

TRENDY V INDIKÁCIÁCH K PERFORUJÚCEJ KERATOPLASTIKE NA OČNEJ KLINIKE FN BRNO V ROKOCH 2008–2012

Rybářová N., Vlková E., Pirnerová L.,
Trnková V., Macháčová H.
Oční klinika LF MU a FN Brno, Brno,
přednosta prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

Práce bola prezentovaná vo forme
e-posteru na XXI.Výročným Sjezdu ČOS
v Prahe v roku 2014.

SŮHRN

Úvod: Cieľom našej štúdie je retrospektívna analýza indikácií k perforujúcej keratoplastike (PKP) na Očnej klinike LF MU a FN Brno v časovom období 5 rokov od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2012.

Metodika: Uskutočnili sme retrospektívnu analýzu indikácií k PKP na Očnej klinike MU a FN Brno v časovom období 5 rokov od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2012 s komplexným hodnotením demografických a klinických parametrov. Klinické diagnózy vedúce k perforujúcej keratoplastike sme rozdelili do 6 skupín (keratokónus, bulózna keratopatia, keratitída, dystrofia rohovky, úrazy, zlyhanie terča a iné) podľa metodiky Cunninghama a spol. 2011 (2) a Boimera a spol. 2012 (1).

Výsledky: V období od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2012 bolo uskutočnených 236 PKP u 197 pacientov. Operovaných bolo 206 očí. Najčastejšou indikáciou k PKP v našom súbore bolo zlyhanie terča (n = 78, 33,05 %), bulózna keratopatia (n = 50, 21,19 %), na treťom mieste boli keratitída a keratokónus (n = 34, 14,41 %).

Záver: Naše výsledky korešponujú s údajmi v zahraničnej literatúry, kde väčšina nedávno publikovaných prác zaznamenáva výrazný vzostup počtu zlyhaní terča v posledných rokoch sledovania.

Kľúčové slová: perforujúca keratoplastika, indikácie

SUMMARY

TRENDS IN INDICATIONS OF PERFORATING KERATOPLASTY AT THE DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY, FACULTY HOSPITAL, BRNO, CZECH REPUBLIC, E.U., DURING THE PERIOD 2008–2012

Introduction: The aim of the study is retrospective analysis of perforating keratoplasty (PKP) indications at the Department of Ophthalmology, Faculty Hospital, Masaryk University, Brno, Czech Republic, E.U., during the period of 5 years, from January 1st, 2008 to December 31st, 2012.

Material and Methods: We performed the PKP indications' retrospective analysis at the Department of Ophthalmology, Faculty Hospital, Masaryk University, Brno, Czech Republic, E.U., during the period of 5 years, from January 1st, 2008 to December 31st, 2012, with complex evaluation of demographic and clinical data. The clinical diagnoses indicating the perforating keratoplasty were divided into 6 groups (keratoconus, bulous keratopathy, keratitis, corneal dystrophies, injuries, corneal transplant failure, and others) according to Cunningham et al. 2011 (2) and Boimer et al. 2012(1) methods.

Results: Our results correspond to data in the literature published abroad, where the majority of recently published papers refer significant increase of corneal transplant failure in the last years of follow-up.

Key words: perforating keratoplasty, indications

Čes. a slov. Oftal., 71, 2015, No. 1, p. 16–22

Do redakcie doručeno dne 12. 9. 2014
Do tisku prijato dne 9. 1. 2015

MUDr. Natálie Rybářová
Oční klinika FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: natalia.rybarova@fnbrno.cz

Perforujúca keratoplastika (PKP) patrí k najčastejším typom tkanivových transplantácií vykonávaných na celom svete. Od roku 1980 bola najčastejšou indikáciou k PKP v USA a vybraných krajinách Európy pseudofakická a afakická bulózna keratopatia (4, 8, 11), zatiaľ čo v rozvojových krajinách dominovali medzi indikáciami keratitída (3, 18). Za posledné desaťročia sa indikácie k PKP rýchlo menia a posledné štúdie zo strednej Európy naznačujú, že najčastejšími diagnózami sa stávajú bulózna keratopatia, zlyhanie terča po predchádzajúcej PKP a keratokónus (9). Príčinou týchto zmien je rýchly rozvoj nových chirurgických techník a pokroky vo vývoji inštrumentária i farmakologických postupoch.

V priebehu posledných 20 rokov zavedenie viskolestických látok, techniky fakoemulzifikácie a neustále zvyšovanie erudície chirurgov podstatne znížilo incidenciu pseudofakickej bulózne keratopatie (5). Štandardnou technikou pre transplantáciu rohovky bola dlho samotná perforujúca keratoplastika, v súčasnosti sa čoraz viac uprednostňujú predné a zadné lamelárne transplantácie.

Cieľom tejto práce je rozbor indikácií vedúcich k PKP na Očnej klinike LF MU a FN Brno v rokoch 2008–2012 vo vzťahu k jednotlivým patologickým stavom, zistiť vývojový trend týchto zmien a porovnať získané poznatky so súborami z iných pracovišť.

SÚBOR A METODIKA

Uskutočnili sme retrospektívnu analýzu indikácií k PKP na Očnej klinike LF MU a FN Brno v časovom období 5 rokov od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2012 s komplexným hodnotením demografických a klinických parametrov. Informácie boli získané z chorobopisov a operačných záznamov Očnej kliniky LF MU a FN Brno. Transplantácie sa indikovali z optických,

tektonických a terapeutických príčin (15). Rozdelenie podľa klinických diagnóz do 6 skupín sa urobilo podľa metodiky Cunninghama a spol. 2011 (2) a Boimera a spol. 2012 (1), pričom sa ohraničili nasledujúce klinické skupiny: keratokónus, bulózna keratopatia, keratitída, dystrofie rohovky, úrazy a zlyhanie terča. Ďalšie príčiny s frekvenciou výskytu 11 % sme zaradili v súlade s vyššie uvedenými metodikami pod položku Iné (tab. 4).

Tab. 1 Indikácie k PKP na Očnej klinike LF MU a FN Brno v rokoch 2008–2012.

Indikácia	n=	% z celku
Keratokónus	34	14,41%
Bulózna keratopatia	50	21,19%
Pseudofakická	35	14,83%
Afakická	1	0,42%
Pri Fuchsovej endotel. dystrofii	10	4,24%
Iná	4	1,69%
Zlyhanie terča	78	33,05%
S rejekciou	51	21,61%
Iné	27	11,44%
Rohovkové dystrofie	11	4,66%
Fuchsova endoteliálna dystrofia	7	2,97%
Stromálna dystrofia	3	1,27%
Nešpecifikovaná	1	0,42%
Keratitída	34	14,41%
Vírusová	8	3,39%
Bakteriálna	7	2,97%
Fungálna	1	0,42%
Nešpecifikovaná	6	2,54%
Neinfekčná	3	1,27%
Expozičná	4	1,69%
Neurotrofická	5	2,12%
Úraz	2	0,85%
Chemický	1	0,42%
Mechanický	1	0,42%
Iné	27	11,44%

Tab. 2 Vývojové trendy v indikáciách k PKP na Očnej klinike LF MU a FN Brno v rokoch 2008–2012.

	Keratokónus	Bulózna keratopatia	Keratitída	Zlyhanie terča	Rohovková dystrofia	Iné
2008 (n = 56)	9 (16,07%)	18 (32,14%)	6 (10,71%)	14 (25%)	5 (8,93%)	3 (5,36%)
2009 (n = 58)	8 (13,79%)	14 (24,14%)	11 (18,97%)	12 (20,69%)	5 (8,62%)	8 (13,79%)
2010 (n = 54)	7 (12,96%)	12 (22,22%)	8 (14,81%)	20 (37,03%)	0 (0%)	7 (12,96%)
2011 (n = 37)	7 (18,92%)	2 (5,41%)	6 (16,22%)	16 (43,24%)	1 (2,7%)	5 (13,51%)
2012 (n = 31)	3 (9,68%)	4 (12,9%)	3 (9,68%)	16 (51,61%)	0 (0%)	4 (12,9%)

Tab. 3 Hlavné indikácie k perforujúcej keratoplastike v zahraničí.

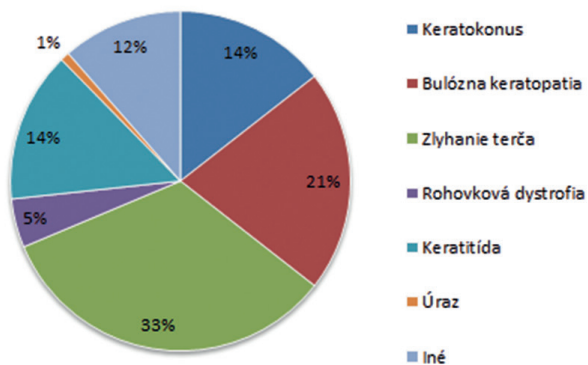
	Autor	Krajina	Pracovisko	Roky sledovania	Rok vydania	n=	1. miesto	2. miesto	3. miesto	Pozn.
Európa	Módis	Madarsko	University of Debrecen	2006-2009	2011	402	Edém rohovky (28,9%)	Zlyhanie terča (18,4%)	Ektázie rohovky (14,9%)	Len PKP
	Rahman	Veľká Británia	Manchester Royal Eye Hospital	2000-2003	2009	203	Ektázie rohovky (24%)	Bulózna keratopatia (22%)	Zlyhanie terča (20%)	Len PKP
	Wang	Nemecko	Saarland University Medical Center	2001-2010	2012	1200	Keratokónus (25,5%)	Fuchsova dystrofia (21,2%)	Bulózna keratopatia (14,6%)	Len PKP
	Siganos	Grécko	Athens General Hospital, Heraklion University Hospital of Crete, Thessaloniki University Hospital	2002-2006	2010	706	Edém rohovky (31%)	Keratokónus (23,5%)	Zlyhanie terča (17,9%)	Len PKP
	Ting	Veľká Británia	Ocular Pathology Laboratory Glasgow	2001-2010	2011	921	Keratokónus (28,7%)	Zlyhanie terča (19,2%)	Fuchsova endotelialná dystrofia (13,5%)	
	Jirásková	Česká Republika	Očná klinika FN Hradec Králové	1997	1999	100	Keratokónus (24%)	Opakovaná keratoplastika (19%)	Pseudofakické či afakické endotelialné zlyhanie a traumatické zmeny (obe 18%)	Len PKP
	FN Brno	Česká Republika	FN Brno	2008-2012		236	Zlyhanie terča (33,05%)	Bulózna keratopatia (21,19%)	Keratitidy Keratokónus (obe 14,41%)	Len PKP
Amerika	Galvis	Kolumbia	Fundación Oftalmológica de Santander Bucamaranga	2004-2011	2013	402	Bulózna keratopatia (34,6%)	Jazva rohovky (15,7%)	Keratokónus (12,7%)	
	Boimer	Kanada	Eye Bank of Canada – Ontario division	2000-2009	2011	7755	Edém rohovky (28,3%)	Zlyhanie terča (21,5%)	Fuchsova dystrofia (16,6%)	
Ázia	Zare	Irán	Labafnejad Medical Center Tehran	2004-2009	2012	1859	Keratokónus (38,4%)	Bulózna keratopatia (11,7%)	Zlyhanie terča (10,6%)	
	Wang	Čína	Shandong Eye Institute	2005-2010	2011	875	Infekčná keratitída (37,1%)	HSK (19,1%)	Keratoconus (11,2%)	Len PKP
Austrália a Oceánia	Cunningham	Nový Zéland	New Zealand National Eye Bank	2000-2009	2011	2205	Keratokónus (41,1%)	Zlyhanie terča (17,0%)	Bulózna keratopatia (13,9%)	
Afrika	Tilahun	Etiópia	Menilik II. Hospital	2001-2006	2010	111	Pozápalové opacity rohovky (48,6%)	Keratokónus (22,5%)		Len PKP

Tab. 4 Iné indikácie k perforujúcej keratoplastike

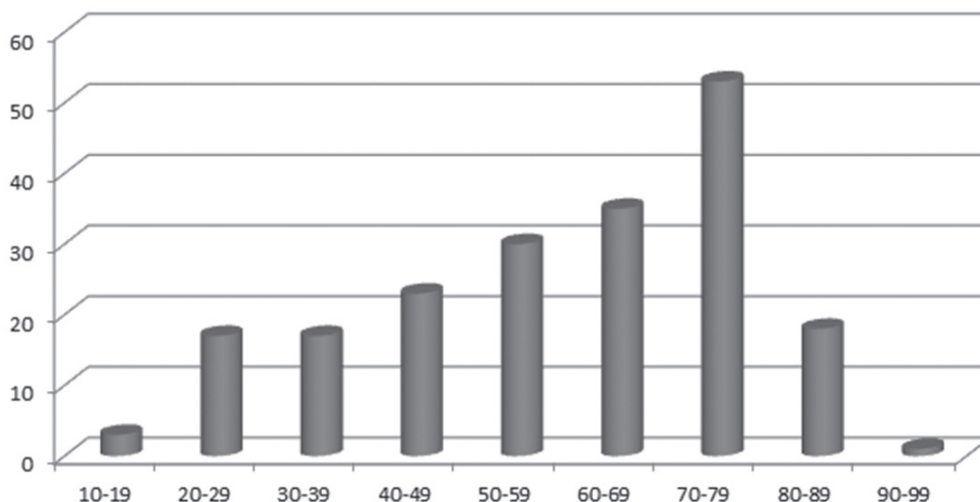
Indikácia	n=
Autotransplantácia	1
Jazvy rohovky	5
Leukóm rohovky	8
Makuly rohovky po keratitídach z detstva	6
Keratektázia	3
Keratoglobus	1
Descemetokéla pri Stevens-Johnsovom syn.	1
Mukopolysacharidóza	2
Spolu	27

VÝSLEDKY

V období od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2012 bolo uskutočnených 236 PKP u 197 pacientov (206 očí). Z celkového počtu 197 pacientov bolo 105 mužov a 92 žien. Priemerný vek pacientov bol $59 \pm 18,62$ rokov (medián 36), mužov 54 rokov (medián 56) a žien 64 rokov (medián 70), rozdiel nebol štatisticky významný ($p = 0,20$). Najväčší počet pacientov bol vo vekovej skupine 70–79 rokov ($n = 53$) (graf 2). Vekovú distribúciu súboru u mužov a žien ukazuje graf 3. Pri porovnaní súboru



Graf 1



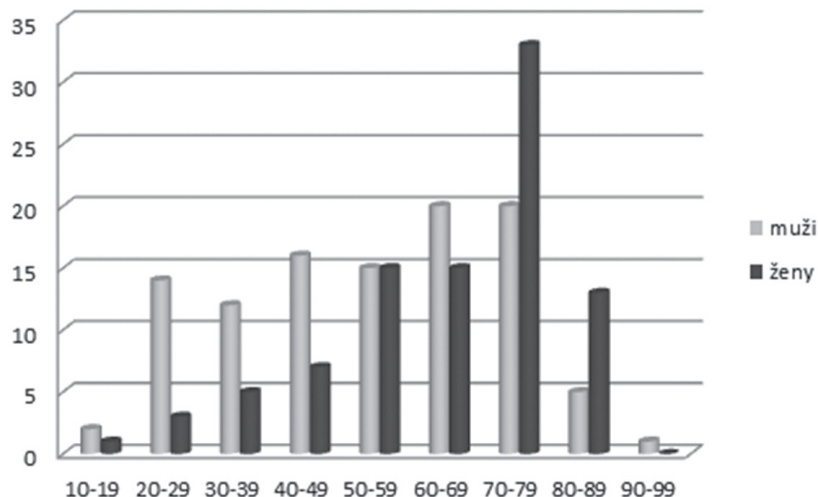
Graf 2

Tab. 5 Prehľad kombinovaných výkonov (n=66)

Kombinovaný zákrok	n=	%
Phaco + impl. PC IOL	39	59,09
Phaco + impl. AC IOL	1	1,52%
Sekundárna impl. AC IOL	1	1,52%
Explantácia AC IOL + impl. Artisan Aphakia	1	1,52%
Explantácia PC IOL + impl. Artisan Aphakia	1	1,52%
Operácia sekundárnej katarakty	3	4,55%
Pupilloplastika	7	10,61%
Periférna iridektómia	1	1,52%
Odstránenie cyklickej membrány	1	1,52%
Predná vitrektómia	1	1,52%
Rozrušenie predných adhérencií	4	6,06%
Plastická úprava fornixov a mihalníc	5	7,58%
Extrakcia rohovkovej sutury	1	1,52%

žien a mužov sa ukázali ako štatisticky významné rozdiely vo vekových skupinách 20–29 rokov v prospech mužov ($p = 0,026$) a 80–89 rokov v prospech žien ($p = 0,04$). Tento rozdiel je u mladých pacientov pravdepodobne spôsobený častejším výskytom keratokónu u mužov, čo sa však v našej skupine neukázalo byť štatisticky významné ($p = 0,1375$). Vo vekovej kategórii 80–89 rokov možno prevahu žien vysvetliť vyšším výskytom systémových ochorení a rohovkových dystrofií u žien, ako aj vyššou priemernou dĺžkou života. Celkovo bolo operovaných 97 pravých a 109 ľavých očí, pričom za sledované obdobie sa u 9 pacientov PKP urobila na oboch očiach. Kombinovaných výkonov bolo za uvedené 5-ročné obdobie 61, z toho väčšina sa spájala s operáciou katarakty. Presný prehľad kombinovaných zákrokov podáva tab. 5.

Z celkového počtu 236 perforujúcich keratoplastík bolo najviac, 33,05 % pre zlyhanie terča po predchádzajúcej PKP ($n = 78/236$), z tohto pre rejekciu bolo 65,38 % ($n = 51/236$) (tab. 1, graf 1). Druhou najčastejšou indikáciou bola bulózná



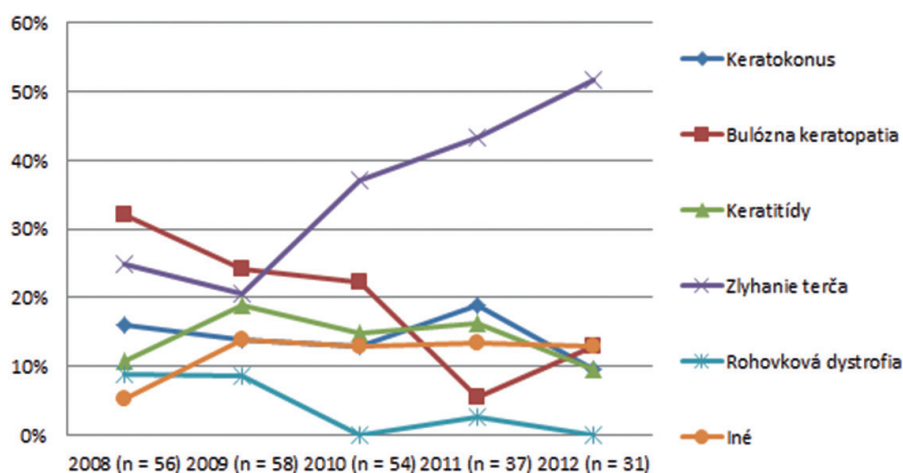
Graf 3

keratopatia (21,19 %, n = 50/236), najčastejšie pseudofakická (n = 35/236). Na treťom mieste boli keratokónus a keratitídy (obe skupiny 14,41 %, n = 34). V skupine pacientov mužského a ženského pohlavia sa nepreukázali žiadne štatisticky signifikantné rozdiely v rozložení diagnóz vyžadujúcich PKP. Počas sledovaného obdobia došlo ku zníženiu celkového počtu PKP z 56 v roku 2008 na 31 v roku 2012, čo možno vysvetliť postupným rozšírením indikácií lamelárnej keratoplastiky. Graf 4 ilustruje vzostup počtu zlyhaní terča a mierny pokles počtu PKP z ostatných príčin počas piatich rokov sledovania (tab. 2).

Ako ukazuje tab. 2, sledovanie trendu v indikáciách k PKP potvrdilo zvyšujúci sa, ale štatisticky nesignifikantný výskyt indikácií z dôvodu zlyhania terča. Na tomto vzostupe sa podieľa najmä nárast očakávanej dĺžky života pacientov a zaznamenali ju v posledných rokoch aj v ostatných prácach (1). Pri bulóznej keratopatii bol naopak zaznamenaný klesajúci trend. Počet perforujúcich keratoplastík pre keratokónus, keratitídy, ako aj z iných dôvodov bol v sledovanom období stabilný. Prevalencia bulóznej keratitídy a Fuchsovej endotelialnej dystrofie počas sledovania mierne klesala. Možno to vysvetliť postupným zvyšovaním počtu lamelárnych keratoplastík v týchto indikáciách.

DISKUSIA

Náš súbor tvorí 206 očí 197 pacientov, ktorí v období rokov 2008-2012 podstúpili spolu 236 perforujúcich keratoplastík. Medzi pacientmi sa potvrdila mierna dominancia mužov (53,3 %), ktorú popisujú aj autori ďalších prác (1, 2, 11, 14, 16, 19). Súbor s prevahou podielu žien popísali v našom regióne Jirásková a spol. (1999, n = 100) (7), v Kanade Boimer a spol. (2011, n = 7755) (1). Priemerný vek našich pacientov bol 59,0 rokov ± 18,62, medián 63. Podobné vekové zloženie mal aj súbor 100 pacientov po PKP uskutočnených v Hradci Králové (priemerný vek 58 rokov, rozmedzie 18–84 rokov) (7). Z oblasti strednej Európy pochádza aj súbor popísaný Wangom a spol. (2013, n = 1200), v ktorom priemerný vek bol 57,9, resp. 55,62 rokov, čo koreluje s našimi výsledkami (17). Súbor pacientov s výrazne nižším vekovým priemerom popísal Zare a spol. (2012, n = 1859) (19) v Iráne a Cunningham a spol. (2012, n = 2205) (2) na Novom Zélande. Tento rozdiel možno vysvetliť nízkou incidenciou Fuchsovej endotelialnej dystrofie postihujúcej starších pacientov a naopak vysokou incidenciou keratokónu u mladších pacientov. Porovnanie s literatúrou je ovplyvnené faktom, že náš súbor tvoria dospelí pacienti, za-



Graf 4

tiaľ čo väčšina ostatných štúdií zahŕňa aj deti od niekoľkých mesiacov veku. Najväčší počet pacientov v našom súbore sa nachádzal vo vekovej skupine 70–79 rokov ($n = 53$). Bimodálna krivka vekového rozloženia súboru, s druhým vrcholom vo veku 20–29 rokov, akú možno pozorovať v krajinách s geograficky vyšším výskytom keratokónu (2) sa nepotvrdila. V distribúcií podľa pohlavia sa ukázali štatisticky významné rozdiely vo vekovej skupine 20–29 rokov v prospech mužov ($p = 0,026$) a vo vekovej skupine 80–89 rokov v prospech žien ($p = 0,04$). Tento rozdiel v skupine mladých pacientov je pravdepodobne podmienený častejším výskytom keratokónu u mužov, čo sa však v našej skupine neukázalo byť štatisticky významné ($p = 0,138$). Vo vekovej kategórii 80–89 rokov možno prevahu žien vysvetliť vyšším výskytom systémových ochorení a rohovkových dystrofií a vyššou priemernou dĺžkou života.

Počas sledovaného 5-ročného obdobia bolo najčastejšou indikáciou k perforujúcej keratoplastike zlyhanie terča po predchádzajúcej keratoplastike (33,05 %). Vzhľadom k vzostupu celkového počtu transplantácií v uplynulých desaťročiach je to očakávané zistenie. Súvisí s predĺžením predpokladanej dĺžky života pacientov a so zlepšením dostupnosti a kvality darcovských rohoviek. Aj keď v dostupnej literatúre zatiaľ žiadna z prác neudáva zlyhanie terča ako najčastejší dôvod perforujúcej keratoplastiky, vo väčšine najvýznamnejších štúdií vyspelých krajín možno koncom sledovacieho obdobia tento trend zachytiť (1, 2, 9, 11, 14). V Ontáriu Boimer a spol. tiež zaznamenali vzostup počtu PKP pre zlyhanie terča a v poslednom sledovanom roku, 2009, sa stalo zlyhanie terča najčastejšou indikáciou k PKP. Tento fakt autori vysvetľujú vyššou očakávanou dĺžkou života recipientov a zvyšovaním počtu PKP (1, 11). Naopak autori z rozvojových krajín popisujú nízky počet zlyhaní terča, čo dokazujú práce Zareho a spol. v Iráne (10,6 %, $n = 1859$) a Galvisa a spol. v Kolumbii (7,7 %, $n = 402$). Zare a spol. tento fakt pripisujú dostatku kvalitných darcovských rohoviek od mladých darcov (9). Jednou z mála európskych štúdií, ktoré zaznamenali pokles v počte PKP pre zlyhanie terča (7,0 %, $n = 1200$), bola histopatologická práca Wangu a spol. v Nemecku (16). Dôvod vidia v dôslednej systémovej medicíne acykloviru najmenej 1 rok po PKP pre herpetickú keratitídu a systémovom podaní cyklosporínu A a mykofenolát mofetilu u vysoko rizikových keratoplastík. Účinnosť

podávania cyklosporínu A v liečbe vysoko rizikových keratoplastík potvrdzuje aj práca Sundmachera a spol. (12).

Druhou najčastejšou indikáciou k perforujúcej keratoplastike na našom pracovisku bola bulózna keratopatia (21,19 %, $n = 50/236$), a to najmä pseudofakická ($n = 35/236$). Pseudofakická a afakická bulózna keratopatia bola už od roku 1980 najčastejšou indikáciou k PKP v USA a vybraných krajinách Európy, čo sa pripisuje rozvíjajúcej sa dostupnosti chirurgie katarakty pre široké spektrum pacientov (4, 8, 11). Bulózna keratopatia bola jednou z troch najčastejších indikácií k transplantácii rohovky v takmer všetkých publikovaných prácach (1, 2, 11, 16, 19, 9, 10). V posledných rokoch ale možno badať trend mierneho poklesu bulóznej keratopatie a následného vzostupu zlyhaní terču (1). Vysoký počet pacientov s bulóznou keratopatiou v našom súbore je ovplyvnený aj vysokou prevalenciou Fuchsovej endoteliálnej dystrofiie v našej populácii.

Keratokónus (14,41 %) je celosvetovo najčastejšou indikáciou k PKP v krajinách s jeho vysokým výskytom ako napríklad Blízky Východ a Nový Zéland, čo potvrdzujú aj práce Zareho a Cunninghama (2, 19). V prácach európskych autorov publikovaných v posledných rokoch bol keratokónus vždy medzi prvými dvoma indikáciami k PKP (7, 9, 10, 14, 16). Aj napriek postupnému presadzovaniu prednej lamelárnej keratoplastiky (DALK) v tejto indikácii je stále množstvo pacientov, u ktorých je pre neskoré štádium ochorenia už DALK nevhodný.

Keratitída bola spolu s keratokonom treťou najčastejšou indikáciou v našom súbore (14,41 %, $n = 31$). V literatúre z rozvojových krajín a z krajín s veľkými sociálnymi rozdielmi medzi obyvateľstvom je aj v súčasnosti keratitída jednou z najčastejších indikácií k PKP (3, 17, 18). Vyšší počet pacientov s keratitídami v porovnaní s rozvinutými krajinami si vysvetľujeme pomerne veľkým spádovým územím a závažnosťou nálezu pri prvom vyšetrení na našej klinike.

Podľa retrospektívnej analýzy perforujúcich keratoplastík uskutočnených na našej klinike v rokoch 2008–2012 boli najčastejšími indikáciami zlyhanie terča po predchádzajúcej keratoplastike, bulózna keratopatia, keratokónus a keratitída. Naše výsledky korešpondujú s údajmi v zahraničnej literatúre s ohľadom na rôznu prevalenciu dedičných ochorení rohovky v našich zemepisných šírkach (tab. 3). Mierne nezrovnalosti vo výsledkoch sú spôsobené aj zahrnutím lamelárnych keratoplastík autormi niektorých štúdií.

LITERATURA

1. **Boimer, C., Lee, K., Sharpen, L., Mashour, RS. et al.:** Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario from 2000 to 2009. *Can J Ophthalmol*, 46, 2011, 4: 360–366.
2. **Cunningham, WJ., Brookes, NH., Twohill, HC. et al.:** Trends in the distribution of donor corneal tissue and indications for corneal transplantation: the New Zealand National Eye Bank Study 2000–2009. *Clin Experiment Ophthalmol*, 40, 2012, 2: 141–147.
3. **Dandona, L., Ragu, K., Janarthanan, M. et al.:** Indications for penetrating keratoplasty in India. *Indian J Ophthalmol*, 45, 1997, 3: 163–168.
4. **Dobbins, KR., Price, FW Jr., Whitson, WE.:** Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the midwestern United States. *Cornea*, 19, 2000, 6: 813–816.
5. **Galvis, V., Tello, A., Gomez, AJ. et al.:** Corneal Transplantation at an Ophthalmological Referral Center in Colombia: Indications and Techniques (2004–2011). *Open Ophthalmol J*, 2013, 7: 30–33.
6. **Ghosheh, FR., Cremona, FA., Rapuano, ChJ. et al.:** Trends in penetrating keratoplasty in the United States 1980–2005. *Int J Ophthalmol*, 2008, 28: 147–153.
7. **Jirásková, N., Rozsival, P., Urmínský, J.:** Klinické výsledky 100 transplantácií rohovky. *Čes a slov Oftal*, 55, 1999, 6: 355–358.
8. **Lois, N., Kowal, VO., Cohen, EJ., Rapuano, CJ. et al.:** Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures 1989–1995. *Cornea*, 16, 1997, 6: 623–629.

9. **Módis, L Jr., Szalai, E., Facskó, A. et al:** Corneal transplantation in Hungary (1946–2009). *Clin Experiment Ophthalmol*, 39, 2011, 6: 520–525.
10. **Rahman, I., Carley, F., Hillarby, C. et al.:** Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (Lond)*, 23, 2009, 6: 1288–1294.
11. **Siganos, CS., Tsiklis, NS., Miltisakakis, DG. et al.:** Changing indications for penetrating keratoplasty in Greece, 1982–2006: a multicenter study. *Cornea*, 29, 2010, 4: 372–374.
12. **Sundmacher, R., Reinhard, T.:** Cyclosporin A in perforating keratoplasty. *Čes a slov Oftal*, 51, 1995, 5:271–276.
13. **Tilahun, Y., Shimelash, D.:** The outcome of corneal transplantation versus indications in a tertiary eye care center in Ethiopia. *Ethiop Med J*, 48, 2010 Jan, 1: 35–39.
14. **Ting, DS., Sau, CY., Srinivasan, S., Ramesh, K. et al:** Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. *Br J Ophthalmol*, 96, 2012, 3: 405–408.
15. **Vlková, E., Hlinomazová, Z.:** Riziková keratoplastika. Brno, Masarykova Univerzita, 1999, 76 s.
16. **Wang, J., Hasenpus, A., Schirra, F. et al.:** Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010 – histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251, 2013, 3: 797–802.
17. **Wang, JY., Xie, LX., Song, XS., Zhao, J.:** Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005–2010. *Int J Ophthalmol*, 4, 2011, 5: 492–497.
18. **Xie, L., Song, Z., Zhao, J. et al:** Indications for penetrating keratoplasty in north China. *Cornea*, 26, 2007, 9: 1070–1073.
19. **Zare, M., Javadi, M.A., Einollahi, B. et al.:** Changing indications and surgical techniques for corneal transplantation between 2004 and 2009 at a tertiary referral center. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2012, 19: 323–329.