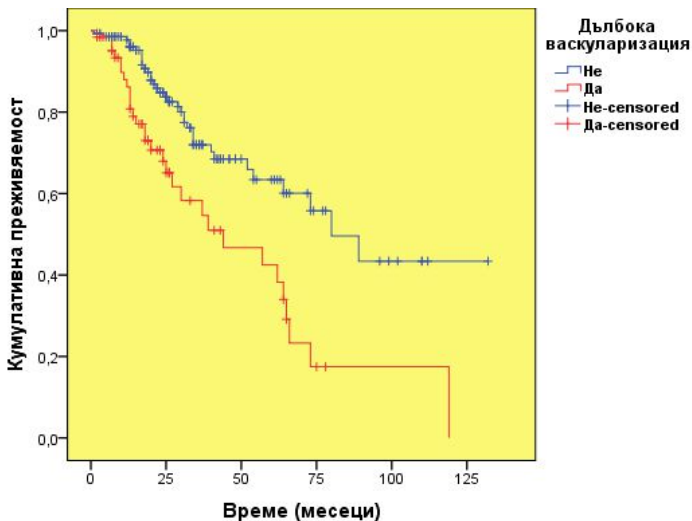
Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантираната роговица в зависимост от липсата или наличието на повърхностна васкуларизация (Log Rank Test, $p<0.001$). (фигура 5)



Фигура 5. Преживяемост на трансплантата в зависимост от повърхностната васкуларизация в реципиентната роговица, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.4.2. Дълбока васкуларизация

Дълбоката васкуларизация на реципиентната роговица е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне ($p < 0.001$) и за помътняване на трансплантата ($p < 0.002$). 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 6)



Фигура 6. Преживяемост на трансплантата в зависимост от дълбоката васкуларизация в реципиентната роговица, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.5. Индикации 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. Псевдофакичната булозна кератопатия и рекератопластиката са с най-неблагоприятна прогноза по отношение развитие на реакция на отхвърляне на присадената роговица след ПКП. От друга страна, кератоконусът и латисовата дистрофията са с най-нисък риск за развитие на реакция на отхвърляне след кератопластика ($p=0.001$). Рекератопластиката като индикация за ПКП е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата ($p=0.031$).

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 и ПБК се явява рисков фактор за помътияване на трансплантата ($p < 0,001$). Кератоконусът и латисовата дистрофия са с най-нисък риск за помътияване на трансплантата в еднофакторния анализ ($p < 0.001$). Левкомата като показание за ПКП е рисков фактор за помътияване на трансплантата ($p=0.006$).

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

Най-често дехисценция сме наблюдавали и лекували при случаи с псевдофакична булозна кератопатия, кератоконус и латисова дистрофия.

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

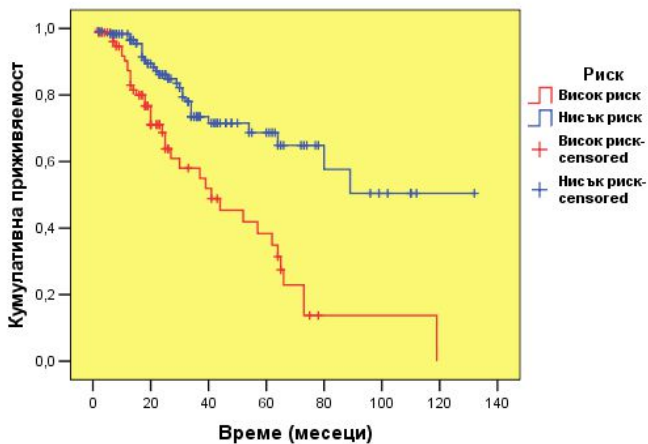
4.6. Диаметър на донорската роговица

Диаметърът на донорската роговица в нашата група случаи с ПКП не е рисков фактор за развитие на реакции на отхвърляне ($p=0.751$) и за помътняване на трансплантата ($p=0,191$).

4.7. Предоперативен 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%. 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%, като тази зависимост е статистически значима ($p=0.001$).

Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата при пациенти с нисък и висок предоперативен риск (Log Rank Test, $p<0.001$). (фигура 7)

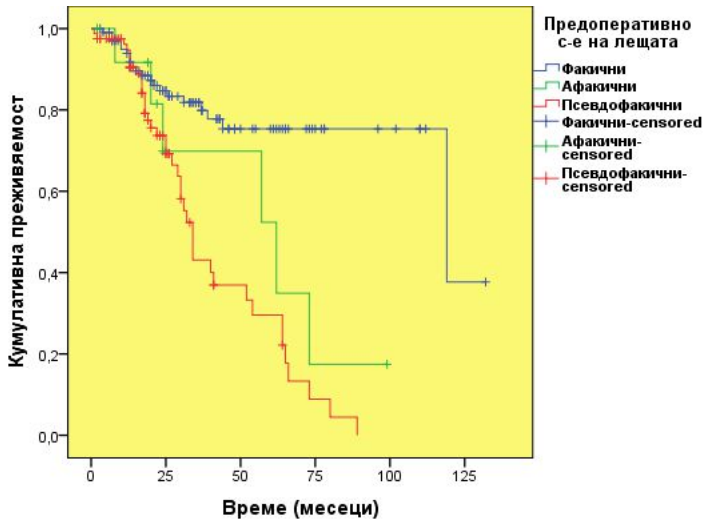


Фигура 7. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативния риск, *Log Rank Test, $p < 0.001$*

4.8. Предоперативно състояние на лещата

Предоперативното състояние на лещата оказва влияние върху развитието на ранни ($p < 0,001$) и късни ($p = 0,003$) следоперативни усложнения. При афакичните и псевдофакични случаи се наблюдават по-чести ранни и късни усложнения. При факичните случаи ранните и късни усложнения след перфоративна кератопластика са по-малко. 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.

Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата (Log Rank Test, $p < 0.001$). (фигура 8)

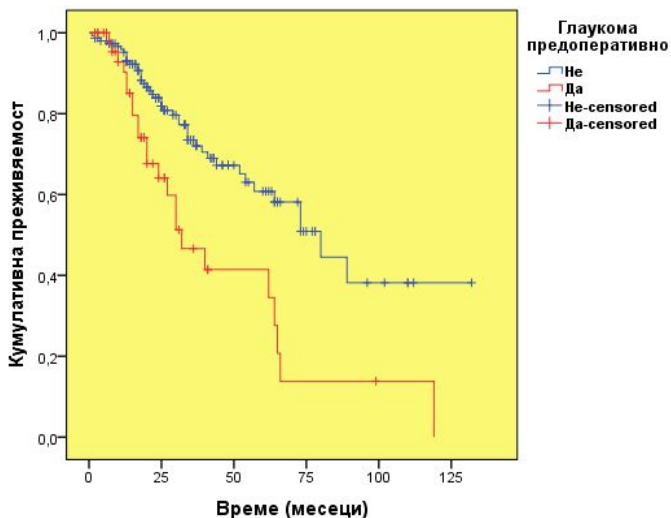


Фигура 8. Преживяемост на трансплантата в зависимост от предоперативното състояние на лещата, Log Rank Test, $p < 0.001$

Псевдофакията съпътства псевдофакичната буозна 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

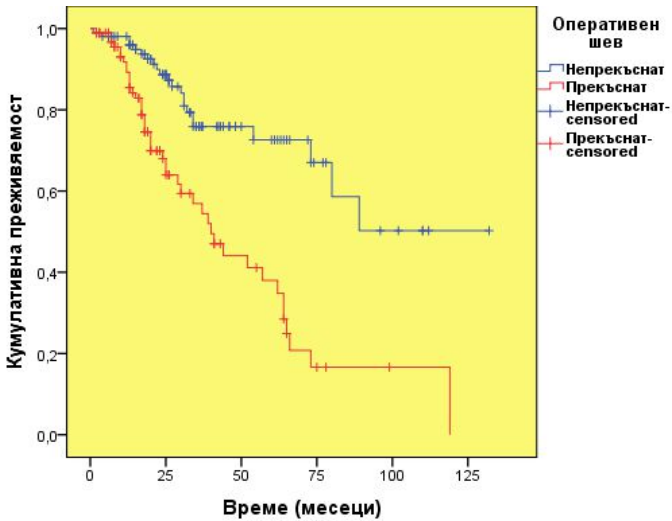
Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от наличието или не на ОХ/глаукома преди ПКП (Log Rank Test, $p=0.001$). (фигура 9)



Фигура 9. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ОХ/глаукома преди ПКП, Log Rank Test, $p=0.001$

4.10. Вид на използвания шев

Нашите резултати показват статистически значима връзка между ранните и късни следоперативни усложнения и вида на използвания шев (съответно $p < 0,001$ и $p = 0,003$). 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. Анализът показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев (Log Rank Test, $p < 0.001$). (фигура 10)



Фигура 10. Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на използвания шев, Log Rank Test, $p < 0.001$

4.11. Комбинирани оперативни интервенции

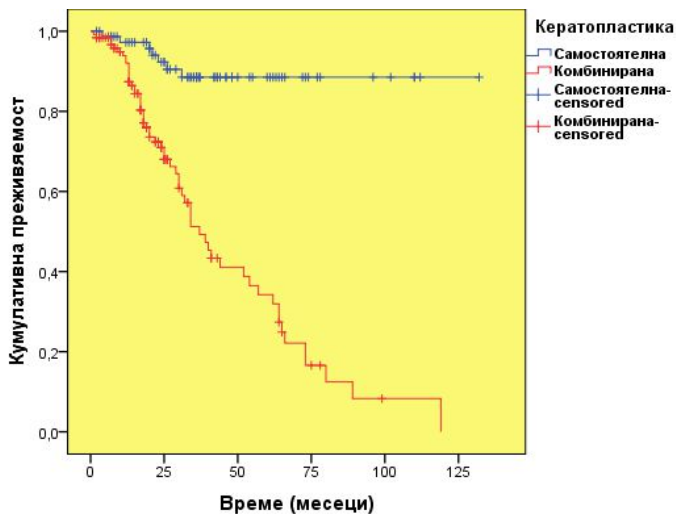
Наблюдава се статистически значима връзка между ранните усложнения и комбинираните операции ($p < 0.001$). При комбинираните операции ранни усложнения се наблюдават в 71,5% от случаите, а при самостоятелните перфоративни кератопластики ранните усложнения са 9,1%. Ранни усложнения настъпват по-често при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

Наблюдава се статистически значима връзка между късните усложнения и комбинираните операции ($p < 0.001$). 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.

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

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

Сравнителният анализ показва статистически значима разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от вида на перфоративната кератопластика - самостоятелна или комбинирана ($p < 0.001$). (фигура 11)



Фигура 11. Преживяемост на трансплантата в зависимост от вида на перфоративната кератопластика, Log Rank Test, $p < 0.001$.

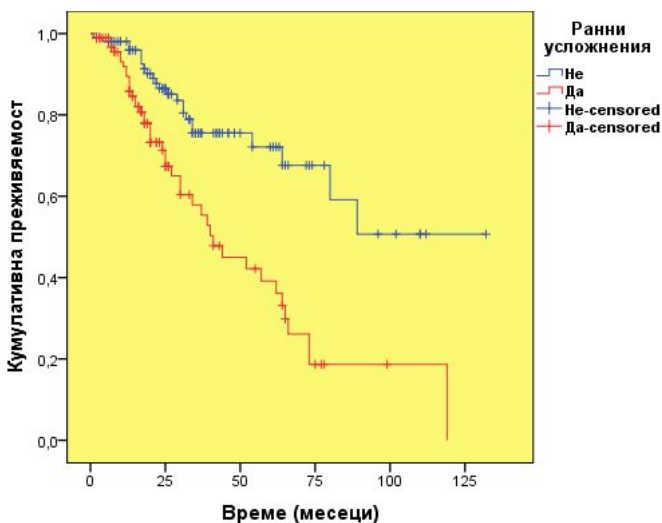
Тройната процедура не е рисков фактор нито за развитие на реакция на отхвърляне на трансплантата ($p = 0,563$), нито за помътняване на трансплантата ($p = 0,389$).

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

За разлика от интраоперативните усложнения, ранните следоперативни усложнения и болшинството късни следоперативни усложнения водят до реакции на отхвърляне на трансплантата (съответно $p=0,001$ и $p=0,005$).

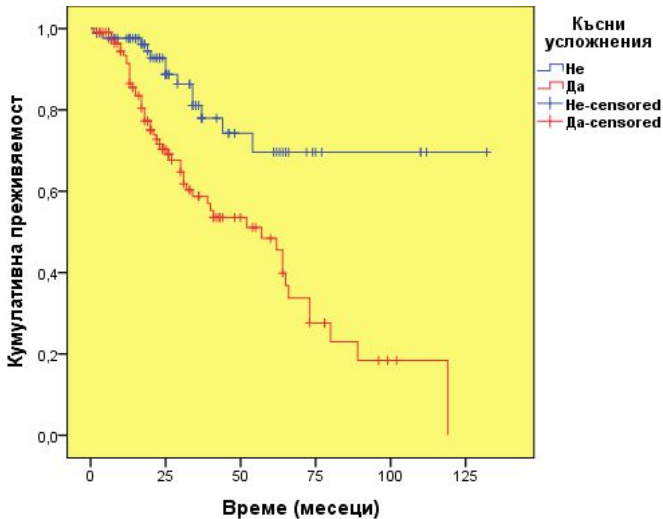
Нашите резултати доказват с висока степен на статистическа достоверност, че развитието на ранни ($p= 0,001$) и късни ($p <0,001$) следоперативни усложнения е рисков фактор и за помътняване на трансплантата.

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 12)



Фигура 12. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на ранни усложнения, Log Rank Test, $p<0.001$

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 13)



Фигура 13. Преживяемост на трансплантата в зависимост от наличието на късни усложнения, Log Rank Test, $p < 0.001$

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

4.12.1 АМТ

Трансплантацията на амниотична мембрана след перфоративна кератопластика не води до подобряване преживяемостта на трансплантираната роговица.

4.1.2. Анти-глаукомна хирургия след ПКП

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

4.12.3. ППВ след ПКП

Витректомията след перфоративна кератопластика не води до развитие на реакции на отхвърляне на трансплантата ($p = 0,168$) и не е рисков фактор за помътняване на присадената роговица ($p = 0,656$).

4.12.4. Сваляне на шевове след ПКП

Отстраняването на шевове след перфоративна кератопластика не води до развитие на реакции на отхвърляне на трансплантираната роговица ($p=0,322$) и не е рисков фактор за помътняване на трансплантата ($p=0,190$).

4.12.5 Екстракция на катаракта след ПКП

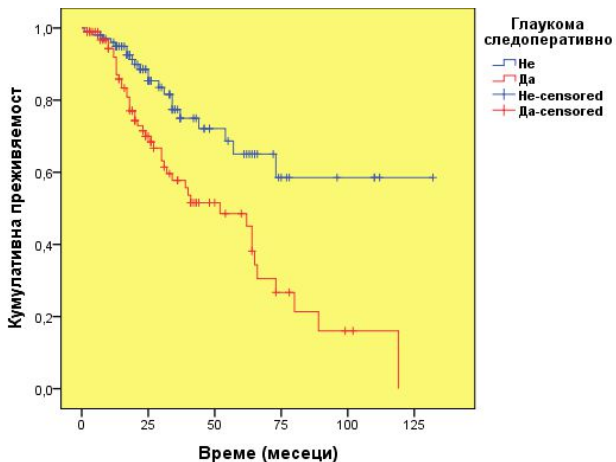
Екстракцията на катаракта след перфоративна кератопластика не е рисков фактор за развитие на реакция на отхвърляне ($p=0,417$) и за помътняване на трансплантираната роговица.

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

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%.

Наблюдава се статистически значима връзка между случаите с нисък и висок риск относно развитието на ОХ/глаукома следоперативно. При случаите с висок риск често лекуваме ОХ/глаукома следоперативно ($p<0,001$).

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 14)



Фигура 14. 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 ($p < 0.001$). (таблица 9)

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 9. Сравнение на ОХ/глаукома преди и след ПКП

Наблюдава се статистически значима връзка на ОХ/глаукома следоперативно с наличието на предни синехии- $p = 0,011$, което показва, че двете усложнения са свързани.

4.14. Състояние на лещата

Предоперативното и следоперативното състояние на лещата имат много голямо значение за зрението след ПКП. По-висока зрителна острота се наблюдава при пациентите със собствена прозрачна леща. (таблица 10 и 11)

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 10. Зависимост на следоперативните зрителни резултати от предоперативно състояние на лещата

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 11. Зависимост на зрителните резултати от следоперативното състояние на лещата

4.15. Следоперативен астигматизъм

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 диоптрите на астигматизма, нерегулярност, или помътняване на трансплантата ($p < 0,001$).

Непрекъснатият шев при ПКП е свързан с развитие на по-малък следоперативен астигматизъм и с по-малко случаи на висок неправилен астигматизъм след ПКП ($p < 0,001$).

4.16. Зрителни резултати

Следоперативният астигматизъм има много голямо значение за зрителните резултати след перфоративната кератопластика ($p < 0,001$).

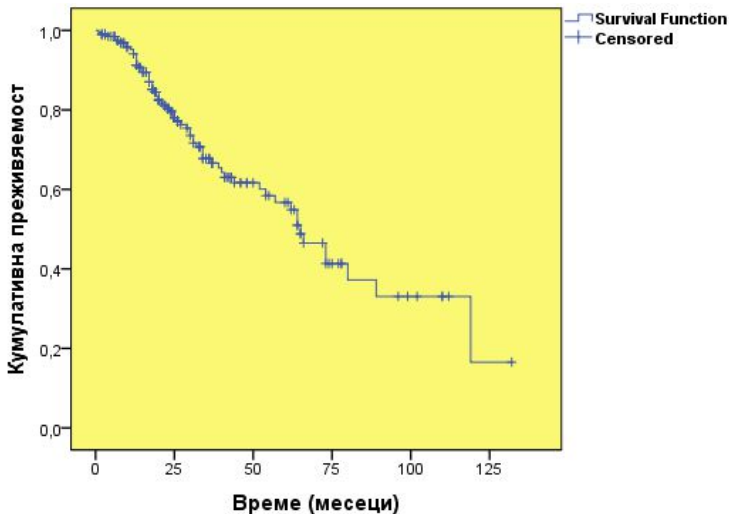
Реакциите на отхвърляне на трансплантираната роговица също оказват статистически значимо негативно влияние върху зрителната острота ($p < 0,001$). В групата със зрение под 0,1 при последния преглед 81,2% от случаите са имали реакции на отхвърляне, докато в групата със зрение над 0,5 при последния преглед реакции на отхвърляне са имали само 7,2% от случаите.

Помътняването на трансплантата логично има 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.

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%. 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%.

4.17. Обща преживяемост на трансплантата

Средното време на преживяемост на трансплантата за всички пациенти е 70,56 месеца. (фигура 15)



Фигура 15. Крива на Каплан-Майер за преживяемост на трансплантата – общо за всички пациенти.

5. Мултифакторен анализ (Cox Regression)

Получените резултати от мултифакторния анализ показват, че основните рискови фактори за отхвърлянето на трансплантираната роговица са комбинираните ПКП

и развитието на късни усложнения. (таблица 12) 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 12. Резултати от мултифакторен анализ

V. Обсъждане

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

1.1. Интраоперативни усложнения

Интраоперативните усложнения, които биха могли да настъпят по време на перфоративната кератопластика, зависят от хирурга и засягат както донорската роговица, така и реципиента.

1.1.1. 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. 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. Не сме имали експулсивна хеморагия интраоперативно. Според различни автори честотата на това усложнение при случаи с ПКП варира от 0,1% до 3,3%.

1.1.2. 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.

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

1.2. 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.

1.2.1. Ранни усложнения

Нашите данни 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 ($p=0,001$).

1.2.1.1. 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 вискозусубстанция 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. 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 ($p < 0.001$).

1.2.1.2. Персистиращи епителни дефекти

Епителните дефекти след перфоративна кератопластика обикновено заздравяват в рамките на 1 седмица след трансплантацията. 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. Активно действащите вещества и консервантът бензалкониев хлорид в капките, които се използват след операцията, могат да имат токсичен ефект върху присадената роговица. Увреждането на лимбалните стволони 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 Сьогрен).

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 сме трансплантирали амниотична мембрана. Персистиращи епителни дефекти сме документирали приблизително при всяка 5-та трансплантация. Нашите наблюдения потвърждават данните и от други автори, 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 ($p=0,001$).

1.2.1.3. Преходно повишаване на ВОН

Честотата на очната хипертензия в ранния следоперативен период след кератопластика варира между 9% и 31%. Преходно повишаване на вътреочното налягане в ранния следоперативен период сме установили и успешно третирани 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.

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 ($p=0.001$).

1.2.2. Късни следоперативни усложнения

Нашите данните от еднофакторния анализ посочват следните рискови фактори за развитие на късни усложнения: артериална хипертензия ($p= 0,014$), псевдофакична булозна кератопатия ($p<0.001$), левкома ($p<0.001$), предоперативна псевдофо- и афакия ($p=0,003$), прекъснат шев ($p=0,003$), комбинираните операции ($p<0.001$). Развитие 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.

1.2.2.1. 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. 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.

1.2.2.2. Дехисценция

Роговичният трансплантат никога не зараства напълно и дехисценцията на оперативната рана може да настъпи дори 30 години след трансплантация при минимална травма. 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. 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.

1.2.2.3. 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 ексизия на задната лещена капсула. Не препоръчваме и не сме извършвали лазерна капсулотомия при случаи с вторична катаракта и ПКП поради риск от ендотелна декомпенсация.

1.2.2.4. 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. Нашите резултати потвърждават, че образуването на предни синехии след ПКП увеличава риска за развитие на очна хипертензия и глаукома след трансплантацията ($p=0,011$).

1.2.2.5. Очна хипертензия и глаукома след ПКП

Честотата на очната хипертензия след ПКП според различни източници варира между 11% и 47%. 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. Развитие на очна хипертензия и глаукома е установено в 47,7% от случаите след ПКП в проучване, проведено в Израел от Oğucöglü и колектив, върху 146 последователни трансплантации. В мултифакторния анализ двата значими рискови фактора за това усложнение са предшестваща глаукома и допълнителни хирургични процедури в съчетание с ПКП. 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%. 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. Потвърдихме и, че наличието на очна хипертензия/глаукома предоперативно е рисков фактор за очна хипертензия/глаукома и след ПКП ($p<0.001$). Не установихме връзка на развитието на катаракта след ПКП и следоперативната ОХ/глаукома ($p=0,332$).

1.2.2.6. 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. При нашите случаи с ПКП отлепване на ретината е

диагностицирано при 12 пациенти (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 %).

1.2.2.7. 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. 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 инфекция 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%. Рецидив на херпетичния кератит след ПКП също може да се наблюдава във висок процент от пациентите - до 47 %. 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. 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. Приложението на кортикостероидни капки след ПКП е уежняващ фактор за рецидив и по-тежко протичане на микотичната инфекция след ПКП.

1.2.2.8. 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. 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. Като рисков фактор за развитието му се обсъжда исхемията на ириса в резултат от рязко повишаване на ВОН в първите 24 часа след ПКП. Независимо от широката зеница, зрителните резултати при тези пациенти са добри.

1.2.2.9. Астигматизъм след ПКП

Следоперативният астигматизъм е проследяван както с авторефрактометрия, така и с роговична топография преди и след свалянето на шевове 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.

След комбинирана ПКП случаите с астигматизмът, 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. Тези резултати са взаимно свързани с индикациите за кератопластика и васкуларизацията на реципиентната роговица, които предопределят какъв шев- непрекъснат или прекъснат, да се приложи.

1.2.2.10. 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 помътнял. 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. Редовното проследяване на пациентите с ПКП е от решаващо значение за профилактиката и навременните диагноза и терапия на евентуални реакции на отхвърляне. Нашите наблюдения показват, че невявяването 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. Ето защо е важно контролните прегледи след ПКП да са по-чести 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 ($p=0,005$).

1.2.2.11. Помътняване на трансплантата

В нашето проучване, трансплантираната роговица е запазила прозрачността си в 67,5% от кератопластиките за периода на проследяване. 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. 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. Нашите данни потвърждават, че ПБК е с най-неблагоприятна прогноза за запазване прозрачността на трансплантираната роговица след ПКП.

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 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.

2. Оперативни интервенции след перфоративна кератопластика и зависимост на помътияването 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.

2.1. 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, 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, тъй като в експериментални проучвания е показано, че амниотичната мембрана може да понижи имуногенността на трансплантираната роговица. АМТ 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), непълноценност на роговичния епител на фона на реакция на отхвърляне на трансплантата, както и едноетапно при сваляне на шевове (7 случаи, 3,5%) поради 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 помътияването на трансплантата след ПКП. АМТ след перфоративна кератопластика не подобрява преживяемостта на трансплантираната роговица ($p < 0,001$) според резултатите от статистическия анализ.

2.2. 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 антимаболити, поставянето на

дренажни импланти в предната камера или предните отдели на стъкловидното тяло през парс плана, или циклодеструктивни интервенции.

При 30 от нашите случаи с перфоративна кератопластика (15%) се е наложило да се извърши антиглаукомна хирургия в късния следоперативен период. Броят на антиглаукомните 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 привилегираност 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. 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.

2.3. Хирургия на катаракта

Има три основни причини за извършване на катарактна екстракция след перфоративна кератопластика - прогресия на предшествваща 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. При вземане на решение за екстракция на катаракта след ПКП 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 шевове след ПКП, отколкото в случаите с тройна процедура или екстракция на катаракта и имплантация на ИОЛ преди свалянето на шевове 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.

2.4. 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.

2.5. 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. 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. 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.

3. 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.

4. 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 имunosупресивни 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 рискови фактори 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 ($p < 0.001$).

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 двуочна 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. Всеки индивид с възврътнато зрение благодарение на трансплантацията на роговица спестява значителни разходи за медицински дейности. Освен това може да извършва определени

трудова дейност, за да бъде полезен както на себе си, така и на близките си, а и на обществото, в което живее.

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. 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.

Б. 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. Показва 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. Показва 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.

В. 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 попъмняване на трансплантата след ПКП.
3. Анализирани са оперативните интервенции след ПКП и отражението им върху преживяемостта на трансплантираната роговица.

VIII. 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. Jiont Congress of SOE and AAO 2011, 4-7 June, Geneve, Abstract book, p.73.
11. Markov G, Hergeldzhieva-Fileva T, Kirilova Y, Vassileva P. Is there an epidemy of herpes zoster? Jiont Congress of SOE and AAO 2011, 4-7 June, Geneve, 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, Y. Kirilova. 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 2-6April 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 гъстога 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, 28-29 март 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, 28-29 март 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.