

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



Szerózus retinaleválások: diagnosztikus és terápiás dilemmák
Új fejezet a szemfelszín gyulladásos betegségeinek kezelésében
Vitrectomia és lencseműtét: egy ülésben vagy szekvenciálisan?
Tónikus lencse tervezése: a műlencsedőlés szerepe?
Ocularis toxoplasmosis terápiás nehézségei egy esetünk kapcsán
Kétoldali akut látásromlással járó PRES
Leber-féle örökletes látóideg-bántalom (LHON)

Látogasson el a Magyar Szemorvostársaság online oldalára, ahol a nyomtatásban megjelent cikkek mellett bővebb tartalmat talál!



- Friss, aktuális társasági hírek
 - Szakmai újdonságok
 - Videóinterjúk hazai és külföldi szaktekintélyekkel
- Beszámolók hazai és nemzetközi kongresszusokról
 - Tudományos cikkek
 - Továbbképzések
- A folyóiratban megjelent cikkek bővített, interaktív tartalmakkal

REGISZTRÁCIÓT KÖVETŐEN RENDSZERES
ONLINE HÍRLEVÉLBEŒN ÉRTESÜLHET A FRISS TARTALMAKRÓL.

www.szemorvostarsasag.hu

IMPRESSZUM

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Facskó Andrea

Főszerkesztő:

Dr. Sziklai Pál

Főszerkesztő helyettes:

Dr. Dégi Rózsa

Rovatvezetők:**Cataracta és refractív sebészet:**

Dr. Németh Gábor

Cornea: Dr. Imre László**Glaukóma:** Dr. Kóthy Péter**Gyermekszemészet:**

Dr. Maka Erika

Kontaktológia és plasztika:

Dr. Végh Mihály

Neuro-ophthalmologia:

Dr. Knézy Krisztina

Retina: Dr. Papp András**Továbbképzés:** Dr. Kerényi Ágnes**Szerkesztőbizottsági tagok:**

Dr. Berta András, Dr. Csutak Adrienne,

Dr. Fodor Mariann, Dr. Hammer Helga,

Dr. Holló Gábor, Dr. Kolozsvári Lajos,

Dr. Kovács Bálint, Dr. Nagy Zoltán Zsolt,

Dr. Németh János, Dr. Salacz György,

Dr. Süveges Ildikó, Dr. Tóth-Molnár Edit

Angol nyelvi lektorok:

Dr. Szabó Áron, Dr. Szalai Irén,

Dr. Szalay László

Szerkesztőség elérhetősége:

office.ooph@med.u-szeged.hu vagy

sziklaipal@gmail.com

Kiadja a Promenade Publishing House Kft.

1037 Budapest, Montevideo u. 7.

Postacím: 1300 Budapest, Pf. 176

Felelős vezető: a PPH Kft. ügyvezetője**Lapigazgató:** Veress Pálma**Menedzser:** Erdei Viktória

E-mail: erdeviktoria@promenade.hu

Tel.: 06-70 386-8167

Előfizetési ügyek: Bakos Attila

E-mail: bakos.attila@promenade.hu

Tel.: 06-30 386-6463

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Nyomdai előállítás: Real Press Stúdió Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Open access folyóirat

<http://szemeszet.ophtalmol.hungarica.eu>

ISSN 2786-3832

TARTALOMJEGYZÉK

Szerózus retinaleválások: diagnosztikus és terápiás dilemmák

Pontszerző, referáló közlemény esetbemutatókkal

ECSEDY MÓNIKA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., HARGITAI JÁNOS DR.,

SZÉLES REBEKA DR., SZEPESSY ZSUZSANNA DR.

2

*Serous retinal detachments: diagnostic and therapeutic considerations***Új fejezet a szemfelszín gyulladásos betegségeinek kezelésében: „soft” típusú topikális szteroid a gyulladáscsökkentő terápiás algoritmusban**

TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.

13

*A new era in the treatment of ocular surface inflammatory diseases: "soft" topical steroids in the anti-inflammatory therapeutic algorithm***Vitrectomia és lencseműtét: egy ülésben vagy szekvenciálisan?**

NÉMETH GÁBOR DR.

19

*Vitrectomy and lens surgery: in one sitting or sequentially? Literature summary***Tórikus lencse tervezése: a műlencsedőlés szerepe?**

SZALAY LÁSZLÓ DR., SIMÓ GERGELY DR., TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.

28

*Toric lens calculation: the role of IOL tilt?***Ocularis toxoplasmosis terápiás nehézségei egy esetünk kapcsán a COVID-19-pandémia alatt**

SÁNDOR SZILVIA DR., SMELLER LILLA DR., TÓTH-MOLNÁR EDIT DR., SOHÁR NICOLETTE DR.

32

*Treatment difficulties of ocular toxoplasmosis in a case study during the COVID-19 pandemic***Kétoldali akut látásromlással járó PRES- (posterior reversible encephalopathy) szindróma**

ÉNYSÖLY ANNA DR., BENYÓ FRUZZSINA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.,

KNÉZY KRISZTINA DR.

38

*Posterior reversible encephalopathy syndrome with acute loss of vision — a case report***Magyar Szemorvostársaság hírei**

43

Leber-féle örökletes látóideg-bántalom (LHON)

KNÉZY KRISZTINA DR., VAJDA SZILVIA DR., KEGLEVICH ANDRÁS DR., SZABÓ VIKTÓRIA DR.,

VARSÁNYI BALÁZS DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

I

*Leber's Hereditary Optic Neuropathy***Rövidített, módosított tájékoztatás a szerzőknek**

45

A kiadvány az MSZT tagjai számára ingyenes, orvosok számára megrendelhető és előfizethető a Promenade Publishing House Kft.-nél

Szemeszet © 2023. Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A megjelent anyagnak, vagy egy részének bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

Szerózus retinaleválások: diagnosztikus és terápiás dilemmák

(Pontszerző, referáló közlemény esetbemutatókkal)

ECSEDY MÓNIKA DR.¹, NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.¹, HARGITAI JÁNOS DR.², SZÉLES REBEKA DR.², SZEPESSY ZSUZSANNA DR.¹

¹Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

²Észak-Közép-budai Centrum, Új Szt. János Kórház és Rendelőintézet,
Szemészeti Osztály, Budapest (Osztályvezető főorvos: Dr. Gombos Katalin)

Célunk, hogy közleményünkben összefoglaljuk a szerózus retinaleválásokkal kapcsolatos ismereteket, az irodalmi adatok és a saját klinikai tapasztalatok tükrében. A retina neuroszensoros rétege és pigmenthámja közötti folyadékgyülem kialakulásának hátterében számos betegség állhat, mint a chorioretinopathia centrális serosa, gyógyszer indukálta szerózus leválások, autoimmun és gyulladásos betegségek és fejlődési rendellenességek. Érdekes eseteink bemutatásán keresztül részletezzük a kórkép diagnosztikáját elősegítő multimodális képalkotási módszereket és összegezzük, hogy melyik alcsoportban milyen terápiás lehetőségek alkalmazása a legcélravezetőbb.

Serous retinal detachments: diagnostic and therapeutic considerations

The aim of this publication is to present our knowledge about serous retinal detachments using case reports, literature reviews, and our own clinical experiences. Serous detachment of the neurosensory retina can occur in the course of several illnesses, such as central serous chorioretinopathy, drug-induced serous retinal detachments, autoimmune and inflammatory disorders, or developmental malformations. By presenting our instructive clinical cases, we summarise the new diagnostic modalities that aid diagnosis and the selection of the most effective available therapeutic tool.

KULCSSZAVAK

szerózus retinaleválás, differenciáldiagnózis, terápiás lehetőségek

KEYWORDS

serous retinal detachment, differential diagnosis, therapy

Bevezetés

Szerózus retinaleválás esetén a retina neuroszensoros rétege és pigmenthámja között folyadékgyülem (1) figyelhető meg, amely ha a makulátáját érinti markáns látási panaszokat okoz és a betegeket jelentősen akadályozza mindennapi életük, munkájuk során. Kialakulásában jelen ismereteink szerint elsősorban az érhártya- (chorioidea)

keringés patológiás változásai játszanak szerepet. A chorioidea-erek folyadéknyomásának és érfal permeabilitásának növekedésén keresztül a chorioidealis intersticiális térben folyadék-felhalmozódás jön létre, amely a pigmenthám szekunder károsodásait okozva, a neuroszensoros retinarétegek alá diffundálva, ezek leválását váltja ki.

A jelenség hátterében számos beteg-

ség állhat. Az utóbbi években a multimodális képalkotás terén történt jelentős technikai fejlődés, mint az új generációs optikai tomográfia (OCT) készülékek, OCT-angiográfia elterjedése, jelentősen gazdagította morfológiai ismereteinket; elősegítve az elváltozás különböző fenotípusainak elkülönítését, differenciáldiagnosztikáját. Ezzel szemben a terápiás lehetőségek esetében

továbbra sem történt jelentős áttörés, sok esetben az oki tényezők fel-tárása és a trigger faktorok kiküszö-bölése jelenthet végleges megoldást. Összefoglaló közleményünkben a szerózus retinaválások gyógyítá-sában felmerülő diagnosztikus és terápiai problémákat ismertetjük; saját érdekes eseteink és az újabb irodalmi adatok tükrében.

Patofiziológia

A retinalis pigmentepithelium (RPE) és a neuroszenzoros reti-na szoros kapcsolata egymással, a Bruch-membránnal, illetve az ér-hártyával elengedhetetlen a nor-mális sejtfolymatokhoz és így a retina/fotoreceptorok egészsé-ges működéséhez (1). A retina és a pigmenthám közötti szoros adhé-zió egyrészt az RPE microvillusok szintjében található ragasztószerű interfotoreceptor-matrixnak, más-részt a fotoreceptor külső szegmen-tek közötti interdigitációnak kö-zönhető. Ezen hatásokat kiegészíti az RPE-n keresztül zajló, aktív me-tabolikus transzport és a magas oz-motikus nyomás a chorioideában, amelyet az érhártya szövetközi fo-lyadékában oldott nagy molekulák biztosítanak (2). A másik oldalon a pigmenthám bazálmembránjának a Bruch-membrán belső réte-géhez történő szoros kapcsolódása figyelhető meg, amelyet laminin-ból és IV., illetve V. típusú kollagén rostokból álló vékony filamentu-mok biztosítanak proteoglikánok és hemidesmosomák segítségével (3). Minden olyan patológiás folya-mat, ami az RPE szintjében fentebb felsorolt erők egyensúlyát megvál-toztatja, hatással lesz a retina és az RPE adhéziójára (4, 5). Számos hipotézis szerint a szerózus reti-naválások kialakulásának egyik kulcsmomentuma az érhártya szö-vevközi terében lévő folyadék fel-halmozódása, amelynek hátterében a chorioidea-erek permeabilitásá-nak, vagy hidrosztatikai nyomá-sának megváltozása állhat. A per-meabilitás fokozódását kiválthatják gyulladásos, degeneratív, malignus

vagy genetikai folyamatok (6). A hidrosztatikai nyomásváltozás hát-terében Spaide indocianin-zöld-an-giográfiás (ICG) felvételek alapján, chorioretinopathia centrális serosa és egyéb pachychoioidealis kórkép esetén, a chorioidea-erek anasztomó-zis képzését írta le a közelmúlt-ban (7).

Etiológia, differen-ciáldiagnosztika (esetbemutatók) CSCR és pachychoioideális kórképek

Makulatáji neuroszenzoros leválást a munkaképes korú lakosságnál leg-gyakrabban szerózus centrális cho-rioretinopathia (CSCR) esetén fi-gyelhetünk meg. A betegség, mint az irodalomból is jól ismert főként A-típusú személyiséggel rendelke-ző fiatal vagy középkorú férfiaknál figyelhető meg és az esetek kéthar-madában spontán gyógyul három hónapon belül. Legfőbb rizikófakto-ra az endogén vagy exogén kortizol-hatás (8). Az utóbbi évek kutatásai azonban rávilágítottak, hogy az idő-sebb korosztály és a nők is érintet-tek lehetnek a betegségben. Esetük-ben azonban, a kórkép prognózisa lényegesen szerényebb, a recidívák, illetve hosszan tartó fennállás ma-radandó látáskárosodáshoz vezet-het (9). Új diagnosztikus módszerek elterjedése (spectral domain, swept source és angio – OCT) a betegség klinikai képét jelentősen kibővít-te, új klinikai formák és alcsoportok jelenlétét igazolta, amelyek közös jellemzője a chorioidea-erek jelleg-zetes anatómiai elváltozása, amely alapján a betegség spektrum új el-nevezésként a pachychoioidealis kórképek nevet kapta. Az elsőként 2018-ban felállított klasszifikáció szerint a CSCR mellé; a pachycho-ioidealis pigmentepitheliopathiát (PPE), a pachychoioidealis neovas-culopathiát (PNV), a polypoid cho-rioidaealis vasculopathiát (PCV), a peripapillaris pachychoioidealis szindrómát (PPS) és a focalis cho-rioidaealexavatiót (FCE) sorolták az újonnan definiált betegségcsoport-

ba (10). A pachychoioidealis kór-képek közös jellemzője a chorioidea kvantitatív vagy kvalitatív eltéré-se, amelyhez gyakran subretinalis folyadékgyülem társul, eseten-ként pedig az érújdoképződésnek valamilyen formája is kialakul. A betegségcsoportnak jelenleg nincs standard kezelési protokollja, a többféle kezelési mód közül néhány eredményesebbnek bizonyult, az al-csoportok között azonban lényeges különbségek mutatkoztak (11). A következőkben két saját esetet is-mertetünk, amelyek érzékeltethetik a betegség diagnosztikai és terápiai nehézségeit.

Első eset

Az első egy 51 éves metasztatikus emlőkarcinóma miatt multiplex onkológiai kezelésben (anastrozol: Letrozol, goserelin: Zoladex és ribo-ciklib: Kisquali) részesülő nőbeteg, aki jobb szemén 3 hónapja fennál-ló torzlátás és olvasási nehézségek miatt jelentkezett klinikánkon. Szemészeti anamnéziséből kieme-lendő, hogy bal szeme gyermekko-ra óta tompalátó. A beteg kezdeti legjobb korrigált látóélessége jobb szemén 0,3 bal szemén pedig 0,4 volt (Snellen-tábla). Az elvégzett fluoreszcein-angiográfiás (FLAG) és OCT-vizsgálatok a beteg jobb sze-mén, a makulatájon magas szerózus retinaválást igazoltak, a parafove-ális területen pigmenthámleválás-sal, amely szélénél az angiográfián fokozódó festékszivárgást mutató forrópont ábrázolódott (1. ábra). Tekintettel a beteg súlyos pana-szaira, hiszen a jól látó szemén a centrális látás csökkenése az élet-minőségét jelentősen megrontot-ta, számítógépes munkavégzését megakadályozta, Navilas-lézer se-gítségével a szivárgó pont küszöb-érték alatti mikropulzus lézerke-zelése (SMLT) mellett döntöttünk (1. ábra). Választásunkat a beteg általános állapota, onkológiai keze-lése is indokolta; hiszen az SMLT esetében szisztémás mellékhatással egyáltalán nem kell számolnunk. A kezelést követő 3 hónap alatt a

1. ábra: A: OCT-felvétel, a makulatájon magas szerózus retinaleválás látható, a parafoveális területen pigmenthámleválással. B: Jobb szem FLAG-felvétele, fokozódó festékszivárgást mutató forróponttal. C: Navilas subthreshold mikropulzus-lézer által kijelölt kezelendő terület a fundusképen



neuroszenzoros leválás fokozatosan megszűnt, a pigmenthám-leválás jelentősen csökkent és a beteg látóélessége a 3. hónapra 1,0-re javult, ami az eltelt 12 hónapos követési idő alatt tartósan meg is maradt.

Második eset

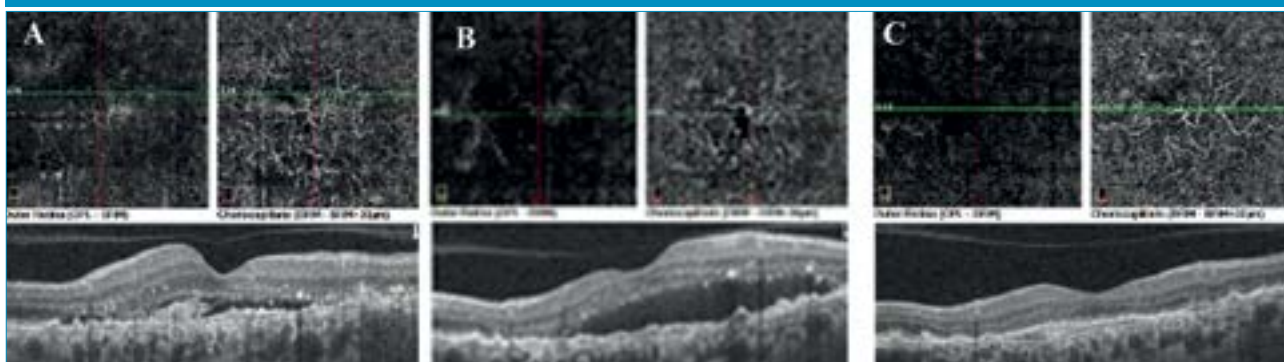
Második betegünk egy 72 éves Takayasu-arteritisben szenvedő nőbeteg, akit 2016 óta követünk klinikánkon. A beteg alapbetegsége miatt folyamatos metilprednisolon (Medrol) kezelésben részesült. Szemészeti panaszai első megjelenése előtt 10 hónappal kezdődtek; bal szemén centrális homályos látással (legjobb korrigált látóélesség BCVA: 0,7 Snellen-táblán), amelynek hátterében OCT és fundus biomikroszkópia alapján bal oldali krónikus CSCR-t véleményeztünk. Érfestéses vizsgálatra a beteg kardiológiai állapota miatt nem volt

lehetőségünk. A követés során a folyadékgyülem spontán fluktuációt mutatott, majd miután 2017-ben kardiológiai indikáció miatt a betegnél per os eplerenonkezelést indítottak, tartósan felszívódott és másfél éven keresztül a betegség inaktív stádiumba került. A beteg látóélessége 1,0-re javult. 2018 novemberében a beteg hirtelen látásromlást észlelt bal szemén (BCVA osin: 0,5), a szemfenéken premakuláris vérzést találtunk, az angio OCT en-face scaneken pedig a choriocapillaris rétegben érújdoképződéses membrán (CNV) ábrázolódt. A beteg anti-VEGF-kezelését a kardiológus nem javasolta, így a későbbiekben az állapot változását csak megfigyelni tudtuk. 2020 szeptemberére a subretinalis folyadék fokozatos spontán felszívódást mutatott a CNV hegesedésével, a beteg látóélessége 0,5-nél stabilizálódott (2. ábra).

Gyógyszer okozta pseudo-CSCR

Egy 48 éves nőbeteg kétoldali homályos látás miatt kereste fel ambulanciánkat. A vizsgálat során mindkét szemén a látóélesség korrekció nélkül 0,8; +0,5 Dsph-al korrigálva 1,0 volt. A réslámpás vizsgálat az elülső szegmentumban kóros eltérést nem igazolt, szemnyomása a normáltartományban volt. A szemfenéken mindkét oldalon a foveában enyhe reflexorzió volt megfigyelhető. A makula OCT-vizsgálata mindkét szemben az ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) rács centrális 1 mm-es zónájában szerózus retinaleválást mutatott (3. A ábra). A beteg az általános anamnézis felvétele során elmondta, hogy 5 évvel a jelen vizsgálat előtt mellkasáról malignus melanomát távolítottak el. 2 hónapja nehézlégzést, mellkas- és derékfáj-

2. ábra: A: 2018 nov. CVA: 0,5; B: 2019. okt. BCVA: 0,25; C: 2020. szept. BCVA



3. ábra: A: OCT-felvétel, a felső képen makulatájon szerózus folyadékgyülem látható, alul a MEKAR-terápia felfüggesztését követően a folyadék felszívódott. B: Mellkas-CT-felvétel, középvonali áttolás, bal oldali atelectasiát okozó hydrothorax és a mediális pleurafal mentén 32 mm-es térfoglalás kóros mérethatáron lévő mediastinalis nyirokcsomókkal. C: Koponya-CT-felvétel, orbitális metasztázis



dalmat észlelt, amely háttérben a komputertomográfiás (CT) vizsgálat pleurális térfoglalást véleményezett. A tüdőbiopszia BRAF-pozitív metasztázisokat igazolt (3. B ábra). Kombinált kobimetinib és vemurafenib onkológiai kezelést indítottak. A kobimetinib a mitogén-aktivált protein-kinázok (MAPK vagy MEK)-gátlók csoportjába tartozó enzim, amelynek az intracelluláris jelátvitelben van szerepe, a génexpressziót, a sejtosztódást és sejtproliferációt befolyásolva. A MEK-gátlókat az onkológia kezelés során általában szerin-treonin-protein-kináz (BRAF)-gátlókkal adják kombinációban. A BRAF-gátlók (pl. vemurafenib) inoperábilis malignus melanomák és azok áttétei esetén alkalmazzák a tumor/metasztázis volumenének csökkentésére. Esetünkben az onkológus a szempanaszok jelentkezését követően a kezelést 1 hónapra felfüggesztette, majd alacsonyabb dózis mellett újraindította. A subretinalis folyadék a gyógyszer felfüggesztését követően eltűnt (3. A ábra), majd annak ismételt szedése mellett szubjektív panaszk nélkül hullámozó mértékben perzisztált. Fél évvel a szempanaszok megjelenését követően a kontroll-CT-vizsgálat kifejezett progressziót mutatott, disszeminált metasztázisokkal (3. C ábra), amelyek következtében a beteg elhunyt. A mitogén-aktivált proteinkináz-

gátló szedéséhez kapcsolódó retinopathiát (MEKAR) 2011-ben írták le először (12). A retinopathia rapidan jelentkezik a gyógyszer első dózisát követően. A leggyakrabban előforduló szemészeti panaszok a homályos látás, a metamorphopsia és a színlátás zavarai (13). A panaszok háttérben az OCT-vizsgálat leggyakrabban szoliter vagy multifokális szerózus retináleválást, cisztoid makulaödémát, illetve az ellipszoid réteg kiszélesedését igazolja. Ritkán subretinalis granuláris lerakódás is megfigyelhető. A MEKAR-ra nem jellemző a chorioretinopathia centralis serosa (CSCR) eseteiben kimutatható festékszivárgás a fluoreszcín-angiográfiás (FA), illetve indocianin-zöld-angiográfiás (ICGA) felvételeken (14). A retinopathia valószínűleg a MEK-gyógyszerek direkt RPE toxikus hatása következtében alakul ki. Ez a toxikus hatás eddigi ismereteink szerint a transzportfolyamatokban résztvevő ioncsatornákat és pumpákat érinti, azonban leírtak anti-retinalis és anti-RPE autoantitestek jelenlétét is MEKAR-os betegekben (15). A subretinalis folyadékgyülem általában a gyógyszer folyamatos szedése mellett is spontán eltűnik, a beteg funkcionális panaszai javulnak. Aromás aminosavakat tartalmazó, kereskedelmi forgalomban elérhető hajfestékek használata mellett is leírtak kétoldali szimmetrikus

subretinalis folyadékgyülemet. Az elváltozások általában pár nappal a behatást követően alakulnak ki. A képalkotó vizsgálatok a MEKAR-hoz hasonló elváltozásokat mutatnak, amelyek spontán regrediálnak. A folyamat háttérben itt is direkt RPE-toxicitást valószínűsítenek, amely a fibroblaszt növekedéshatást és a mitogén-aktivált protein-kináz jelátviteli utakat érinti (16).

A metasztatikus melanomák és tüdődagaganatok, valamint a Hodgkin-lymphomák kezelésénél alkalmazott checkpoint-inhibitorok (pl. pembrolizumab, nivolumab) mellékhatásaként leírtak Birdshot-retinopathiára hasonlító szemfenéki eltéréseket (17). A szemfenéki eltérések spektruma igen széles lehet – a jellegzetes több fókuszú sárgás érhártya eltérések mellett – leírtak olyan eseteket is, amelyben kizárólag subretinalis folyadékgyülem volt megfigyelhető. A retinopathia háttérben a monoklonális ellenanyagok T-szupresszor-sejteket gátló hatása áll, amely a T-sejtes immunválasz fokozódásán keresztül alakít ki egy autoimmun folyamatot a retinában (18). A retinopathia a checkpoint-inhibitor-kezelés felfüggesztésével és/vagy lokális kortikoszteroidok alkalmazása mellett megszűnik.

A popper-ek az aromás nitritek kémiai csoportjába tartozó parti- és szexdrogok. A popper-ek leg-

4. ábra: A: Akut szifilisz poszterior plakoid chorioiditises beteg OCT-felvétele a bal szemről, subfoveoláris folyadékkal. B: Bal oldalon a makulát magába foglaló, teljes hátsó pólust érintő nagy, sárgásfehér, plakoid, halvány szélű, összefolyó elváltozás C: Fluoreszcein angiográfiás vizsgálaton a plakoid lézióknak megfelelően a korai felvételeken leopárdmintás festéktelődés látszik



gyakrabban alkil-nitriteket, vagy izopropil-nitriteket tartalmaznak. Ezeket az anyagokat nemcsak az illegálisan árult drogok tartalmazhatják, hanem egyszerű háztartási termékekben, mint pl. légfriessítők is előfordulnak. Orron keresztül belélegezve értágulattal, szívfrekvencia-növekedéssel járó izgalmi állapotot, „rush”-t okoznak (18). A leggyakoribb szemészeti tünet a szer használatát követően a homályos látás és átmeneti centrális látótérkiesés. A látáspanaszok hátterében a szemfenéken uni- vagy bilaterális sárgás szemfenéki depozitumok figyelhetők meg. Az OCT-vizsgálaton az ellipszoidréteg megszakadása látható, amely gyakran összetéveszthető egy körülírt subretinalis folyadékgyülemmel (20). Az FA- és ICGA-vizsgálatok ilyen esetben sem mutatnak festékszívárgást, azonban az autofluoreszcenciás vizsgálatnál (FAF) – a depozitumoknak megfelelően – enyhe hiperfluoreszcencia jelenhet meg. A szer elhagyását követően a szemfenéki eltérések lassan visszafejlődnek (21).

Neuroszenzoros leválások gyulladással és egyéb kórképekben

Szerózus retinaleválások jelentkezhetnek autoimmun/gyulladással kórképekben is. Ha nemcsak a makulátájon látható neuroszenzoros retina-elemelkedés, hanem a retina perifériáján is, mindig gondoljunk autoimmun betegségekre, illetve ha

az elülső vagy a hátsó szegmentumban gyulladással jelek mutatkoznak. A leggyakoribb gyulladással ok a hátsó uveitisek közé tartozó chorioiditisek/white-dot szindrómák és plakoid chorioretinopathiák valamint a *Vogt–Koyanagi–Harada-szindróma*.

Első eset

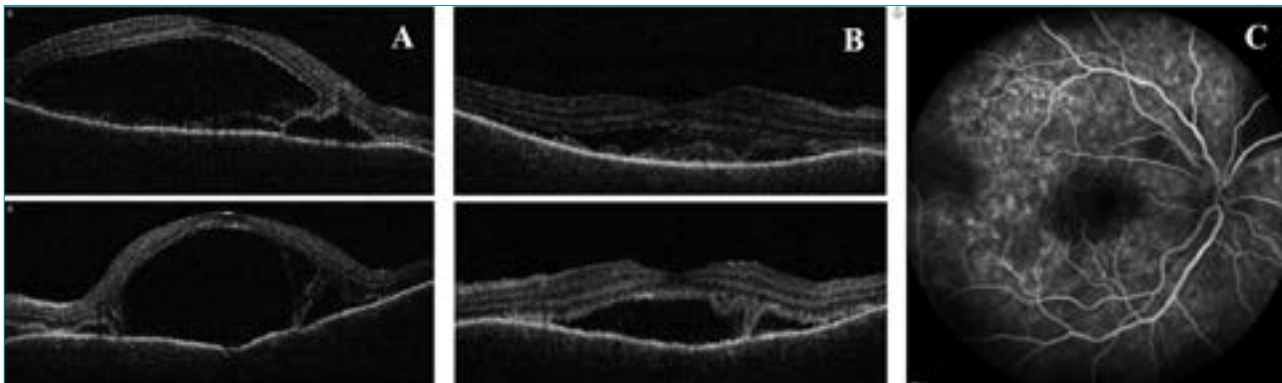
Egy 38 éves nőbeteg bal szem látásromlása, centrális foltlátása miatt került intézetünkbe. Anamnézisében sem szemészeti, sem belgyógyászati betegség nem szerepelt. Szemészeti vizsgálatok a legjobb korrigált látóélessége jobb szemén 1,0, bal szemén pedig 0,1 volt. Amsler-rács segítségével a bal szemén centrális scotoma volt kimutatható. Réslámpás-vizsgálat során mindkét oldalon békés elülső szegmentumot láttunk. Biomikroszkópos vizsgálatok jobb oldalon ép fundus, bal oldalon a makulát magába foglaló, a teljes hátsó pólust érintő nagy, sárgásfehér, plakoid, halvány szélű, összefolyó elváltozás volt megfigyelhető. FLAG-vizsgálaton a plakoid lézióknak megfelelően a korai felvételeken leopárdmintás festéktelődést láttunk (4. ábra). A beteg általános kivizsgálása során rutin laborleletében eltérés nem volt. Tuberkulózis és sarcoidosis kizárása céljából rendelt mellkas-röntgenvizsgálat nem mutatott kórosat, illetve az elvégzett Quantiferon TB Gold-teszt is negatív eredménnyel zárult. A beteg szerológiai vizsgálata során azonban *Treponema pallidum*

IgM-pozitivitás igazolódott. Más szerológiai laboreltérése nem volt kimutatható (*Borrelia*, *Toxoplasma*, EBV, HSV1, VZV, HSV2, CMV, HIV-teszt eredménye negatív lett). A klinikai kép és a szerológiai eredmény alapján akut szifilisz poszterior plakoid chorioiditist (ASPPC) diagnosztizáltunk. Betegünknel ezután neurológiai vizsgálat történt; koponya-mágnesesrezonancia (MR) és liquorpunkciója eltérést nem mutatott. Szisztémás, intravénás penicillin-terápiában részesült 3 héten keresztül, amelynek hatására bal szemén látóélessége javult, majd teljessé vált. A makula OCT-vizsgálatok a subretinalis folyadék felszívódását észleltük. A szemfenéki eltérések 3 hónap után már nem voltak kimutathatók.

Második eset

Következő esetünk egy 41 éves nőbeteg, aki 3 hete tartó kétoldali látásromlással, valamint gyakori szem-, illetve fejfájással jelentkezett intézetünkben. Szemműtéte, szem-sérülése nem volt. Legjobb korrigált látóélessége 0,5/0,5 volt. Az elülső szegmentumban granulomatosus gyulladásra jellemző „szalonnás” precipitátumok mellett; a makulában mindkét oldalon magas szerózus retinaleválás és perifovealisán pedig kisebb multiplex, szerózus retinaleválások voltak láthatóak. FLAG-vizsgálaton csökkent chorioidea-perfúziót, a korai felvételeken pedig pontszerű festékszívárgásokat („pinpoint”), míg a

5. ábra: A: Vogt-Koyanagi-Harada-szindrómás beteg OCT-felvétele mindkét szemről megjelenésekor. A makulában mindkét oldalon magas szerózus retinleválás és perifovealisan pedig kisebb multiplex, szerózus retinleválások láthatóak. B: OCT-felvétel a szteroidterápia megkezdése után 1 héttel, a szerózus retinleválás csökkent. C: Fluoreszcein-angiográfiás vizsgálat késői felvétele festékhalmozással a szerózus retinleválásoknak megfelelően



késői felvételeken festékhalmozást találtunk a szerózus retinleválásoknak megfelelően (5. ábra). A beteg általános kivizsgálása során a szerológiai vizsgálat aktív fertőzést nem (korábban átvészelt EBV, HSV1, Rubeola, Toxoplasma gondii, VZV) igazolt. Tuberkulózis és sarcoidosis sem igazolódott. A beteg látásromlását megelőzően néhány hete fejfájásról panaszkodott, illetve felvételét követően fülzúgása alakult ki. Neurológiai vizsgálata során neurológiai kórjelet nem találtak és koponya-MR-vizsgálata is negatív eredménnyel zárult (lumbálpunkciótól eltekintettek a neurológusok). Fül-orr-gégészeten bal fül halláscsökkenését véleményezték. A klinikai kép alapján inkomplett Vogt-Koyanagi-Harada-szindrómát feltételeztünk, és szisztémás szteroidterápiát (1,5 mg/tskg/nap) indí-

tottunk, kétnaponta csökkenő dózisban. A szisztémás szteroidterápia hatására látóélessége javult, elülső szegment gyulladása és a szerózus retinleválások megszűntek. Majd a kezelés elindítása után egy hónappal a betegnél megjelentek a betegség bőrgyógyászati tünetei: az alopecia és a poliosis is, így a Vogt-Koyanagi-Harada-szindróma komplett formáját diagnosztizálhattuk. A betegnél szisztémás szteroidterápia mellett immunszuppresszív terápiát vezetünk be (cyclosporin). Jelenleg a beteg legjobb korrigált látóélessége 1,0/1,0; a beteg panaszmentes. Posterior scleritiseknél is találkozhatunk szerózus retinleválásokkal. Nem szabad azt elfelejteni, hogy az endogén uveitisek kezelésekor alkalmazott szteroidterápia mellékhatásaként is jelentkezhet centrális

serous chorioretinopathia. Ekkor a szteroid elhagyása javasolt és a beteget minél előbb immunszuppresszív kezelésre kell átállítani.

Harmadik eset

Következő esetünk: egy 35 éves férfi beteg, akinek anamnézisében 3 hónappal ezelőtti kétoldali panuveitis szerepelt (Vod 0,3; Vosin 0,4). Az elindított általános kivizsgálások sarcoidosist diagnosztizáltak, amelyet pulmonológusok általános szteroidterápiával kezeltek. A szteroidterápia után 6 héttel mindkét szemén látásromlás, centrális foltlátás alakult ki. Felmerült uveitis recidíva lehetősége, emiatt került ismételtan intézetünkbe. Szemészeti vizsgálatok a legjobb korrigált látóélessége mindkét szemén 0,7 volt. Réslámpás-vizsgálat

6. ábra: A: Sarcoidosisos beteg mindkét szem makula-OCT-képe szerózus retinleválással szisztémás szteroidterápia mellett. B, C: Jobb és bal szem flurszecein-angiográfiás felvétele gyulladással jelek nélkül, „forró” pontokkal



során mindkét szemén békés elülső szegmentumot láttunk. Biomikroszkópos vizsgálat során mindkét oldalon a makulában neuroszenzoros retinaemelkedés volt megfigyelhető, amelyet makula-OCT- és FLAG-vizsgálat is alátámasztott (6. ábra). Aktív gyulladásos jeleket az elülső és hátsó szegmentumban sem láttunk. A klinikai kép alapján szteroid indukálta centrális szerózus chorioretinopathiát diagnosztizáltunk. Betegünknel ezután a szteroidterápiát immunszuppresszív kezelésre (methotrexat) váltottuk, amely hatására a látóélesség 1,0 lett, a szerózus retinaleválás a makulában mindkét oldalon megszűnt.

Diagnosztika - Multimodális képalkotás

A betegség diagnosztikájában, tekintettel az etiológia széles spektrumára, a beteg részletes szemészeti és általános anamnéziszfelvétele kulcsfontosságú, különös tekintettel a beteg által szedett általános vagy topikális gyógyszerekre, étrend-kiegészítőkre, életmódi jellemzőkre.

A multimodális képalkotó eszközök közül a korábban használt érfestéses vizsgálatok; mint az indocianin-zöld vagy a fluoreszcein-angiográfia szerepe az utóbbi években jelentősen visszaszorult az optikai koherenciatomográfia elterjedésével. Szerózus retinaleválások esetén az angiográfiás vizsgálatok azonban számos esetben jelenleg sem mellőzhetőek, mert jelentős, olykor kizárólagos segítséget nyújthatnak a szerózus leválás kialakulását okozó esetleges háttérbetegségek megtalálásában, illetve kizárásában. Az indocianin-zöld-angiográfia nélkülözhetetlen a chorioideális gyulladásos folyamatok diagnosztikájához, és a terápia tervezésében is jelentős segítséget nyújt a fotodinamias kezelések esetében a lézerezendő terület nagyságának és lokalizációjának megválasztásában. A fluoreszcein-angiográfia a szivárgó pontok identifikálására (főként a lézeres terápia tervezésénél) és a neovaszkuláris vagy polypoideális kompo-

nensek detektálására továbbra is hasznos módszer (22).

A chorioidea háromdimenziós szerkezetének, rétegeinek elemzésére az optikai koherenciatomográfia új generációs modelljei segítségével lett lehetőség. A spectral domain (SD-) OCT új fejlesztése, a kiterjesztett mélységi képalkotás (enhanced depth imaging, EDI-OCT) szoftver kitüntetett pontokban készített manuális mérések felhasználásával képes a chorioidea morfológiájának és vaszkularizációjának jellemzésére, a swept source (SS-) OCT pedig a jobb áthatolóképességnek köszönhetően az üvegtest, a chorioidea és a sclera egyidejű ábrázolására is képes (23–25).

Krónikusan fennálló CSCR, valamint gyulladásos betegségek esetében, a chorioretinitises gócban vagy környezetében jelentkező neuroszenzoros elemelkedésnél különösen fontos a chorioideális neovaszkularizáció (CNV) kizárása, amely differenciálásában, napjainkban már az OCT-angiográfia lehet segítségünkre (26). Ez a terápia (anti-VEGF-kezelés) megválasztásában döntő fontosságú (6. ábra).

Terápiás lehetőségek

A szerózus retinaleválások esetén terápiás célpontként a pigmenthámsejtek, illetve a chorioidea érhálózata jöhet szóba. Egyes próbálkozások az RPE pumpafunkcióinak javításával célozzák a szerózus folyadékgyülem mihamarabbi eltávolítását a subretinalis térből. Más esetekben a chorioideae-erek permeabilitásának helyreállítása, illetve az érhártya folyadékterhelésének csökkentése segíthet a folyadék retina alá vándorlásának megakadályozásában.

A pachychoioidális kórképekre azonban, a mai napig nincs jól bevált kezelési protokoll. Az utóbbi években a CSCR elsődlegesen választandó kezelése a verteporfinos fotodinamias terápia, amely azonban sajnálatos módon jelenleg, hazánkban és a világ nagy részén a verteporfin gyártási problémái mi-

att elérhetetlenné vált. A korábban reménykeltő megoldásként bevezetett mineralokortikoid-antagonista (eplerenon) kezelés használatát pedig, a VICI-tanulmány óta megkérdőjelezzük (27). A kezelés alapját az adta, hogy az érhártyában mineralokortikoid-receptorok jelenlétét igazolták, amelyek aktivációja állatkísérletes és farmakológiai tanulmányokban ezen erek tágulatát és permeabilitás-fokozódását váltotta ki, subretinalis folyadékgyülem kialakulásához vezetve (28, 29). A legújabb metaanalízis is az eplerenonkezelés gyenge hatékonyságát véleményezte mind a látóélesség javulása, mind a subretinalis folyadék felszívódása szempontjából (30). A küszöbérték alatti mikropulzus lézerkezelés (SMLT) alkalmazásával is számos esetsorozat-tanulmány látott napvilágot igen kedvező hatékonysági és biztonságossági eredménnyel, bár az ezekben észlelt folyadékfelszívódási arányt az azóta publikált prospektív, randomizált klinikai vizsgálatban (PLACE STUDY) nem sikerült reprodukálni (31–34). A kezelést kétféle módszerrel ajánlják: egyik esetben a FLAG-on ábrázoló szivárgó pontot kezelik komputeres (Navilas-lézer), vagy manuális identifikálás után, másik esetben a neuroszenzoros leválás egész területén végeznek a foveát is magában foglaló SMLT-kezelést. Az SMLT-kezelés PDT-vel összehasonlítva; hatékonyságát tekintve szerényebb eredményt mutatott, biztonságossági profilja azonban kedvezőbb; sem általános sem helyi károsodást nem írtak le alkalmazását követően (34, 35). A kezelés sikerességének szempontjából egyik legfontosabb tényezőnek a betegség fennállási idejét tartják, minél hamarabb döntünk az SMLT alkalmazása mellett, annál valószínűbb a kedvező kimenetel (35). A gyógyszer vagy egyéb kemikália által okozott szekunder szerózus leválások kezelésében természetesen elsődleges a kiváltó ok felismerése és annak lehetőség szerinti elkerülése. Amennyiben chorioideális neovaszkularizáció is jelen van, a válasz-

tandó terápia az anti-VEGF-szerek intravitreális alkalmazása. Az injekciók gyakorisága, és a szükséges injekciószám azonban kevésbé standardizált, mint a multicentrikus tanulmányokban vizsgált időskori makula degeneráció (AMD), vagy diabéteszes makulaödéma esetében (36). Gyulladásos kórképek, illetve krónikus CSCR vagy PNV esetén általában lényegesen kevesebb injekcióval sikerül a retina szárazságát biztosítani (37). Ezzel szemben polypoid vasculopathia kialakulásakor, az AMD-ben használatos töltő dózis és „treat and extend” protokoll szerényebb eredményeket garantál. Ezeknél a betegeknél korábban az anti-VEGF-kezelés PDT-vel történő kombinációját ajánlották (38). Jelenleg pedig megfontolandó a töltődózis 6 injekcióra emelése, illetve a későbbi szorosabb monitorizálás, intenzívebb kezelés a legjobb eredmény elérése érdekében (38). Ha a szerózus leválás hátterében gyulladásos kórkép igazolódik, az alapbetegség kezelése jelenthet meg-

oldást szisztémás szteroid adásával. Nem szabad elfelejtenünk azonban, hogy endogén uveitisek kezelésekor alkalmazott szteroidterápia mellékhatásaként is jelentkezhet centrális szerózus chorioretinopathia. Ekkor a szteroid elhagyása, és a beteg immunsuppresszív kezelésre történő átállítása javasolt.

Következtetések

A szerózus retinaleválások hátterében számos szisztémás betegség állhat, amelyek az érhártya perfúzióját, illetve érpermeabilitását befolyásolják különböző patofiziológiai folyamatok által. A pontos diagnózis felállításában ezért jelentős segítséget nyújthat a modern multimodális képalkotás; különös tekintettel az érhártya leképezését is biztosító angiográfiás (ICG) és új generációs OCT-készülékekre (EDI üzemmód, Swept-source OCT). Az OCT-angiográfia pedig különösen hasznos a betegséghez esetlegesen társuló CNV-k kimutatásában. Az elváltozás hátterében gondol-

junk gyulladásos eredetre, ha a beteg autoimmun kórképben szenved, gyulladásos jeleket látunk az elülső vagy a hátsó szegmentumban, a perifériás chorioideában/retinában is látható elváltozás. A retinaleválás hátterében mindig gondoljunk beteg által szedett általános vagy topikális gyógyszerek, étrend-kiegészítők lehetséges retinára gyakorolt mellékhatására is. A szerózus retinalis folyadékgyülemek kezelésére jelenleg nem létezik egységes protokoll. Leggyakrabban a háttérbetegség kezelése, vagy a kiváltó állapot megszüntetése jelenthet végleges megoldást.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy speciális eseteket ismertető továbbképző közleményük megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

- Marmor MF. Structure, function, and disease of the retinal pigment epithelium. In *The Retinal Pigment Epithelium*. Edited by Marmor MF, Wolfensberger TJ. New York: Oxford University Press; 1998. p. 3–9.
- Wolfensberger TJ, Chiang RK, Takeuchi A, et al. Inhibition of membrane bound carbonic anhydrase enhances subretinal fluid absorption and retinal adhesiveness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 76–80. <http://doi.org/10.1007/s004170050013>
- Marshall J, Hussain AA, Starita C, et al. Aging and Bruch membrane. In *The Retinal Pigment Epithelium*. Edited by Marmor MF, Wolfensberger TJ. New York: Oxford University Press; 1998. p. 669–692.
- Yoon YH, Marmor MF. Retinal pigment epithelium adhesion to Bruch's membrane is weakened by hemicholinium-3 and sodium iodate. *Ophthalmic Res* 1993; 25: 386–392. <http://doi.org/10.1159/000267341>
- Chiang RK, Yao XY, Takeuchi A, et al. Cytochalasin D reversibly weakens retinal adhesiveness. *Curr Eye Res* 1995; 14: 1109–1113. <http://doi.org/10.3109/02713689508995817>
- Wolfensberger TJ, Tufail A. Systemic disorders associated with detachment of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium. *Current Opinion in Ophthalmology* 2000; 11: 455–461. <http://doi.org/10.1097/00055735-200012000-00012> PMID: 11141641
- Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Progress in Retinal and Eye Research* 2022 Jan; 86: 100973. PMID: 34029721 <http://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100973>
- Pryds A, Sander B, Larsen M. Characterization of subretinal fluid leakage in central serous chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(11): 5853–5857. <http://doi.org/10.1167/iovs.09-4830>
- Perkins SL, Kim JE, Pollack JS, et al. Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology* 2002; 109: 262–266. [http://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00951-4](http://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00951-4)
- Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new pathophysiology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015; 48: 82–118. <http://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.05.003>. Epub 2015 May 27.
- Gergely R, Ecsedy M, Kovács I, Papp A, Resch M, Récsán Zs, Szabó A, NagyZ Pachychoioidalis kórképek. *Orvosi Hetilap* 2021; 162(20): 770–781. <http://doi.org/10.1556/650.2021.32062>
- Velez-Montoya R, Olson J, Petrach M. Acute Onset Central Serous Retinopathy In Association With Mek Inhibitor Use For Metastatic Cancer. *IOVS* 2011; 52: 2153. ARVO Annual Meeting Abstract
- de la Cruz-Merino L, Di Guardo L, Grob JJ, et al. Clinical features of serous retinopathy observed with cobimetinib in patients with BRAF-mutated melanoma treated in the randomized coBRIM study. *J Transl Med* 2017; 15(1): 146. <http://doi.org/10.1186/s12967-017-1246-0>
- van Dijk EH, van Herpen CM, Marinkovic M, Haanen JB, et al. 2015. Serous Retinopathy Associated with Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase Inhibition (Binimetinib) for Metastatic Cutaneous and Uveal Melanoma. *Ophthalmology* 122: 1907–1916. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.05.027>
- van Dijk EH, Duits DE, Versluis M, Luyten GP, Bergen AA, et al. Loss of MAPK Pathway Activation in Post-Mitotic Retinal Cells as Mechanism in MEK Inhibition-Related Retinopathy in Cancer Patients. *Medicine (Baltimore)* 95: e3457. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000003457>
- Chiang RK, Yao XY, Takeuchi A, et al. Cytochalasin D reversibly weakens retinal adhesiveness. *Curr Eye Res* 1995; 14: 1109–1113. <http://doi.org/10.3109/02713689508995817>
- Wolfensberger TJ, Tufail A. Systemic disorders associated with detachment of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium. *Current Opinion in Ophthalmology* 2000; 11: 455–461. <http://doi.org/10.1097/00055735-200012000-00012>
- Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, Kishi S, Boon CJF, van Dijk EHC, Maugé-Faysse M, Behar-Cohen F, Hartnett ME, Sivaprasad S, Iida T, Brown DM, Chhablani J, Maloca PM. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res* 2022 Jan; 86: 100973. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100973>
- Davies AJ, Kelly SP, Bhatt PR. “Poppers maculopathy” an emerging ophthalmic reaction to recreational substance abuse. *Eye* 2012 Jun; 26(6): 888. <http://doi.org/10.1038/eye.2012.37>
- Gruener AM, Jeffries MA, El Housseini Z, et al. Poppers maculopathy. *Lancet* 2014; 384(9954): 1606. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60887-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60887-4). Epub 2014 Jun 19.

21. Docherty G, Eslami M, O'Donnell H. "Poppers Maculopathy": a case report and literature review. *Can. J Ophthalmol* 2018; 53(4): e154–e156. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2017.10.036>

22. Kerényi Á, Seres A, Süveges I. Fluorescein és indocyanin-zöld angioográfia chorioretinopathia centrális serosaban. *Szemészet* 2000; 137: 39–45.

23. Freeman WR, Bartsch DU, Mueller AJ, et al. Simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography using a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 455–463. <http://doi.org/10.1001/archoph.116.4.455>

24. Laviers H, Zambarakij H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1871–1883. Epub 2014 Nov 4. <http://doi.org/10.1007/s00417-014-2840-y>.

25. Ruiz-Medrano J, Flores-Moreno I, Peña-García P, et al. Macular choroidal thickness profile in a healthy population measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 3532–3542. <http://doi.org/10.1167/iovs.14-13868>

26. Siggel R, Spital CH, Lentzsh A, Liakopoulos S. Optical coherence tomography angiography for the detection of macular neovascularization – comparison of en face versus cross-sectional view. *Eye* 2022; 1: 1–7. Epub 2022 Jan 6. <http://doi.org/10.1038/s41433-021-01892-5>

27. Lotery A, Sivaprasad S, O'Connell A, et al. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020; 395(10220): 294–303. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32981-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32981-2)

28. Zhao M, Célérier I, Bousquet E, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest* 2012; 122(7): 2672–2679. Epub 2012 Jun 11. <http://doi.org/10.1172/JCI61427>

29. van Dijk EHC, Nijhoff MF, de Jong EK, et al. Central serous chorioretinopathy in primary hyperaldosteronism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(10): 2033–2042. <http://doi.org/10.1007/s00417-016-3417-8>. Epub 2016 Jul 8

30. Felipe CG, Biancardi AL, Civile VT, Carvas Junior N, Serracarbassa PD, Koike MK.

Mineralocorticoid receptor antagonists for chronic central serous chorioretinopathy: systematic review and meta-analyses. *Int J Retina Vitreous* 2022 Jun 7; 8(1): 34. <http://doi.org/10.1186/s40942-022-00385-1>

31. Yadav NK, Jayadev C, Mohan A, et al. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. *Eye*. 2015; 29: 258–64. <http://doi.org/10.1038/eye.2014.315>

32. Kim JY, Park HS, Kim SY. Short-term efficacy of subthreshold micropulse yellow laser (577-nm) photocoagulation for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 2129–35. Epub 2015 Feb 26. Jan 23. <http://doi.org/10.1007/s00417-015-2965-7>

33. Malik KJ, Sampat KM, Mansouri A, et al. Low-intensity/high-density subthreshold micropulse diode laser for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2015; 35: 532. <http://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000285>

34. van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB, et al. Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: The place trial. *Ophthalmology* 2018; 125(10): 1547–55. Epub 2018 Jun 14. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.04.021>

35. Roca JA, Wu L, Fromow-Guerra J, et al. Yellow (577 nm) micropulse laser versus half-dose verteporfin photodynamic therapy in eyes with chronic central serous chorioretinopathy: results of the Pan-American Collaborative Retina Study (PACORES) Group. *Br J Ophthalmol* 2018. <http://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311291>

36. Mathis T, Holz FG, Sivaprasad S, et al. Characterisation of macular neovascularisation subtypes in age-related macular degeneration to optimise treatment outcomes. *Eye* 2022; 9: 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02231-y>

37. Yoon J, Yoon W, NA SK, et al. Long-term outcome of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for pachychoroid neovascularopathy. *Sci Rep* 2021; 11: 12052. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91589-2>

38. Fenner BJ, Cheung CMG, Sim SS, et al. Evolving treatment paradigms for PCV. *Eye* 2022; 36: 257–265. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01688-7>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Ecsedy Mónika, e-mail: ecsedymo@gmail.com

Szemcseppek az ExtractumPharma zrt.-től, a 100%-ban magyar tulajdonú gyógyszergyártótól



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=37688

Fogy. ár: 1926 Ft,
támogatás: 1733 Ft, tér. díj: 193 Ft.



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=49112

Fogy. ár: 2066 Ft,
támogatás: 1700 Ft, tér. díj: 306 Ft.



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=36218

Fogy. ár: 2066 Ft,
támogatás: 1805 Ft, tér. díj: 201 Ft.



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=90071

Fogy. ár: 2319 Ft,
támogatás: 2087 Ft, tér. díj: 232 Ft.

Árak: <http://neak.gov.hu/gyogyszerkereso>
2023. január 1-től érvényes árak és támogatások.

A gyógyszerek alkalmazása előtt kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást!
Bővebb felvilágosításért, további információért forduljon hozzánk bizalommal, készséggel állunk rendelkezésére!



EXTRACTUMPHARMA

1044 Budapest, Megyeri út 64. • 06 1 233 0083
budapest@expharma.hu • www.expharma.hu

30^{éve}
a magyar betegekért

Kedves Kollégák!

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használat” során felmerült kérdések miatt ismét összefoglaljuk az aktív részvételükhöz fontos tudnivalókat. Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei.

Minden továbbképző cikket kérdésekből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni.

Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (1300 Budapest, Pf. 176) való elküldésével igazolhatják a továbbképzésben való aktív részvételüket.

A kitöltött tesztek beküldésére scannelt formában is lehetőség van, ebben az esetben a tesztlapot kérjük a bakos.attila@promenade.hu e-mail címre küldeni.

Kérjük, ne felejtsek el, hogy a kitöltött teszten a nevüknek és a pecsétszámuknak is szerepelnie kell.

A pontszerző referáló cikkek kérdéseinek megoldása és beküldése a Szemészet szerkesztőségébe az Oftex-nél tanfolyamon való részvételnek (távoktatásnak) számít. Új rendelkezés szerint a tanfolyamon résztvevőkkel felnőttképzési szerződést kell kötni a tanfolyam szervezőjének. Ez az Oftex portálon történő előzetes jelentkezéssel automatikusan létrejön. Aki a távoktatáson továbbra is részt kíván venni, minden félévben (február és augusztus végéig) jelentkezzen, vagyis regisztráljon a tanfolyamra az Oftexen keresztül, ui. a központi ügyintézés megszűnik. (Tanfolyamcím: Folyamatos továbbképzés a „Szemészet”-ben.) Enélkül a megszerzett pontokat nem lehet érvényesíttetni.

A 2023. első féléves (2023. 1. és 2. szám) tesztkérdés megoldásainak beküldési határideje 2023. június 30.

A „tesztvizsga” csak akkor sikeres, ha legalább 70% a helyes válaszok aránya. A „tanfolyamon” való részvétel díját a Magyar Szemorvostársaság tagsági díja tartalmazza. Ne felejtsek el az éves tagdíjat befizetni (OTP 11708001-20567259)!

Reméljük, hogy továbbra is sokan élnek majd ezzel a távoktatási lehetőséggel. Jó munkát, eredményes tanulást, kényelmes pontszerzést kívánunk!

Kerényi Ágnes dr., rovatvezető

1. Mi jellemző a MEKAR-ra?

A: A szemfenéki elváltozások évekkal a MEK-gátló szedését követően alakulnak ki.

B: A panaszok hátterében az OCT-vizsgálat leggyakrabban szoliter vagy multifokális szerózus retinaleválást mutat.

C: A gyógyszer szedésének felfüggesztése nélkül az állapot nem szűnhet meg.

D: A gyógyszer a retina pigmenthámjára toxikus hatást fejt ki, amely transzportfolyamatokban résztvevő ioncsatornákat és pumpákat érinti.

2. A popper-ek okozta retinopathiára jellemző, kivéve:

A: A fluoreszcein-angiográfiás képen subretinalis neovaszkularizáció látható, kifejezett festékszivárgással.

B: Leggyakoribb panasz lehet a látóélesség csökkenése és a látótérkiesés.

C: A szemfenéken sárgás depozítumok és subretinalis folyadékgyülem figyelhető meg.

D: Az OCT-vizsgálat gyakran az ellipszoidréteg megszakadását mutatja.

3. Monoklonális ellenanyag (MAB) kezeléshez köthető a kialakulása:

A: MEKAR.

B: Popper-retinopathia.

C: Checkpoint-inhibitor retinopathia.

4. Melyek azok a gyulladásoos kórképek, amelyekhez neuroszenzoros retinaelemelkedés gyakran társul?

A: Vogt-Koyanagi-Harada-szindróma.

B: Posterior scleritis.

C: Plakoid chorioretinopathia.

D: Mindegyik.

5. Az endogén, nem fertőzőes eredetű uveitisek kezelésekor alkalmazott szteroidterápia mellékhatása lehet:

A: Chorioretinitis.

B: Centrális serosus chorioretinopathia.

C: Serpiginosus chorioiditis.

6. Milyen vizsgálatot javasol akkor, ha egy régi chorioretinitises gócban neuroszenzoros retinaelemelkedést észlel?

A: Ultrahang.

B: OCT-angiográfia.

C: EDI-OCT.

D: Fundus autofluoreszcencia.

7. Pachychoorioideális kórképek:

- A:** CSCR.
B: PNV.
C: PCV.
D: Mindegyik.

8. PNV kezelési lehetőségei:

- A:** PDT.

- B:** Anti-VEGF.
C: Mindkettő.
D: Egyik sem.

9. Angio-OCT-vizsgálaton észlelhető:

- A:** CNV.
B: Leakage.
C: Hot spot.

- D:** Chorioidea-vastagság.

10. ICG-angiográfia indikációs területe:

- A:** PDT-tervezés.
B: Navilas-lézertervezés.
C: Mindkettő.
D: Egyik sem.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
 2023. 1. szám**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Név:

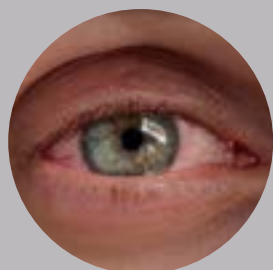
Cím:

Aláírás:

Orvosi pecsétszám*:

Orvosi pecsét helye:

*A PONTSZÁMOK NYILVÁNTARTÁSA A WWW.OFTEX.HU INTERNETES PORTÁLON A PECSÉTSZÁM ALAPJÁN KERÜL AZONOSÍTÁSRA. EZÉRT ENNEK MEGADÁSA ELMARADHATATLAN FELTÉTEL A MEGSZERZETT PONTSZÁMOK IGAZOLÁSÁHOZ!



**A szezonális
 allergiás kötőhártya gyulladás
 tüneteinek kezelése**



Komplex hatásmechanizmusú antiallergiás hatás^{1,2,3}

- H1 receptor antagonist hatás
- 5HT2 (szerotonin, hidroxitriptamin) receptor affinitás
- Masztocita degranuláció gátlás
- Gyulladásos mediátorok és egyes gyulladásos sejtek kemotaxisának gátlása

Nincs szedatív mellékhatása⁴

- mert nem jut át a vér-agy gáton

Beteg együttműködést támogató dozírozás⁴

- Szokásos adagolása: 2x1 csepp az érintett szem(ek)be naponta

Kiváló ár/érték arány⁵

- 5 ml kb. 100 cseppet tartalmaz
- Vényköteles, de nem szakorvosi javaslatához kötött rendelhetőség

● **Térítési díj 25%-os normatív TB támogatás esetén: 1.177 Ft**



Irodalom:

1. Bielory L. Ocular allergy overview. Immunol Allergy Clin North Am 2008;28:1-23. 2. Tóth-Molnár Edit dr: Szemészeti farmakoterápia egyetemi jegyzet SZOTE 2021-
 https://u-szeged.hu/download.php?docID=126487 3. Ben-Eli H, Solomon A. Topical antihistamines, mast cell stabilizers, and dual-action agents in ocular allergy: current
 trends. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018 Oct;18(5):411-416. 4. Relestat 0,5 mg/ml oldatos szemcsepp alkalmazási előírás - www.ogyei.gov.hu 5. Relestat 0,5 mg/ml
 oldatos szemcsepp bruttó fogyasztói ára: 1.509 Ft, Normatív 25%-os TB támogatás összege: 392 Ft, Térítési díja: 1.177 Ft. A Relestat 0,5 mg/ml oldatos szemcsepp KGy
 ellátott betegek részére is rendelhető! Forrás: www.ogyei.gov.hu PUPHA 2023.01.01-től érvényes gyógyszertervezés.
 Kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást is, ami elérhető: www.ogyei.gov.hu oldalon a gyógyszer adatbázisban a Relestat nevére keresve, majd a linkjén a pct
 jelölésű PDF dokumentum letöltésével. Egészségügyi szakemberek részére készült információs anyag. REL-2023.02/2. Lezárás dátuma: 2023.02.16.

Új fejezet a szemfelszín gyulladáso- betegségeinek kezelésében: „soft” típusú topikális szteroid a gyulladás- csökkentő terápiás algoritmusban

TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szemészeti
Klinika, Szeged (Igazgató: Prof. Dr. Tóth-Molnár Edit egyetemi tanár)

A szemfelszínen számos kóroki tényező hozhat létre gyulladáso-
megbetegedéseket. A leggyakoribb és
ezért a legnagyobb klinikai relevanciával járó szemfelszíni gyulladáso-
kórkép a száraz szem betegség,
amely egyre szélesebb populációt érintő, növekvő egészségügyi probléma.

A krónikus szemfelszín gyulladás csökkentése jelentős terápiás kihívás, hiszen a prompt hatású szteroid
hosszabb ideig történő lokális alkalmazását számos szemészeti mellékhatás limitálja. A gyulladáscsökkentő
kezelési lehetőségek kutatásának legújabb eredménye a „soft” – lágy szteroidok kifejlesztése. A „lágy”
gyógyszer olyan biológiailag aktív vegyület, amely a lokális terápiás hatásának elérése után kiszámíthatóan,
a hatás helyén inaktiválódik nem toxikus anyaggá. A lokális szemészeti szteroid kezelési algoritmusban új
fejezetet jelent a lágy szteroid típusú hatóanyag megjelenése, hiszen a lokális szteroidok természetileg
jól ismert mellékhatásai (szemnyomás emelő hatás és kataraktogén hatás) ezen készítmények esetében
minimálisra redukálódnak. Jelen közlemény célja a „lágy” típusú topikális szteroid, mint terápiás lehetőség
kliniko-farmakológiai jellemzőinek, klinikai alkalmazásának, hatás-mellékhatás profiljának ismertetése.

A new era in the treatment of ocular surface inflammatory diseases: "soft" topical steroids in the anti-inflammatory therapeutic algorithm

Many pathological factors can cause inflammatory diseases on the ocular surface. The most common and therefore the clinically most relevant ocular surface inflammatory disease is the dry eye disease, which is a growing health problem affecting an increasingly large population.

The reduction of chronic ocular surface inflammation is a major therapeutic challenge, as prolonged topical application of the prompt-acting steroids is limited by a number of ocular side effects. The latest advances in the research of anti-inflammatory treatment options are the development of "soft" steroids. A "soft" drug is a biologically active compound that, after achieving a local therapeutic effect, inactivates predictably at the site of action to a non-toxic substance. The advent of the soft steroid drugs opens a new chapter in the topical ophthalmic anti-inflammatory treatment algorithm, as the well-known ophthalmic side effects of topical steroids (ocular hypertension and cataractogenic effects) are minimised with these agents. The aim of the present work is to summarize the clinico-pharmacological characteristics, clinical application, the efficacy and side-effect profile of the "soft" topical steroids.

KULCSSZAVAK

szemfelszín gyulladás, lágy szteroid csepp

KEYWORDS

ocular surface inflammation, soft steroid eyedrop

A gyulladáscsökkentés jelentősége a krónikus szemfelszín betegség – száraz szem kezelésében

A szemfelszínen számos kóroki tényező hozhat létre gyulladással járó megbetegedéseket. Klasszikus értelemben akkor beszélhetünk szemfelszín gyulladásról, ha a szemfelszín (conjunctiva, cornea) szövetein kívül mélyebb (intraokuláris) struktúrák, kompartmentek nem érintettek.

A leggyakoribb és ezért a legnagyobb klinikai relevanciával járó szemfelszíni gyulladással járó kórkép a száraz szem betegség, amely egyre szélesebb populációt érintő, növekvő egészségügyi probléma. A könnyfilm instabilitásához vezető reakciósor számos, egymástól eltérő etiológiájú kóroki tényező kezdeményezheti, amelyek részben a csökkent folyadéktermelés (folyadékdeficiens száraz szem), részben a könnyfilm fokozott párolgása (evaporatív száraz szem) révén vezethetnek a szemfelszín károsodásához (6). Az esetek többségében a két mechanizmus nem izoláltan, hanem együttesen, de különböző arányban, jelentős átfedésekkel van jelen (vegyes forma). Akár a csökkent könnytermelés, akár a fokozott párolgás áll a szemszárazság hátterében, a patológiai folyamatok kialakulásának középpontjában a könnyfilm ozmolaritásának megnövekedése áll. A hiperozmolárisra váló könnyfilm a szemfelszín epitelsejtjeiben oszmotikus stresszt vált ki, ami sejtkárosító folyamatok kaszkádszerű láncolatát indítja el.

Mivel a gyulladás alapvető szerepet játszik a száraz szem okozta szövetkárosodás kialakulásában, csökkentése a kórkép kezelésének fontos részét képezi. A gyulladáscsökkentő terápia bevezetésével semmiképpen nem szabad megvárni a szemfelszíni epitélium jelentősebb érintettségét, hiszen a késlekedés akár irreverzibilis károsodások kialakulásának láncolatát indukálhatja (4).

A klinikai gyakorlatban, hazánkban rendelkezésre álló, topikálisan alkalmazható két fő gyulladáscsökkentő hatóanyagcsoport a szteroidszármazékok, illetve a kalcineurin-antagonisták.

Az erőteljes gyulladáscsökkentő és immunszuppresszív hatással rendelkező glukokortikoidok lokális alkalmazása jelentősen csökkenti a száraz szem szubjektív tüneteit és javítják a szemfelszín állapotát (22). A glukokortikoidok a T-sejt működés szupprimálása révén számos proinflammatorikus citokin csökkent termelését eredményezik, az arachidonsav kaszkád blokkolásával mind a ciklo-oxigenáz, mind pedig a lipoxigenáz reakciót gátolják, így számos gyulladással járó mediátor (prostaglandinok, leukotriének, tromboxánok) termelését blokkolják. Az immunszuppresszív hatás a limfociták és a fagociták működésének befolyásolása révén jön létre (18). A szteroidok hosszabb távú alkalmazásának azonban súlyos szemészeti mellékhatásai ismeretesek (szemnyomás emelkedése, kataraktogén hatás, oportunisták fertőzések kialakulásának emelkedő kockázata, szemfelszíni hámosodási folyamatok szupprimálása).

A lokális ciklosporin A hatékonyan alkalmazható a deszikkáló stressz okozta szemfelszín gyulladás csökkentésére, a könnytermelés fokozására (17, 19). A gyulladáscsökkentő hatás hosszabb ideig (6 hét – 2 hónap) tartó kezelés után válik láthatóvá (2). A ciklosporin-tartalmú szemcseppek becsepegtetését viszonylag jelentős arányban kíséri szemfelszíni égő érzés, amely jelentősen csökkenthető, ha a ciklosporin szemcsepp használata előtt néhány perccel a beteg tartósítószermentes műkönyt csepegtet.

A krónikus szemfelszín gyulladás csökkentése jelentős terápiás kihívás, hiszen a prompt hatású szteroid hosszabb ideig történő lokális alkalmazását számos szemészeti mellékhatás limitálja, a ciklosporin-származékok terápiás gyulladáscsökkentő hatásának kialakulása pedig hosszabb időt vesz igénybe.

Jelentős kutatás-fejlesztési erőfeszítések irányultak olyan lokálisan alkalmazható szteroidkészítmények fejlesztésére, amelyek speciális szerkezeti tulajdonságuk révén lényegesen jobb mellékhatás profillal rendelkeznek az eddig általánosan elérhető készítményeknél („soft” – „lágy” szteroidok) (5, 9).

Jelen összefoglaló célja a „lágy” típusú topikális szteroid (0,335% hidrokortizon), mint terápiás lehetőség klinikai-farmakológiai jellemzőinek, klinikai alkalmazásának, hatás-mellékhatás profiljának ismertetése.

Topikális szteroidok – lágy szteroidok

A szteroidok szemcsepp (esetleg szemkenőcs) formában történő alkalmazásával jelentős szemfelszíni gyulladáscsökkentő hatás – és az alkalmazott szteroid struktúrájától függően – különböző csarnokvíz koncentráció érhető el.

Az elért gyulladáscsökkentő hatás függ az alkalmazott szteroid erősségétől, a biológiai hozzáférhetőségtől, a koncentrációtól, illetve az adagolás frekvenciájától. A biológiai hozzáférhetőséget nagymértékben determinálja a szteroid formulációja. Az acetát-, illetve alkoholvívőanyagok liposzolubilisek, így átjutnak a korneális epitéliumra és endotéliumra, míg a foszfát formuláció vízdoldékony, így nem penetrál az intakt kornea epitéliumon (11, 23). Számos szteroidkészítmény érhető el topikális formulációban. A szteroid hatóanyag erősségétől és a biológiai hozzáférhetőségétől függően erős (betametazon, dexametazon), illetve közepes erősségű (fluorometolon) topikális készítmények vannak forgalomban. A közepes erősségű szerek elsősorban a szemfelszíni gyulladások kezelésére alkalmasak, kevésbé hatásosak az intraokuláris gyulladások csökkentésére. Szemnyomást emelő és kataraktogén mellékhatásuk alacsonyabb ugyan, mint az erős szteroidoké, de ezen mellékhatásokkal a kezelés folyamán számolnunk kell (3, 8, 12).

A gyulladáscsökkentő kezelési lehetőségek kutatásának legújabb eredménye a „soft” – lágyszteroidok kifejllesztése. A „lágyszteroid” gyógyszer olyan biológiailag aktív vegyület, amely a lokális terápiás hatásának elérése után kiszámíthatóan, a hatás helyén inaktiválódik nem toxikus anyaggá. Az ilyen típusú gyógyszerek célja a toxicitás csökkentése és a célszerven kifejtett specifikusabb hatás fokozása. A lokális szemészeti szteroidkezelési algoritmusban új fejezetet jelent a lágyszteroid hatóanyag típusú megjelenése, hiszen a lokális szteroidok szemészeti jól ismert mellékhatásai (szemnyomás emelő hatás és kataraktogén hatás) ezen készítmények esetében minimálisan redukálódnak (1, 14).

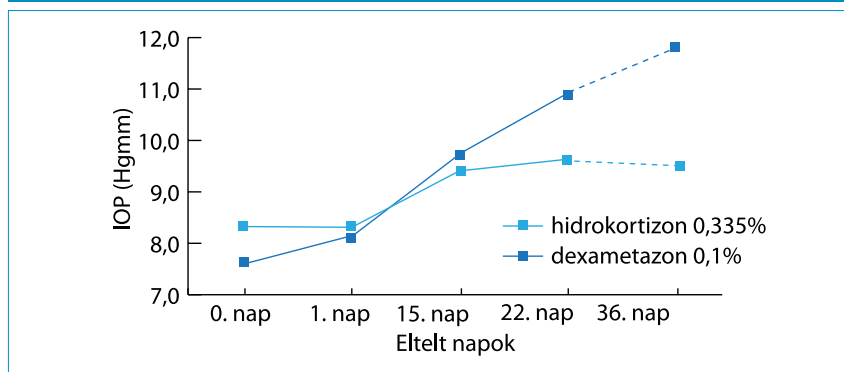
A „lágyszteroid” típusú hidrokortizon pre-klinikai vizsgálati eredményei, klinikofarmakológiai jellemzői, és klinikai alkalmazásának előnyei a szemfelszíni gyulladás csökkentésében

A hidrokortizon egy természetes, gyors hatású kortikoszteroid, amelynek relatív alacsony a gyulladáscsökkentő potenciálja a szintetikus kortikoszteroidokhoz képest. Fiziológiai körülmények között a szaruhártya hámsejtjeiben a hidrokortizon autokrin szintézise zajlik, amely feltételezhetően hozzájárul a szemfelszíni nyálkahártya immunvédelméhez. Szemfelszíni betegségekből a „toll-like” receptorok aktivációja és a citokintermelés csökkenti ezt a folyamatot, mérsékelve a hidrokortizon bioszintézisét, elősegítve ezzel a gyulladós sejtek toborzását (25).

Preklinikai vizsgálatok eredményei

A tartósítószer mentes 0,355%-os hidrokortizon szemcsepp a prekli-

1. ábra: Dexametazon (0,1%) és hidrokortizon (0,335%) szemnyomás-emelő hatása (albínó patkányok: Sprague Dawley): napi kétszeri topikális adagolás, 36 napos kezelési időtartam. A dexametazon cseppel kezelt csoportban a szemnyomás folyamatosan emelkedett a kísérleti periódus végéig, a hidrokortizzonnal kezelt állatoknál a szemnyomás kis mértékben, statisztikailag nem szignifikánsan emelkedett az első 15 napban, majd stabilizálódott (21)



nikai vizsgálatok során bizonyította biztonságosságát (alacsony szemnyomás emelő hatás) és határosságát (szemfelszíni gyulladós markerek szintjének csökkenése). Albínó patkányok esetében két különböző módon kiváltott szárazszem-modellben (deszikkáló és hiperoszmoláris stressz) hasonlították össze a 0,335%-os hidrokortizon és a 0,1%-os dexametazon hatását a szemnyomás-emelkedésre, valamint bizonyos szemfelszíni gyulladós markerek (interleukin-6 és CCL2 kemokin) szintjének változására vonatkozóan (21). A dexametazon cseppel kapott állatok esetében a szemnyomás folyamatosan emelkedése volt detektálható egészen a kísérleti periódus végéig (36 nap), míg a hidrokortizzonnal kezelt csoportban a szemnyomás kis mértékben, statisztikailag nem szignifikánsan emelkedett az első 15 napban, majd stabilizálódott (1. ábra).

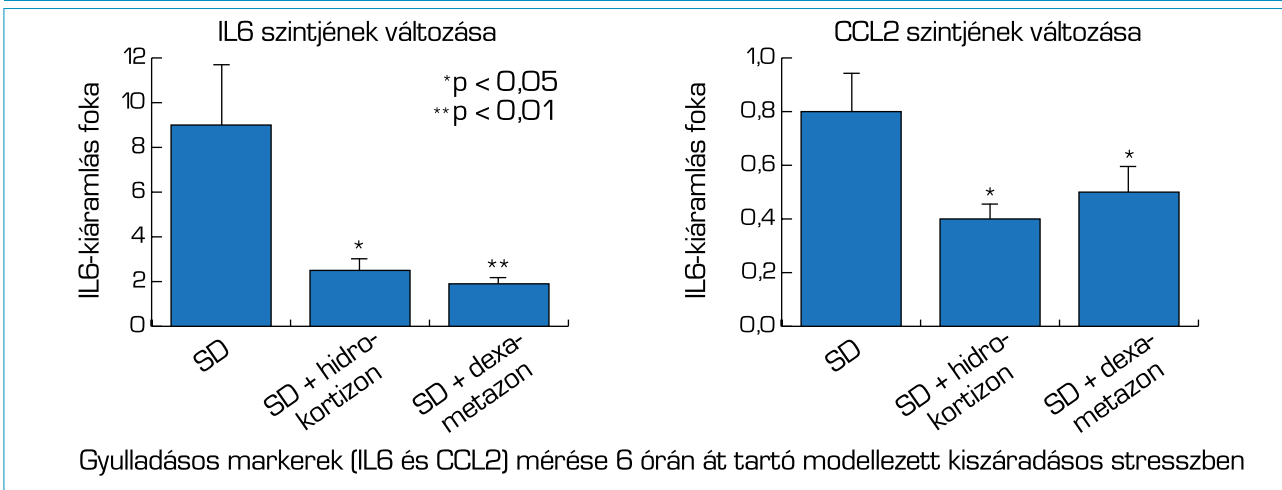
A gyulladós szemfelszíni markerek szintjének csökkenése tekintetében a hidrokortizon ekvivalensen jól teljesített a dexametazonhoz viszonyítva: szemfelszíni gyulladáscsökkentő hatása statisztikailag nem különbözött a lényegesen erősebb glukokortikoid aktivitással és így potenciálisan

mellékhatásokat provokáló effektussal rendelkező dexametazonétól (2. ábra).

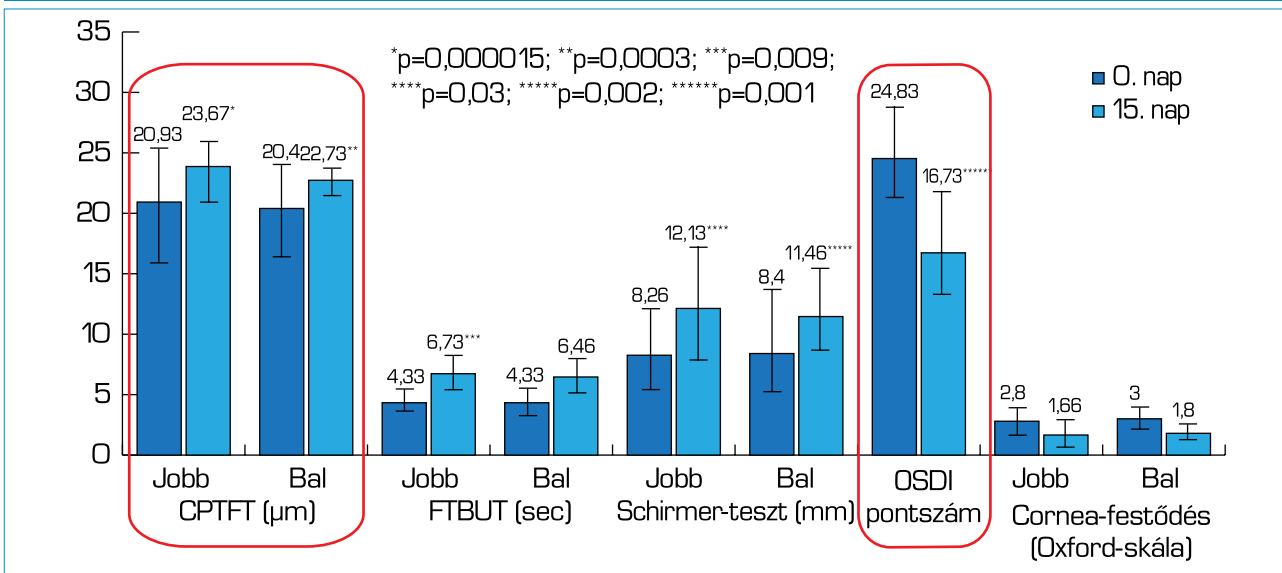
Klinikai vizsgálati eredmények

A lokális alkalmazási forma magas kortikoszteroid koncentrációt biztosít a szemfelszínen, ezért a szemfelszíni betegségekből nincs szükség erős glukokortikoid aktivitásra. A topikális kortikoszteroidok alacsony dózisaik hatékonynak bizonyultak a krónikus, súlyos szemfelszíni irritációban szenvedő, refrakter betegeknek. A kiváló mellékhatás-profil miatt – amennyiben a klinikai kép azt szükségessé teszi – szoros obszerváció mellett elhúzódóbb idejű alkalmazásra is lehetőség nyílhat. Klinikai hatékonyságát és biztonságosságát klinikai vizsgálatok igazolják: a naponta kétszer, 15 napon keresztül adott 0,335%-os hidrokortizon szemcsepp készítmény hatékonyan csökkentette a szemfelszíni gyulladás klinikai jeleit és szubjektív tüneteit. Statisztikailag szignifikáns mértékben nőtt a centrális preorneális könnyfilm vastagsága, a könnyfilm felszakadási idő, valamint a könnytermelés, csökkentve ezzel a szaruhártya hámsejtek károsodását és javítva a betegek életminőségét (3. ábra) (14).

2. ábra: Dexametazon (0,1%) és hidrokortizon (0,335%) hatása két szemfelszíni gyulladási marker (interleukin 6 [IL6] és CCL2) koncentrációjára albínó patkányokban (Sprague Dawley [SD]) deszikkáló stresszel kiváltott szemfelszíni gyulladási betegségmodellen. A hidrokortizon szemfelszíni gyulladáscsökkentő hatása statisztikailag nem különbözött a lényegesen erősebb glukokortikoid aktivitással rendelkező dexametazonétól (21)



3. ábra: Enyhe és közepes súlyos száraz szem betegségben 15 napon keresztül, naponta 2x adott 0,335%-os hidrokortizon szemcsepp hatása a száraz szem klinikai jeleinek és szubjektív tüneteinek változására. A vizsgálati készítmény hatékonyan csökkentette a szemfelszín gyulladás klinikai jeleit és szubjektív tüneteit. Statisztikailag szignifikáns mértékben nőtt a centrális prekorneális könnyfilm vastagsága (CPTFT: central precorneal tear film thickness), a könnyfilm felszakadási idő (FTBUT: fluorescein tear film break-up time), valamint a könnytermelés (Schirmer-teszt), csökkent a szaruhártya epitélium károsodása (Oxford skála), javult a betegek életminősége (OSDI: ocular surface disease index) (14)



Alacsony intraokuláris penetráció

A szemészeti mellékhatások elkerülése érdekében alacsony intraokuláris penetrációra van szükség (20). Az

erős kortikoszteroidok, mint a prednizolon-acetát és a dexametazon-alkohol magas koncentrációt érnek el az elülső csarnokban (669,9 ng/ml, illetve 31 ng/ml). A hidrokortizon

intraokuláris koncentrációja ezzel szemben igen alacsony, a szemfelszínre juttatott hatóanyag tartalom mindössze 1,5%-a penetrál az elülső csarnokba (3, 8, 13, 18).

Rövid hatástartam

A hidrokortizon rövid hatású kortikoszteroid, amely a kívánt farmakológiai hatást eléri, majd gyorsan inaktív metabolitokká metabolizálódik a nem kívánt hatások elkerülése érdekében (9).

Jó biztonsági profil

Terápiás hatásuk mellett a lokálisan alkalmazott kortikoszteroidok számos helyi káros mellékhatással járhatnak. Kiemelendő a szteroid okozta szemnyomás emelkedés, a fertőzésekkel szembeni alacsonyabb ellenállóképesség, a szürkehályog kialakulásának kockázata és a hámosodási-reparációs folyamatok lassulása (1, 10). A szemnyomás emelkedése és a katarakta kialakulásának kockázata a „soft” szteroidok esetében minimális, azonban a szemfelszíni fertőzésekre való fogékonyság növekedésére és a szaruhártya hámosodásának lassulására – főleg elhúzódo alkalmazás esetén – számítani kell (8, 10, 23).

Alacsony szisztémás felszívódás

Azoknál a betegeknél, akik magas dózisban használnak lokális szteroidot, klinikailag szignifikáns mennyiségű gyógyszer szisztémás felszívódására lehet számítani, ami az endogén kortizoltermelés szuppresszióját eredményezheti, potenciálisan szisztémás mellékhatásokat okozva (24). A soft steroid szemcseppek esetében a hatóanyag szisztémás felszívódása olyan alacsony, hogy a klinikai gyakorlatban nem kell szisztémás szteroid mellékhatások megjelenésével számolni.

Tartósítószer mentes készítmény

Általánosságban elmondható, hogy a benzalkónium-klorid (BAK) tartósítószer tartalom megváltoztatja

a lokális szemészeti kortikoszteroid készítmények farmakokinetikáját (20). BAK hatására a szaruhártya hámsejtek membránjának parciális dezintegrációja, a sejt-sejt kapcsolatok megbomlása következik be, ami növeli a kortikoszteroidok intraokuláris penetrációját (11). Ezen túlmenően a BAK toxikus és proinflammatorikus hatásai, valamint detergens tenzioaktív tulajdonságai miatt okozhat szemfelszín gyulladást vagy súlyosbíthatja a már meglévő gyulladós folyamatokat. A Magyarországon elérhető 0,335%-os hidrokortizon szemcsepp egyadagos kiszerezésű, tartósítószer mentes formulációjú.

A lágyszteroidok a klinikai gyakorlatban: adagolási ajánlások

A lágyszteroid szemcseppek esetében a napi cseppentés frekvenciája arányos a szemfelszínen elért hatóanyag koncentrációval és az így elért gyulladáscsökkentő hatással. Ugyan napi kétszeri becsepegetéssel már terápiás szemfelszíni szöveti koncentráció érhető el, súlyos gyulladás esetén az alkalmazási frekvencia növelése fokozhatja a gyulladáscsökkentő hatást és csökkentheti a gyulladás indukálta szövetkárosodás mértékét. A szemfelszíni epitélium súlyosabb károsodásának megakadályozása alapvető terápiás cél, így javasolható, hogy már enyhe-mérsékelt epitel érintettség esetén (kötőhártya-szaruhártya festődés: Oxford 1-2) elkezdődjön az effektív gyulladáscsökkentés (7). Az adagolás megfelelő csökkentése, a leépítés ugyanolyan fontos, mint a kezdeti dózis optimális megválasztása. A kortikoszteroidok hosszan tartó alkalmazása csökkenti a keringésben lévő érettebb leukocita elemeket. Ha a szteroid adagolás hirtelen felfüggesztődik, az éretlen sejtek szaporodása nagy mennyi-

ségű antitestet termel a szövetben még megmaradt minimális antigénnel szemben, ami „rebound” gyulladást eredményezhet. Ez szisztémás szteroidok esetében gyakoribb, mint a helyi alkalmazásnál, de a hosszan tartó helyi kezelés (általában egy hónapnál hosszabb) is okozhat ilyet. Ha a gyulladást sikerült kontrollálni, a helyi „soft” szteroidok dózisa fokozatosan felezhető (adott időintervallumonként felére csökkenthető). Minél hosszabb a kezelési időszak, annál lassabban célszerű leépíteni a lokális szteroid adagolást (16).

A lágyszteroid szemcsepp alkalmazásának fontos területe a ciklosporin A kezelést igénylő elhúzódo, krónikus szemfelszín gyulladós megbetegedések. Mivel a ciklosporin A terápiás gyulladáscsökkentő hatása hosszabb ideig (6 hét – 2 hónap) tartó kezelés után válik láthatóvá, így az ajánlások szerint 4-5-6 hét „lágyszteroid szemcsepp alkalmazása mellett célszerű elindítani a ciklosporin A kezelést (12).

Következtetések

A tartósítószer mentes, 3,35 mg/ml koncentrációjú hidrokortizon hatóanyagú topikális szteroid kiválóan alkalmas a szemfelszín gyulladós megbetegedéseinek (száraz szem, allergiás kötőhártya gyulladás, autoimmun kórkepekhez társuló szemfelszín gyulladás) kezelésére. Tekintettel arra, hogy a készítmény intraokuláris penetrációja alacsony, szemnyomás emelő és kataraktogén hatása elhanyagolható, így lényegesen jobb mellékhatás profillal, biztonságosabban alkalmazható, mint az eddig elérhető topikális szteroid készítmények.

Nyilatkozat

Az összefoglaló közlemény megjelenését a Sager Pharma Kft. támogatja. A cikk termék megjelenítést nem tartalmaz.

IRODALOM

1. Amon M, Busin M. Loteprednol etabonate ophthalmic suspension 0.5%: efficacy and safety for postoperative anti-inflammatory use. *Int Ophthalmol* 2012; 32: 507–17.
2. Aragona P, Roland M. Towards a dynamic customized therapy for ocular surface dysfunction. *Br J Ophthalmol* 2013 Aug; 97(8): 955–60. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302568>
3. Awan M, Agarwal P, Watson D, et al. Penetration of topical and subconjunctival corticosteroids into human aqueous humour and its therapeutic significance. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(6): 708–13. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.154906>
4. Berta A, Tóth-Molnár E, Csutak A. Új nemzetközi konszenzus nyilatkozat a száraz szem definíciójáról, felosztásáról, etiológiájáról, diagnosztikájáról és terápiájáról. *Orvosi Hetilap* 2018; 159(20): 775–785. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31077>
5. Bodor N, Buchwald P. Soft drug design: general principles and recent applications. *Med Res Rev* 2000; 20(1): 58–101. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-1128\(200001\)20:1<58:aid-med3>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-1128(200001)20:1<58:aid-med3>3.0.co;2-x)
6. Bron AJ, dePavia CS, Chauhan SK et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017; 15: 438–510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
7. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003; 22: 640–50. <https://doi.org/10.1097/00003226-200310000-00008>
8. Cantrill HL, Palmberg PF, Zink HA, Waltman SR, Podos SM, Becker B. Comparison of in vitro potency of corticosteroids with ability to raise intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1975; 79: 1012–17. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90687-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90687-x)
9. Comstock TL, Sheppard J.D. Loteprednol etabonate for inflammatory conditions of the anterior segment of the eye: twenty years of clinical experience with a retrometabolically designed corticosteroid. *Expert Opin Pharmacother* 2018; 19: 337–53. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1439920>
10. Cutolo CA, Barabino S, Bonzano C, Traverso CE. The use of topical corticosteroids for treatment of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 14: 1–10. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1341988>
11. Green K, Downs SJ. Prednisolone phosphate penetration into and through the cornea. *Invest Ophthalmol* 1974; 13: 316–9.
12. Holland EJ, Darwish M, Nichols KK, Jones L, Karpecki PM. Efficacy of topical ophthalmic drugs in the treatment of dry eye disease: A systematic literature review. *Ocul Surf* 2019; 17: 412–23. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.02.012>
13. Holmberg BJ, Maggs DJ. The use of corticosteroids to treat ocular inflammation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 693–705. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.12.007>
14. Kuzmanović EK, Markocić L, Bjelos M, Busić M, Miletić D, Kos E. A Retrospective Data Review Confirms That Topical Preservative – Free Hydrocortisone Improves Inflammation in Dry Eye Disease. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 3691–3697. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S283655>
15. Lee HK, Ryu IH, Seo KY, Hong S, Kim HC, Kim EK. Topical 0.1% prednisolone lowers nerve growth factor expression in keratoconjunctivitis sicca patients. *Ophthalmology* 2006; 113: 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.09.033>
16. Leibowitz HM, Kupperman A. Uses of Corticosteroids in the Treatment of Corneal Inflammation. In Leibowitz HM (ed). *Corneal Disorders, Clinical Diagnosis and Management*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1984. p. 286–307.
17. Leonardí A, Van Setten G, Amrane M et al. Efficacy and safety of 0.1% cyclosporine A cationic emulsion in the treatment of severe dry eye disease: a multicenter randomized trial. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26: 287–96. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000779>
18. Longwell AM, Birss SA, Keller N. The relationship between hydrocortisone acetate distribution and efficacy in inflamed eyes: continuous vs intermittent delivery. *Ann Ophthalmol* 1976; 8: 600–8.
19. Matsuda S, Koyasu S. Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology* 2000; 47: 119–25. [https://doi.org/10.1016/s0162-3109\(00\)00192-2](https://doi.org/10.1016/s0162-3109(00)00192-2)
20. McGhee CN, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. *Drug Safety* 2002; 25: 33–55. <https://doi.org/10.2165/00002018-200225010-00004>
21. Olmiere C, Raveu AL, Baudouin C. T1565, a new efficient and safe preservative free hydrocortisone, Poster in ARVO 2017 Annual Meeting, B0367
22. Pflugfelder SC, Maskin SL, Anderson B, et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 444–57. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.052>
23. Rolando M, Vagge A. Safety and Efficacy of Cortisol Phosphate in Hyaluronic Acid Vehicle in the Treatment of Dry Eye in Sjogren Syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017; 33: 383–90. <https://doi.org/10.1089/jop.2016.0147>
24. Sandhu SS, Smith JM, Doherty M, James A, Figueiredo FC. Do topical ophthalmic corticosteroids suppress the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in post-penetrating keratoplasty patients? *Eye (Lond)* 2012; 26: 699–702. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.12>
25. Susarla R, Liu L, Walker EA, Bujalska IJ, Alsalem J, Williams GP, Sreekantam S, Taylor AE, Tallouzi M, Southworth HS, Murray PI, Wallace GR, Raiz S. Cortisol biosynthesis in the human ocular surface innate immune response. *PLoS One* 2014; 9: e94913. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094913>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Tóth-Molnár Edit, SZTE, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11. e-mail tme@tmedit.hu; toth-molnaredit@med.u-szeged.hu



Magyar Szemorvostársaság 2023. évi Kongresszusa
2023. június 22 - 2023. június 24.
Caramell Premium Resort ** Superior 9737 Bük Európa út 18.**

Vitrektomia és lencseműtét: egy ülésben vagy szekvenciálisan? Irodalmi összefoglaló

NÉMETH GÁBOR DR.

Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Alkalmazott Egészségtudományok Intézete, Miskolc (Dékán: Dr. Kiss-Tóth Emőke főiskolai tanár)

Bevezetés: Vitrektomiás gyakorlatunkban phakiás szem esetén a műtét tervezésénél a lencse eltávolítása is szinte mindig kérdéses. Amennyiben ezt indikáljuk, döntenünk kell, hogy egy ülésben a vitrektomiával, esetleg azelőtt, vagy azután végezzük el a phacoemulsificatiót és a műlencse beültetését. Az irodalom álláspontja nem egységes.

Tárgyalás: Lencsemegtartó vitrektomia után nagy eséllyel alakul ki lencsehomály, vagy a meglévő lencsehomályok jelentős progressziója látható, ezért sok esetben egy ülésben javasolt a vitrektomia mellett a lencse eltávolítása is. A lencse átlátszóságától, a páciens életkorától, a vitrektomia indikációjától, az üvegtest-eltávolítás tervezett mennyiségétől (core vagy komplett vitrektomia), a tamponád típusától, de talán a sebmérettől függően is dönthetünk a kombinált műtét mellett. Az összefoglaló célja az idevonatkozó irodalom elemzése, kitérve a vitrektomizált szem kialakuló katarakta kialakulására, rizikófaktoraira, a kombinált, illetve a szekvenciális műtét előnyeire és hátrányaira, a műtéti megoldás jellemzőire, valamint a finanszírozás kérdéseire is.

Következtetés: A rendkívül ellentmondásos irodalom tükrében valószínűleg még konszenzust sem lehet kialakítani arra vonatkozóan, hogy milyen preoperatív paraméterek mellett végezzünk phacoemulsificatiót is a vitrektomiával egy ülésben. Ezért ez a látható és valószínűleg a jövőben egyre jobban kiforró szakirodalmi trendek mellett is a legtöbb esetben egyedi döntés marad.

Vitrektomy and lens surgery: in one sitting or sequentially? Literature summary

Introduction: In our vitrectomy practice, the removal of the lens is almost always an issue when planning surgery for a phakic eye. If this is indicated, we have to decide whether to perform phacoemulsification and implantation of an intraocular lens before or after the vitrectomy. The literature is not consistent.

Discussion: After a lens-sparing vitrectomy, there is a high risk of developing a cataract or a significant progression of an existing cataract, and therefore, in many cases, a simultaneous lens surgery is recommended. Depending on the opacity of the lens, the age of the patient, the indication for vitrectomy, the planned amount of vitreous removal (core or complete vitrectomy), the type of tamponade, and perhaps the size of the wound, a combined operation may be considered. The aim of this review is to analyse the relevant literature, including the development and risk factors of cataract in the vitrectomized eye, the advantages and disadvantages of combined versus sequential surgery, the characteristics of the surgical solution, and the financing issues.

Conclusion: In the light of the highly controversial literature, it is probably not yet possible to reach a consensus on the preoperative parameters under which phacoemulsification should be performed in conjunction with vitrectomy. Therefore, this will remain an individual decision in most cases, even with the trend in the literature that are apparent and are likely to become more pronounced in the future.

KULCSSZAVAK

vitrektomia, phacoemulsificatio, phacovitrectomia

KEYWORDS

vitrektomy, phacoemulsification, phacovitrectomy

Bevezetés

A katarakta és a vitreoretinalis patológia kialakulhat egymástól függetlenül, különböző időben, de szisztémás betegség esetén akár egymással párhuzamosan és közel azonos időben is.

Amennyiben mindkét állapot műtéti megoldást igényel, kérdéses, hogy a két beavatkozást egy ülésben (phacovitrectomia), vagy meghatározott időben egymást követően, tehát szekvenciálisan végezzük. Kérdéses, hogy a vitrectomiával összefüggésben pontosan hogyan állítsuk fel a lencseműtét indikációját: vagyis, az indikáció a szignifikáns katarakta, vagy önmagában a phakiás állapot, függetlenül a lencse átlátszóságától. Ez utóbbi esetben tehát a lencseműtétet önmagában a vitrectomia miatt végezzük, nem a lencse átlátszóságának problematikája miatt.

Az összefoglaló célja elemezni a postvitrectomiás katarakta kialakulását, rizikófaktorait, jellemzőit, műtéti megoldását, a kombinált műtétek előnyeit és hátrányait, pró- és kontra jellemzőit az irodalom alapján, érintve a műtéti típus esetleges életkorfüggő megválasztásának jellemzőit és a műtét finanszírozásának részleteit is.

Történelem

Az első vitrectomia leírása után (Machemer, 1971), 1975-ben a kombinált műtétről először Coleman írt, aki szignifikáns katarakta mellett pars plana seben át lensectomiát és vitrectomiát végzett egy ülésben (12).

1978-ban publikálták először a katarakta kialakulását, mint komplikációt vitrectomia után (18). 1990-ben a kombinált műtétek leírása már az esetek többségében (8 esetből 6-szor) műlencse-implantációval zajlott (42). 2014-ben már úgy fogalmaztak, hogy a már gyakran végzett kombinált műtét a biztonságossága mellett költséghatékony beavatkozás is (65).

Egy leírás szerint annak ellenére, hogy a vitrectomizált, phakiásan

hagyott betegek túlnyomó többségénél ismerten vizuálisan jelentős szürkehályog alakul ki (függetlenül az üvegtesti tamponád típusától), ez mégsem vezetett a phacovitrectomia széles körű elterjedéséhez, miközben glaukóma ellenes műtétnél a kombinált megoldás, a phacotrabeulectomia gyakran végzett beavatkozás (55, 72).

A vitrectomizált szemén kialakuló katarakta gyakorisága

A lencsehomályok megjelenésének és/vagy progressziójának gyakorisága vitrectomia után 12,5-80% közötti, heterogén módszertant és követési időt alkalmazó közlemények szerint (8, 10, 13, 24, 35, 45, 48, 51, 52, 59, 73, 78). Amennyiben a vitrectomia utáni 2 éves periódust elemezték, a katarakta progressziója 80%-ban fordult elő (8, 24), egy ESCRS adat alapján pedig vitrectomia után „virtuálisan” 100% volt a katarakta progressziója, rendszerint az 1-2. évben (79). A postvitrectomiás katarakta előfordulása gyakoribb hosszabb üvegtesti műtét, tamponád (levegő, gáz, szilikonolaj) használata (19, 35, 73), valamint a műtét alatt észrevétlenül maradt, később kiderülő, de intraoperatív lencsesérülés esetén. Az irodalom emellett egységes abban, hogy 50 éves életkor felett jelentősen gyakoribb a katarakta kialakulása lencsemegtartó vitrectomia után (10, 13, 20, 47, 52, 73).

Makulalyuk, epiretinalis membrán (ERM), valamint üvegtesti vérzés miatt végzett vitrectomia után megfigyelték a lencsehomályok szignifikánsan gyorsabb progresszióját az ellenoldali szemhez viszonyítva. 50 éves életkor alatt a hátsó corticalis katarakta egyes felmérések szerint 1,8-szer gyorsabban ért, mint a nukleáris típus esetén, 50 év felett pedig az ennél fiatalabb populációhoz képest a nukleáris katarakta progressziója volt gyorsabb, mintegy 6-9-szeres (40, 73).

A postvitrectomiás katarakta kialakulása és képződésének okai

Lencsemegtartó vitrectomia után a katarakta általában 6-24 hónapon belül megjelenik, illetve a meglévő lencsehomályok progrediálnak (3, 17, 37, 59, 63). A vitrectomizált szemén kialakuló katarakta, illetve a meglévő katarakta progressziójának egyik fő okaként a molekuláris oxigén direkt hatását feltételezik (4, 13, 16, 34, 51). A retina érrendszeréből származó oxigén gáznyomása a csarnokvízben 30 Hgmm, az üvegtest egészét tekintve 17 Hgmm körüli (50), az üvegtest elülső részében néhány Hgmm-rel magasabb (60), a műtétkor használt irrigáló folyadékban viszont 150 Hgmm. Azonban nem ismert, hogy a műtét után milyen mértékben változik az oxigén gáznyomása az üvegtesti térben. Az üvegtest lencsét védő hatása az üvegtest eltávolítása után megszűnik, és mivel a retrolentaris oxigénszint – legalábbis a műtét utáni közvetlen időszakban – az irrigáló folyadék magas gáznyomása miatt jelentősen magasabb, mint preoperatíván, a lencsefehérjék oxidációja következhet be. Az üvegtest-eltávolítás mértékétől ezért nagyban függhet a katarakta kialakulása, illetve progressziója. Diabetes mellitus esetén, főleg iszkémiás retinopathiában (32, 33) az üvegtest oxigénszintje alacsonyabb, így elvben is alacsonyabb a kataraktaprogrediáció fiatal diabéteszes betegeknél.

A vitrectomia közben különböző mértékű fénytoxicitás éri a szemet, amely szintén kataraktogén hatású, bár ma a modern vitrectomiás fényforrások Xenon fény filtere képes eliminálni a kék/ultraibolya, potenciálisan fototoxikus hullámhosszt (52).

A katarakta érését elősegítő harmadik fő tényező az üvegtesti tamponád direkt hatásából adódhat, amely elméletben csökkenthető a beteg műtét utáni megfelelő pozícionálásával.

A vitrectomia utáni kataraktakép-

zódás egyértelmű oka fentiek mellett az iatrogén trauma, ilyenkor sokszor akut, gyorsan progrediáló lencsehomály alakul ki, akár már a műtét ideje alatt is. Intraoperatívan észre nem vett, vagy csak minimális lencsesérülés a közvetlen posztoperatív szakban gyorsan képes progrediálni.

A vitrektomia utáni kataraktaképződés idejének, a műtét időbeli paramétereinek, valamint a vitrektomiás seb átmérőjének összefüggése ellentmondásos. Teoretikusan minél kisebb a vitrektomiás seb, annál kisebb a folyadékáramlás, annál rövidebb a műtét, így annál kisebb a kataraktakialakulás rizikója is (59), azonban más irodalmi adatok szerint ilyen összefüggés nem igazolható (3, 17, 37, 59, 63). Egyes források leírják, hogy a vitrektomia és kataraktaműtét közt eltelt idő 20 G technika mellett átlagosan 17,9 hónap volt, 23 G technika mellett pedig 8,14 hónap (1, 20). A kisebb sebméret mellett látszólag gyorsabban kialakuló katarakta oka ebben a tanulmányban nem ismert, de bizonyosan nem a sebméret különbsége a magyarázat. Valószínűleg befolyásolják a postvitrektomiás katarakta kialakulását az infúziós kanula és az irrigáló folyadék tulajdonságai is.

A kombinált és szekvenciális műtét eredményeinek összehasonlítása

A phacovitrektomia és a szekvenciális műtét eredményeinek összehasonlítására (phacovitrektomia vs. „lens-sparing” vitrektomia) az irodalomban jelenleg nem érhető el randomizált kontrollált tanulmány. A legtöbb klinikai vizsgálat közel azonos funkcionális és anatómiai kimenetelt igazol (82), így nem mutattak ki különbséget a vízus, refraktív hiba, a makulavastagság tekintetében (26), de az endothel-sejtszám és a cornealis vastagság mérése során sem a két vizsgálati csoport között (27).

Ezek mellett pedig több szerző 50 éves kor alatt csak akkor ajánlja a

phacovitrektomiát, ha a szignifikáns lencsehomály nem teszi lehetővé a vitrektomia elvégzését (40, 73). A páciens életkorának figyelembevételkor a még meglévő akkomodációs képesség megőrzése is elvi tényezőként szerepelhet.

Epiretinalis membrán esetei

Szignifikáns katarakta és a látóélességre bizonytalan hatású ERM esetén sokan preferálják a kataraktaműtétet önmagában, és csak akkor végeznek második ülésben ERM peelinget, ha a vízus a lencseműtét után nem az elvárt mértékben javul. Ellentmondásosak az eredmények, azonban önmagában a kataraktaműtétnek is lehet hatása az ERM fejlődésére, progressziójára (15, 28, 29, 64, 77). A posztoperatív makulaödéma gyakoriságát az idevonatkozó vizsgálatok szerint nem emeli jobban a kombinált műtét (62, 67). Fontos megfigyelés azonban, hogy a kataraktaműtét és az ERM egy ülésben végzett műtétje esetén 15 hónappal hamarabb alakul ki a várt, illetve prognosztizált eredmény, mint szekvenciális műtét esetében (56).

Makulalyuk esetei

Makulalyuk eseteiben a kombinált műtét alapvetően sikeres és biztonságos (43). Önmagában végzett 25 G vitrektomia és phacovitrektomia összehasonlítása során nem találtak különbséget makulalyuk műtétje után a posztoperatív komplikációkat és a látóélességbeli kimenetelt tekintve sem (62). Makulalyuk műtétjeivel kapcsolatban, ebben a témában többször felmerül, hogy a korábban operált és záródott makulalyuk vajon újra megnyílhat-e phacoemulsificatio után. Egyes források szerint a katarakta eltávolítása nem növeli a foramen újrainyílásának gyakoriságát (25), más források viszont akár 20%-ban ismételtelen megnyíló makulalyukat közöltek, ezért 2 héttel a vitrektomia előtt javasolják a kataraktaműtétet elvégezni (6). Amennyiben cisztoid ma-

kulaödéma alakul ki a postvitrektomiás kataraktaműtét után, hétszer nagyobb a korábbi makulalyuk újrainyílásának esélye (6).

Ablatio retinae esetei

Rhegmatogen ablatio retinae esetén összehasonlították a phacovitrektomia és a lencsemegtartó vitrektomia eredményeit 1017 szem retrospektív adataiban: nem volt több a retina újraleválása a kombinált műtétes esetekben a lencsemegtartó műtéthez képest (23). Egy másik, retrospektív adatsor azonos anatómiai és funkcionális sikerrátát igazolt a kombinált és a szekvenciális műtét eredményeit vizsgálva (71). Más szerzők a tengelyhossz alulbecslése miatt késleltetett lencseműtétet javasolnak inkább, vagy a másik szem tengelyhossz-adatainak felhasználását a műlencsetervezéshez (41). A korábbi retinaleválás műtétje utáni kataraktaműtét esetén nagyobb a rizikója a retina újraleválásának, ezért fokozott periféria-ellenőrzést ajánlanak, emellett lassabb rehabilitációt, lassabb posztoperatív refrakció stabilizálódást prognosztizálnak ezekben az esetekben (80).

Felső, macula-on és macula-off, proliferatív vitreoretinopathiával kísért retinaleválásos esetekben, minimális katarakta mellett a 6 hónapos eredmények (vízus, reablatio) azonosak voltak lencseműtéttel és anélkül (49). A 6. posztoperatív hónapnál a lencse átlátszóság-csökkenésének progressziója viszont egyértelmű volt a lencsemegtartó vitrektomián átesett csoportban (49). Pseudophakiás szemeken (vs. phakiás) viszont kevesebb volt a retina újraleválása vitrektomia és C3F8 gáz használata után egy retrospektív elemzésben (9), ezért ezen szerzők elsősorban phacovitrektomiát ajánlanak ilyen esetekben.

Egyes szerzők, egy 5 évvel ezelőtt publikált közleményben beszámolnak arról, hogy 1 héttel a komplex ablatio retinae (több mint 270 foknyi kiterjedés, alacsony mobilitás, vagy proliferatív vitreoretinopathia, sub-

retinalis proliferáció) previtrektomiás (!) lencseműtéttel való megoldása, illetve a phacovitrectomiás műtét eredményeinek összehasonlítása nem mutatott különbséget anatómiai és funkcionális sikerben sem (75).

Rhegmátogen ablatio retinae vitrectomiája után végzett szürkehályogműtét esetén szignifikánsan több volt az OCT-vel kimutatott cisztoid makulaödéma a csak szürkehályogműtéten átesett kontrollcsoporthoz képest (27,8% vs. 3,8%), de a klinikailag szignifikáns cisztoid makulaödéma esetén is jelentős különbséget találtak e két betegcsoport összehasonlításánál (18,5% vs. 1,8%) (14).

A legfrissebb idevonatkozó irodalmi adat alapján, több mint 5500 szem eredményeinek elemzése jobb anatómiai eredményt mutatott phacovitrectomia végzése után (57).

Diabetes mellitus esetén végzett vitrectomiák

Diabetes mellitusos betegek esetén összehasonlították a proliferatív diabéteszes retinopathia miatt végzett phacovitrectomia és az önmagában végzett vitrectomia során kapott eredményeket. A phacovitrectomiás csoportban posztoperatív üvegtesti vérzés gyakrabban alakult ki (35,7% vs. 15%), a supraciliaris effusio rizikója nagyobb volt (80% vs. 46%), és több volt a gyulladásos szövődés is (54, 58, 81). Egy metaanalízis adatai szerint a posztoperatív, már műlencsés vízus azonban nem különbözött a két betegcsoport között (81). Úgy tűnik tehát, hogy phacovitrectomia (a szekvenciális műtéttel szemben) inkább csak akkor ajánlható diabéteszes betegen, ha szignifikáns a katarakta, vagy nagy a rizikója a meglévő katarakta progressziójának (81).

A phacovitrectomia előnyei

A kombinált műtét kétségtelen előnyei a hátsó szegmentum jobb láthatósága („gyors” lencseműtét esetén) és a periféria könnyebb megközelíthetősége. Az endolézser

használata is akadálymentesebb lehet, bár ma már a hajlított, íves végű endolézser-fejek ezt az előnyt tompíthatják. A phacovitrectomia esetén eltávolított nagyobb üvegtesti mennyiség miatt a gáztampónád teljesebb lehet. Kombinált műtétnél egyszeri az anesztéziával járó rizikó és az endophthalmitis esélye is, csökken a posztoperatív vizitek száma, és legtöbbször gyorsabb a rehabilitáció, így elvben a betegelégedettség is jobb.

Nem javasolt, és nincs is létjogosultsága a lencseműtét nélküli vitrectomiának, ha jelentős lencsehomályok vannak, ha extenzív báziseltávolítás szükséges, vagy ha közép- és hosszú távú szilikonolaj-implantáció várható. A traumás etiológiájú nagy kiterjedésű retinaleválás eseteiben is döntően kombinált műtét javasolt.

A phacovitrectomia hátrányai

A lencseműtéttel kombinált vitrectomia esetén hosszabb műtéti idővel kell számolni (68). Amennyiben a lencseműtét ideje elhúzódik, a kialakuló corneaoedema miatt – amely endotheldiszfunkció és diabetes mellitus esetén gyakoribb – a láthatóság rossz lehet vitrectomia során, így esetleg hámbabrázióra is szükség lehet. A cornealis seb esetleges szivárgása vitrectomia alatt a nyomásviszonyok változása miatt zavaróvá válhat, így a seb varrására lehet szükség, a varrat azonban ilyenkor akár már a műtét végén eltávolítható.

Ismert, hogy nagyobb a műtéti felkészültség igénye kombinált műtétnél, mivel pl. a capsulorrhexisnél, illetve a lencse phacoemulzifikációja közben a denz üvegtesti vérzés a láthatóságot, a mélységérzékelést nagyban zavarhatja. Kombinált műtétnél gyakoribb az intraoperatív myosis (69), így mechanikus pupillatágításra gyakrabban lehet szükség. Ablatio retinae miatt kialakuló hipotónia csarnokinstabilitást okozhat a lencse eltávolítása közben. Intraoperatív athalamia,

műlencse-diszlokáció is gyakrabban fordul elő, részben ezért a műlencse-implantációt sok operatőr csak a vitrectomia végén végzi el. Az iris-lencse extrapulziós szindróma esélye nagyobb. SF₆-gáz insufflatio utáni fejpozicionálás a műlencse posztoperatív decentrálódáshoz vezethet, de a túlnyomás esetén előre is csípődhet a műlencse. Ez a műlencse-előrecsípődés az idővel, a gáz felszívódásával akár meg is oldódhat, de még a synechiák képződése előtt repozíció javasolt.

Több szerző beszámolt arról, hogy nagyobb a posztoperatív gyulladásos reakció rizikója (7, 11, 22, 39, 53), gyakoribb a posterior synechiák kialakulásának esélye (54, 81), és diabetes mellitus esetén gyakoribb a neovaszkularizációs glaukóma kialakulása is (81). Gyakoribb a hátsó tok fibrosisa (7, 11, 22, 39, 53) és magasabb lehet a posztoperatív szemnyomás, főleg diabéteszes betegeknél (54). Ismert, hogy a műlencsedioptria becslése kevésbé megbízható, főleg macula-off retinaleválás, szilikonolaj, vagy cerclage esetén. A tampónád az elülső csarnokba juthat zonulagyengesség, de technikai hiba (túlnyomás) esetén is.

A műlencse kérdései kombinált műtét esetén

Phacovitrectomia tervezése esetén mindig kérdésként vetődik fel a beültetendő műlencse típusa és az implantáció ideje is. Döntően monofokális, illetve tórikus műlencsét implantálunk, presbyopia korrekcióra alkalmas műlencsék implantációja alapvetően nem javasolt. Tórikus műlencse implantációjánál, mivel a predikciós hiba nagyobb valószínűségű kombinált műtét esetén, a végeredmény szempontjából a szekvenciális műtét előnyösebb lehet, persze, csak ha ezt a vitreoretinalis műtét indikációja és elvégezhetsége megengedi.

A műlencse implantációját végezhetjük a lencseeltávolítás után, a vitrectomia előtt (38), de akár a re-

tinaperiféria műlencse nélküli jobb láthatósága miatt csak a vitrektomia befejezése után is (5, 36).

A posztoperatív refrakciós hiba kérdésköre phacovitrektomia után

Elméletben a vitrektomia befolyásolja a lencse-iris diaphragma helyzetét, így az effektív lencsepozíciót is, amely legtöbbször a műlencse-kalkuláció alapja. Ezért logikus is, hogy a posztoperatív refrakciós hiba nagyobb előfordulási arányát írják le kombinált műtét végzésekor. A myopiás, nem-tervezett refrakciós hiba esélye nagyobb volt makulalyuk és retinaleválás kombinált műtéttel való megoldásakor (41, 44, 71), amely okaként a gáz felhajtóerejét, illetve felületi feszültségét jelölték meg (66). Irodalmi adat, hogy a gáz felszívódása után is kissé előrébb fixálódhat a műlencse (66). Cerclage használata esetén a tengelyhossz megnövekedése miatt nem tervezett refraktív myopiás állapot alakulhat ki (2, 83). A makula vastagsága phacovitrektomia előtt nagyobb lehet makulaödéma és/vagy epiretinalis membrán jelenléte miatt, így ultrahangos tengelyhossz-mérésnél a tengelyhossz meghatározása téves eredményt adhat (21). Macula-off retinaleválás eseteiben a parciális koherencia interferometrián alapuló módszerek a tapasztalat szerint pontatlan tengelyhossz-eredményt mutathatnak, annak ellenére, hogy az optikai módszerek a corneacsúcs és a retina pigmentepithelium közt definiálják a tengelyhosszt, amely retinaleválás esetében nem változik. Javasolt ezért ilyenkor (is) a mérési eredmények, az A-scanek egyenkénti ellenőrzése.

Szilikonolaj használatakor, mivel a szilikonolaj negatív lencseként viselkedik az üvegtestnél alacsonyabb refraktív index miatt, a tengelyhossz méréséhez a refraktív index a biométerben átállítandó. A mai modern biométerek már egy legördülő listában adnak lehetőséget erre az üvegtest „típusának” kiválasztásával.

Amennyiben nincs az üvegtesti tér teljesen feltöltve szilikonolajjal, a tengelyhosszmérés pontatlan lehet. A műlencse-dioptriához 2-3 dioptriát hozzá kell adnunk a kívánt refrakciós érték eléréséhez, ha a szilikonolajat rekurrens vérzés, többszöri retinaleválás stb. miatt tartósan nem tervezzük explantálni (30).

Fentiekhez képest ellentmondásos megfigyelés, hogy tamponád nélküli phacovitrektomiák esetén nem különbözött a kontrollszemhez (másik szem, csak katarakta) képest az swept-source-OCT biometriával mért csarnokmélység a műtétek után sem (46).

Friss irodalmi közlés, hogy kombinált műtét esetén a műlencsetervezés pontossága az újabb kalkulációs módszerekkel (Barrett Universal II, Emmetropia Verifying Formula, Kane módszer, Ladas Super Formula) nagyobb, mint a konvencionális formulákkal, ezért javasolják ezek használatát (61).

A vitrectomizált szemén végzett kataraktaműtét és szövődményei

A postvitrektomiás kataraktaműtétkor számítanunk kell arra, hogy az elülső csarnok mély, mélyebb lehet, a zonulák gyengébbek lehetnek, részleges zonulolysist észlelhetünk, illetve nagyobb a zonulolysis esélye. Az üvegtest hiánya miatt a lencse-iris diaphragma jelentős mobilitására és instabil, mobilis hátsó tokra is készülnünk kell. Gyakrabban számíthatunk anterior synechia jelenlétére, szűkebb pupillára és keményebb lencsemagra.

A vitrectomizált szemén végzett szürkehályog-műtét szövődményeinek aránya jóval magasabb, mint a nem vitrectomizált szemek esetében, összességében az előfordulási arány elérheti a 12,5%-ot (11). Irodalmi adatok zonulaelégtelenséget, vagy zonulolysist 1,3%-5%-ban (53, 70), primer hátsó tokfibrosist 24%-ban (7), hátsó tokrupturát 4-9,5%-ban (7, 53), dropped nucleust 0,6-2%-ban írtak le (53, 70).

Dropped nucleus esetén lényeges, hogy a süllyedő lencsedarabokat a phacoemulsificációs fejjel ne kövessük, ezek eltávolítása minden esetben a vitrectom, és/vagy az endophacoemulsificációs eszköz feladata. Ablatio retinae vitrektomiás megoldása után végzett lencseeltávolítás szövődményeként írták le az ismételt retinaleválást, amelynek előfordulási gyakorisága 4-5,6% (11, 53). Infúzió-miszdirekció, vagyis az irrigációs folyadék lencsetok mögé kerülése, következményes athalamiával 12,3%-ban volt jelen egy vizsgálat szerint (74).

A vitrectomizált szemén, valamint a kombinált műtét esetén végzett lencseműtét technikája

Korábban vitrectomizált szemén végzett lencseműtét tervezésekor a műtési technikánk részleges megváltoztatása lehet indokolt. A phacoemulsificációs készülék egyénileg megszokott paramétereinek megváltoztatása lehet szükséges a nagyobb, illetve ingadozó csarnokmélység, a tok és/vagy zonulagyengeség és a sokszor keményebb lencsemag miatt.

Tervezetten kombinált műtét esetén sok operatőr inkább scleralis, vagy limbális sebet készít. Azonban elfogadott a clear cornealis sebnyitás is, amelyet érdemes lehet a cornea centrumától kissé távolabbra tervezni és szükség esetén a vitrektomia elkezdése előtt varrattal zárni. Ilyen esetben a varrat akár a phacovitrektomia végén is eltávolítható.

A kombinált műtétek esetén egy-két vitrektomiás port behelyezése a lencseműtét előtt felmerülhet. Bár ilyenkor előfordulhat kissé instabilabb elülső csarnok mélység is a lencseműtét alatt, viszont elkerülhető a lencseműtét végén puhán maradó szemén az első port behelyezésének nehézsége és bizonytalansága.

A hirtelen kialakuló postvitrektomiás katarakta esetén, mivel intraoperatív lencsesérülés lehet a háttérben, a műtési technika nagyon

hasonló ahhoz, mint a posterior polaris típusú kataraktánál: kisebb nyomásértékek mellett, limitált vagy elkerült hydrodissectio végzése után javasolható az extracapsularis chop technika.

Infúzió-miszdirekciós állapot megelőzése alacsonyabb nyomásértékek használatával és/vagy egy darab vitrectomiás port behelyezésével lehetséges.

A műlencsét implantálhatjuk a lencseműtét végén, a vitrectomia előtt, de sokan csak a vitrectomia után végzik a műlencse-beültetést, hogy a műlencse széle ne legyen zavaró a perifériás retina kezelésekor. Gáz-insufflatio tervezésekor még a vitrectomia végén, de a gáz használata előtt érdemes a műlencsét beültetni, mert a gázzal töltött szembe implantálni sokszor nagy kihívást jelenthet. A vitrectomia végén implantálandó műlencse esetén a nyomásviszonyokra különösen figyelve, kissé alacsonyabb értéknél végezhetjük ezt a műtéti lépést.

Kombinált műtét végén, illetve a korai posztoperatív szakban műlencse-diszlokáció fordulhat elő, szóbajön ilyen esetekben intracamerális levegő adása a műlencse-pozíció megtartása érdekében (76).

Vitreotomizált szemén végzett lencseműtétnél elővigyázatosság szükséges, mert az infúziós oldat aminoglikozid antibiotikumtartalma potenciális retinotoxikus (7), de leírtak intracamerális anesztéziánál előforduló átmeneti, néhány órán át tartó fényérzés nélküli állapotot is (31).

A társadalombiztosítási finanszírozás kérdései

Az USA-ban a leírások alapján a szekvenciálisan végzett, két külön műtét jelentős idő- és költségráfordítása növeli a betegek, valamint a biztosító logisztikai és pénzügyi

terheit. A kombinált műtét ezen költségeket minimalizálja, a Medicare 20%-os megtakarítást számolt (65). A műtétben töltött teljes idő és a kapcsolódó költségek is alacsonyabbak (56), azonban kombinált műtét esetében a szürkehályog-rész sokszor csak a kódj 50%-ának megfelelő összegben kerül kifizetésre.

Magyarországon a szekvenciális műtét társadalombiztosítási finanszírozása a jelenlegi (2023. január) súlyszámérték (198 000 forint) mellett a leggyakoribb elszámolás esetén 539 230 Ft + 153 210 Ft, vagyis összesen 692 440 Ft. A lencseműtét határnapon túli, egynapos elszámolása esetén a 10%-os szorzó tovább növelheti a finanszírozást. A kombinált műtét finanszírozása a leggyakrabban használt 069A HBCs esetén 603 112 Ft, vagyis kevesebb, mint a szekvenciális megoldás esetében. Azonban a szekvenciális műtétnél szükséges két osztályos felvétel, az utazási-, illetve betegszállítási költségek, a kontrollok megemelkedő száma stb., a teljes költséget mégis jelentősen növeli.

Következtetések

A kombinált és a szekvenciálisan végzett lencseműtét és vitrectomia irodalmi elemzése komoly ellentmondásokat tartalmaz. Ezen ellentmondásos eredmények háttérében az állhat, hogy a különböző vizsgálatokban különbözik a study design, a vitrectomia indikációja, a vitrectomiás portok mérete, a vitrectomia formája (core- vagy komplett), a vitrectomia időbeli hossza, a műtét műszeres technikája, a tamponád típusa és még számos egyéb paraméter.

A vitrectomia után 1-2 éven belül az esetek döntő többségében jelentős kataraktaprogresszió látha-

tó, főleg 50 éves életkor felett. A phacovitrectomia és a szekvenciális műtét eredményei legtöbbször nem különböznek egymástól, emellett a kombinált műtét hatékonysága egyértelmű. Amennyiben a vitrectomia precíz, biztonságos elvégzésének a lencse átlátszósága és/vagy a periféria elérhetősége miatt nem biztosítható, javasolt a kombinált műtét. Mindig kérdéses azonban ilyenkor is, hogy a retinalis patológia megoldása önmagában milyen hatással lesz a látóélességre. A kérdés, hogy kialakítható-e konszenzus, vagy mindig egyedi döntést igényel a választás a két műtéti lehetőség közt. Az operátor preferenciájának meghagyása mellett nagyjából 50 éves kor felett (leg)inkább phacovitrectomia javasolható, főleg előre többnyire jól kiszámítható vitrectomiás indikációk eseteiben (epiretinalis membrán, vitreomacularis trakció, makulalyuk). Az időben hosszabb vitrectomiák után több a gyulladáshoz vezető esélye, főleg a diabetes mellitusos trakciós/bonyolult/neovaszkularizációval társuló esetekben. Ezért ilyenkor, és 50 éves életkor alatt, inkább szekvenciálisan javasolható a műtétek elvégzése, amennyiben a lencse átlátszósága az üvegtesti műtét elvégzését jelentősen nem befolyásolja. Természetesen ilyen típusú műtéteknél is mindig egyedi mérlegelés szükséges.

Nyilatkozat

A szerző kijelenti, hogy szakirodalmi összefoglaló, továbbképző közleménye megírásával kapcsolatban nem áll fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

1. Ahfat FG, Yuen CH, Groenewald CP. Phacoemulsification and intraocular lens implantation following pars plana vitrectomy: a prospective study. *Eye (Lond)* 2003; 17: 16–20. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700232>
2. Albanese GM, Cerini A, Visioli G, Marengo M, Gharbiya M. Long-term ocular biometric variations after scleral buckling surgery in macula-on rhegmatogenous retinal detachment. *BMC Ophthalmol* 2021; 21: 172. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01928-0>
3. Almony A, Holekamp NM, Bai F, Shui YB, Beebe D. Small-gauge vitrectomy does not protect against nuclear sclerotic cataract. *Retina* 2012; 32: 499–505. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31822529cf>
4. Beebe DC, Holekamp NM, Siegfried C, Shui YB. Vitreoretinal influences on lens function and cataract. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2011; 366: 1293–1300. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0228>
5. Benson WE, Brown GC, Tasman W, McNamara JA. Extracapsular cataract extraction, posterior chamber lens insertion, and pars plana vitrectomy in one operation. *Ophthalmology* 1990; 97: 918–921. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(90\)32481-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(90)32481-8)
6. Bhatnagar P, Kaiser PK, Smith SD, Meisler DM, Lewis H, Sears JE. Reopening of previously closed macular holes after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.04.041>
7. Biró Z, Kovacs B. Results of cataract surgery in previously vitrectomized eyes. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1003–1006. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(02\)01237-3](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(02)01237-3)
8. Braunstein RE, Airiani S. Cataract surgery results after pars plana vitrectomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 150–154. <https://doi.org/10.1097/00055735-200306000-00007>
9. Caiado RR, Magalhães O Jr, Badaró E, Maia A, Novais EA, Stefanini FR, Navarro RM, Arevalo JF, Wu L, Moraes N, Farah ME, Maia M. Effect of lens status in the surgical success of 23-gauge primary vitrectomy for the management of rhegmatogenous retinal detachment: the Pan American Collaborative Retina Study (PACORES) group results. *Retina* 2015; 35: 326–333. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000307>
10. Cherfan GM, Michels RG, de Bustros S, Enger C, Glaser BM. Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 434–438. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)72377-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72377-3)
11. Cole CJ, Charteris DG. Cataract extraction after retinal detachment repair by vitrectomy: visual outcome and complications. *Eye (Lond)* 2009; 23: 1377–1381. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.255>
12. Coleman DJ. Phacoemulsification with vitrectomy through the pars plana. *Ophthalmic Surg* 1975 Winter; 6(4): 95–98. PMID: 1208041
13. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Enger C, Rice TA, Glaser BM. Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 160–164. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(88\)90180-8](https://doi.org/10.1016/0002-9394(88)90180-8)
14. Du J, Landa G. The impact of prior pars plana vitrectomy on the development of cystoid macular edema after uneventful cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2022 Nov 16. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000001097>
15. Dugas B, Ouled-Moussa R, Lafontaine PD, Guillaubey A, Berrod JP, Hubert I, Bron AM, Creuzot-Garcher CP. Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 302–306. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.09.011>
16. Eibaldi M, Longo A, Avitabile T, Bonfiglio V, Toro MD, Russo A, Viti F, Nicolai M, Saitta A, Giovannini A, Mariotti C. Transconjunctival nonvitrectomizing vitreous surgery versus 25-gauge vitrectomy in patients with epiretinal membrane: A Prospective Randomized Study. *Retina* 2015; 35: 873–879. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000459>
17. Faia LJ, McCannel CA, Pulido JS, Hatfield RM, Hatfield ME, McNulty VE. Outcomes following 25-gauge vitrectomies. *Eye (Lond)* 2008; 22: 1024–1028. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702819>
18. Faulborn J, Conway BP, Machemer R. Surgical complications of pars plana vitreous surgery. *Ophthalmology*. 1978; 85: 116–125. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(78\)35684-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(78)35684-0)
19. Federman JL, Schubert HD. Complications associated with the use of silicone oil in 150 eyes after retina-vitreous surgery. *Ophthalmology* 1988; 95: 870–876. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33080-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33080-0)
20. Feng H, Adelman RA. Cataract formation following vitreoretinal procedures. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1957–1965. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S68661>
21. Frings A, Dulz S, Skevas C, Stemplewitz B, Linke SJ, Richard G, Wagenfeld L. Postoperative refractive error after phacovitrectomy for epiretinal membrane with and without macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1097–1104. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-2948-8>
22. Grusha YO, Masket S, Miller KM. Phacoemulsification and lens implantation after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 1998; 105: 287–294. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(98\)93133-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)93133-5)
23. Guber J, Bentivoglio M, Sturm V, Scholl HP, Valmaggia C. Combined pars plana vitrectomy with phacoemulsification for rhegmatogenous retinal detachment repair. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1587–1591. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S215352>
24. Gui JM, Jia L, Liu L, Liu JD. Vitrectomy, lensectomy and silicone oil tamponade in the management of retinal detachment associated with choroidal detachment. *Int J Ophthalmol* 2013; 6: 337–341. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2013.03.15>
25. Hager A, Ehrich S, Wiegand W. Wiedereröffnungsrate von Makulaforamina nach Kataraktoperation (Rate of reopening of macular holes following cataract operation). *Ophthalmologie* 2007; 104: 388–392. German. <https://doi.org/10.1007/s00347-007-1507-z>
26. Hamoudi H, Christensen UC, La Cour M. Corneal endothelial cell loss and corneal biomechanical characteristics after two-step sequential or combined phaco-vitrectomy surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: 493–497. <https://doi.org/10.1111/aos.13474>
27. Hamoudi H, Correll Christensen U, La Cour M. Epiretinal membrane surgery: an analysis of 2-step sequential- or combined phacovitrectomy surgery on refraction and macular anatomy in a prospective trial. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 243–250. <https://doi.org/10.1111/aos.13572>
28. Hardin JS, Gauldin DW, Soliman MK, Chu CJ, Yang YC, Sallam AB. Cataract Surgery Outcomes in Eyes With Primary Epiretinal Membrane. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 148–154. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.5849>
29. Hayashi K, Hayashi H. Influence of phacoemulsification surgery on progression of idiopathic epiretinal membrane. *Eye (Lond)* 2009; 23: 774–779. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.161>
30. Hill W. Understanding silicone oil. Mesa Arizona. Iced 2020 November 1; Available in: <https://doctor-hill.com/iol-power-calculations/silicone-oil>
31. Hoffman RS, Fine IH. Transient no light perception visual acuity after intracameral lidocaine injection. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 957–958. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(97\)80261-1](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(97)80261-1)
32. Holekamp NM, Bai F, Shui YB, Almony A, Beebe DC. Ischemic diabetic retinopathy may protect against nuclear sclerotic cataract. *Am J Ophthalmol* 2010; 150: 543–550.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.05.013>
33. Holekamp NM, Shui YB, Beebe D. Lower intraocular oxygen tension in diabetic patients: possible contribution to decreased incidence of nuclear sclerotic cataract. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 1027–1032. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.01.016>
34. Holekamp NM, Shui YB, Beebe DC. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 302–310. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.09.046>
35. Hsuan JD, Brown NA, Bron AJ, Patel CK, Rosen PH. Posterior subcapsular and nuclear cataract after vitrectomy. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 437–444. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(00\)00585-x](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(00)00585-x)
36. Hurley C, Barry P. Combined endocapsular phacoemulsification, pars plana vitrectomy, and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 462–466. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(96\)80043-5](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(96)80043-5)

37. Ibarra MS, Hermel M, Prenner JL, Hassan TS. Longer-term outcomes of transconjunctival sutureless 25-gauge vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 831–836. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.002>
38. Jain V, Kar D, Natarajan S, Shome D, Mehta H, Mehta H, Jayadev C, Borse N. Phacoemulsification and pars plana vitrectomy: a combined procedure. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 203–206. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.31941>
39. Joshi RS. Phaco-emulsification in completely vitrectomized eyes: Intraoperative analysis of modified phaco sleeve. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64: 659–662. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.97072>
40. Kataria AS, Thompson JT. Cataract Formation and Progression in Patients Less Than 50 Years of Age after Vitrectomy. *Ophthalmol Retina* 2017; 1: 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2016.09.007>
41. Kim YK, Woo SJ, Hyon JY, Ahn J, Park KH. Refractive outcomes of combined phacovitrectomy and delayed cataract surgery in retinal detachment. *Can J Ophthalmol* 2015; 50: 360–366. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2015.07.003>
42. Koenig SB, Han DP, Mieler WF, Abrams GW, Jaffe GJ, Burton TC. Combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 362–364. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070050060031>
43. Lahey JM, Francis RR, Fong DS, Kearney JJ, Tanaka S. Combining phacoemulsification with vitrectomy for treatment of macular holes. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 876–878. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.8.876>
44. Liu BS, Cui WN, Niu R, Chen Q, Nie ZT, Wei JT, Hu BJ. Refractive outcomes after vitrectomy combined with phacoemulsification of idiopathic macular holes. *Int J Ophthalmol* 2021; 14: 250–254. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.02.11>
45. Margherio RR, Cox MS Jr, Trese MT, Murphy PL, Johnson J, Minor LA. Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology* 1985; 92: 1075–1083. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)33902-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)33902-7)
46. Mayer-Xanthaki CF, Hirschschall N, Gabriel M, Großpörtl M, Wallisch F, Findl O, Haas A. Influence of combined phacovitrectomy without tamponade on intraocular lens displacement and postoperative refraction. *Acta Ophthalmol* 2022 May 27. <https://doi.org/10.1111/aos.15192>
47. Melberg NS, Thomas MA. Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy in patients younger than 50 years of age. *Ophthalmology* 1995; 102: 1466–1471. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30844-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30844-5)
48. Michels RG. Vitrectomy for macular pucker. *Ophthalmology*. 1984; 91: 1384–1388. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(84\)34136-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(84)34136-7)
49. Mora P, Favilla S, Calzetti G, Berselli G, Benatti L, Carta A, Gandolfi S, Tedesco SA. Parsplana vitrectomy alone versus parsplana vitrectomy combined with phacoemulsification for the treatment of rhegmatogenous retinal detachment: a randomized study. *BMC Ophthalmol* 2021; 21: 196. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01954-y>
50. Muir ER, Zhang Y, San Emeterio Nateras O, Peng Q, Duong TQ. Human vitreous: MR imaging of oxygen partial pressure. *Radiology* 2013 Mar; 266(3): 905–11. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120777>
51. Ogura Y, Takanashi T, Ishigooka H, Ogino N. Quantitative analysis of lens changes after vitrectomy by fluorophotometry. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 179–183. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)72256-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72256-1)
52. Panozzo G, Parolini B. Cataracts associated with posterior segment surgery. *Ophthalmol Clin North Am* 2004; 17: 557–568, vi. <https://doi.org/10.1016/j.ohc.2004.06.009>
53. Pardo-Muñoz A, Muriel-Herrero A, Abraira V, Muriel A, Muñoz-Negrete FJ, Murube J. Phacoemulsification in previously vitrectomized patients: an analysis of the surgical results in 100 eyes as well as the factors contributing to the cataract formation. *Eur J Ophthalmol* 2006; 16: 52–59. <https://doi.org/10.1177/112067210601600110>
54. Park SP, Ahn JK, Lee GH. Morphologic changes in the anterior segment after phacovitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 868–873. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.12.032>
55. Patel HY, Danesh-Meyer HV. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2013; 24: 15–20. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835ab55f>
56. Port AD, Nolan JG, Siegel NH, Chen X, Ness SD, Subramanian ML. Combined phaco-vitrectomy provides lower costs and greater area under the curve vision gains than sequential vitrectomy and phacoemulsification. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 45–52. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04877-4>
57. Radeck V, Helbig H, Maerker D, Gamulescu MA, Prahs P, Barth T. Rhegmatogenous retinal detachment repair—does age, sex, and lens status make a difference? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260: 3197–3204. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05674-x>
58. Rivas-Aguñó P, García-Amaris RA, Berrocal MH, Sánchez JG, Rivas A, Arévalo JF. Pars plana vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation for the management of cataract and proliferative diabetic retinopathy: comparison of a combined versus two-step surgical approach. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009; 84: 31–38. Spanish. <https://doi.org/10.4321/s0365-66912009000100005>
59. Rizzo S, Genovesi-Ebert F, Murri S, Belting C, Vento A, Cresti F, Manca ML. 25-gauge, sutureless vitrectomy and standard 20-gauge pars plana vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane surgery: a comparative pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 472–479. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0173-6>
60. Sakaue H, Negi A, Honda Y. Comparative study of vitreous oxygen tension in human and rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 1933–1937. PMID: 2777513
61. Sato T, Iimori E, Hayashi K. Prospective comparison of accuracy of intraocular lens calculation formulas in phacovitrectomy: a pilot study in a real-world clinical practice. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261: 77–84. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05771-x>
62. Savastano A, Lenzetti C, Finocchio L, Bacherini D, Giansanti F, Tartaro R, Piccirillo V, Savastano MC, Virgili G, Rizzo S. Combining cataract surgery with 25-gauge high-speed pars plana vitrectomy: A prospective study. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31: 673–678. <https://doi.org/10.1177/1120672120902030>
63. Sawa M, Saito Y, Hayashi A, Kusaka S, Ohji M, Tano Y. Assessment of nuclear sclerosis after nonvitrectomizing vitreous surgery. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 356–362. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01025-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01025-x)
64. Schaub F, Adler W, Enders P, Koenig MC, Koch KR, Cursiefen C, Kirchhof B, Heindl LM. Preexisting epiretinal membrane is associated with pseudophakic cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 909–917. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3954-4>
65. Seider MI, Michael Lahey J, Fellenbaum PS. Cost of phacovitrectomy versus vitrectomy and sequential phacoemulsification. *Retina* 2014; 34: 1112–1115. <https://doi.org/10.1097/IAE.000000000000061>
66. Shiraki N, Wakabayashi T, Sakaguchi H, Nishida K. Effect of Gas Tamponade on the Intraocular Lens Position and Refractive Error after Phacovitrectomy: A Swept-Source Anterior Segment OCT Analysis. *Ophthalmology* 2020; 127: 511–515. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.10.021>
67. Silva N, Ferreira A, Marques JH, Ferreira N, Correia N, Pessoa B, Beirão JM, Kuhn F, Meireles A. Epiretinal membrane vitrectomy: outcomes with or without cataract surgery and a novel prognostic factor for cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 1731–1740. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05076-5>
68. Silva PS, Diala PA, Hamam RN, Arrigg PG, Shah ST, Murtha TL, Schlossman DK, Cavallerano JD, Sun JK, Aiello LP. Visual outcomes from pars plana vitrectomy versus combined pars plana vitrectomy, phacoemulsification, and intraocular lens implantation in patients with diabetes. *Retina* 2014; 34: 1960–1968. <https://doi.org/10.1097/IAE.000000000000171>
69. Sizmaz S, Esen E, Isik P, Cam B, Demircan N. Outcome and Complications of Combined Phacoemulsification and 23-Gauge Pars Plana Vitrectomy. *J Ophthalmol* 2019; 2019:7918237. <https://doi.org/10.1155/2019/7918237>
70. Soliman MK, Hardin JS, Jawed F, Uwaydat SH, Faramawi MF, Chu CJ, Yang YC, Sallam AB. A Database Study of Visual Outcomes and Intraoperative Complications of Postvitrectomy Cataract Surgery. *Ophthalmology* 2018; 125: 1683–1691. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.027>
71. Tan A, Bertrand-Boiché M, Angioi-Duprez K, Berrod JP, Conart JB. Outcomes of combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: A Comparative Study. *Retina* 2021; 41: 68–74. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002803>
72. theophthalmologist.com/business-profession/two-in-one (Arsham

Sheybani and Rajendra S. Apte|07/11/2017 Two in One, Phacovitrectomy may be a sensible option that makes cents)

73. Thompson JT. The role of patient age and intraocular gas use in cataract progression after vitrectomy for macular holes and epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 250–257.

<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.09.020>

74. Titiyal JS, Agarwal E, Angmo D, Sharma N, Kumar A. Comparative evaluation of outcomes of phacoemulsification in vitrectomized eyes: silicone oil versus air/gas group. *Int Ophthalmol* 2017; 37: 565–574.

<https://doi.org/10.1007/s10792-016-0305-5>

75. Tosi GM, Balestrazzi A, Baiocchi S, Tarantello A, Cevenini G, Marigliani D, Simi F. Complex retinal detachment in phakic patients: Previtrectomy Phacoemulsification Versus Combined Phacovitrectomy. *Retina* 2017; 37: 630–636. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001221>

76. Tye A, Klufas MA, McCannel CA, McCannel TA. Intracameral Air in Phacovitrectomy for Maintaining Intraocular Lens Position. *Retina* 2017; 37: 1207–1208. <https://doi.org/doi:10.1097/IAE.0000000000001401>

77. Vallejo-Garcia JL, Romano M, Pagano L, Montericchio A, Borgia A, Morengi E, Vinciguerra P. OCT changes of idiopathic epiretinal membrane

after cataract surgery. *Int J Retina Vitreous* 2020; 6: 37.

<https://doi.org/10.1186/s40942-020-00239-8>

78. Willis AW. Surgical treatment of idiopathic macular epiretinal membrane. *Ophthalmologie* 1989; 3: 29–30. PMID: 2641064.

79. www.esccrs.org/eurotimes-articles/combined-surgery-for-cataract-and-erm-yes-or-no/

80. www.healio.com/news/ophthalmology/20120331/cataract-surgery-can-be-more-challenging-after-vitrectomy

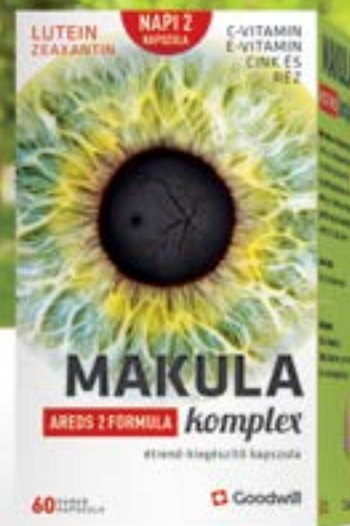
81. Xiao K, Dong YC, Xiao XG, Liang SZ, Wang J, Qian C, Wan GM. Effect of Pars Plana Vitrectomy With or Without Cataract Surgery in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Ther* 2019; 10: 1859–1868. <https://doi.org/10.1007/s13300-019-0672-9>

82. Yiu G, Marra KV, Wagley S, Krishnan S, Sandhu H, Kovacs K, Kuperwaser M, Arroyo JG. Surgical outcomes after epiretinal membrane peeling combined with cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 1197–1201. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303189>

83. Zhu ZC, Ke GJ, Wen YC, Wu ZY. Effects of scleral encircling surgery on vitreous cavity length and diopter. *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 572–574. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.04.16>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Németh Gábor, Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Alkalmazott Egészségtudományok Intézete, Miskolc, e-mail: nemeth222@yahoo.com



MAKULA
ARES 2 FORMULA *komplex*

ARES 2
gold standard
összetétel*

* JAMA, 2013 May 15;309(19):2005-15. Étrend-kiegészítő kapszula, fogynemű helyettesítő; a változatos étrendet és az egészséges életmódot. Gyártja és forgalmazza Goodwill Pharma Nyrt. 6724 Szeged, Csorlyó Műhely u. 32.

Tórikus lencse tervezése: a műlencsedőlés szerepe?

SZALAY LÁSZLÓ DR., SIMÓ GERGELY DR., TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.

Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika, Szeged
(Igazgató: Prof. Dr. Tóth-Molnár Edit, egyetemi tanár)

Bevezetés: Vizsgálatainkat azon tapasztalatunkra alapoztuk, amely a mért teljes szaruhártya-asztigmia és a Barrett Tórikus formulával becsült korrigálandó asztigmiaérték eltérését, ellenben jó egyezését mutatta direkt, valamint inverz asztigmia eseteiben. Célunk ennek a tapasztalatnak a vizsgálata, az esetleges biometriai paraméter- vagy műszerfüggés kizárása volt.

Módszer: 7 fő, 14, standard keratometriával direkt asztigmias (>0,5 D) szemének Anterion (Ant) és IOLMaster700 (I700) biométerekkel végzett műlencsetervezése történt. Összehasonlítottuk a teljes szaruhártya-törőerőt leíró paraméterek (Ant: TCP, I700: TK) asztigmiaértékeit (Ast), valamint a standard keratometriát (Ant: SimK, I700: K) használó Barrett Tórikus (BT), valamint Abulafia-Koch (AK)-formulák eredményeit. A BT-formulát használtuk annak hátsó szaruhártyafelszint becsülő (BTP), és annak mért adatait használó (BTM) változatában is.

Eredmények: AstSimK: $1,06 \pm 0,37$ D, AstK: $1,05 \pm 0,38$ D, AstTCP: $0,93 \pm 0,34$ D, AstTK: $0,84 \pm 0,35$ D, SimKBTP-KBTP: $0,03 \pm 0,07$ D, SimKBTP-SimKAK: $0,01 \pm 0,05$ D, SimKBTP-SimKBTM: $-0,03 \pm 0,06$ D, AstTCP-SimKBTP: $0,43 \pm 0,10$ D, AstTCP-SimKBTM: $0,40 \pm 0,12$ D, AstTK-KBTP: $0,36 \pm 0,09$ D.

Megbeszélés: Az Ant és I700 vonatkozó standard keratometriás, valamint teljes szaruhártya-törőerő asztigmiaértékei szignifikáns eltérést nem mutattak. SimKBTP és SimKAK statisztikailag irreleváns eltérése a formulák hasonló karakterisztikáját mutatják. SimKBTP és SimKBTM hasonló értékei a mért hátsó felszíni adatok oki szerepét zárják ki. Ezért a teljes szaruhártya-asztigmia, valamint a regressziós formulák eredményeinek statisztikailag különböző értékeinek háttérében egyéb asztigmiaforrás valószínűsíthető.

Következtetés: Az irodalmi adatok alapján feltételezhető a műlencsedőlés asztigmia-indukáló szerepe. A műlencsedőlésének meghatározása, a lencsetervezés során figyelembe vétele megfontolandó.

Toric lens calculation: the role of IOL tilt?

Introduction: This study is based on our previous experiences about the difference between total corneal astigmatic values and the Barrett Toric formula's results in WTR astigmatic eyes but the good agreement in cases of ATR astigmatic eyes. Our aim was to check this experience with the exclusion of a specific parameter or equipment dependence in the background.

Methods: We performed IOL calculations on 14 WTR (>0.5 D) eyes of 7 persons with Anterion (Ant) and IOLMaster700 (I700) biometers. We compared the astigmatic values (Ast) of total corneal power (Ant: TCP, I700: TK) and the results of the standard keratometry (Ant: SimK, I700: K) – based Barrett Toric (BT) and Abulafia-Koch (AK) formulas. The BT formula was used both in its posterior corneal curvature predicted (BTP) and measured (BTM) versions as well.

Results: AstSimK: 1.06 ± 0.37 D, AstK: 1.05 ± 0.38 D, AstTCP: 0.93 ± 0.34 D, AstTK: 0.84 ± 0.35 D, SimKBTP-KBTP: 0.03 ± 0.07 D, SimKBTP-SimKAK: 0.01 ± 0.05 D, SimKBTP-SimKBTM: -0.03 ± 0.06 D, AstTCP-SimKBTP: 0.43 ± 0.10 D, AstTCP-SimKBTM: 0.40 ± 0.12 D, AstTK-KBTP: 0.36 ± 0.09 D.

Discussion: The standard keratometric and total corneal power-related parameters of Ant and I700 showed no significant differences. The insignificant differences between SimKBTP and SimKAK show the similar characteristics of the regression formulas. The similar values of SimKBTP and SimKBTM exclude the causal role of corneal posterior surface data. Thus, in light of the statistically different results between the total corneal astigmatic values and the regression formulas, another source must be assumed.

Conclusion: Based on the literature data, the role of lens tilt in astigmatic aberration is probable. So, the determination and counting of lens tilt during toric calculation are worth considering.

KULCSSZAVAK

teljes szaruhártya-törőerő, regressziós formula, lencsedőlés, Anterion, IOLMaster700

KEYWORDS

total corneal power, regression formula, lens tilt, Anterion, IOLMaster700

Kézirat beérkezése: 2023. 03. 10. Közlésre elfogadva: 2023. 03. 18.

Bevezetés

A keratométerrel mért, valamint a refrakciós asztigmia eltérése Ja-val-szabály néven régóta tudott (1). A keratometriás, direkt asztigmatizációt csökkentő, az inverz asztigmatizációt növelő hatás alapvetően a szaruhártya hátsó felszíne által indukált, inverz irányú asztigmatizációnak tulajdonított. A szemüvegrendelés empirikus gyakorlata mellett az a törvényszerűség korábban kisebb napi jelentőséggel bírt, ám a tórikus műlencsék elterjedésével, azok tervezése kapcsán, regressziós formulák alakjában, az utóbbi időben reneszánszát éli. Ugyanakkor nyilvánvaló, hogy a regressziós formulák közvetlenül mérhető adatokként csupán a szaruhártya elülső felszíni, valamint a műlencse asztigmatizációit használhatják, a teljes asztigmatizációt befolyásoló további paraméterek – így a szaruhártya hátsó felszíni görbülete is – csupán becültek. Az így, spekulatív módon meghatározott értékek ugyan egy teljes populációt tekintve átlagértékükben pontosak lehetnek, ám belátható, hogy az egyéni eltérésekre reflektálni csupán korlátozottan képesek. Ezért a teljes szaruhártya mind elülső, mind hátsó felszínét, valamint a szaruhártya-vastagságot is mérni képes, tehát a teljes szaruhártya-törőerőt közvetlenül meghatározni képes eszközök elterjedése azzal a vágyképpel kecsegtetett, hogy a szaruhártya-törőerő pontos meghatározásával a regressziós formulák becslésből fakadó bizonytalanságai okafogyottá válnak.

A klinikánkon elérhető swept-source elülső szegmens OCT-készülék (Anterion, Heidelberg Engineering) képes a szaruhártya teljes törőerőjének és asztigmatizációjának meghatározására, műlencse-tervezésre. A tórikus tervezés történhet a teljes szaruhártya-asztigmatizáció-értékekkel nem-regressziós tórikus műlencse-tervező formulával, ám lehetőség van a standard keratometria (SimK) elülső felszíni asztigmatizáció-értéke alapján regressziós formula (Barrett Tórikus) használatára is, mind a becült, mind a mért hátsó görbü-

leti adatokat használva is. Kíváncsi-ságunk arra irányult, hogy a teljes szaruhártya-asztigmatizáció- adatok, valamint a Barrett Tórikus formula becült hátsó szaruhártyafelszínnel számolt asztigmatizáció-értékei mennyiben térnek el.

Az összevetés során érdekes mintázat rajzolódott ki: míg direkt asztigmatizáció esetén a mért teljes szaruhártya-asztigmatizáció jellemzően legalább néhány (~3) tized dioptriával, jelentősebb asztigmatizáció esetén pedig akár több mint 1,0 dioptriával meghaladta a becült asztigmatizáció-értéket, addig inverz asztigmatizáció eseteiben a kalkulációk eltérései elhanyagolhatók maradtak.

Az inverz asztigmatizáció esetén a mért teljes szaruhártya-asztigmatizáció valamint a Barrett Tórikus formula-becslésen alapuló eredményeinek jó egyezése, ám a direkt asztigmatizáció során tapasztalt jelentős eltérések figyelmünket szaruhártyán túli asztigmatizációforrások figyelembevételére irányították. Ezek alapvetően a (mű)lencse az optikai tengelyen való nem pontos elhelyezkedéséből (decentráció, tórikus műlencse esetén az ELP nem pontos meghatározása), vagy az arra nem merőleges elhelyezkedéséből, a lencse dőléséből (nemzetközi terminológiával: „tilt”) fakadhatnak (2). A teljesség igényét nélkülöző egyenletünkben a szem posztoperatív asztigmatizációforrásai a következők:

$$Ast = Corn(ant) + Corn(post) + TIOL + Tilt(TIOL) + SIA$$

ahol

Ast: a teljes asztigmatizáció; *Corn(ant)*: a szaruhártya elülső felszíni asztigmatizációja; *Corn(post)*: a szaruhártya hátsó felszíni asztigmatizációja; *TIOL*: tórikus műlencse natív asztigmatizáció-értéke; *Tilt(TIOL)*: a TIOL lencsedőlési tengelyhez viszonyított pozíciójától függő asztigmatikus hatása; *SIA*: sebészileg indukált asztigmatizáció.

Feltételezhető, hogy egy regressziós formula becslése nem csupán a hátsó felszíni szaruhártya-asztigmatizációra, hanem a műlencse dőléséből fakadó asztigmatizáció-eltérésekre is reflektál. Másfelől viszont amennyiben a tel-

jes szaruhártya-asztigmatizációt mérjük, és ennek adatát nem regressziós formulában használjuk, akkor bár a teljes szaruhártya-asztigmatizációról (Corn [post]) pontosabb információval rendelkezünk, ám az egyéb forrásból (pl.: a lencsedőlésből) származó asztigmatizáció (Tilt [TIOL]) figyelembevételére elmarad.

Ahhoz, hogy a lencse dőlését meghatározzunk, műszer nem áll rendelkezésünkre. Irodalmi adatokból azonban úgy tűnik, hogy a műlencse dőlése és a preoperatív lencsedőlés jól korrelál, a posztoperatív érték a preoperatív jellemzően 1,5-2°-kal haladja meg (3, 4). A preoperatív lencse „tilt” jellemzően a függőleges tengely mentén történik, a nasalis lencsefel előrehelyeződésével. Ennek átlagértéke – bár jelentős egyéni eltéréseket mutat – mintegy 4°. *Weikert és munkatársai* eredményei alapján (2) tórikus műlencse beültetése esetén a dőléstengely és a lencse pozíciójának viszonyától függően a lencse tóricitása megváltozhat. Például direkt asztigmatizáció korrekciója esetén a 90°-ban pozícionált, 22,0 Dseq és 1,5 Dcyl műlencse 5° dőlés mellett még további 0,12 D asztigmatizációt indukál, míg az inverz asztigmatizáció esetén a 180°-ba helyezett lencse asztigmatikus értéke 0,10 D-val csökken (a szaruhártya síkjában). Tehát, a fenti (átlagosnak gondolt) értékekkel számolva a (vertikális tengely mentén történő) lencsedőlésből származtatható asztigmatizáció-változás a direkt asztigmatizáció korrekcióigényét 0,12 D-val csökkenti, az inverz asztigmatizációét 0,10 D-val növeli.

Ez részleges magyarázatul szolgálhat arra a tapasztalatunkra, hogy direkt asztigmatizációk esetén a Barrett Tórikus formula által becült korrigálandó asztigmatizáció miatt kisebb értékű, mint a teljes szaruhártya-asztigmatizációval, ám nem regressziós formulával számolt. Ám abban az esetben, ha a Barrett Tórikus formula ilyesfajta korrekcióval élne, úgy feltételezhetnénk, hogy inverz asztigmatizációban a regressziós formula eredménye meghaladja a teljes szaruhártya-asztigmatizációt.

Az Anterion az elülső és hátsó lencsefelszínt is OCT-technológiával határozza meg, a szaruhártya teljes törőerőt sugárkövetéssel számolja, amely a standard keratometria eredményeitől eltér. A mérési- és számolási módszerek konvencionálistól való eltérése felvetette annak lehetőségét, hogy a tapasztalt különbségek háttérben csupán az újabb mérési eredmények, valamint a régebbi paraméterekre optimalizált formulák eltérése áll. Ezért korábbi tanulmányunk (5) biométereket parallel vizsgáló adatsorai alapján az Anterion méréseit összehasonlítottuk az IOLMaster700 (Carl Zeiss Meditec) hagyományos, reflexiós keratometriát használó értékeivel, valamint a teljes szaruhártya-törőerőre vonatkozó, ám a standard keratometriától átlagértékében nem különböző paraméterével is.

Módszerek

A vizsgálatok leírásaképp utalunk korábbi közleményünkre (5). Jelen adatelemzésünkbe azon résztvevők Anterion (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Németország) és IOLMaster700 (Carl Zeiss Meditec, Oberkochen, Németország) biométerekkel végzett műlencsetervezési adatait használtuk fel, ahol a standard keratometriával (Anterion: SimK, IOLMaster700: K) mért asztigmia meghaladta a 0,5 D-át. Ennek a kritériumnak csupán 7 fő, 14 direkt asztigmiajú szeme felelt meg. A vizsgálatok a SZTE Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével történtek. Az asztigmia korlátozott spektruma és a csekély esetszám ellenére azért választottuk ezt az adatsort, mert itt állt rendelkezésünkre 2, a teljes szaruhártya-asztigmatiát mérni képes biométer párhuzamos mérése, mi több, méréseink pontosságát jelentősen növelő szempontként szerepel a műszerenként végzett 3-3 mérés átlagolása. Vizsgáltuk a SimK és K értékeit, a teljes szaruhártya-asztigmatiát leíró paramétereket (Anterion: TCP, IOLMaster700: TK), valamint SimK és K alapján Barrett

Tórikus formulával (Barrett Toric Predicted), valamint SimK alapján Abulafia-Koch-formulával a becsült asztigmiaértékeket, továbbá elemeztük a SimK és az Anterion hátsó szaruhártya-görbületi adatait is használó Barrett Tórikus formula (Barrett Toric Measured) asztigmia-eredményeit is. A Barrett Tórikus, valamint Abulafia-Koch-formulákkal az interneten szabadon elérhető műlencsetervező oldalakon (<https://ascrs.org/tools/barrett-toric-calculator>, <https://www.physioltoric.eu/PhysIOLtoric>) számoltunk, 0,0 D SIA, valamint az A: 118,6 műlencsekonstansnak megfelelő dioptria-értékek mellett.

Az egyes csoportok adatait nem paraméteres ANOVA-módszerrel, a SigmaPlot 12.5 statisztikai programmal (Systat Software, San José, Kalifornia, Amerikai Egyesült Államok) hasonlítottuk össze. A csoportok közötti különbséget $p < 0,05$ esetén tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

A vizsgált, direkt asztigmias csoport eltérő paraméterekkel mért, és eltérő módszerekkel számolt asztigmiaértékeit az 1. táblázat tartalmazza. Az Anterion SimK, valamint az IOLMaster700 K pa-

raméteréből számolt asztigmia $1,06 \pm 0,37$ és $1,05 \pm 0,38$ (átlag \pm sd) D-nak bizonyult. A TCP-ből származtatott asztigmia csupán tendenciájában, minimális mértékben haladta meg a TP vonatkozó értékeit. A Barrett Tórikus formula hátsó szaruhártyafelszínt becsülő változatának („Predicted”) az Anterion és az IOLMaster700 vonatkozó adataival számolt eredményei csekély eltérést mutattak ($0,03 \pm 0,07$ D). Az Anterion adataiból számolt Barrett Tórikus „Predicted” és Abulafia-Koch formulák eredményeinek különbsége $0,01 \pm 0,05$ D-nak bizonyult. Méréseink során a Barrett Tórikus formula „Predicted” és a hátsó szaruhártyafelszín mért adatait használó („Measured”) változatainak eltérése $-0,03 \pm 0,06$ D volt. A direkt asztigmias szemeken mért TCP asztigmiaértéke a Barrett Tórikus „Predicted” és „Measured” változatai által számolt asztigmatiát $0,43 \pm 0,10$, illetve $0,40 \pm 0,12$ D-val haladta meg. Hasonlóképp, a TK-asztigmia is meghaladta a Barrett Tórikus „Predicted” értékeit ($0,36 \pm 0,09$ D).

Megbeszélés

Direkt asztigmias szemekre szorító, csekély esetszámú adatbázisunk messzemenő következ-

1. táblázat: Direkt asztigmia értékei és irányai a standard keratometria (SimK és K), a teljes szaruhártya-törőerőt leíró paraméterek (TCP, TK), valamint a regressziós formulák (Barrett Tórikus és Abulafia-Koch) alapján

	D (átlag \pm sd)	fok (átlag \pm sd)
SimK2-SimK1 (Anterion)	$1,06 \pm 0,37$	91 ± 7
K2-K1 (IOLMaster700)	$1,05 \pm 0,38$	89 ± 9
TCP2-TCP1 (Anterion)	$0,93 \pm 0,34$	92 ± 7
TK2-TK1 (IOLMaster700)	$0,84 \pm 0,35$	91 ± 11
SimK-Barrett Tórikus „Predicted” (Anterion)	$0,51 \pm 0,31^*$	90 ± 12
SimK-Abulafia-Koch (Anterion)	$0,50 \pm 0,35^*$	95 ± 25
K-Barrett Tórikus „Predicted” (IOLMaster700)	$0,48 \pm 0,31^\#$	87 ± 18
SimK-Barrett Tórikus „Measured” (Anterion)	$0,53 \pm 0,28^*$	96 ± 10

* $p < 0,05$ vs. TCP2-TCP1; $^\#p < 0,05$ vs. TK2-TK1

tetések levonására nem alkalmas. Ugyanakkor eredményeink bemutatásának célja csupán annyi, hogy demonstrálja, (direkt asztigmia esetén) a teljes szaruhártya-törőerőből számolt asztigmiaértékek és a regressziós formulák által számolt korrigálandó asztigmia között paramétertől és formulától független, szignifikáns eltérés rejlik.

A rendelkezésünkre álló adatsorok becsült vagy mért hátsó görbületi értékek melletti, Abulafia–Koch- és Barrett Tórikus formulákkal is számolt konzisztens, a teljes szaruhártya-asztigmianál kisebb értékei arra utalnak, hogy a regressziós formulák különbséget okozó komponensei nem a kiindulási paraméterek eltérő voltában, a hátsó szaruhártya-görbület pontatlan meghatározásában, vagy az egyes formulák eltéréseiben keresendők. Elképzelhetőnek tartjuk, hogy a különbség – legalább részben – forrásul a regressziós formuláknál tapasztalati úton figyelembe vett, lencsedőlésből fakadó asztigmiaaváltozás szolgál. Ebben az esetben, fentebb bemutatott egyenletünk alapján, direkt asztigmia esetén a teljes szaruhártya-asztigmia értékeit egy 90° -ban pozícionált $22,0$ Dseq $1,5$ Dcyl műlencse, 5° -nyi, a függőleges tengely menti dőléssel számolva az igényelt asztigmias korrekció mértékét mintegy $0,12$ D-val csökkenti.

Inverz asztigmia korrekciójakor viszont egy hasonló dőlésű, hasonló lencse 180° -ba helyezve az igényelt asztigmiaértéket viszont $0,10$ D-val növeli. A lencse dőlésének növekedésével ez a hatás fokozódik: az elméleti számítások szerint az előbbi lencse csupán 2° -kal nagyobb (7°) dőlése mellett, 90° , illetve 180° -ban pozícionálva az asztigmiaigényt már $0,23$ és $0,20$ D-val csökkenti, illetve növeli (2)! Mindennek különös jelentőséget ad, hogy irodalmi adatok szerint a műlencsedőlés jelentős egyéni eltéréseket ($\sim 2^\circ$ – $\sim 9^\circ$) mutat (3, 4), minek figyelembe nem vétele jelentős prediktív hibákat eredményezhet.

Teóriánk megerősítését véljük *Wendelstein és munkatsai* utóbb közölt (6) adataiban: a jelentős méretű adatbázison alapuló eredmények szerint standard keratometriával (K) nagyobb számú szem bizonyult direkt asztigmiasnak, mint a teljes szaruhártya-törőerőre vonatkozó TK-értékek alapján. A TK alapján viszont nagyobb számú szemet találtak inverz asztigmiasnak, mint K szerint. Valószínűsíthetjük, hogy a direkt asztigmias szemeken a K mutatott magasabb értékeket, inverz asztigmia esetén viszont a TK értékei haladták meg K-t. Az összesített adatok alapján, a K és TK közötti, inverz asztigmia irányába történő eltolódásnál is nagyobb, inverz asztigmia felé mutató eltérést látunk az Abulafia–Koch-formula által becsült asztigmia esetén: míg TK értékei mintegy $0,22$ D-val térnek el K-tól az inverz asztigmia irányába, addig az Abulafia–Koch-formula eredményei a TK értékeit még további $0,35$ D-val haladják meg. Ennek alapján feltételezhetjük, hogy az Abulafia–Koch-formulában ekkora, az inverz asztigmia irányába mutató átlagos mértékű korrekció rejlik, mi nem a szaruhártya hátsó felszíni asztigmiajának tulajdonítható. Ez származhat a lencsedőlésből származtatható asztigmiaiból, mi feltételezésünk szerint a direkt asztigmiaigényt csökkenti, az inverzét viszont növeli.

Az asztigmia mellett a szem egyéb, magasabb rendű aberrációkkal is terhelt. Ezért is felmerül annak lehetősége, hogy a lencsedőlést mérjük, várható értékét becsüljük, és a lencsetervezés során figyelembe vesszük.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy speciális esetet ismertető közleményük megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

- Javal É. Mémoires d'Ophthalmométrie: Annotés et Précédés d'une Introduction. G. Masson, Párizs: 1890.
- Weikert MP, Golla A, Wang L. Astigmatism induced by intraocular lens tilt evaluated via ray tracing. J Cataract Refract Surg 2018 Jun; 44(6): 745–749. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.04.035>.
- Hirnschall N, Buehren T, Bajramovic F, Trost M, Teuber T, Findl O. Prediction of postoperative intraocular lens tilt using swept-source optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg 2017 Jun; 43(6): 732–736. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.01.026>.
- Wang L, Guimaraes de Souza R, Weikert MP, Koch DD. Evaluation of crystalline lens and intraocular lens tilt using a swept-source optical coherence tomography biometer. J Cataract Refract Surg 2019 Jan; 45(1): 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.08.025>.
- Szalay L, Tóth-Molnár E. Optikai biometerek összehasonlítása: a hossz-mérés, illetve a teljes szaruhártya-törőerőt leíró paraméterek eltérései. Szemészet 2020; 157(4): 280–288.
- Wendelstein JA, Reifeltshammer SA, Cooke DL, Hirnschall N, Hoffmann PC, Langenbacher A, Bolz M, Riaz KM. The 10,000 Eyes Study: Analysis of keratometry, Abulafia-Koch regression transformation, and biometric eye parameters obtained with swept-source optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2023 Jan; 245: 44–60. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.08.024>.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Szalay László, SZTE, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 10–11. e-mail: szalay.laszlo@med.u-szeged.hu

Ocularis toxoplasmosis terápiás nehézségei egy esetünk kapcsán a COVID-19-pandémia alatt

SÁNDOR SZILVIA DR., SMELLER LILLA DR., TÓTH-MOLNÁR EDIT DR., SOHÁR NICOLETTE DR.

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Szemészeti Klinika, Szeged
(Igazgató: Prof. Dr. Tóth-Molnár Edit egyetemi tanár)

Az uveitisek fertőzőes és nem fertőzőes eredetűek lehetnek, gyakran ismeretlen az etiológia. Az infekciózus eredetű posterior uveitisek egyik leggyakoribb formája a *Toxoplasma gondii* protozoa által okozott toxoplasmosis, amely a primer fertőzést követően inaktív állapotba kerül, és főként immunkomprimált egyéneknél kiújulhat.

Fiatal férfi betegünk esetében évekkal ezelőtt, iskolai szemészeti szűrővizsgálaton derült fény bal szem toxoplasmosisára. Célzott antibiotikum- és kortikoszteroid-terápiát követően a folyamat inaktívvá vált, majd négy évvel később kiújult. Az alkalmazott általános kortikoszteroid-terápia súlyos mellékhatásai jelentkeztek. További ellátásában gyulladáscsökkentő terápiát kizárólag lokálisan tudtunk alkalmazni, ennek ellenére a folyamat regrediált. Néhány hónappal később, a COVID-19-pandémia során, a folyamat SARS-Cov-2-infekcióval társultan súlyosbodva kiújult. Betegünk kezelése a COVID-19-időszakban használatos Európai Uveitis Ajánlások alapján történt.

Látásjavulás mértéke ezen a szemén a klinikai kép alapján igencsak kétesnek tűnt, az alkalmazott terápia hatására viszont állapota jelentősen javult, legjobb korrigált visusa csaknem teljessé (0,9) vált.

Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a toxoplasmosissal diagnosztizált páciensek kezelési nehézségeire.

Treatment difficulties of ocular toxoplasmosis in a case study during the COVID-19 pandemic

Uveitis may be infectious or non-infectious, often with idiopathic etiology. One of the most common forms of infectious posterior uveitis is toxoplasmosis caused by the protozoa *Toxoplasma gondii*. After the primary infection the process becomes inactive, dormant, and may recur, especially in immuno compromised individuals.

In this case report, we would like to present the case of an immunocompetent young male patient who has been diagnosed with left eye toxoplasmosis years ago at a school ophthalmic screening test. This was followed by a targeted antibiotic and corticosteroid therapy, the process became inactive and then resumed four years later. Serious side effects of general corticosteroid therapy has been observed, so we were able to apply antiinflammatory therapy only locally, however, the process was regressing. Months later, during the COVID-19 pandemic, the process recurred in association with SARS-Cov-2 infection, his condition has worsened. Our patient was treated according to the European Uveitis Recommendations proposed for the COVID-19 pandemic period.

Although the visual acuity in the eye with infection seemed impossible to improve based on the clinical overview, his condition became much better, the best-corrected vision was almost 100% (0.9).

In this case, we would like to draw attention to the difficulties in the management of patients diagnosed with toxoplasmosis.

KULCSSZAVAK

posterior uveitis, toxoplasmosis, toxoplasmás retinochorioiditis

KEYWORDS

posterior uveitis, toxoplasmosis, toxoplasma retinochorioiditis

Bevezetés

A *Toxoplasma gondii* okozta retinohorioiditis az infekciózus uveitisek leggyakoribb formája. A népesség egyharmada lehet krónikusan fertőzött, gyakrabban szerzett, de congenitalis forma is ismert. A *T. gondii* oocystáit tartalmazó víz vagy élelmiszer elfogyasztásával először a vékonybél epitheliuma fertőződik meg, majd bradyzoita ciszták a véráram útján alvó állapotukban különböző szervekbe, mint például szembe vagy agyba jutnak. A fertőzés egészséges egyénekben rendszerint kezelés nélkül gyógyul, azt követően a kórokozó látens állapotban maradhat, ez viszont reaktiválódhat, ilyenkor a bradyzoita ciszták ruptúrájával aktív tachyzoiták szabadulnak fel, főként immunkomprimált egyénekben (2, 3, 5, 6, 10).

A diagnózis alapjául a jellegzetes klinikai tünetek és szerológiai vizsgálatok szolgálnak. A toxoplazmosis immunkompetens személyeknél spontán is gyógyulhat, látásromlás esetén azonban azonnali terápia szükséges a makula és a látóideg veszélyeztetettségének csökkentésére (1).

Kezelésében célzott terápiaként antimikrobás szerek (pyrimethamin, sulfadiazin, spyramycin, clindamycin és trimethoprim-sulfamethoxazol) játszanak fontos szerepet. A gyulladás csökkentésére kiegészítésként kortikoszteroidot alkalmazhatunk. A clindamycin dózisa naponta háromszor 300 mg, kisdedek esetén pedig testsúlykilogrammonként 250 mg. Szisztémásan alkalmazott prednizolon csökkentheti a gyulladásos góccokat, amely gyermekek esetében minden másnap alkalmazandó 100-150 mg dózisban (4, 7, 8, 13, 15).

Egy fiatal, immunkompetens férfi beteg esetét szeretnénk bemutatni, különösen felhívva a figyelmet a megfelelő terápia kiválasztására.

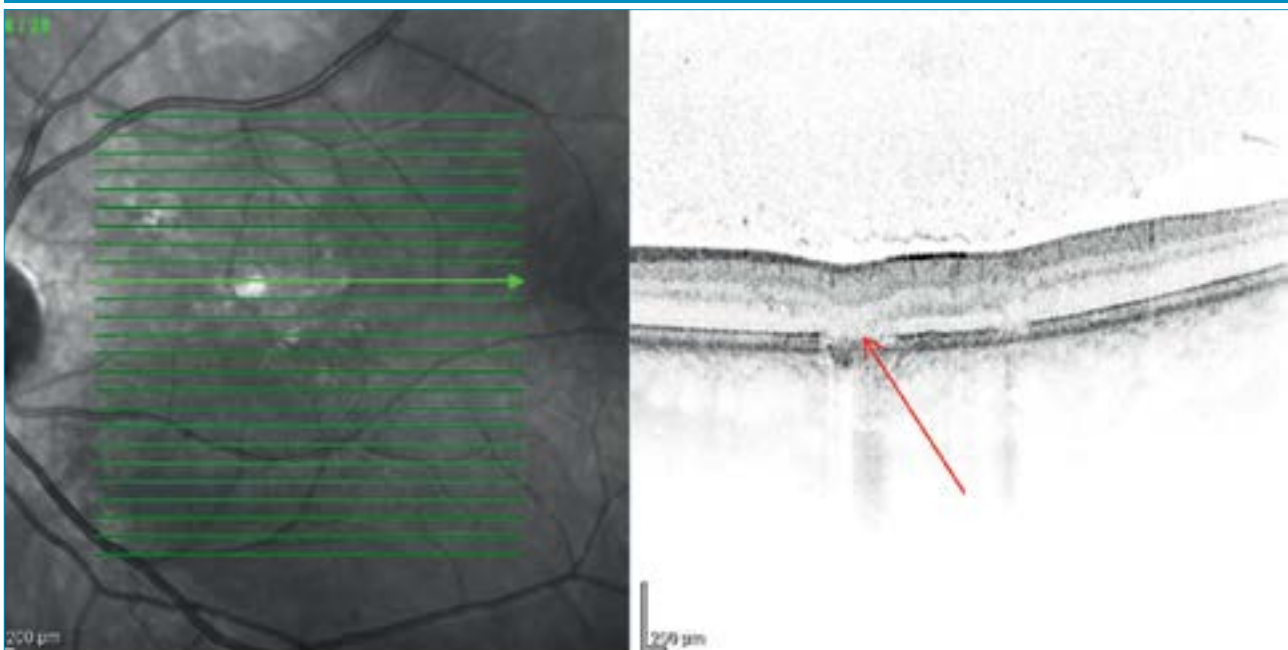
Esetismertetés

Tizennégy éves, immunkompetens férfi betegünk 2016 nyarán jelentkezett először intézményünkben. Két hónappal korábban, iskolai szűrővizsgálaton észlelték bal szem homályos látását, a gyermek szubjektíve panaszmentes volt. Helyi szemészeti vizsgálaton toxoplazmosis felmerült, szerológia

igazolta a korábban lezajlott infekciót. Egy hónapon át napi 3×300 mg per os clindamycin és testsúlyának megfelelő dóziszú metilprednizolon-terápiát alkalmaztak. Első, intézményünkben való megjelenése alkalmával jobb szemén 1,0, bal szemén korrekcióval 0,8 volt a látóélessége, kompenzált szemnyomás-értékekkel. Békés, gyulladásmentes elülső szegmenyum mellett, bal szemén parafovealisan két inveterált góc, optikai koherencia tomográfia (OCT) alapján a gócnak megfelelően retina pigmentepithelium-atrófia volt látható (1. ábra). A retinafolyamat inaktív állapota miatt obszerváció mellett döntöttünk.

Kontroll alkalmával gyulladásmentes elülső szegmens mellett az inveterált gócnak demarkálódott, ezzel szinkron az üvegtesti sejtes szórás regrediált, a látóélessége 1,0 lett. Ezt követően a beteg négy évig panaszmentes volt, 2020 nyarán bal szem feltöltése miatt jelentkezett másik intézményben, ahol chorioretinitis miatt dexamethason és ciclopentolat cseppet, illetve lőkésterápiában szisztémás metilprednizolont indítottak antimikrobiális védelem nél-

1. ábra: Bal szem OCT-felvétele. Parafovealisan apró inveterált góc. Superior-nasalisán fokális retina pigmentepithelium-atrófia (piros nyíl) látható



2. ábra: Bal szem ultra widefield fundusfotó és fundus autofluoreszcencia. Parafovealisán elhelyezkedő korábbi két apró inveterált góc mellett, a makula centrális részét érintő, foveát involváló sárgás-fehér exsudatum (kék nyíl) látható. Határai elmosottak, ez fundus autofluoreszcenciával vizsgálva hiperfluoreszcens szegélyű. Nasalis felső érárkád is érintett (piros nyíl)



kül. A kortikoszteroidot napi 500 mg-ról fokozatosan csökkentették a dózist háromnaponta felezve, majd per os terápiára váltottak. A kezelés végéhez közeledve gyomortájéki panaszok jelentkeztek, a beteg széklete sötét színűvé vált. Gasztroszkópia során Los-Angeles-felosztás szerinti C-stádiumú gastroesophagealis refluxbetegséget, oesophagealis, ventralis és duodenalis ulcerációkat találtak, ezért szelektív protonpumpagátló-terápia indult tüneti terápia mellett. Ezt követően intézményünkbe irányították, akkor látóélessége jobb szemem 1,0, bal szemem pedig 0,04 volt.

A korábban leírt parafovealis inveterált gócok mellett a makula területében egy papillányi friss, sárgás-fehér szatellita léziót láttunk a perifériás erek érintettségével (2. ábra). Disszeminációra utalt a nasalis felső érárkád mentén talált új góc, az OCT-felvétel intraretinalis ödémát igazolt (3. ábra).

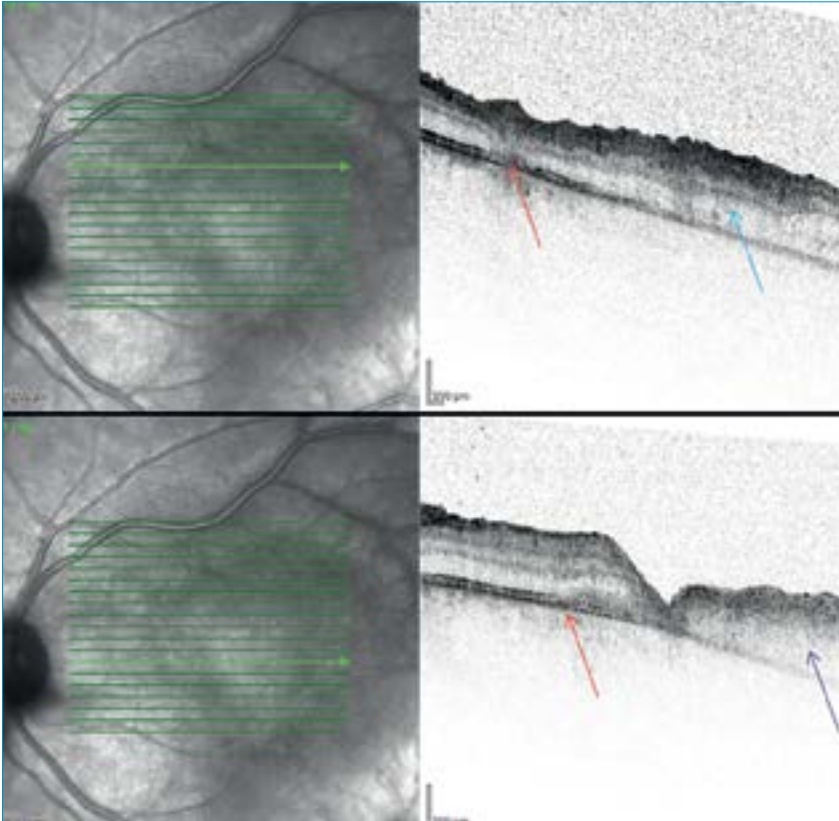
További terápia céljából osztályos felvétel mellett döntöttünk, bentfekvése során a korábban szerológiaiilag igazolt toxoplasmosis alapján indult terápia: szisztémás clindamycin hét napon át, napi 4×300 mg dózisban. A gastroenterológiai panaszok miatt kortikoszteroidot kizárólag szemcsepp és parabolbaris

injekciók formájában alkalmaztuk. Státusza a bentfekvés alatt javult, gyulladás mérséklődött, bal szemem 0,3 legjobb korigált látóélesség mellett emittáltuk. Otthonában per os napi 2×2 szulfametoxazol (400 mg) és trimetoprim (80 mg) hatóanyag-tartalmú tablettát, napi 3× nonszteroid gyulladáscsökkentő szemcsepp terápia, és szoros observáció mellett a friss szatellita léziók demarkálódni kezdtek, látóélessége fokozatosan javult.

Egy hónappal későbbi kontroll alkalmával az üvegtesti térben friss gyulladásos sejtek jelentek meg az elülső szegmens érintettsége nélkül. Intravitrealis triamcinolon beadása mellett döntöttünk a per os antibiotikum- és lokális terápia kiegészítéseként, aminek következtében a gyulladás mértéke csökkent (4, 15). Antibiotikumterápiát további két hónapon át folytattuk. Kontroll alkalmával a legjobb korigált látóélessége bal szemem 0,4 volt, üvegtesti térben gyulladásos sejtek már nem voltak láthatók. A folyamat inaktívvá vált, így a munkavégzést engedélyeztünk az akkor 18 éves, jó általános állapotú fiatalembernek azzal a kikötéssel, hogy kerülje a nehéz, fizikai és pszichés megterheléssel járó munkát.

2020 decemberében újabb shub miatt jelentkezett ambulanciánkon, bal szemem homályos látást, fényérzékenységet, felfelé tekintéskor nyomó, szűrő fájdalmat panaszolt. Visusa jobb oldalon 1,0, bal szemem korrekcióval 0,55 volt. Szemészeti státuszában békés, lobmentes elülső szegmenst, tiszta üvegtestet, éles határu, kissé halványabb látóidegfőt, szabályos eredésű és lefutású ereket, makulatájékon parafovealisán két pigmentszegéllyel övezett, inveterált gócot, a temporális alsó érárkádot beszűrő sárgás exsudatiót, temporálisan-alul ödémás csillogást, valamint temporálisan vérzéseket láttunk. A gócok körül epiretinalis membrán volt sejthető (4. ábra). OCT-vizsgálattal a makula inferior részén friss serositást, a belső rétegek rendezetlenségét láttunk, és epiretinalis membrán is iga-

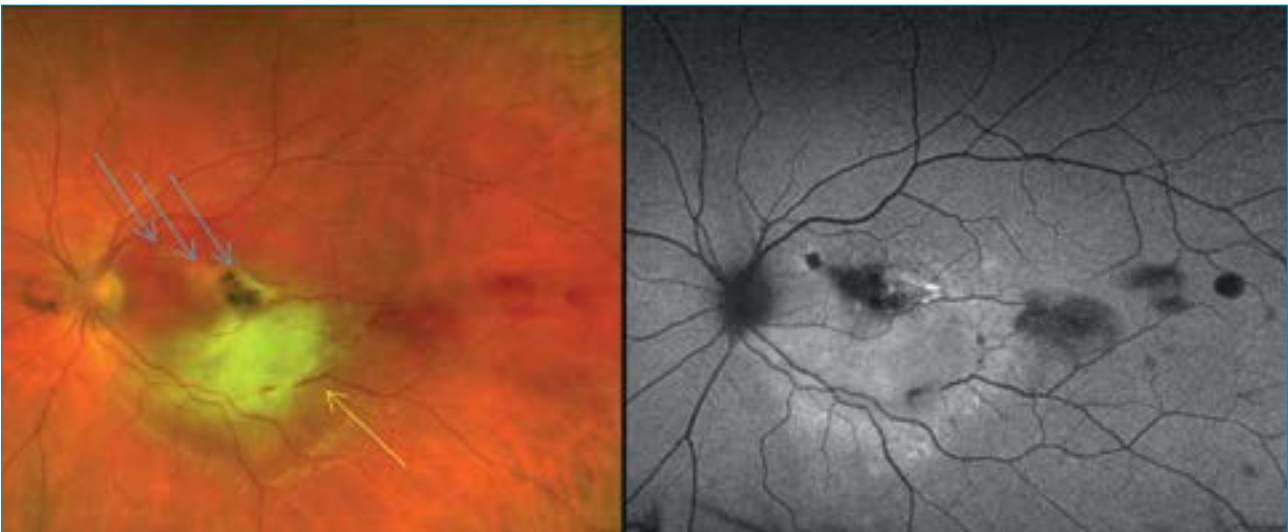
3. ábra: Bal szem OCT-felvétel. A metszett síkokban bal szemben egyenetlen vitreoretinalis felszínt, fovea körül intraretinalis ödémát (kék nyíl), foveában, és a korábbi lézióknak megfelelően fokális pigmentepithel-atrófiát láthatunk (piros nyilak), a lézióknak megfelelően subfovealis hiperreflektív masszát, temporálisan dezintegrált retinaréteget láthatunk (lila nyíl)



zolódott. Angio-OCT-vel jól láthatóvá váltak a makula inferior részén a nonperfúziós területek, szekunder chorioidea neovaszkularizáció nélkül.

Reaktiváció miatt ismételt osztályos felvétel mellett döntöttünk, anamnéziséből kiemelendő, hogy beteghordóként kezdett el dolgozni a helyi Járványügyi Ellátó Központ SARS-Cov-2-fertőzött betegeket gondozó infektológia fekvőbeteg-osztályán. Elmondása szerint rendszeres gyorseszteszt-szűréseket végeztek a dolgozókon, viszont a fokozódó beteglétszám, és a kevés munkaerő miatt a munkaórák száma, és a fizikai igénybevétel ugrásszerűen megnőtt. Erre való tekintettel felvételét megelőzően SARS-Cov-2-gyorsesztesztet végeztünk, majd PCR-teszt céljából nasopharyngealis mintavétel történt. A gyorseszteszt negatív eredményét követően megismételtük a szerológiai vérvételt. Laborparaméterekben eltérést nem találtunk, szerológiai vizsgálat korábban lezajlott *Herpes simplex*, és *Epstein-Barr-vírus*-fertőzést, valamint *Toxoplasma gondii* IgG-szeropozitivitást igazoltak (186 UI/ml). Szisztémás antibiotikum- (clindamycin) terápiában részesült hét napon keresztül

4. ábra: Bal szem ultra widefield fundusfotó, és fundus autofluoreszcencia. A makulatájékon parafovealis pigmentaszegéllyel övezett, inveterált góccokat látunk (kék nyilak), tőle inferior irányban, a temporális alsó érarkádót beszűrő sárgás exsudatio (sárga nyíl). Temporálisan intraretinalis vérzések



napi 4×600 mg dózisban. Tekintettel a korábbi anamnézisre, és arra, hogy az újabb fellángolás a SARS-COV-2-pandémia közepén történt, kezelése az European Reference Network Uveitis ajánlásai alapján történt (15), így a parenterális antibiotikumterápia mellett kizárólag lokális gyulladáscsökkentő terápiát alkalmaztunk. Bent fekvése harmadik napján a korábban levett PCR-teszt koronavírus-fertőzést igazolt, emiatt a beteget intézetünkön belül izoláltuk, kezelését folytattuk. Betegünk végig láztalan volt, koronavírus-fertőzés tünetei nem jelentkeztek. Hospitalizációja ötödik napján megismételtük az intravitrealis triamcinolon injekciót helyi érzéstelenítésben (4, 15).

Tekintettel a makulát érintő korábbi és friss léziókra, szekunder CNV kialakulásának lehetőségével számoltunk, látásjavulás mértékét kétesnek tartottuk a távozási bal oldali 0,3-hez képest. Otthonában az antibiotikumterápiát szulfamet-hoxazol és trimethoprim kezeléssel folytattuk.

Kontrollvizsgálatok alkalmával szemfenéki képen gyulladás csökkenését láttuk, vérzések megszűntek, góccok mérete csökkenni kezdett, látásélessége fokozatosan javult. Legutóbbi megjelenésekor látása jobb szemén 1,0, bal szemén korrekcióval 0,9, üvegtesti térben néhány pigmentált sejt, szemfenéken korábbi inveterált góccok, atrófiás terület volt látható. Antibiotikumterápiát ezt követően hetekig folytatta, klinikai kép alapján a folyamat hegesedésirányba tart, aktivitást nem mutat. Betegünket jelenleg is szorosan obszerváljuk, amennyiben szekunder CNV kialakul, anti-VEGF-terápia szóba jön.

Megbeszélés

A toxoplasmosis világszerte a posterior uveitisek jelentős részéért felelős, az érhártya mellett gyakran érinti az üvegtestet, látóidegfőt, retinát ellátó ereket (10, 11, 12, 14).

A diagnózis felállításához a tünetek, valamint jellegzetes funduskép

mellett fontos a szerológia vizsgálat. Az IgG-antitestek a primer fertőzést követően 1-2 héttel már kimutathatók a szérumból, és akár egy életen át is pozitívak lehetnek (14). Leggyakrabban fokális, nekrotizáló retinitises góccokat láthatunk, ami gyakran szövődik vitritissel, vasculitissel, ritkább esetekben papillitissel. Későbbi komplikációként gyakran előfordulhat cystoid makulaödéma, és epiretinalis membrán, amelyek a látást veszélyeztető legsúlyosabb szövödmények. Az esetek akár 80%-ában öt éven belül visszatér a gyulladás immunkompetens betegek esetében is (16). Az általunk bemutatott esetben hasonló tapasztaltunk. A kezelés az ajánlásoknak megfelelően történt egy fiatal, társbetegségek nélküli, jó általános állapotú férfi beteg esetében, ennek ellenére a gyulladás közel 5 éves periódus alatt két alkalommal is reaktiválódott.

Az ellátást nagyban nehezítette a második shub elején fellépő, megadózisú kortikoszteroid-indukálta nyelőcsövet, gyomrot és patkóbelet is érintő fekélyes eróziók jelenléte, amelyek a korábban alkalmazott szisztémás kortikoszteroid-terápia következményei. A nemzetközi ajánlásokat figyelembe véve a gyulladás csökkentése céljából javasolt az általános kortikoszteroid-terápia, betegünk esetében a gasztrointesztinális szövödmények miatt kizárólag lokálisan alkalmazhattuk (7, 8, 9, 14, 16). Az időben elkezdett és célzott antibiotikumterápia, illetve a lokális kortikoszteroid-injekciók együttes alkalmazásával a folyamat regrediált, a góccok demarkálódni kezdtek, az állapot inaktívvá vált.

Fontos a szoros obszerváció, ugyanis a reaktiváció sokszor tünetmentes is lehet. Kontroll alkalmával bár a beteg panaszmentes volt, láthatóvá vált az üvegtest friss gyulladási állapota, tekintettel a makulát fenyegető reaktiválódott gócra, lokális terápia mellett döntöttünk. Az időben alkalmazott intravitrealis triamcinolon, valamint a célzott antibiotikumterápia folytatása után csökkent a gyulladási folya-

mat. Mivel látása is javuló tendenciát mutatott, fizikai kíméletet a továbbiakban nem tartottuk indokoltnak, viszont a panaszmentes periódus ebben az esetben már jelentősen rövidebb volt.

Javaslatunkkal ellentétben, a páciens beteghordóként kezdett el dolgozni egy igencsak sok beteget ellátó járványellátó központban, ahol komoly pszichés és fizikális stressznek volt kitéve, elmondása szerint a hét majdnem minden napján dolgoznia kellett, és állandó fizikális kontaktusban volt a COVID-19 vírussal fertőzött, bent fekvő betegekkel. Felmerült, hogy a fokozott fizikai igénybevétel miatti gyengült immunstátusz okozta a gyulladás reaktivációját. Lehetséges viszont, hogy a tünetmentes COVID-19-infekció következtében lángolt fel a toxoplasmosis. A kiváltó ok jelen esetben nem volt egyértelmű.

A makulát érintő elváltozások miatt nem vártunk jelentős látásjavulást, a folyamat későbbi kimenetele a szekunder chorioidealis neovasz-kularizáció, és atrófia kialakulásától függött. A kontrollvizsgálatok folyamán csökkenő méretű góccokat, valamint fokozatosan javuló látóélességet tapasztaltunk. Az OCT egy bármikor reprodukálható, a diagnosztikában, illetve utánkövetésben rendszeresen, rutinszerűen használt vizsgáló módszer, az általa adott kép elemzése mégis szubjektív, a látott képet a klinikummal együtt kell értékelni. Ez alapján sem vártunk jelentős javulást visus, és a status tekintetében, mégis egy jó általános állapotú, 18 éves fiatal szervezettel álltunk szemben.

A maximális – lehetőségek nyújtotta – terápia mellett, megadva az esélyt az akár csekély javulásnak is, kezelését folytattuk. Legutóbbi kontroll alkalmával az érintett szemén, bár a góccok a makula területét továbbra is nagy részben kitöltik, jelentős zsugorodást láthattunk, demarkálódó, hegesedés irányába tartó folyamattal, és jelentős látásjavulással.

További rendszeres kontrollt tervezzük az inaktív gyulladás későbbiekben történő fellángolásának lehetőségéért.

Következtetések

A toxoplasmosis-inaktivációt követően immunkompetens betegeknél is bármikor kiújulhat. Fellángolás esetén az időben elindított, célzott antibiotikumterápia mellett gyulladáscsökkentés céljából kortikoszteroid adása is fontos. Amennyiben szisztémás felhasználásra

nincs lehetőség, a lokális terápia (intraocularis injekció) is jó eredménnyel alkalmazható. Esetünkben, bár a beteg immunstátuszát a COVID-19-infekció is gyengítette, a helyileg alkalmazott gyulladáscsökkentő és célzott szisztémás antimikrobás kezelés mellett a beteg állapota a fellángolásokat követően regrediált, visusa csaknem teljes (0,9).

Következésképpen, főként fiatal betegek esetében, a képalkotó diagnosztikai módszerekkel látott képet mindig egyénre szabottan, a

klinikai képpel együtt kell értékelni, megadva az esélyt a további javulásra.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy speciális esetet ismertető közleményük megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

1. Antoniazzi E, Guagliano R, Meroni V, Pezzotta S, Bianchi PE. Ocular impairment of toxoplasmosis. *Parassitologia* 2008; 50: 35–6. PMID: 18693554
2. Bertrand PJ, Jamilloux Y, Ecochard R, Richard-Colmant G, Gerfaud-Valentin M, Guillaud M, Denis P, Kodjikian L, Sève P. Uveitis: Autoimmunit and Beyond. *Autoimmunity Reviews* 2019 september; 189: 102351. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102351>
3. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41: 95–108. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02838.x>
4. Casoy J, Nascimento H, Silva LMP, Fernandez-Zamora Y, Muccioli C, Dias JRO, Nobrega MJ, Nobrega HAJ, Zummo J, Belfort R. Jr. Effectiveness of treatments for ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28: 249–255. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1569242>
5. Chung SA, Kim C, Lim JY, Chung YR. Optic perineuritis as an initial presentation of ocular toxoplasmosis: a case report. *Int J Ophthalmol* 2022 Dec 18; 1512: 2043–2046. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.12.25>
6. Hadarits F, Sohár N, Kovács A. Okuláris toxoplasmosis diagnosztikája és kezelése centrális serosus chorioretinopathiával szövődött toxoplasmás retinohorioiditis eset kapcsán. *Szemészet* 2020; 1571: 11–17.
7. Jasper S, Vedula SS, John SS, Horo S, Sepah YJ, Nguyen QD. Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 April; 4: CD007417. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007417.pub2>
8. Lin HY, Lee WA. The Role of Corticosteroids in Treating Acute Ocular Toxoplasmosis in an Immunocompetent Patient: A Case Report. *Front Med Lausanne* 2022 Jun 29; 9: 843050. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.843050>
9. Porter D, Vemulakonda GA. Toxoplasmosis. *American Academy of Ophthalmology. EyeSmart® Eyehealth.* <https://www.aao.org/eye-health/diseases/toxoplasmosis-8>. Accessed March 25, 2019.
10. Salmon JF. *Kanski's Clinical Ophthalmology Ninth edition* 2020. p. p. 456–461.
11. Shodi GS. Uveitis classification Overview. Medscape, updated 18 February, 2020; <<https://emedicine.medscape.com/article/1208936-overview>>
12. Smith JR, Liam MA, Arruda SL, Cordeiro CA, Lie S, Rochet E, Belfort R, Furtado JM. Pathogenesis of Ocular Toxoplasmosis. *Progress in Retinal and Eye Research* 2021. march; 81: 100882. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100882>
13. Sohár N. Gyermekkori gyulladásos szembetegségek. *Szemészet* 2015; 1511: 6–22.
14. Süveges I, Csákány B, Dohán J, Erdei A, Fodor M, Géhl Zs, Módis L, Resch M, Sohár N, Szekanez Z, Szepessy Zs. Uveitis. *Medicina könyvkiadó Zrt.*; 2023. pp. 29–36., 53–59., 118–122.
15. Touhami S, Bodaghi B, Tucker W. Recommendations for patients with uveitis during the COVID-19 Pandemic. *ERN-EYE* 2020 april; N003 v1.0
16. Young-Hoon P, Ho-Woo N. Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *The Korean Journal of Parasitology* 2013. august; 514: 393–399. <https://doi.org/10.3347/kjp.2013.51.4.393>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Sándor Szilvia Alexa, 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.
E-mail: sandorszilvia.alex@med.u-szeged.hu

Kétoldali akut látásromlással járó PRES- (posterior reversible encephalopathy) szindróma

ÉNZSÖLY ANNA DR., BENYÓ FRUZZSINA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.,
KNÉZY KRISZTINA DR.

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

Az alábbiakban egy preeclampsziával szövődött terhességet követően fellépő poszterior reverzibilis encephalopathia-szindróma (PRES) esetét mutatjuk be. Az akut császármetszést követő posztoperatív időszakban hirtelen fellépő, kétoldali fájdalommentes látásvesztést panaszoló, romló tudatállapotban lévő kismamához kértek szemészeti konzíliumot. Az ágy melletti szemészeti vizsgálat során ép bulbust, ép pupillareflexeket írtunk le, amely alapján magasabb szintű agyi érintettséget valószínűsítettünk, és sürgős MRI-vizsgálatot indikáltunk. A PRES-szindrómára jellemző, hogy a hirtelen vérnyomásváltozás hatására elsősorban a parietalis és occipitalis lebenyt érintő kérgi és subcorticalis léziók alakulnak ki, amelyek látáspanaszt okozhatnak és a bemutatott esetben is a látásromlás hátterében állhattak. A korai felismerés, és az időben alkalmazott antihipertenzív kezelés hatására a beteg neurológiai és szemészeti tünetei rövid időn belül reverzibilisnek bizonyultak.

A bemutatott esetben a szemész, mint konziliárus szerepelt, a szemészeti tünetek alapján merült fel központi idegrendszeri érintettség, és vezetett a diagnózishoz. Ismert, hogy a PRES csak korai kezelés mellett reverzibilis, így a kórkép ismerete a szemészetet gyakorló klinikusok számára is elengedhetetlen.

Posterior reversible encephalopathy syndrome with acute loss of vision – a case report

A case is presented here where posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) developed after a preeclamptic pregnancy. Considering severe preeclampsia, at the 30th gestational week, a caesarean section was performed on the patient. Afterwards, during the postoperative period, an ophthalmological examination was needed because of the sudden onset of painless bilateral loss of vision in the patient. Based on the bedside ophthalmological examination, which revealed normal eyeballs and a normal pupillary reflex pathway, a higher brain structure lesion was probable. The diagnosis of PRES was confirmed with an urgent axial MRI examination. The early recognition, and thus, early antihypertensive treatment resulted in a quick recovery of the neurological and ophthalmological symptoms, and 3 months later, the MRI also showed significant improvement. In the case presented, the ophthalmologist was a consultant. Ophthalmological symptoms suggested central nervous system involvement, which led to the diagnosis. PRES is known to be reversible only with early treatment, so knowledge of the pathology is essential for every practicing ophthalmologist.

KULCSSZAVAK

PRES, preeclampsia, akut kétoldali látásvesztés

KEYWORDS

PRES, preeclampsia, acute bilateral loss of vision

Bevezetés

Az élettani terhesség során hormonális, metabolikus és immunológiai változások sora zajlik, ami a szervezet egészét, így a szemet is érinti (1). Patológiás terhességben pedig szemészeti kórképek is felléphetnek, akár ismert alapbetegség fellángolása révén, de akár a terhesség során újonnan fellépő kórképek következtében is.

A preeclampsia a terhességek 3-5%-ában alakul ki, jellemzően a 20. gesztációs hetet követően fellépő, az anyai és magzati életet potenciálisan veszélyeztető kórkép, amely magas vérnyomással, proteinúriával, szisztémás érintettséggel jár. Bár a preeclampsia szemfenéki elváltozásokkal járhat, többnyire nem kerül sor szemészeti vizsgálatokra, hiszen nem minden esetben okoz panaszt (a súlyos esetek mintegy 25-50 százalékában jelentkeznek szemészeti tünetek (2), valamint az anyai és magzati életet védő akut orvosi teendők sorában a szemészeti vizsgálat preeclampsiaiban többnyire nem élvez prioritást. Tekintve, hogy a preeclampsia vaszkuláris talajon kialakuló kórkép, mintegy 70 százalékban kimutatható módon retinalis vazospasmus jellemzi, ennek jeleként a funduson szűkebb artériák, gyapottépés-gócok jelenhetnek meg, de akár serosus retinaleválás, elülső iszkémiás opticus

neuropathia is kialakulhat. Ritkábban társulhat a preeclampsiahoz látótérkiesés vagy akár corticalis vak-ság (3). A preeclampsiaival asszociált szemészeti eltérések a szisztémás paraméterek rendeződésével jellemzően reverzibilisek, így szemészeti teendőt nem igényelnek (4). Ritkán tartósan fennmaradó maradványtünetként írnak le szűkebb artériákat, atrófiás retinaterületeket és retinalis pigmentepitheliopathiát (5). Az alábbiakban egy olyan esetet mutatunk be, ahol a szemészeti panasz, mint vezető tünet alapján került felismerésre a preeclampsias terhesség posztpartum időszakában kialakuló poszterior reverzibilis encephalopathia-szindróma (PRES). Egy retrospektív tanulmány alapján eclampsiaiban 90%-os, preeclampsiaiban mintegy 20%-os valószínűséggel fordul elő PRES (6), azonban szemészeti tünet nem minden esetben jelentkezik.

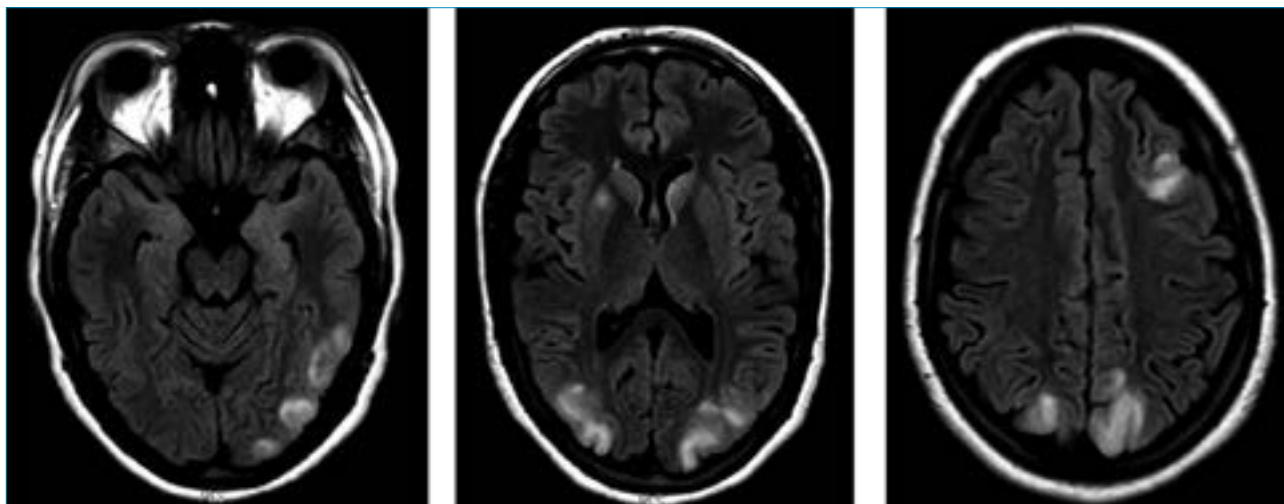
Esetbemutató

Egy 23 éves nőbeteget 7. terhességének 30. hetében szállított a Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájára az Országos Mentőszolgálat, magas vérnyomás, akut kétoldali fájdalommentes látásromlás és alsó végtagi ödéma miatt. Anamnéziséből kiemelendő ismert

pánikbetegsége, valamint 6 korábbi terhessége, amelyek közül 2 spontán vetéléssel, 3 művi abortusszal, 1 pedig élveszületéssel végződött. A tünetek alapján diagnosztizált súlyos preeclampsia miatt akut császármetszést végeztek, majd a posztoperatív időszakban súlyosbodó látáspanaszok és tudatzavar lépett fel. Ekkor ágy melletti szemészeti vizsgálat során mindkét szemet fényérzés nélkülinek találtuk, emellett intakt pupillareakciókat írtunk le. Majd pupillatágításban fundusvizsgálatot végeztünk, ahol vélhetően a vérnyomásváltozásokkal összefüggésben az átlagosnál szűkebb retinalis ereket láttunk, egyéb szemészeti eltérés nélkül. A funduskép nem magyarázta a beteg látásfunkcióinak ilyen jelentős mértékű csökkenését. Kizárósnal diagnózissal az agyi léziók fennállásának lehetőségét vetettük fel, így sürgős koponya MRI-vizsgálatot indikáltunk. Az akut koponya axialis FLAIR-vizsgálat során kiterjedt corticalis és subcorticalis léziókat azonosítottak, elsősorban az occipitalis, kisebb mértékben pedig a parietalis és a frontális lebenyt érintően is (1. ábra).

Az idővel progrediáló tudatzavar, epileptiform görcsök, a magas vérnyomás és a képalkotó vizsgálaton látottak PRES egyértelmű diagnózi-

1. ábra: Az axiális FLAIR MRI-képen kiterjedt kétoldali occipitalis lézió, valamint a parietalis és frontális lebenyekben, kis mértékben jelintenzitás-fokozódás látható



sát adták. Mindezek a továbbiakban erélyes vérnyomáscsökkentést per os és intravénás módon (metildopa, urapidil, amlodipin, nitráttapas, továbbá klonazepam, levetiracetam és intravénás mannitol), valamint ismételt curettage elvégzését és trombózisprofilaxist indokoltak. Az alkalmazott kezelések hatására 10 napos kórházi bent fekvés mellett a neurológiai és szemészeti tünetek megszűntek (látóélessége 0,9/1,0-re feljavult), a beteg vérnyomása, laborértékei normalizálódtak. 3 hónap elteltével kontroll MRI-vizsgálat készült, amelyen minimális jelfokozódás volt látható a korábban leírt léziók némelyikének helyén, a radiológiai maradványjelek alig felismerhetőnek bizonyultak.

Megbeszélés

A PRES első leírására 1996-ban került sor *Hinchey és munkatársai* által, mintegy 15 beteg esetének bemutatásával (7). Ekkor a kórképnek ez a munkacsoport a „reverzibilis posterior leucoencephalopathia-szindróma” elnevezést adta, amelyet később pontosítási céllal (tekintve, hogy a léziók nem csak fehérállományt érhetnek) neveztek át poszterior reverzibilis encephalopathia-szindrómává – bár megjegyeznénk, hogy ez az elnevezés is pontosításra szorulna a korlátozott reverzibilitás miatt, mindazonáltal egyelőre ez a nomenklatura terjedt el. Mind a mai napig randomizált, kontrollált tanulmány nem készült, így a PRES-re vonatkozó terápiás ajánlások, diagnosztikus kritériumrendszer nem született, az alábbiakban a nemzetközi irodalmat áttekintve elsősorban retrospektív, esettanulmány sorozatok alapján levont következtetéseket mutatunk be.

A PRES diagnózisa a klinikai kép alapján a jellemző radiológiai lelettel együtt hozható meg, ún. klinikoradiológiai diagnózis. Az MRI-felvételen látható módon fellépő vazogén agyi ödéma jellemzi, amely folyamat hátterében a vér-agy gát károsodásával összefüggésben agyi autoregulációs zavar, valamint a

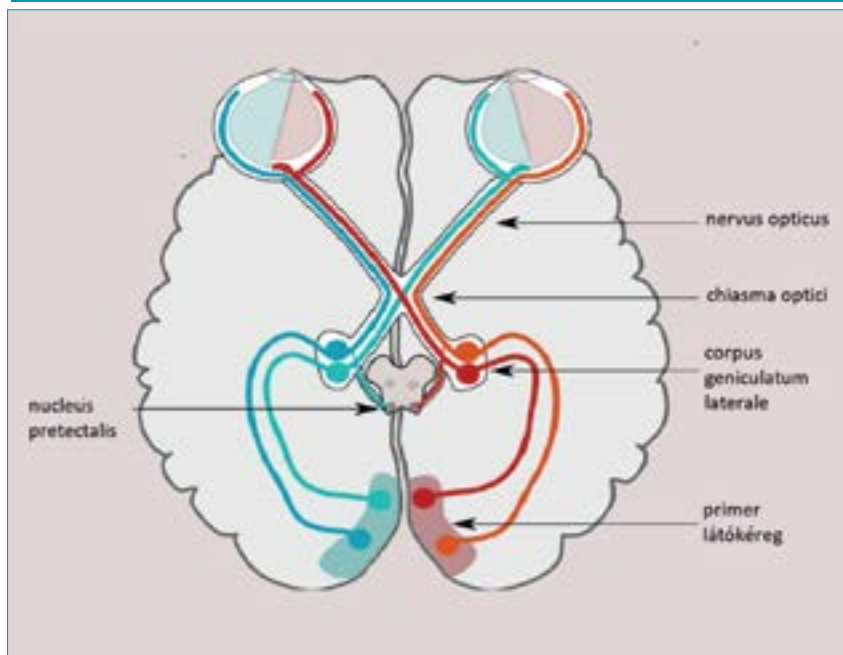
hirtelen vérnyomásváltozás hatására fellépő endothelsejt-diszfunkció áll (8). A PRES kiváltó okai között szerepelhet a súlyos magas vérnyomás, a jelentős mértékben ingadozó vérnyomás, valamint eclampsias, illetve preeclampsias terhesség (ez esetben a megváltozott autoregulációs tartomány miatt kevésbé magas vérnyomás mellett is felléphet PRES), továbbá veseelégtelenség, autoimmun betegségek és toxikus károsodás, ezen belül elsősorban nagy dózisú kemoterápiás és immunosuppressziós kezelések mellett fellépő eseteket írtak le (9).

A PRES-re jellemző vazogén ödéma elsősorban a hátsó agyi keringési kört érinti, amelynek magyarázata, hogy az elülső keringési rendszerhez képest itt kisebb a szimpatikus innerváció, amely így kevésbé tudja kivédeni a vazodilatációs hatásokat (8). Tekintve, hogy a PRES-ben fellépő agyi ödéma elsősorban tehát a hátsó agyi keringési rendszeren keresztül a parietalis és occipitalis lebenyeket érinti, így a látópályát és látókerget is érintheti, ezáltal szemészeti tüneteket okozhat. A PRES-esetek mintegy 20-67 százalékában írtak le szemészeti tünetet, domináns tünetként inkább általános tünetek, mint fejfájás, hányinger, hányás, akut mentális zavarok, illetve tudatmódosulás, epileptiform görcsrohamok előfordulásáról számol be az irodalom. Az agyi léziók lokalizációjától függően a látásromlás mellett egyéb szemészeti tünetek, mint a látótérkiesések, kettős látás, corticalis vakság vagy vizuális hallucinációk is felléphetnek (10). Mindemellett, bár a parieto-occipitalis lebenyérinthettség a leggyakoribb, ritkábban előfordulhat frontális és temporalis lebeny, agytörzsi és kisagyi érintettség is. A PRES kezelésének alappillére a kiváltó ok megszüntetése, továbbá az adott tünetek kezelése: például a megfelelő vérnyomáscsökkentés (a hipertenzív krízis kezelésének megfelelő protokoll szerint), anti-convulzív terápia, magnéziumpótlás stb. Kezeletlen, vagy későn felismerésre kerülő esetekben nagyon

ritkán a PRES progrediálhat: vérzéses, iszkémiás, masszív stroke, ezek következményeként akár görcsök, status epilepticus, kóma is kialakulhat. Ritkán, elsősorban primer hipertenzió talaján ismétlődően is kialakulhat PRES, felnőttekben mintegy 4-14% közötti valószínűséggel tesz róla említést egy-egy kis esetszámú esetsorozat-tanulmány (11, 12). Retrospektív tanulmányok szerint, a PRES mintegy 80%-ban valóban reverzibilis, de elő-előfordul, hogy neurológiai maradványtünetekkel számolhatunk, mint epilepszia, mydriasis, mozgásszervi eltérések, elsősorban daganatos, hematológiai, gyermekkori esetekben (8). A szemészeti tüneteket illetően a PRES többnyire napokon belül reverzibilis, elszórtan esettanulmányok említenek szemészeti maradványtünetként részleges látótérkiesést (10).

Az itt bemutatott esetben a beteg vezető tünete a látásvesztés volt, amely szemészeti konzíliumot indokolt. Jelen esetben differenciáldiagnosztikai szempontból erősen felmerült pszichés tényező is, különös tekintettel az anamnézisben szereplő pánikbetegségre, ez azonban korábbi leírások szerint elsősorban szorongásként és hangulatingadozásként nyilvánult meg, korábban szemészeti tünettől járó epizód a betegnél nem került dokumentálásra. Az aggrváció, illetve pszichés ok lehetőségét az egyre romló tudatzavar állapota miatt, valamint minden kétséget kizáróan az MRI-vizsgálat eredményei alapján zárhatuk ki. Differenciáldiagnosztikai szempontból a neurológiai tünetek alapján felmerülhet még a stroke. Ismert, hogy a terhesség önmagában is egy hiperkoaguábilis állapot az ösztrogéndominancia miatt, de a terhességhez kapcsolódóan fellépő hipertenzív kórképek, mint a preeclampsia is, a peripartum stroke előfordulási gyakoriságát megötszörözi (13). A stroke és a PRES elkülönítése a megfelelő képalkotó vizsgálatokkal neuroradiológiai feladat.

2. ábra: A látópálya és a pupillareflex afferens szarának sémás rajza. A pupillareflex-pálya épsége a radiatio optica és látókéreg lézióját nem zárja ki



Esetünkben a szemészeti konzílium során a léziók lokalizációját illetően a pupillareakciók vizsgálata nélkülözhetetlen segítséget adott, és itt hívnánk fel a szakmai közösség figyelmét annak mindenkori jelentőségére. A betegünknel a léziót a pupillareflex-pálya afferens és efferens szarának épsége alapján egyértelműen lokalizálni tudtuk, a lézió jelenlétét a látópályának a corpus geniculatum laterale előtti részén kizártuk, azt a magasabb szinteken (radiatio op-

tica, látókéreg) valószínűsítettük (2. ábra).

Következtetések

Ritkán fordul elő, hogy a preeclampsia az itt bemutatott esetünkhöz hasonlóan súlyos látásvesztéssel jelentkező PRES-szindrómával társul. Nem minden PRES-esetben van szemészeti tünet, ha mégis, akkor mintegy 64%-ában látásromlás, látásvesztés lép fel. Esetünkben az ágy melletti fundusvizsgálat kizárásos

diagnózist adott, akutan elvégzett képalkotó vizsgálattal megerősített módon. A gyors diagnózis, majd a preeclampsia azonnali megfelelő ellátása mellett a PRES-asszociált látásvesztések, illetve egyéb panaszok reverzibilisnek bizonyultak. Bár a szindróma – már a nevében is – reverzibilisnek ismert, azonban fontos kihangsúlyozni, hogy ha késik a diagnózis és nem megfelelő, prompt kezelésben részesül a beteg, akkor hosszú távon fennmaradó maradványtünetekre, sőt akár rekurrens előfordulásra is számíthatunk. Ez azonban jellemzően a nem preeclampsiaival asszociált PRES-esetekben fordul elő. Itt említenénk meg, hogy esettanulmányok sorozata (14) a koronavírus-járvány kapcsán fellépő központi idegrendszeri kórképek között említi a PRES-t is, reverzibilis vagy irreverzibilis szemészeti tünetekkel együtt (15). E szindróma ismerete mind az általános orvoslás, mind pedig a szemészetet gyakorló klinikusok számára jelentőségeltjes lehet.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy speciális esetet ismertető közleményük megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

1. Czakó C, Kovács I, Sándor GL, Ecsedy M, Szabó D, Szécsi D, Benkovic J, Nagy ZZ. Pregnancy-related ocular changes and the choice of delivery mode in the presence of ophthalmological diseases. *Orv Hetil* 2021 Dec 26; 162(52): 2089–2099. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32302>
2. Kim JW, Park MH, Kim YJ, Kim YT. Comparison of subfoveal choroidal thickness in healthy pregnancy and pre-eclampsia. *Eye (Lond)* 2016 Mar; 30(3): 349–354. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.215>
3. Mandura RA. Bilateral Serous Retinal Detachment and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Precipitated by Eclamptic Attack. *Cureus* 2021 Feb; 13(2): e13444. <https://doi.org/10.7759/cureus.13444>
4. Jayaraj S, Samanta R, Puthalath AS, Subramanian K. Pre-eclampsia associated bilateral serous retinal detachment. *BMJ Case Rep* 2020; 13(9): e238358. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238358>
5. Samra KA. The eye and visual system in the preeclampsia/eclampsia syndrome: What to expect? *Saudi J Ophthalmol* 2013 Jan; 27(1): 51–53. Epub 2012 Apr 23. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.04.003>
6. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, Ito Y, Oguchi H. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2016 Aug; 215(2): 239.e1–5. Epub 2016 Feb 20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.039>
7. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS,

Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334(8): 494–500.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199602223340803>

8. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neurol 2017; 264(8): 1608–1616. Epub 2017 Jan 4.
<https://doi.org/10.1007/s00415-016-8377-8>

9. Shankar J, Banfield J. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. Can Assoc Radiol J 2017 May; 68(2): 147–153. Epub 2017 Jan 26. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2016.08.005>

10. Lifson N, Pasquale A, Salloum G, Alpert S. Ophthalmic Manifestations of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. Neuroophthalmology 2019 Jun; 43(3): 180–184.
<https://doi.org/10.1080/01658107.2018.1506938>

11. Li R, Mitchell P, Dowling R, Yan B. vls hypertension predictive of clinical recurrence in posterior reversible encephalopathy syndrome? J Clin Neurosci 2013 Feb; 20(2): 248–52. Epub 2012 Dec 7.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.02.023>

12. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. "Recurrent" posterior reversible encephalopathy syndrome: report of 3 cases – PRES can strike twice! J Comput Assist Tomogr 2007 Jan–Feb; 31(1): 148–56.
<https://doi.org/10.1097/01.rct.0000233127.21303.b9>

13. McDermott M, Miller EC, Rundek T, Hurn PD, Bushnell CD. Preeclampsia: Association With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Stroke. Stroke 2018 Mar; 49(3): 524–530.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018416>

14. Iftikhar S, Rehman AU, Ameer MZ, Nawaz A, Aemaz Ur Rehman M, Farooq H, Asmar A, Ebaad Ur Rehman M. The association of posterior reversible encephalopathy syndrome with COVID-19: A systematic review. Ann Med Surg (Lond) 2021 Dec; 72: 103080.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103080>

15. Hixon AM, Thaker AA, Pelak VS. Persistent visual dysfunction following posterior reversible encephalopathy syndrome due to COVID-19: Case series and literature review. Eur J Neurol 2021 Oct; 28(10): 3289–3302. Epub 2021 Jun 29. <https://doi.org/10.1111/ene.14965>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Énzsöly Anna, e-mail: enzsoly.anna@med.semmelweis-univ.hu

Indítson Lumigan®-nal!

bimatoprost 0,3 mg/ml oldatos szemcsepp 1x3 ml (kb. 60 csepp) és 3x3 ml (kb. 180 csepp)

Terápiás javallat:

Felnőttek számára a megemelkedett szembelnyomás csökkentésére krónikus nyílt zugú glaucomában és oculáris hipertensio esetén.



Minden szem más!

abbvie



További információ:
MagnaPharm Hungary Kft.
1143 Budapest, Gizella út 42-44.
MOHA Irodaház I. emelet
Telefonszám: +36-1-354-1840

A Lumigan® 1x3 ml és 3x3 ml oldatos szemcsepp „SZ” jelzésű, vényköteles, a társadalombiztosító által támogatott gyógyszer. Bruttó fogyasztói ára: 1x3 ml: 4.313 Ft, 3x3 ml: 11.340 Ft; Támogatás típusa és mértéke: TFX, EÜ90%, vonatkozó Eü pont: 22/a; TB támogatás összege 1x3 ml: 2.166 Ft; 3x3 ml: 6.499 Ft; Térítési díj: 1x3 ml: 2.147 Ft, 3x3 ml: 4.841 Ft. Forrás: www.neak.gov.hu PUPHA gyógyszer-törzs 2023.02.01. Kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást mely elérhető a <https://ogyei.gov.hu> oldalon a gyógyszer-adatbázis linkre kattintva a termék nevére keresve, majd a kísérőiratok jelzés mellett megjelenő EMA-ra kattintva. Az anyag kizárólag egészségügyi szakemberek részére készült. LUM-2023.02/1. Lezárás dátuma: 2023.02.16

Közleményismertetés

A Progress in Retinal and Eye Researchben megjelent a Retinal dystrophins and the retinopathy of Duchenne muscular dystrophy című, *Mirella Barboni és munkatársai* közleménye, amely a mellékelt két URL-el elérhető az interneten a magyar szemorvosok számára is.

A közlemény magyar összefoglalója Disztrofin expressziója a szemben

A Duchenne-izomdisztrófiát (DMD) az X-kromoszómához kötött, öröklött vagy de novo DMD génmutációk okozzák. Túlnyomórészt férfiak érintettek, akiknél korai izomdegeneráció alakul ki súlyosan befolyásolva életminőségüket és csökkentve a várható élettartamukat. A DMD-s betegeknek proliferatív retinopátia, szürkehályog, ERG-rendellenességek, megváltozott kontrasztérzékenység, színlátásvesztés és megemelkedett sötétadaptációs észlelési küszöb is előfordulhat. A hosszú DMD-génben bekövetkezett változás, annak helyétől függően a teljes disztrofin fehérje, esetleg egy vagy több további disztrofin hiányával jár. Ezek általában a retinán és a szemlecsében belső promóterekből íródnak át. Az elmúlt évtizedekben a disztrofinok tulajdonságait különböző genetikai elváltozásokkal rendelkező betegekben és DMD genetikai egérmellettekben

vizsgálták. A fotoreceptorokban, a Müller-féle gliasejtekben és az asztrocitákban található disztrofinok komplex expressziós mintázata befolyásolhatja a retina szinaptikus jeltovábbítását, ionegyensúlyát és érrendszeri integritását. Az egyes retinális disztrofinok specifikus funkciója azonban még nagyrészt ismeretlen. Jelen áttekintés bemutatja a disztrofin-expresszióval kapcsolatos ismereteket, a retina disztrofinok feltételezett molekuláris, szerkezeti és fiziológiai tulajdonságait, valamint a disztrofinok elvesztésével kapcsolatos főbb klinikai következményeket DMD-betegekben és egérmellettekben. A jelenlegi ismeretek és munkahipotézisek alapján indokolt a retina disztrofinokkal kapcsolatos további kutatás annak érdekében, hogy jobban megértsük a központi idegrendszerben a disztrofin működését és a kapcsolódó retinális mechanizmusokat, valamint új terápiás megoldásokat dolgozzunk ki.

Open access:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946222000970>

vagy:

Barboni M.T.S. et al. Retinal dystrophins and the retinopathy of Duchenne muscular dystrophy Progress in Retinal and Eye Research, <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101137>

„60 év az egészségügyben” Szabó Imréné Vali néni 80. születésnapja alkalmából rendezett tudományos konferencia

Különleges tudományos konferencián vehettünk részt 2022. november 25-én Szombathelyen amelynek címe: „60 év az egészségügyben”. A rendezvényt Szabó Imréné Vali néni, a Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, máig aktív műtősnőjének 80. születésnapja alkalmából szerveztek kollégái, meglepetésnek szánva.

Szabó Imréné Valika 1962-ben mint csecsemő- és gyermekápoló tanuló végezte gyakorlatát a Markusovszky

Kórházban, majd 1963-ban a Gyermekosztályon kezdte munkáját. 1965-ben műtős Szakasszisztensként helyezkedett el a Szemészeti Osztályon, ettől kezdve a Szemészeti Osztály kollektívájának oszlopos tagja, munkáját a mai napig nagy szeretettel és hivatástudattal végzi.

A rendezvényt dr. Bátor György osztályvezető főorvos úr nyitotta meg és idézett dr. Fodor Mariann a debrece-

ni szemklinika igazgatója leveléből, aki nem tudott személyesen részt venni az ülésen: „Az ünnepség jelentősége óriási, hiszen a Szakdolgozók megbecsüléséről szól, emellett példát mutat a hűségünkről, elhivatottságunkról és a kollegialitásunkról!”

A konferencián a Markusovszky Egyetemi Oktatókórház főigazgatója: *dr. Nagy Lajos professzor úr* köszöntötte az ünnepeltet, méltatta teherbírását.

A Vas Vármegyei Közgyűlés Elnöke, *Majthényi László*, valamint *Horváth Soma* Szombathely város alpolgármestere elismerő oklevéllel jutalmazta *Szabó Imrénét*.

A Magyar Egészségügyi Szakdolgozói Kamara elnöke: *dr. Balogh Zoltán* köszöntőjét a modern technikának köszönhetően videoüzenetben hallhattuk.

A Magyar Szemészeti Szakdolgozók Egyesülete SHAO-díjjal jutalmazta kollégáját, a díjat az elnök, *Nagyné Szőke Erzsébet* adta át. A méltatásban elmondta, hogy nem elég a hivatástudat, kell egy jó csapat is, ahová örömmel megy be az ember dolgozni.

Ezt követően a szombathelyi szemészekből álló Szemcsepp Kamarakórus egy szívhez szóló, rövid koncerttel köszöntötte az ünnepeltet.

A tudományos program során a Magyar Szemorvostársaság elnökétől, a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának igazgatója, *dr. Nagy Zoltán Zsolt professzor úrtól* hallhattunk egy áttekintő előadást a szemészeti lézerkezelésekről, és újdonságokat a subthreshold lézerekről. A Magyar Szemorvostársaság elismerő oklevelét adományozta az ünnepeltnek.

A Markusovszky Kórház ápolási igazgatónője, *Altmaier Beáta* a szakdolgozók elismertségét emelte ki, hogy szükség van példaképekre, úgy, ahogy a régi korból az ápolók példaképe *Kossuth Zsuzsa*, a jelenkorból kórházunk dolgozóinak példaképe lehet *Szabó Imréné Vali néni*. Megtudhattuk, hogy 1942. november 27-én több legenda is született: *Vali néni*n kívül *Jimmy Hendrix* is ezen a napon látta meg a napvilágot.

A Központi Műtőszolgálat Osztályvezető Műtőszaszisztense, *Péczeli András* a műtősnői szakma, illetve műtősnői hivatást hasonlította össze: *Vali néni* azon túl, hogy műtős szakasszisztens, elhivatottsággal végzi munkáját, „személyes elkötelezettséggel” gyakorolja hivatását, immár 22630 napja... Költői kérdésként el-



hangzott: ezen idő alatt vajon hány műtéthez asszisztált?!

Dr. Bátor György osztályvezető főorvos úr előadásából megtudtuk, hogy *Vali néni* több főorvoselőddel dolgozott együtt, akiktől mind-mind egy-egy szemészeti iskola irányelveit tanulhatta meg és gyakorolhatta: egy-egy műtéti technika kapcsán felismeri, hogyan végezték azt *Miklós Andor főorvos úr* idejében, vagy hogyan is volt az *Valu László tanár úr* mellett, akik *Kettesy Aladár* tanítványai voltak. *Vali néni* máig féltve őrzi a műszereket és történeteket *dr. Rácz Péter professzor úr* idejéből, aki a Pécsi Szemészeti Klinikáról érkezett az osztály élére, *Boros Béla* és *Takács István*

professzorok tanítványaként. Professzor urat követve *dr. Bátor György főorvos úr* vezeti az osztályt, aki a Magyar Honvédség Központi Honvédkórházból érkezett, tanárai *Túri Károly*, majd *Deák György*, *Kerek Andrea* és *Aczél Klára* voltak, akiktől szintén a debreceni iskola és részben a pécsi műtéti eljárásait tanulta, így tehát *Vali néni*, a régről ismert technikáknál gyakorlottan asszisztált.

A Szemészet Osztály osztályvezető ápolónője, *Joó Edina* közel 25 évre visszatekintő fényképekkel elevenítette fel a közösen átélt konferenciákon, valamint munkahelyen és a közösen átélt szabadidős élményeket.

Vali néni a régi emlékeket őrizve, az új technikákat naprakészen sajátítja el, jól ismeri, hogyan kell összeszerelni a műszereket, legyen az muzeálisnak tűnő darab, vagy a legújabb 3D technológiával működő képalakító rendszer. Fiatal kollégáit példamutatásával a precizításra tanítja, a szemészeti ügyeletbe „beeső” traumatológiai műtősnő *Vali néni* A/4 papírra írt jegyzetéből készül elő a műtéthez. *Vali néni* a kollégáin túl a fiatal orvosokat is jó tanácsokkal látja el, egy-egy remegő kezét sokatmondóan hosszan megérint, kivéve abból az izgalmat! „A fiataloknak jó műszer kell, a tapasztalt operatőr már tud mással is operálni!” szokta mondani.

A szemész társadalmat képviselve számos szemész osztályvezető főorvos és az ország minden részéről érkező műtősnő és a szemészeti osztály munkatársai szeretettel köszöntötték *Vali néni*t. Isten éltesse sokáig egészségben, boldogságban, családjá és szerettei körében!

Dr. Rozmán Beáta, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály

Leber-féle örökletes látóideg-bántalom (LHON)

KNÉZY KRISZTINA DR.¹, VAJDA SZILVIA DR.¹, KEGLEVICH ANDRÁS DR.²,
SZABÓ VIKTÓRIA DR.¹, VARSÁNYI BALÁZS DR.³, NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.¹

¹Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

²Chiesi Hungary Kft., Budapest (Ügyvezető igazgató: Dr. Tomisa Gábor)

³Ganglion Orvosi Központ, Pécs

Közleményünkben a Leber-féle örökletes látóideg-bántalom (nemzetközi nevén Leber's Hereditary Optic Neuropathy, rövidítve LHON) betegséggel kapcsolatos legfontosabb ismereteket összegezzük. Bemutatjuk a jelen pillanatban elfogadott patomechanizmust, a klinikai megjelenést és összefoglaljuk a korábbi és a legújabb kutatási eredményeket a kórképpel kapcsolatban. Az elérhető és a jövőben várható kezelési lehetőségekre és az ezek alkalmazásával várható eredményekre is kitérünk.

Célunk, hogy hazánkban minden LHON-betegnél fel lehessen állítani a diagnózist, így biztosítva a páciens számára a kezelés lehetőségét.

Leber's Hereditary Optic Neuropathy

In our paper we review the most important information on Leber's Hereditary Optic Neuropathy, LHON. The currently accepted theory of pathogenesis will be presented along with clinical features of the disease. Previous and current results of scientific research will be summarized concerning LHON. We cover authorized and future therapeutical possibilities and the results we can expect from their administration.

Our aim is to help establishing the correct diagnosis in all LHON patients in our country thus providing opportunity for treatment.

KULCSSZAVAK

LHON, mitokondriális betegség, genetikai mutáció, retinalis ganglionsejtek, idebenon

KEYWORDS

LHON, mitochondrial disease, genetic mutation, retinal ganglion cells, idebenone

Bevezetés

A Leber hereditær opticus neuropathia (LHON), magyar elnevezéssel Leber-féle örökletes látóideg-bántalom olyan mitokondriális megbetegedés, amely főleg a második-harmadik évtizedükben járó fiatal felnőtteket érint, átlagosan ötször nagyobb eséllyel férfiakat, mint nőket (1). A prevalencia Európában – egy 2012-es metaanalízis alapján – kb. 1:45 000-hez (2), ami Magyarországra vetítve körülbelül 220 beteget jelent.

Theodor Leber 1871-ben figyelt meg egy családot, ahol több személyt is érintett egy addig ismeretlen jellegű, hirtelen kialakult látásromlással járó betegség. A kiváltó okot nem lehetett akkoriban pontosan behatárolni, örökletes háttér merült fel (1). Itt jegyezzük meg, hogy Theodor Leber zseniális szemorvos és megfigyelő volt, számos más szembetegséget is leírt. Ezek közé tartozik az 1869-ben leírt,

később szintén róla és tiszteletére elnevezett Leber-féle veleszületett vakság (Leber Congenital Amaurosis, nemzetközi rövidítéssel LCA). Ez utóbbi az igen korai életkorban jelentkező retinadisztrófiák csoportját jelöli (2). Nagyon fontos, hogy a két betegséget nem szabad összetévesztenünk, hiszen a kialakulás időpontját, patomechanizmusukat, klinikai tüneteket, öröklődésmenetüket, valamint a lehetséges kezelést tekintve is merőben eltérő kórképekről van szó.

A LHON a retina belső rétegeiben elhelyezkedő ganglionsejtek megbetegedése. A kórfolyamat e sejtek mitokondriumaiinak működését érinti.

Mit tudunk a mitokondriumokról?

A mitokondriumok olyan sejtorganellumok, amelyek fő feladata az energiatermelés (3). Az energia ATP (adenozin-tri-

foszfát) formájában legnagyobbbrészt a mitokondriális elektrontranszport-lánc (ún. légzési lánc) működése kapcsán keletkezik, a folyamatot magát terminális oxidációnak vagy oxidatív foszforilációnak is nevezzük. E folyamatban a szintén a mitokondriumban zajló citromsav-ciklusból (Szentgyörgyi–Krebs-ciklus, citrátkör) (4) származó NADH (nikotinamid-adenin-dinukleotid) molekulák a mitokondrium belső membránjában rögzített enzimkomplexeken áthaladva adják le elektronjaikat lépésről lépésre. Az ennek kapcsán kialakuló elektrokémiai gradiens energiája raktározódik az ATP-molekula nagy energiájú foszfátkötéseiben.

A LHON a légzési lánc I. komplexének genetikai eredetű defektusa (ld. még később 2. ábra). Az I. komplex 45 fehérje-alegységből áll, amelyeket mitokondriális és nukleáris DNS kódol.

A mitokondriális diszfunkció súlyos energiadeficitet okoz (4–11). Ez az energiahiány a sejt működési zavarához, majd annak apoptózisához is vezethet. A mitokondriumoknak ugyanakkor más fontos funkciói is vannak, amelyek közül a LHON patomechanizmusában az oxigén szabadgyökök eliminációja, pontosabban ennek defektusa játszik szerepet (12).

Arra a kérdésre, hogy miért főként a retina ganglionsejtjeit érinti az energiahiány okozta funkcióromlás, számos elmélet létezik. Az érintett páciens minden sejtjében születéstől jelen van a genetikai eltérés, a tünetek mégis dominálón a látóideg működésében alakulnak ki, általában évtizedekkel később. Nagy valószínűséggel a ganglionsejtek sérülékenységében – a környezeti hatások mellett – ezen sejtek nagyon magas energiaigénye játszhat szerepet (más szerveket is érinthet – mozgászavar, tremor, kardiológiai, neurológiai és pszichiátriai problémák, LHON-plus disease).

Leber hereditær opticus neuropathia – klinikai kép

Jelenleg négy stádiumát különböztetjük meg a betegségnek:

1. preszimptomatikus fázis,
2. akut fázis (katasztrófaszerű esemény stádiuma, másnéven a „kitörés”),
3. dinamikus fázis,
4. krónikus fázis.

A preszimptomatikus fázisból természetesen az esetek többségében nem állnak rendelkezésünkre klinikai adatok, hiszen ekkor a páciens még nem

jelentkezik vizsgálatra, nem is tudja, hogy érintett lesz. Ugyanakkor, már az érintett betegek bizonyítottan hordozó családtagjainak megfigyelése alapján mégis sikerült ezt a fázist észlelni és megfigyelni. *Barboni és munkatársai* publikációjából (10) tudjuk, hogy a „kitörés” előtt már látszanak a látóidegfő körül a később egyértelművé váló jelek: a peripapilláris idegrostréteg ödémássá válik, a peripapilláris erek jellegzetes microangiopathiája alakul ki. Azt nem tudjuk, milyen hosszan húzódhat el ez a fázis, ahogyan azt sem, hogyan lehetne ezen a ponton közbelépve megakadályozni azt, hogy a betegség tovább haladjon.

Az akut fázis, amelyet újabban a „katasztrófaszerű” jelzővel illetnek a témában dolgozó kutatók és klinikusok, vulkánkitöréshez hasonló eseménysorozatot jelent, amely gyakorlatilag megállíthatatlan. A páciens hirtelen látásromlást észlel egyik, vagy mindkét szemén. Az esetek túlnyomó többségében először csak az egyik szemet érinti a látásromlás. A látóélesség nagyfokban csökkent (méteres ujjolvasástól 0,2-es legjobb korrigált vízusig terjed), a látótérben nagy centrális vagy centrocoecalis scotoma mutatható ki (1. ábra). A szemfenéki kép ilyenkor az esetek 90 százalékában nagyon finom papillaeltéréseket mutat: peripapilláris idegrostréteg-ödéma látható, maga a papilla hyperaemiás, a körülötte lévő kiserek tortuosusak (újabbban ezt a betegségre jellemző/patognomikus jelnek tekintik). Korábban teleangiectasiaként utaltak rá, de mára inkább microangiopathiának nevezzük. Nem tudni, hogy ezek az ér-

jelenségek minek köszönhetők. Jelen tudásunk szerint a vaszkuláris jelenségek másodlagosnak tűnnek.

A dinamikus fázis hónapokig tart. Lassú, fokozatos romlás jellemzi, majd néhány hónap múlva a látásfunkciók további romlása megáll és eléri az állapot a mélypontot, a „nadir”-t.

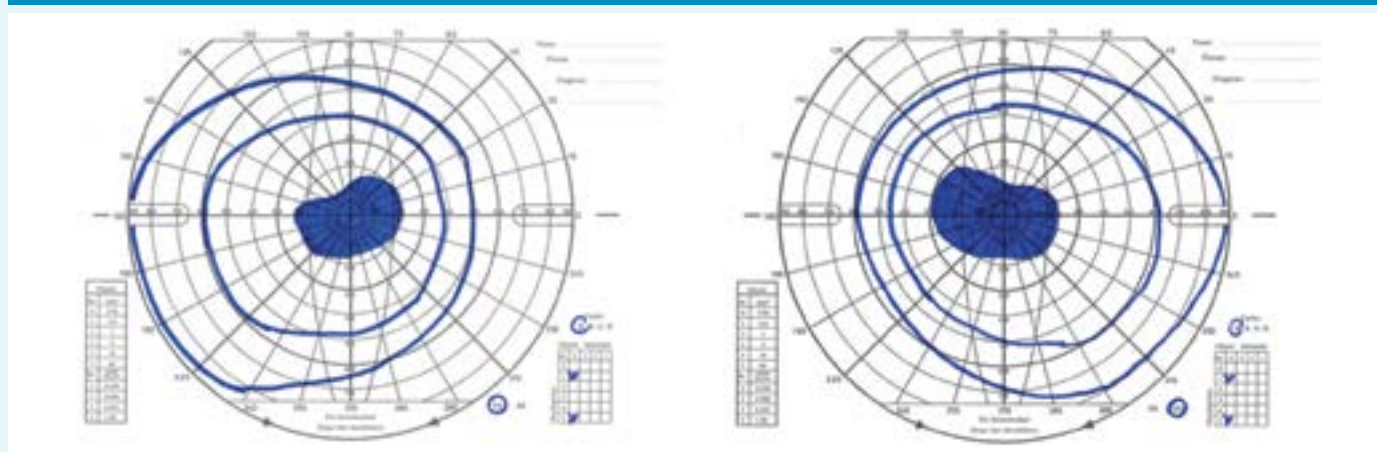
Ettől az időponttól, ami hónapokkal, évekkel a „kitörés” után indul, beszélünk a krónikus fázisról.

Genetikai háttér, genetikai vizsgálati lehetőségek

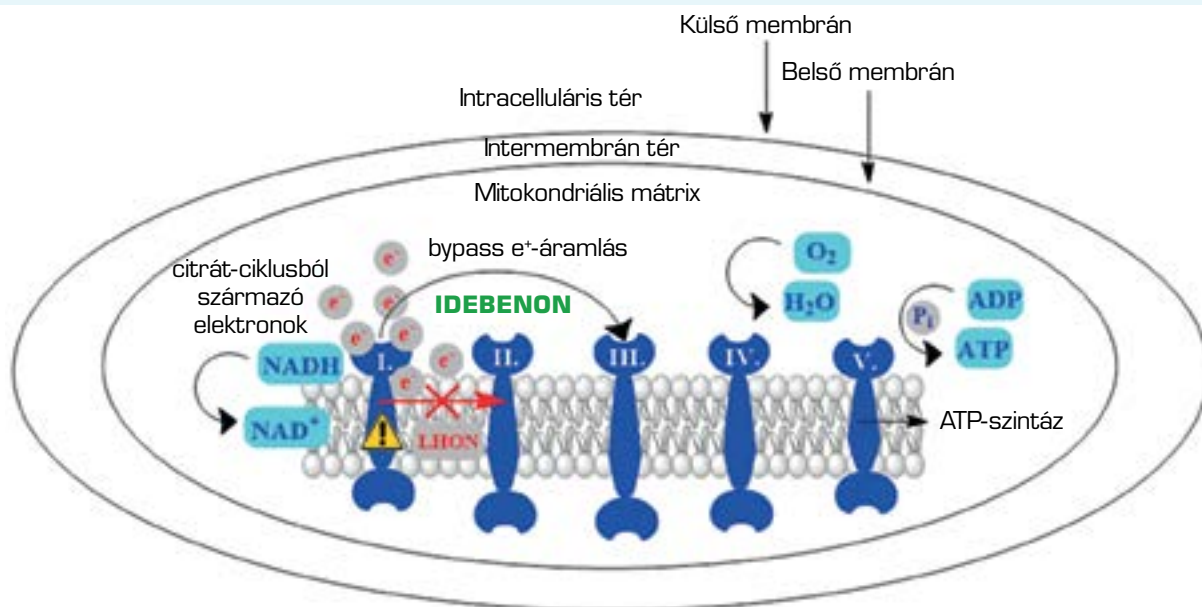
A betegség az esetek elsöprő többségében mitokondriálisan, maternális öröklődésmentet követő módon öröklődik; ez a leggyakoribb ilyen öröklődésmentet mutató betegség (2). Mivel megtermékenyítéskor a spermiumok mitokondriuma nem jut át a petesejtbe, a mitokondriumokban található DNS-szakaszok – és az ezekben előforduló mutációk – kizárólag az anyától öröklődnek, mindkét nemű utódaiba (11). Tehát mind a leány, mind a fiúgyermek anyai mtDNS-sel rendelkezik, és csak a nők adhatják tovább gyermekeiknek az esetleges betegséget okozó génhibákat. Az ilyen öröklődésmentet mutató esetekben az érintett férfiak utódai nem hordozzák a mutációt.

A LHON-betegség által érintett páciensek 90-95 százalékában mutatható ki a mitokondriális légzési lánc I-es komplexét érintő ubikinon-oxireduktáz (ND) gén pontmutációja. Leggyakoribb a G11778A eltérés, amely az ND4-komplexet érinti, ezt követi a T14484C (ND6), és a G3460A (ND1) variáns (7, 11). En-

1. ábra: LHON-betegség okozta centrocoecalis látótérkiesés – Goldmann-féle kinetikus perimetriával regisztrálva



2. ábra: Az idebenon hatásmechanizmusa. Az ubikinon-analóg hatóanyag a sejtben belüli redukciót követően aktív bypass-t biztosít a légzési lánc III. komplexére. Átdolgozott verzió, az ábra alapjául szolgáló források: (24, 27). ADP: adenozin-difoszfát; ATP: adenozin-trifoszfát; Pi: inorganikus foszfát; NAD⁺: nikotinamid-adenin-dinukleotid (oxidált forma); NADH: nikotinamid-adenin-dinukleotid (redukált forma). Magyarországon az idebenon alkalmazására van lehetőség LHON-betegeknél. Ez a rövid láncú benzokinon az endogén koenzim-Q10 szintetikus analógja, jobb farmakokinetikával



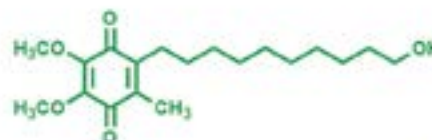
FIZIOLÓGIÁS BIOKÉMIAI FOLYAMAT
mitokondrium belső membránja

TERMINÁLIS OXIDÁCIÓ

ENERGIAFELSZABADULÁS

OXIDATÍV FOSZFORILÁCIÓ
ATP-szintézis (sejtenergia)

IDEBENON
(alternatív úton elektronátadás
a III. komplexre)



**RETINÁLIS GANGLIONSEJTEK
MITOKONDRIÁLIS
GENETIKAI MUTÁCIÓJA**

I. KOMPLEX DISZFUNKCIÓ

LHON ⚠️

ATP-termelés zavart szenved

nek a három, primer LHON-mutációnak nevezett variánsnak a vizsgálata RFLP (restrikciós fragmenthossz-polimorfizmus) módszerrel gyors és olcsó: a társadalombiztosítás (NEAK) által térített vizsgálat eredménye általában néhány hét alatt elérhető. Lényegesen ritkábbak a mitokondriális DNS egyéb pontmutációi, ezek az úgynevezett szekunder mutációk. Magyarországon ezek vizsgálatára csak a három primer mutáció negativitása esetén kerül sor. A teljes mitokondriális genom szekvenálása több időt vesz igénybe és egyedi finanszírozást igényel.

Az esetek még kisebb részében nem a mitokondriális, hanem nukleáris (sejtmagban elhelyezkedő) DNS-ben található mutáció okozza a mitokondriumok működészavarát. Gyakorlatunkban ezek közül eddig a DNAJC30-gén patológiás variációjával talákoztunk (13). A nukleáris DNS eltérései autoszomális recesszív módon okoznak LHON-betegséget. Mind a szekunder, mind a nukleáris mutációkra jellemző, hogy az általuk okozott megbetegedés a kitörésekor nagyon hasonlít a primer mutációk okozta kórképhez, de a lefolyásuk szerencsére sokkal jobb indulatú. Spontán és gyógy-

szeres kezelésre is hamarabb és nagyobb mértékben javulnak a látásfunkciók, mint a „klasszikus”, primer mitokondriális mutációk okozta kórkép esetén.

Penetrancia kérdése

Nem minden olyan személynél, akinek mitokondriális genomjában bizonyíthatóan jelen van a LHON-betegséget okozó mutációk egyike, alakul ki a LHON-betegség az életük folyamán. A patogén genetikai elváltozás (régibbi nevén „mutáció”) jelen lehet egy egyén mitokondriális genomjában anélkül is, hogy valaha hírt adna magáról (inkomp-

lett penetrancia) (7, 13, 14). Számítások szerint a patogén eltérést hordozó férfiak mintegy fele, a nőknek viszont csak 10 százaléka jut el valaha a látásromlás jelentő akut „katasztrófaszerű” stádiumba (konverzió). Ennek okát/okait még nem ismerjük. Számos tényező merült fel, amelyek a konverzió irányába, vagy az ellen hatnak. A teljesség igénye nélkül: a betegség „kitöréséhez” hozzájárul az excesszív alkoholfogyasztás (a rövid időperiódus alatt igen nagy mennyiségben elfogyasztott alkohol – angolul binge drinking – tűnik veszélyesnek), a mértéktelen dohányzás és a stressz (mint környezeti tényezők). Ezeket kiváltó faktoroknak is hívják, bár jelentőségük nem teljes mértékben tisztázott. Ennél is kevésbé ismertek az úgynevezett védőfaktorok: az ösztrogének, illetve az X-kromoszóma védő szerepét elméleti alapon feltételezik.

A nem száz százalékos penetrancia hátterében a nukleáris genomban jelenlévő génvariációk tűnnek a legvalószínűbbnek, amelyek kutatása napjainkban is intenzíven folyik (13).

Mikor gondoljunk LHON-ra?

- Egyoldali, vagy második szemes fájdalomtalan látásromlás észlelések.
- Fiatal férfibeteg (életének második-harmadik évtizedében).
- A funkciókat ujjolvasástól 0,2-es vízús, illetve centrális/centrocoecalis scotoma jellemzi.
- Nem látható súlyos elváltozás az ideghártyában.
- Nem észlelhető durva eltérés a pupilla-reakciókban (!).
- Családi kórtörténet részletes kikérdezésekor anyai ágú rokonról derül ki, hogy súlyos látásromlása volt/van.
- A szemfenéken frissen kialakult látásromlás esetén papilla-hyperaemia, peripapilláris idegrostréteg-ödéma és/vagy jellegzetes microangiopathia figyelhető meg. Ha a látásromlás már nem friss, temporális sápadtság jellemző – de ez esetben az ellenoldali, még nem érintett szem fordulhatnak elő a fent leírt papillakörnyéki eltérések. Ezek részben előre is jelzik, hogy a második szem nemsokára érintetté válik.
- A frissen érintett papilla fluoreszcén-angiográfiával nem mutat leakeget, nem „ereszt”.

1. táblázat: A LHON és a neuritis retrobulbaris legjellemzőbb tünetei Forrás: 1-6, 15-19. SM: Sclerosis multiplex; NMO: Neuromyelitis optica (Devic-szindróma); MOGAD: Myelin-oligodendrocyta glycoprotein antibody disease; RAPD: Relative Afferent Pupillary Defect (relatív afferens pupilláris defektus)

LHON	Neuritis retrobulbaris (SM, NMO, MOGAD)
Férfiak megbetegedése (esetek 80%-a)	Nők megbetegedése (esetek 65%-a)
Szubakut látásvesztés (~4-6 hét), fájdalommentes	Akut látásvesztés (~2 héten belül), periocularis fájdalom, fájdalom szemmozgásra
Nincs vízúsjavulás szteroidra, spontán nagyon ritkán	Spontán <steroidkezelésre 2-3 héten belül látásjavulás
Egymást követő, szimmetrikus, kétoldali látásvesztés	Többnyire egyoldali látásvesztés (kivéve NMO – kétoldalivá válik)
RAPD: negatív	RAPD: pozitív
Neurológiai társuló tünetek: többnyire nincs	Neurológiai társuló tünetek: többnyire van
Koponya/gerinc MR: negatív	Koponya/gerinc MR: pozitív
Családi anamnézis: pozitív	Családi anamnézis: negatív
Terápia: idebenon, a későbbiekben esetleg génterápia?	Terápia: szteroid, immunmoduláns kezelés

Differenciáldiagnosztika

A LHON-t elsősorban a látóideg más megbetegedéseitől kell elkülöníteni.

A látóideg (nervus opticus) megbetegedését, károsodását számos betegség okozhatja. Ezek legfontosabb tünetei hasonlóak: látásromlás, színlátászavar, látótérkiesés. A tünetek kialakulásuk alapján lehetnek hirtelen, illetve lassan, szinte észrevétlenül megjelenők. Fontos tudni, hogy apró jelek alapján, a kór folyamat elején a különböző kórképek még könnyebben elkülöníthetők egymástól, de előrehaladott stádiumban már csak a látóidegfő dekolórálttá válását látjuk. Ha ez nagyfokú, akkor az úgynevezett atrophia nervi optici-t tudjuk megfigyelni. Ezt a stádiumot magyarul „látóideg-sorvadásnak” nevezzük, amely egy történelmileg kialakult megnevezés. Nem szerencsés megnevezés ugyanakkor, mert a páciensek felé egy előrehaladó, mindenképpen vaksághoz vezető jövőt (egy folyamatot) vetít, holott valójában az esetek legnagyobb részében ez egy állapotot jelölő kifejezés.

A leggyakoribb látóideg-betegség a primer nyitott zugú glaukóma (zöldhályog), amelynek elkülönítése általában nem okoz nehézséget. Negatív scotomák jellemzőek, amelyek nem centrális elhelyezkedésűek és csökkent a peripapilláris idegrostréteg vastagsága is. Ezek

kezelés nélkül lassan progrediáló elváltozások. Az intraocularis nyomás emelkedett volta gyakran kimutatható, de nem kötelező sajátosság. Ugyanakkor további különbség a LHON-nal összehasonlítva, hogy a papilla peremterülete fogyatkozik meg az idők folyamán, a megmaradt peremterület pedig vitális színű marad. Jóval nehezebb a látóideg különböző eredetű gyulladásait elkülöníteni a LHON-tól. Ezek érinthetik a látóideg intraocularis szakaszát (papillitis), ekkor a szemfenéki kép a látóidegfő hyperaemiáját és duzzanatát mutatja. A szemgolyó mögötti szakasz gyulladása a neuritis retrobulbaris. Klasszikusan itt nincs szemfenéki eltérés („a beteg nem lát semmit, az orvos sem lát semmit”), ugyanakkor az érintett oldalon a pupillareakciók jellegzetes, általában nagyfokú eltérését észlelhetjük: relatív afferens pupilláris defektus, RAPD áll fenn. A látóideg-gyulladás típusos és leggyakoribb oka a sclerosis multiplex, ugyanakkor ma már a neuromyelitis optica (NMO, Devic-betegség), illetve a myelin oligodendrocyta glikoprotein-antitest-betegséghez (MOGAD) kapcsolódó formákat is ismerjük. Ezeket egyébiránt nemcsak a LHON-tól, hanem egymástól is el kell tudni különíteni, a szükséges terápia eltérései miatt (1. táblázat).

A LHON-hoz hasonló akut/subakut

látásromlás hátterében állhat továbbá a látóideg keringési zavara (elülső iszkémiás opticus neuropathia arteritises és nem-arteritises formája). E kórképek azonban jellemzően lényegesen idősebb életkorban jelentkeznek. A látásromlás hasonló fokú lehet, de a látótérkiesés jellege más (leginkább altitudinális), illetve a szemfenéki képen a papilla súlyos keringési zavara látható: a látóidegfő duzzadt, ödémás, vérzésekkel és idegrostréteg-ödémával tarkított.

A látóideg granulomatózus megbetegedései, úgymint a sarcoidosis vagy a tuberkulózis, ritkábban daganat okozta kompresszió is hasonló panaszokkal, tünetekkel járhatnak. A látásromlás kezdete ezen esetekben általában sokkal kevésbé pontosan meghatározható, a baj alattomosabban jelentkezik.

Utoljára, de nem utolsósorban, valódi papillaödéma (pangásos papilla) is vezethet látásromláshoz, ha hosszú ideje fennáll a koponyaűri nyomásfokozódás. Eleinte csak obskuráció (testhelyzet-változtatásra fellépő pillanatos homályos látás) észlelhető. Később a tartós kompresszió, amelyet a liquornyomás okoz, már funkciókárosodáshoz vezet. Lassan növekvő agydaganatok, illetve idiopátiás intracranialis hipertenzió (IIH, korábbi elnevezéssel pseudotumor cerebri) természetes lefolyása esetén figyelhetjük ezt meg. Kivételt képez ebben a csoportban, ha nagyon gyorsan épül fel az emelkedett koponyaűri nyomás, például súlyos sinustrombózis esetén. Ilyenkor akár órák alatt súlyos látásromlás észlelhető (15, 16). A szemfenéki kép egyértelműen kórjelző, illetve a nagyfokú fejfájás, mint tünet, segítségünkre lehet az elkülönítésben.

Pszichológiai vonatkozások

LHON-betegség fellépése esetén mindenképpen gondolnunk kell arra, hogy a páciens súlyos pszichés traumán megy át. Rövid időn belül az addig tökéletes látása nagymértékben leromlik, emiatt mások állandó segítségére szorul (különösen, ha mindkét szem érintett). Lelkiállattól függően ez nagyon megterhelő lehet. A kezelőorvosnak a páciens családjával is szorosan együtt kell működnie, súlyosabb esetben pszichiátriai gondozás is szükségessé válhat (mitokondriális apátia).

LHON: terápiás lehetőségek

A betegség patogenezise alapján a legkézenfekvőbb terápiás mód az érintett, csökkent funkciójú elektrontranszportlánc működésének fenntartása, segítése erre alkalmas exogén vagy endogén eredetű hatóanyagokkal. Ilyenek pl. az idebenon, az ubikinon, a riboflavin (B₂-vitamin), a tiamin (B₁-vitamin), a NAD⁺, valamint különböző antioxidánsok (E-vitamin, C-vitamin, liponsav). Az idebenon egy szintetikus konzim-Q10 analóg, amely fenntartja a mitokondriális légzési láncban az elektronáramlás folytonosságát, segíti az ATP-termelést, hatékony antioxidáns (20–22). Szintén potenciális gyógymód lehet a mitogenezis segítése rezveratrollal (23). A ketogén (magas zsír- és alacsony szénhidrát-tartalmú) diéta a fokozottan keletkező ketontestek révén alternatív energiaforrást nyújthat a citrátkör támogatásával. A fizikai aktivitás (állóképességi/erőnléti edzés) rendkívül fontos, ugyanis növeli a mitokondriális biogenezist, valamint fokozza az antioxidáns enzimek aktivitását, és csökkenti a laktátszintet. Mivel örökletes, genetikai eredetű betegségről van szó, előremutató kezelési lehetőség a génterápia (a betegséget okozó diszfunkcionális gén expressziójának kijavítása vagy dezaktiválása). A génterápia általánosságban ígéretes és valódi kóroki megoldást kínálhat, de kifejlesztése, alkalmazása rendkívül összetett, mivel egyazon betegség hátterében sokféle genetikai hiba állhat, akár különböző sejtekben is. LHON esetében is vannak sikerrel kecsegtető próbálkozások, a ND4 mitokondriális génterápia (LUMIVOQ[®], GS010; lenadogen-nolparvovec, GenSight Biologics) III. fázisú klinikai vizsgálata már befejeződött. Jelenleg LHON indikációban törzskönyvezett kezelést Európában – így Magyarországon is – az idebenon (Raxone[®]) jelent, amely NEAK egyedi méltányossági engedéllyel rendelhető.

Az idebenon hatásmechanizmusa

A mitokondriális elektrontranszportlánc 5 komplexből, illetve az ubikinonból és a citokróm C-ből áll (24). LHON esetén – a mutációk hatására – a mitokondriális légzési lánc I. és II. komplexek között az elektronok áramlása gátolt,

így – a protongradiens (H⁺), mint hajtóerő hiányában – az ATP-képződés is akadályozott. Ezzel párhuzamosan az I. komplexen felhalmozódó szabad elektronok oxigén-szabadgyökök képződését indukálják. Az idebenon idebenollá (redukált forma) alakulva egy elkerülő (bypass) úton képes az elektronokat az I. komplexről a III. komplexre juttatni, így az elektronáramlás – és így az energiatermelés – folytonos marad (2. ábra). Az idebenon a légzési lánc részét képező endogén ubikinon (koenzim-Q10, CoQ10, Q10, UQ) elektron-transzporter funkcióját pótolja, így a NADH-ról az elektronok közvetlenül a III. komplexre kerülhetnek. Mindkét vitaminszerű antioxidáns benzokinon-származék, az idebenon azonban az ubikinonhoz képest kisebb molekulatömegű, és a rövidebb oldallánc révén kedvezőbb farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkezik (kevésbé lipofil). Ennek megfelelően az idebenon jobban oldódik vízben (szolubilisebb, a vér-agy gáton is átjut), jobb a felszívódása, magasabb a biohasznosulása és így összességében hatékonyabb (25, 26). Az idebenon hosszú távon a direkt antioxidáns hatás mellett (endogén antioxidáns enzimek – szuperoxid-dizmutáz, kataláz, glutation-peroxidáz – upregulációja) neuroprotektív hatással is rendelkezik (26). Mivel a szükséges részletes funkcionális – és morfológiai követés elsősorban az egyetemi centrumokban biztosított, jelenleg a kezeléseket nagy része a négy egyetemi szemészeti klinikán történik. A kezelés támogatásához egyedi méltányossági kérelmet kell benyújtani a Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő (NEAK) megfelelő főosztályára, amelybe a páciens kérelme, az orvos kérelme, illetve rövid kórtörténet mellett a genetikai diagnózist bizonyító, illetve a látásromlás pontos mértékét mutató friss orvosi leletet, valamint a kezelés során bekövetkező változás követését megkönnyítő táblázatot kell csatolni.

Idebenon klinikai vizsgálatok

Az idebenon klinikai biztonságosságát és hatásosságát LHON által érintett betegek látásfunkcióira elsőként egy kettős vak vizsgálat (RHODOS – Study to Assess Efficacy, Safety and Tolerability of Idebenone in the Treatment of Leber's

Hereditary Optic Neuropathy) során értékelték. Azóta is a RHODOS (28) az egyetlen komplett randomizált, placebo-kontrollos LHON klinikai vizsgálat. Összesen 85, 14–64 éves beteget vontak be, akik a három primer mtDNS-mutáció valamelyikével rendelkeztek, és akiknél a látásvesztés maximum 5 éve kezdődött. A páciensek egy 24 hetes (6 hónapos) időszakban két vizsgálati karon napi 900 mg idebenont (3×300 mg) vagy placebót kaptak. Az elsődleges végpont a látóélesség javulása volt a 24. héten a kiindulási értékhez képest. Ezt az ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) vízustábla segítségével a nagyobb mértékű látásélesség-javulást mutató szemek kapott eredményként definiálták. A javulás nem volt szignifikáns (+ 3 betű, $p=0,291$), ez többek között abból fakadhatott, hogy a 24 hetes vizsgálati idő kevésnek bizonyult. Egy másodlagos végpont esetén figyeltek csak meg szignifikáns javulást, a vizsgálati eredmények trendje ugyanakkor összességében az idebenon jótékony hatását sugallta. A RHODOS-t a RHODOS-OFU (open-label follow-up) egyvizites, megfigyeléses, utánkövetéses vizsgálat követte (29). Átlagosan 131 héttel a kezelés abbahagyása után ($n=58$) azt találták, hogy az idebenon hatása a látóélességre hosszú távon is fennmarad. A CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) törzskönyvezéshez szükséges pozitív véleménye a RHODOS (28) és RHODOS-OFU (29) vizsgálatokon alapult.

A törzskönyvezés utáni vizsgálatok (Post Approval Measures, PAMs) közül érdemes megemlíteni a LEROS-t (30) és a PAROS-t (31). A LEROS (Study to Assess the Efficacy and Safety of Raxone in LHON Patients) egy nyílt elrendezésű, beavatkozással járó IV. fázis vizsgálat (30), amelynek beárgatás része 2021-ben véget ért, az eredmények értékelése és a publikálás jelenleg is folyamatban van. A vizsgálat célja az idebenonkezelés hosszú távú hatásának és a krónikus betegekre (>12 hónap az első tünetek megjelenésétől) gyakorolt hatásának elemzése volt. A LEROS (30) a RHODOS (28) kiegészítő vizsgálatának is tekinthető, hosszabb vizsgálati idővel (6 hó vs. 24 hó). Az elsődleges végpont az idebenon hatásossága a látóélesség javításában vagy stabilizálásában olyan

betegeknél, akiket a kezelését a tünetek megjelenésétől számítva kevesebb, mint egy 1 évvel kezdték meg (external natural history control group). A PAROS (Post Authorisation Safety Study With Raxone in LHON Patients) egy prospektív, megfigyeléses, beavatkozással nem járó PASS-vizsgálat (post-authorisation safety study) (31). A vizsgálat jelenleg is zajlik, fő cél az idebenon hosszú távú biztonságosságának értékelése. A LEROS-hoz (30) hasonlóan a beárgatás 2021-ben véget ért, az eredmények értékelése és a publikálás jelenleg is folyamatban van.

Egy 2020-as valóélet-vizsgálat (111 beteg, napi 900 mg idebenon) megerősítette, hogy az idebenon hatásos a károsodott látás helyreállításában, illetve a reziduális látás fenntartásában (32). A szerzők azt is kiemelik, hogy a kezelést minél korábban célszerű elkezdni és azt legalább 24 hónapig fent kell tartani a maximális hatás elérése érdekében.

A jövő

Nemzetközi szinten nagyon intenzív kutatások folynak mind a patomechanizmus még pontosabb megértése, mind a megelőzés, mind a kezelés hatékonyabbá tétele irányában. Ennek eszközei részben *in vitro*, részben *in vivo* állatkísérletek. Ugyanakkor intenzív klinikai adatgyűjtés és adatelemzés is zajlik az érintett betegek vonatkozásában. Még mindig kevés adat áll rendelkezésre a természetes lefolyást és a különböző országokban alkalmazott terápiák hatásait illetően. Klinikánkon LHON-regiszter felállítását kezdtük el. Nyilvántartásunkban jelenleg az általunk ismert, LHON-betegséggel diagnosztizált pácienseink szerepelnek. Mind a régebben felismert, mind az elmúlt években megjelent betegeink klinikai adatait rögzítettük, illetve folyamatosan rögzítjük. Így lehetővé vált pácienseink még pontosabb megfigyelése, a betegség lefolyásának követése és az alkalmazott terápia (terápiák) eredményeinek lemérése. Ugyanakkor nemzetközi szinten is bemutathatóvá és mérhetővé válik tevékenységünk.

A gyógyszeres kezelés tekintetében az idebenon hatóanyagú gyógyszerek kisserelésének tökéletesítése várható. A biohasznosulás további javítása céljából számos gyógyszer-technológiai stratégiát dolgoztak ki a kutatók (pl.

liposzómák, ciklodextrinek, polimer nanorészecskék), amellyel a jövőben a hatékonyság várhatóan tovább növelhető lesz (33).

Következtetések

Az ismert mitokondriális betegségek száma egyre nő. Terápiájuk jelenleg nagyrészt a mitokondriális diszfunkció tüneteinek enyhítését jelenti. A LHON egy elsősorban fiatal férfiakat érintő ritka mitokondriális megbetegedés, amelyben a mitokondriális légzési lánc I. komplexének működészavara a magas energiaigényű retinalis ganglionsejtek diszfunkcióját okozza, ez vezet a látászavarhoz. A kórképet gyors, centrális látásvesztés jellemzi, ami először az egyik majd, hetek hónapok múlva, de legkésőbb egy éven belül általában a másik szem is jelentkezik. Előfordulhat, hogy a két szem egyidejűleg válik érintetté. A látás élessége és a színlátás fájdalommentesen romlik meg. A változó mértékű látóélesség-csökkenés miatt a betegeknek lehetetlenné válik az olvasás, a vezetés, vagy akár az arcok felismerése (34). A legtöbb esetben a látáskárosodás maradandó.

LHON gyanúja esetén figyelemfelhívó lehet, hogy a betegség a neuritis retrobulbaris forgatókönyvéhez hasonlóan zajlik, de nem javul szteroidra. További gyanús jelek lehetnek a pozitív családi anamnézis, valamint a relatíve megkímélt pupillareakciók (1. táblázat) (19). Akkor sincs késő, ha csak a második szem észlelt látásromlás esetén merül fel a LHON gyanúja. Sajnos a második szem látásromlását nem lehet megelőzni, ugyanakkor kevésbé lesz súlyos a második szem érintettsége, ha már elindult a kezelés. A gyógyszeres kezelés a mitokondriális elektrontranszportlánc működésének, és így az ATP termelésének segítésére irányul (idebenon, illetve antioxidánsok, vitaminok) (35). Az idebenonterápia hazánkban a LHON-t okozó (primer vagy szekunder) genetikai mutáció laboratóriumi azonosítása után kezdődhet el. Az idebenon elősegítheti a látás helyreállítását, illetve akadályozhatja a már károsodott látás további romlását.

A javulás mértékétől függően jelenleg félévente hosszabbítás kérhető, támogatással maximum 24 hónapos kezelés adható.

1. Yu-Wai-Man P, Chinnery PF. Leber Hereditary Optic Neuropathy. 2000 Oct 26 [updated 2021 Mar 11]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJJ, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle WA: University of Washington; 1993–2022. PMID: 20301353.
2. Carelli V, Carbonelli M, de Coo IF, et al. International Consensus Statement on the Clinical and Therapeutic Management of Leber Hereditary Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2017; 37: 371–381. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000570>
3. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Hudson G, et al. Inherited mitochondrial optic neuropathies. *J Med Genet* 2009; 46: 145–158. <https://doi.org/10.1136/jmg.2007.054270>
4. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Chinnery PF. Mitochondrial optic neuropathies – disease mechanisms and therapeutic strategies. *Prog Retin Eye Res* 2011; 30: 81–114. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.11.002>
5. Ball JM, Chen S, Li W. Mitochondria in cone photoreceptors act as microlenses to enhance photon delivery and confer directional sensitivity to light. *Sci Adv* 2022; 89: eabn2070. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn2070>
6. Sadun AA, La Morgia C, Carelli V. Lebers hereditary optic neuropathy: New quinone therapies change the paradigm. *Expert Rev Ophthalmol* 2012; 7: 251–259. <https://doi.org/10.1586/eop.12.27>
7. Yu-Wai-Man P, Votruba M, Moore AT, Chinnery PF. Treatment strategies for inherited optic neuropathies: past, present and future. *Eye Lond* 2014; 28: 521–537. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.37>
8. Newman NJ. Treatment of Leber hereditary optic neuropathy. *Brain* 2011; 134: 2447–2450. <https://doi.org/10.1093/brain/awr192>
9. Howell N. Leber hereditary optic neuropathy: respiratory chain dysfunction and degeneration of the optic nerve. *Vision Res* 1998; 38: 1495–1504. <https://doi.org/10.1016/s0042-698997.00444-6>
10. Barboni P, Savini G, Valentino ML, et al. Leber's hereditary optic neuropathy with childhood onset. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 5303–5309. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0520>
11. Meyerson C, Van Stavern G, McClelland C. Leber hereditary optic neuropathy: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 1165–76. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S62021>
12. Gao L, Laude K, Cai H. Mitochondrial pathophysiology, reactive oxygen species, and cardiovascular diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008; 38: 137–155, vi. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.10.004>
13. Stenton SL, Tesarova M, Sheremet NL, et al. DNAJC30 defect: a frequent cause of recessive Leber hereditary optic neuropathy and Leigh syndrome. *Brain* 2022; 145: 1624–1631. <https://doi.org/10.1093/brain/awac052>
14. Giordano C, Iommarini L, Giordano L, et al. Efficient mitochondrial biogenesis drives incomplete penetrance in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain* 2014; 137: 335–53. <https://doi.org/10.1093/brain/awt343>
15. Riordan-Eva P. Clinical assessment of optic nerve disorders. *Eye Lond* 2004; 18, 1161-1168. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701575>
16. Ghose S. Optic nerve changes in hydrocephalus. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1962. 1983; 103: 217–20. PMID: 6582677
17. Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum Minneap Minn* 2019; 25: 1236–1264. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000768>
18. Bargiela D, Chinnery PF. Mitochondria in neuroinflammation – Multiple sclerosis MS, leber hereditary optic neuropathy LHON. and LHON-MS. *Neurosci Lett* 2019; 710: 132932. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.06.051>
19. Moura AL, Nagy BV, La Morgia C, et al. The pupil light reflex in Leber's hereditary optic neuropathy: evidence for preservation of melanopsin-expressing retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 4471–4477. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11137>
20. Lyseng-Williamson KA. Idebenone: A Review in Leber's Hereditary Optic Neuropathy. *Drugs* 2016; 76: 805–813. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0574-3>
21. Haefeli RH, Erb M, Gemperli AC, et al. NQO1-dependent redox cycling of idebenone: effects on cellular redox potential and energy levels. *PLoS One* 2011; 63: e17963. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017963>
22. Gueven N, Faldu D. Idebenone treatment in Leber's hereditary optic neuropathy: Rationale and efficacy. *Expert Opin Orphan Drugs* 2013; 1: 331–339. <https://doi.org/10.1517/21678707.2013.772894>
23. Mathieu L, Lopes Costa A, Le Bachelier C, et al. Resveratrol attenuates oxidative stress in mitochondrial Complex I deficiency: Involvement of SIRT3. *Free Radic Biol Med* 2016; 96: 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.04.027>
24. Jaber S, Polster BM. Idebenone and neuroprotection: antioxidant, pro-oxidant, or electron carrier? *J Bioenerg Biomembr* 2015; 47: 111–118. <https://doi.org/10.1007/s10863-014-9571-y>
25. Gueven N, Woolley K, Smith J. Border between natural product and drug: comparison of the related benzoquinones idebenone and coenzyme Q10. *Redox Biol* 2015; 4: 289–295. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.009>
26. Gueven N, Ravishanker P, Eri R, et al. Idebenone: When an antioxidant is not an antioxidant. *Redox Biol* 2021; 38: 101812. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101812>
27. Lodish H, Berk A, Zipursky SL, et al. *Molecular Cell Biology*, 4th Edition. Freeman & Co., New York: NY; 2000. ISBN 0-7167-3136-3.
28. Klopstock T, Yu-Wai-Man P, Dimitriadis K, et al. A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain* 2011; 134: 2677–2686. <https://doi.org/10.1093/brain/awr170>
29. Klopstock T, Metz G, Yu-Wai-Man P, et al. Persistence of the treatment effect of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain* 2013; 136: e230. <https://doi.org/10.1093/brain/awt279>
30. NCT02774005; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02774005>
31. NCT02771379; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02771379>
32. Catarino CB, von Livonius B, Priglinger C, et al. Real-World Clinical Experience With Idebenone in the Treatment of Leber Hereditary Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2020; 40: 558–565. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001023>
33. Montenegro L, Turnaturi R, Parenti C, Pasquinucci L. Idebenone: Novel Strategies to Improve Its Systemic and Local Efficacy. *Nanomaterials Basel* 2018; 8: 87. <https://doi.org/10.3390/nano8020087>
34. Eyeing opportunities to prevent vision loss: <https://www.nature.com/articles/d42473-019-00186-5>
35. Erdei Zs, Maneschg, OA, Szabó, V, et al. Idebenon kezeléssel szerzett klinikai tapasztalataink Leber-féle hereditár opticus neuropathia terápiában. 3 fiatalkori eset bemutatása. *Szemészet* 2019; 156(2): 66–73.

Rövidített, módosított tájékoztatás a szerzőknek

A Szemészet folyóiratba elsősorban szembetegségekkel, szemézzel kapcsolatos klinikai vonatkozású eredeti munkákat várunk közlésre. Emellett szívesen adunk helyet alapkutatói és kísérletes munkáknak, klinikopatológiai tanulmányoknak, esetismertetéseknek, új műtéti technikát, műszert, újítást bemutató közléseknek, határterületekkel foglalkozó írásoknak. Szívesen fogadunk szakmatörténeti írásokat. Összefoglaló irodalmi referátum, szerkesztőségi közlemény vagy oktatási anyagok megjelentetésére szerkesztőségi felkérés alapján kerül sor.

A közlemények magyar, német és angol nyelvűek lehetnek, minden esetben magyar és angol nyelvű összefoglalóval.

A kéziratot elektronikus formában vagy a Szemészet Szerkesztőbizottság címére (office.opht@med.u-szeged.hu) vagy a főszerkesztő címére (sziklaipal@gmail.com) küldje el. A jövőben a kéziratok benyújtása elektronikus úton lehetséges a www.editor.olo.hu URL-en keresztül. A cikk nyelve vagy magyar vagy angol lehet.

Csak a cím, az absztrakt és a kulcsszavak esetében szükséges mindkét változatot, az angol és magyar verziót is elkészíteni.

Minden benyújtott kézirat bírálati eljáráson esik át. Amennyiben a kézirat nem felel meg a benyújtási feltételeknek, akkor alkalmatlannak bizonyul a bírálati folyamatra és 7 napon belül visszautasításra kerül. Minden egyéb kéziratot 2 független, szakmailag releváns bíráló értékeli. Az első vélemények a kézirat benyújtásától számítva 21 napon belül rendelkezésre állnak. A bírálatok a (www.editor.olo.hu) oldalra kerülnek feltöltésre, csak a szerző és a főszerkesztő jogosult kódja segítségével megtekinteni. A bírálat elkészültéről a szerző e-mailben is értesítést kap.

A kézirat

A kéziratot A/4 nagyságú lap egyik oldalára **1,5-ös sorközzel** írjuk, minden oldalon legalább 2,5 cm-es margóval. Betű: **Times New Roman 12 pont**.

Az első oldal tartalmazza a fejléctet, amelyben fel kell tüntetni

1. a közlemény címét és a szerzők teljes nevét, tudományos vagy szakmai címek nélkül,
2. a szerző(k) munkahelyét, zárójelben az intézet (osztály) vezetője nevét és beosztását.

Kéziratot csak a munkahelyi vezető ellenjegyzésével fogad el a szerkesztőség.

A magyar nyelvű összefoglalás nem haladhatja meg a 250 szót. Az összefoglalás – kivéve a kazuisztikát – a következő alcímek alapján tagozódjon: célkitűzés,

módszer(ek), eredmények, következtetések. A kulcsszavak utaljanak a közlemény lényegére, számuk legfeljebb 5 legyen.

A második oldal tartalmazza angol nyelven a közlemény címét, az összefoglalást és a kulcsszavakat. (Angol vagy német nyelvű közlemény esetén magyar nyelvű összefoglalót is kérünk.)

A harmadik oldaltól következik a szöveg, az alábbi alcímek szerinti tagolásban: bevezetés, betegek (vagy anyag) és módszerek, eredmények, megbeszélés. Az eredeti közlemény szövege (összefoglaló, táblázatok, ábrák és irodalom nélkül) 10 - 15 gépelt oldal, az esetismertetés és rövid közlemény 5 - 8 oldal lehet. Kivételes esetekben a főszerkesztő engedélyezhet bővítést.

Köszönetnyilvánítás a közlemény szövege után következik dőlt betűkkel.

Irodalom: a kézirat végén; a dolgozatban hivatkozott munkák száma 25-50 lehet. A hivatkozások az irodalomjegyzékben arab számokkal, külön sorban kezdve, névsor szerint (abc sorrend) kerülnek listára. A hivatkozás módja a szövegben: zárójelben a hivatkozott közlemény jegyzékben szereplő száma.

Idézett közlemény (a Medline/ Pubmed) szerint: szerző(k) neve (vezetéknév, keresztnév kezdőbetűje, vessző, utolsó név után pont), a közlemény teljes címe, pont, folyóirat címe (nemzetközi rövidítés szerint), megjelenés éve, pontosvessző, a kötet száma, kettőspont, az első és utolsó oldal száma, pont. Pl.: Hammer H, Németh J, Andriska M. Idézett cikk címe. Szemészet 1989; 126: 7–9. **Minden hivatkozás végén – ahol fellelhető – a DOI azonosítót fel kell tüntetni.**

Idézett könyv: szerző(k) neve, utolsó szerző után pont, fejezet címe, pont, szerkesztő(k) neve, (ed. vagy szerk.): a könyv címe, kötetszám, a kiadó neve, a kiadás helye, kiadás éve, pontosvessző, a hivatkozott oldalszámok, pont. Pl.: Miller NR. Sparing of the macula. In: Miller NR (ed.): Walsh and Hoyt's Clinical Neuroophthalmology. 4th ed. Vol. 4. Williams & Wilkins, Baltimore 1991; 145–147.

A kézirat végén a levelező szerző teljes neve, levelezési és e-mail címe közlendő.

Táblázatok: az irodalom után arab számokkal jelölve, mindegyik táblázat külön lapon készüljön. A táblázat legyen könnyen áttekinthető és a szöveges részt pótolja. A táblázat címét és a megértéséhez szükséges magyarázatot a táblázat fölé, a táblázat sorszáma után gépeljük (Pl.: 1. táblázat. A szaruhártya-átültetések száma évenként).

Ábrák szövege: a kézirat végén, külön lapon szerepel. Az ábra címe és leírása rövid és kifejező legyen. Az ábrák számozása arab számmal történik.

Formai követelmények

- A szövegszerkesztés Times New Roman betűtípussal történjen. Szimbólumok, speciális karakterek: megkövetés nincs. **Word formátumban kell elküldeni, korrektúra nélkül.**
 - Táblázatok formája: MS Wordben készített.
 - Grafikonok formája: JPG formátum.
 - Képek formája: 300 DPI felbontásban készült JPG formátum.
- Az ábrák és táblázatok pontos elhelyezését kérjük a kéziratban megjelölni.

Etikai elvárások

Emberen végzett kísérletek leírásában jelezni kell, hogy a kísérletek megfelelnek a felelős bizottságok etikai normáinak (regionális vagy intézeti), az 1975-ös Helsink Deklarációnak, illetve 1983-as revíziójának. Ennek megfelelően a bemutatott beteg nevét, nevének kezdőbetűit, kórházi ismertető jeleit nem szabad a közleményben felhasználni, különösen a képanyagban nem. Ha állatkísérletek bemutatásáról van szó, jelezni kell, hogy a kísérletek lebonyolítása, az állatok tartása megfelelt a helyi, nemzeti, illetve nemzetközi előírásoknak.

Ismételt közlés

A Szemészet, mint a legtöbb tudományos újság nem szívesen fogadja közlésre az olyan közleményt, amely már közlésre került, vagy más tudományos újságban közlésre nyújtották be, vagy közlésre elfogadták. Ilyen esetben a szerző(k)nek nyilatkoznia kell, hogy a közlemény előzőleg már megjelent, vagy egyidejűleg közlésre be lett nyújtva, így a munka már megjelent vagy ismételt közleményként megjelenés alatt áll más folyóiratban. A közlemény összes, a fentiekre vonatkozó bizonylatát be kell nyújtani a folyóirathoz, hogy a szerkesztő (szerkesztőbizottság) döntését segítse a szóban forgó közlemény közlésére vonatkozóan. A kézirathoz mellékelni kell a már közölt anyagok (pl. ábrák, képek,

szöveg) újraközléséhez beszerzett engedélyeket, valamint olyan ábrák közléséhez az engedélyeket, amelyeken az ábrázolt személyek felismerhetők.

Ismételt közlés megengedhető az alábbi feltételekkel:

1. mindkét érintett folyóirat szerkesztőségét értesíteték a kettős közlésről;
2. az első folyóiratban levő közlés prioritása biztosított;
3. a második közlés adatai és következtetései kis eltéréssel egyeznek;
4. a második közlésben lábjegyzetként kijelenti(k) a szerző(k): „Ez a közlemény a folyóiratban (teljes hivatkozás) megjelent cikk adatain alapul”.

Lektorálás

Minden cikket két lektor bírál el; statisztikai elemzés esetén statisztikus lektor véleményét is kikéri a szerkesztőség.

A lektori vélemények alapján átjavított kéziratokat ismételtelen be kell nyújtani, mellékelve egy részletes listát, amely a lektorok véleménye szerinti sorrendben válaszol a lektorok által felvetett kérdésekre, és tétélesen közli a kéziratban tett változtatásokat.

Kefelnyomatot javítás céljára az első szerzőnek küldünk. A javítás helyessége a szerző felelőssége. A javítás az eredeti szöveg legkisebb változtatásával történjen. A kefelnyomatot a javítások, változtatások felsorolásával és a változtatás helyének megjelölésével kell viszszaadni. A kéziratotól eltérő változtatások nyomdai költsége a szerzőt terheli.

A kéziratok elkészítésének és benyújtásának követelményei összhangban vannak az orvosi folyóiratokhoz benyújtandó kéziratok iránt támasztott egységes nemzetközi követelményekkel (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE. Fifth edition. British Medical Journal Publishing Group [1997.] Greenhalgh T.: How to read a paper. The basics of evidence based medicine. British Medical Journal Publishing Group 1997).

A Szemészet szerkesztőbizottsága

Lapjainkból





AcrySof® IQ Vivity®

Presbiópia-korrektív
műlencse

Legyen egyszerű a presbiópia-korrektív és mentes a zavaró fényjelenségektől¹⁻⁹

Az AcrySof® IQ Vivity® presbiópia-korrektív műlencse első a maga nemében a hullámfront-módosító technológiával és a klinikailag bizonyított kivételesen alacsony, a monofokális műlencséhez hasonló, esetleges fényjelenségekkel¹⁻⁴

Fedezze fel a különbséget, hogy milyen látásélményt nyújthat pácienseinek szürkehályog műtétjük után!

Hivatkozás: **1.** AcrySof® IQ Vivity® Extended Vision IOL Directions for Use. **2.** Alcon Data on File, US Patent 9968440 B2, May 15, 2018. **3.** Alcon Data on File, TDOC-0055575, 09 Apr 2019. **4.** Alcon Data on File, TDOC-0055576, 23-Jul-2019. **5.** Alcon Data on File, TDOC-0056718, 18-Jun-2019. **6.** Ligabue E, et al. ACRYSOF IQ VIVITY: Natural vision at a range of distances provided by a novel optical technology. *Cataract & Refractive Surgery Today*, April 2020 // **7.** Alcon Data on file, A02062-REP-043696, Optical Evaluations of Alcon Vivity®, Symphony®, Zeiss® AT LARA® AT LISA IOLs, Feb 2020. **8.** Lawless M. Insight news. "An IOL to change the cataract surgery paradigm?" available at "<https://www.insightnews.com.au/an-iol-to-change-the-cataract-surgery-paradigm/>". Accessed Date 17.07.2020. **9.** Ike K, Ahmed, et al. The Vivity Extended Depth of Focus IOL: Our Clinical Experience. *Cataract & Refractive Surgery Today*, February 2021//

A videóban szereplő termék orvostechnikai eszköz.
A javallatok, ellenjavallatok és figyelmeztetések teljes listáját az adott termék használati útmutatójában vagy kezelői kézikönyvében találja, melyhez kérjük, keresse fel az ifu.alcon.com oldalt!
További információért keresse az illetékes Alcon munkatársát!

Alcon HU-VIV-2100015, 2021. szeptember



AcrySof® IQ Vivity®

Presbiópia-korrektív
műlencse



Advancing
CATARACT SURGERY