

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



Útmutató a rövidlátóság megelőzésére, jelentkezésének késleltetésére és progressziójának lassítására

Első hazai eredmények az AcrySof Vivity IQ EDoF műlencsével

Bardet-Biedl-szindróma – két BBS10 génvariánssal diagnosztizált beteg esete

A primer intraocularis lymphoma, mint uveitis masquerade-szindróma
differenciáldiagnosztikája egy eset kapcsán

Iatrogén ártalom okozta endogén endophthalmitis a COVID-19-pandémia idején



Softacort®

Softacort®
3,35 mg/ml

oldatos szemcsepp
egyadagos tartályban

hidrokortizon-nátrium-foszfát

30 x 0,4 ml



Első lépés a szemfelszíni gyulladás* kezelésében

✓ **Hatékony lágy szteroid** - hidrokortizon, alacsony gyulladáscsökkentő aktivitással, optimális szemfelszíni hatással^{1,2,3}

✓ **Jó mellékhatásprofil**^{4,5,6}

- Alacsony intraokuláris penetráció
- Alacsony szisztémás penetráció

✓ **Biztonságos egyadagos kiszerelés**^{7,8,9}

- Tartósítószer-mentes oldat
- Pontos adagolhatóság
- Steril használat



***Terápiás indikáció:** Az enyhe nem fertőző szemfelszíni gyulladás és allergia kezelésére

Adagolás: Az ajánlott adag 2 csepp, naponta 2-4 alkalommal⁸

SOFTACORT® 3,35 MG/ML OLDATOS SZEMCSEPP EGYADAGOS TARTÁLYBAN
(hidrokortizon-nátrium-foszfát) [OGYI-T-23849]

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását,
amelyet a QR kód leolvasásával érhet el!



¹ Fechner, P. U. and K. D. Teichmann [1998]. Corticosteroids. Ocular therapeutics: Pharmacology and Clinical Application. New Jersey, USA, Slack incorporated, 6: 97-106.63.

² Polanski, J. R. and R. N. Weinreb [1984]. Anti inflammatory agents steroids as anti-inflammatory agents. Handbook of Experimental Pharmacology. M. Sears. 69: 459-538.

³ Jaanus, S. D., J. K. Cheetham, et al. [2001]. Anti-inflammatory Drugs. Clinical ocular pharmacology. B. JD, J. SD., E. K. E. Blahout al. Boston, Butterworth-Heinemann. 12: 265-298.

⁴ Olmiere C. et al, T1565, a new efficient and safe preservative free hydrocortisone, Poster in ARVO 2017 Annual Meeting, B0367

⁵ Clinical overview» Softacort MA Dossier 2017. Internal Data.

⁶ Hamard, H., C. Schmitt, et al. (1975). Étude de la pénétration oculaire de la dexaméthasone, OEil et Cortisone. P. Demailly, H. Harnard and J. P. Luton. Paris, Masson: 33-84.

⁷ Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Prog Retin Eye Res. 2010 Jul;29(4):312-34.

⁸ Softacort® 3,35 mg/ml oldatos szemcsepp egyadagos tartályban – alkalmazási előírát, 2022.09.

⁹ Raynaud, C., H. Laveran, et al. [1997]. «[Bacterial contamination of eyedrops in clinical use].» J Fr Ophtalmol 20[1]: 17-24.

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.oft@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: erdei.viktoria@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://szemorstarsasag.hu>

Open access folyóirat

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

ISSN 2786-3832

TARTALOMJEGYZÉK

Útmutató a rövidlátóság megelőzésére, jelentkezésének késleltetésére és progressziójának lassítására

Pontszerző, referáló közlemény, tesztkérdésekkel

TAPASZTÓ BEÁTA DR., NÉMETH JÁNOS DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

90

*A guide to preventing or delaying myopia onset and slowing its progression***Első hazai eredmények az AcrySof Vivity IQ EDoF műlencsével**

VAMOSI PÉTER DR., ELEKES ÁGNES DR., VOGT GÁBOR DR., FILKORN TAMÁS DR.,

TSORBATZOGLOU ALEXIS DR., PERÉNYI KRISTÓF DR., TÓTH ÉVA DR., BÁTOR GYÖRGY DR.,

NÉMETH GÁBOR DR.

115

*First results with AcrySof Vivity IQ EDoF IOL in Hungary***Bardet-Biedl-szindróma – két BBS10 génvariánssal diagnosztizált beteg esete**

MAKHOUL SÁRA DR., SZABÓ VIKTÓRIA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., FODOR MARIANN DR.

122

*Bardet-Biedl syndrome — Case report of two patients diagnosed with the BBS10 gene variant***A primer intraocularis lymphoma, mint uveitis masquerade-szindróma differenciáldiagnosztikája egy eset kapcsán**

FERENCZY MÁRIA DR., PLANDER MÁRK DR., GÖRÖG PETRA DR., VIGH ÉVA DR., NAGY SÁRA DR.,

BÁTOR GYÖRGY DR., ZELKÓ ANDRÁS ZSOLT DR., NÉMETH ORSOLYA DR.

128

*The differential diagnosis of primary intraocular lymphoma as uveitis masquerade syndrome in relation to a case***Iatrogén ártalom okozta endogén endophthalmitis a COVID-19-pandémia idején**

NAGY SÁRA DR., ZELKÓ ANDRÁS ZSOLT DR., GÖRÖG PETRA DR., GÁBOR BEÁTA DR.,

FEHÉR ZSUZSANNA DR., VIGH ÉVA DR., BÁTOR GYÖRGY DR., NÉMETH ORSOLYA DR.

137

*A case report of endogenous endophthalmitis caused by iatrogenic harm during the COVID-19 pandemic***A Magyar Szemorstársaság Hírei**

144

In memoriam dr. Tapasztó István (1931–2023)

145

In memoriam dr. Oláh Miklós (1932–2023)

146

Meghívó a Szemészet folyóirat 160. évfordulója alkalmából megrendezésre kerülő tudományos ülésre

147

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

Szemészet © 2023. Minden jog fenntartva.

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

Útmutató a rövidlátóság megelőzésére, jelentkezésének késleltetésére és progressziójának lassítására

Pontszerző, referáló közlemény, tesztkérdésekkel*

TAPASZTÓ BEÁTA DR.^{1,2}, NÉMETH JÁNOS DR.¹, NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.¹

¹Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest

(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

²Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Szemészeti Klinikai Tanszék, Budapest (Tanszékvezető: Dr. Kovács Illés egyetemi docens)

Összefoglaló közleményünk célja, hogy elősegítsük a hazai szakmai munkát a rövidlátóság további terjedésének megállítására, és hogy ehhez követhető útmutatót adjunk a szakemberek kezébe. A rövidlátóságról azért kell beszélni és az ismereteket megosztani, mert világviszonylatban és hazánkban is gyermekkorban nagymértékben megnövekedett a rövidlátók száma, amely miatt a myopia a leggyakoribb vaksági okká válhat, és ugyanakkor viszont rendelkezésre állnak ma már olyan hatékony eljárások, amelyek bevezetésével és alkalmazásával a rövidlátóság kialakulása elkerülhető vagy legalább késleltethető, illetve a már kialakult rövidlátóság esetén, annak progressziója lassítható. A helyzet sürgőssége miatt az International Myopia Institute (IMI) és az European Society of Ophthalmology (SOE) kidolgozta és közzétette a myopia ellátásának legfrissebb tudásanyagát és javasolt kezelési útmutatóját. Ezen útmutatók és számos közleményben bizonyított erejű vizsgálatok alapján született meg ez a magyar nyelvű referáló közlemény. Az útmutató összegezi a myopia jelenlegi nemzetközi definícióját, klasszifikációját, bemutatja a rövidlátás patomechanizmusát, az epidemiológiai eredményeket, a rizikófaktorokat és a jelenlegi eljárásokat, amelyekkel megelőzhető, illetve késleltethető a myopia kialakulása és lassítható a progressziója.

A guide to preventing or delaying myopia onset and slowing its progression

The purpose of this summary is to support professional work in Hungary in order to prevent the further spread of myopia and provide actionable guidelines for experts. It is important to discuss myopia and share knowledge about it because the number of myopic individuals has significantly increased in childhood, both globally and in Hungary. This increase raises concerns as myopia can become the leading cause of blindness, but there are now effective procedures available that can help prevent or at least delay the onset of myopia, as well as slow down its progression in those who have already developed it. Due to the urgency of the situation, the International Myopia Institute (IMI) and the European Society of Ophthalmology (SOE) have developed and published the latest knowledge and recommended treatment guidelines for myopia management. This Hungarian-language summary is based on these guidelines and numerous studies with proven results. The guidelines summarize the current international definition and classification of myopia, present the pathomechanism of nearsightedness, discuss epidemiological findings, identify risk factors, and highlight current procedures that can prevent or delay the onset of myopia and slow down its progression.

KULCSSZAVAK

myopia, prevenció, myopiaprogressziót lassító intervenciók, szabadtéri tevékenység, atropin, orthokeratológia

KEYWORDS

myopia, prevention, interventions in myopia control, outdoor activity, atropine, orthokeratology

*A cikket a szerzők Dr. Tapasztó István (1931–2023) emlékének ajánlják.

Kézirat beérkezése: 2023. 07. 06. Közlésre elfogadva: 2023. 07. 24.

1. Bevezetés

A rövidlátás ma már jelentős globális közegészségügyi problémaként ismert, amely a következő évtizedekben emberek milliárdjait fogja érinteni, különösen Ázsiában (1). A kóros rövidlátás már most is a látáskárosodás egyik fő oka mind az ázsiai, mind a nyugati népesség körében (1, 2), és növelheti egyéb társszembetegségek, úgy, mint a katarakta, glaukóma, retinaleválás vagy a maculopathia rizikóját (3, 4). Mivel a rövidlátás és a kóros rövidlátás előfordulása világszerte növekszik, egyre nagyobb szükség van kialakulásának és progressziójának aktív megelőzésére.

Az International Myopia Institute 2019-ben tette közzé 17 ország 88 szakértője által összeállított tanulmányát a rövidlátásról (5), amelyet 2021-ben és 2023-ban is frissített és megjelentetett (6, 7). Az European Society of Ophthalmology 2021-ben, e nemzetközi tanulmány alapján 12 európai ország 26 témában járatos szakértője segítségével megalkotta az Európára vonatkozó ajánlásokat (8). Ezek az összefoglaló tanulmányok, valamint korábbi szerkesztőségi cikkünk ajánlásai (9) adják e cikk vezérfonalát.

A kéziratunk célja, hogy naprakész információkkal szolgáljon a myopiával kapcsolatos jelenlegi ismeretekről, felhívja a figyelmet e refrakciós hiba fontosságára és ajánlást fogalmazzon meg a magyar szemészkör számára a gyermek- és serdülőkorú rövidlátás kialakulásának megelőzésére és progressziójának lassítására.

2. Definíció, klasszifikáció

A nemzetközi standardhoz igazodva és a világban egységesítve, a rövidlátás definíciója és osztályozása az International Myopia Institute által leírtakat követi (10).

A kvalitatív fogalom szerint a myopia olyan fénytörési hiba, amelynél a szembe érkező fénysugarak relaxált akkomodációs állapotban az optikai tengellyel párhuz-

mosan a retina előtt fókuszálódnak. Tengely (axiális) myopia esetén a myopiás refraktív hiba a normálisnál hosszabb szemtengelyhosszból ered, míg refraktív myopia esetén a szaruhártya túlságosan domború, vagy a szemlencse a szokásosnál nagyobb optikai erősségű.

Szekunder myopiáról akkor beszélünk, ha e fénytörési hiba egyetlen, specifikus okra (pl. gyógyszer, szaruhártya-betegség vagy szisztémás klinikai szindróma) vezethető vissza, és nem a rövidlátás kialakulásának elismert populációs kockázati tényezői okozzák.

Patológiás a myopia, ha a rövidlátással járó túlzott tengelyhossz a szem hátsó szegmensében szerkezeti elváltozásokhoz vezet (beleértve a hátsó staphylomát, a myopiás maculopathiát és a nagyfokú rövidlátással összefüggő opticus neuropathiát), és a legjobb korrigált látóélesség csökkenését, elvesztését okozhatja.

A kvantitatív fogalom szerint a rövidlátás olyan állapot, ahol a refrakciós hiba szférikus ekvivalense kisebb, vagy egyenlő $-0,5$ dioptriánál (D), relaxált akkomodációs állapotban.

Megkülönböztetünk kisfokú rövidlátást, ha a refrakciós hiba szférikus ekvivalense $\leq -0,50$ és $> -6,00$ D relaxált akkomodációs állapotban, és nagyfokú rövidlátást, ahol a refrakciós hiba szférikus ekvivalense $\leq -6,00$ D relaxált akkomodációs állapotban.

Új fogalomként premyopiáról akkor beszélünk, ha a refrakciós hiba szférikus ekvivalense $\leq +0,75$ D és $> -0,50$ D relaxált akkomodációs állapotban azon gyermekeknél, ahol a kort, és egyéb rizikófaktorokat figyelembe véve valószínűsíthető, hogy a jövőben rövidlátás fog kialakulni, és ez megelőző beavatkozást tesz szükségessé.

3. Pato-mechanizmus

A rövidlátás kialakulása nem csupán genetikai eredettel bír (lásd még részletesebben az 5. alfejezetben). Kísérleti modellek bizonyították,

hogy a myopia a látási körülményekhez való alkalmazkodásként alakulhat ki, az emmetropizációban működő mechanizmusokhoz hasonlóan. Így a rövidlátás kialakulása és progressziója a szem növekedését befolyásoló vizuális/környezeti körülmények és genetikai tényezők összetett kölcsönhatásának eredménye (11, 12).

A legújabban megjelent cikkek többsége a szemgolyó túlzott növekedéséért a perifériás retinán jelentkező defókuszt tartja felelősnek (13). Amikor a tárgyról jövő fénysugarak képe a retina előtt jelenik meg, myopiás, amikor mögötte, hypermetropiás defókusztól beszélünk (14–20). A retinalis defókuszt olyan kaszkádot indít el, amely számos celluláris és biokémiai változáshoz vezet a retinában és a retina pigmentepitheliumban (RPE). Ezek a kémiai jelek a chorioideán keresztül továbbíthatódnak. A chorioidea olyan növekedési faktorokat szabadít fel, amelyek képesek szabályozni a sclerális extracelluláris mátrix (ECM) átrendeződését, és a szem növekedéséhez és rövidlátó fénytörési állapothoz vezetnek (21–23) (1. ábra).

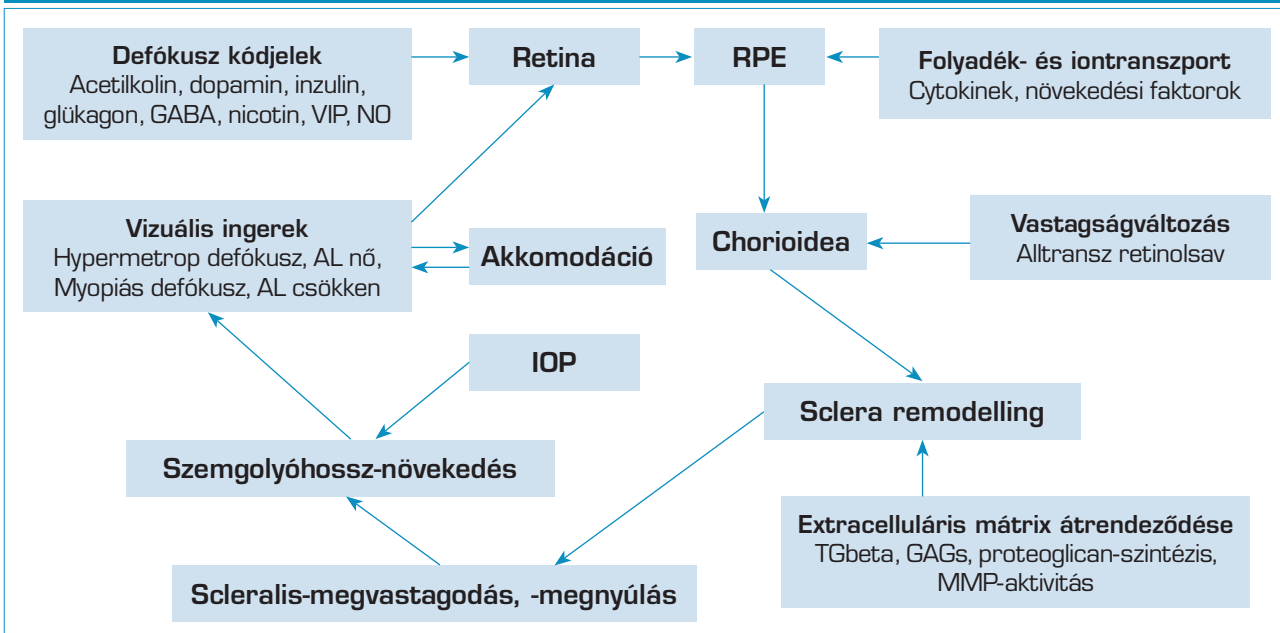
A retinalis képminőséget és így a szem hosszát szemészeti és környezeti tényezők is befolyásolhatják, úgymint a magasabb rendű aberációk (24–26), a cirkadián ritmus (27–29), a fényintenzitás és annak spektrális összetétele (30–32).

A chorioideára egyre nagyobb figyelem összpontosul a rövidlátás kapcsán. Hypermetropiás defókuszt hatása pár órán belül a chorioidea elvékonyodását okozza, míg myopiás defókuszt a megvastagodásához vezet. Ez utóbbi által jobban ellenáll a szem megnyúlásának. Ezek alapján a chorioidea válasza értékes mutatója lehet már pár óra alkalmazás után is az optikai intervenciók hatékonyságának (33).

4. Epidemiológia

A rövidlátás prevalenciája 2050-re az előrejelzések szerint 65%-ra növekszik Ázsiában, 56%-ra Nyugat-Európában, 54%-ra Közép-Euró-

1. ábra: A szem növekedése és fénytörési állapota vizuálisan szabályozott kontrolljának modellje (11). GABA: gamma-amino-vajsav, VIP: vazóaktív intestinalis polipeptid, NO: nitrogén-oxid, TGF: transzformáló növekedési faktor, GAG: glükóz-amino-glikán, MMP: matrix metallo-proteináz, RPE: retinapigment epithelium, AL: bulbusz, IOP: szemnyomás



pában és 50%-ra Kelet-Európában, ha addig nem vezetnek be preventív intervenciókat (1) (2. ábra).

Egy 2015-ös metaanalízis alapján, Nyugat- és Észak-Európában az elmúlt 20-30 évben egyértelműen a rövidlátás gyakoriságának növekedése volt megfigyelhető (34–36). Ezzel szemben, míg a jelentések szerint a rövidlátók száma világszerte emelkedett, Délkelet-Norvégiában úgy tűnik, hogy hasonló tendencia nem tapasztalható (37). Ugyanígy Dániában sem, ahol a közel 140 éves követési idő alatt sem történt meggyőző változás a rövid-

látás prevalenciájában (38). Mivel Ázsiában két-három generációval ezelőtt a rövidlátás gyakorisága sokkal alacsonyabb volt (39), arra következtethetünk, hogy a modern populációkban a környezeti és társadalmi tényezőknek jelentős szerepe van a myopia kialakulásában.

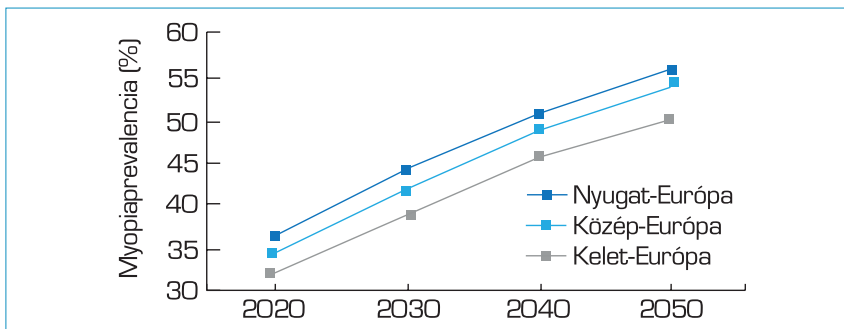
Jelenleg az iskoláskorú gyermekek körében a rövidlátás előfordulása Kelet-Ázsiában 73%, Észak-Amerikában 42%, és Európában is jelentős ez a százalék (34,5%) (1, 40). Az afrikai és dél-amerikai gyermekeknél viszont alacsonyabb, 10% alatti prevalenciát mértek (41). Egy Európára

vonatkozó metaanalízis szerint, a legmagasabb prevalenciával a 25–29 éves korcsoport rendelkezik (47,2%) (42). Az európai, amerikai és óceániai fehér népesség körében az elmúlt évtizedekben végzett vizsgálatok nem mutattak ki egyértelmű különbségeket (43).

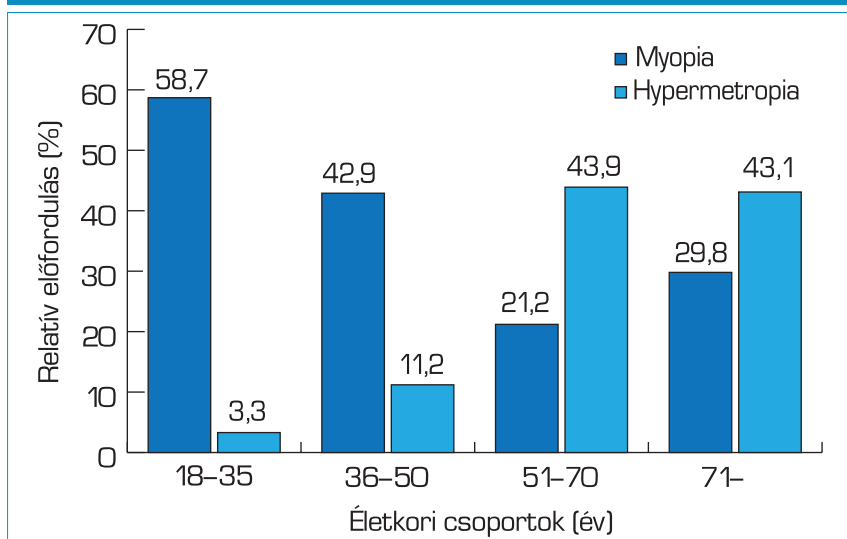
Magyarországon az elmúlt évtizedben a myopia előfordulása a 18–35 éves korcsoportban elérte az 58,7%-ot, míg korábban (1934-ben, illetve 1960-ban) nem haladta meg a 7%-ot (44, 45) (3. ábra).

A nagyfokú myopia legerősebb rizikófaktorai mind az ázsiai, mind a kaukázusi rassz esetén a fiatalok kezdet (46–49). Hatéves kor alatt a rövidlátás prevalenciája alacsony, még az ázsiai gyermekek esetében is. Hatéves kortól azonban jelentősen kezd emelkedni az előfordulás gyakorisága. Kialakulásának legmagasabb aránya jelenleg a 7–10 éves korosztályban a legjelentősebb (50, 51) (4. ábra). Európai, 6–16 éves fehérbőrű gyermekek átlagos éves progressziója refrakcióban $-0,41$ D és a szemgolyó megnyúlásában $0,3$ mm, míg a 12–22 éves korosztályban ez $-0,16$ D és $0,15$ mm (39).

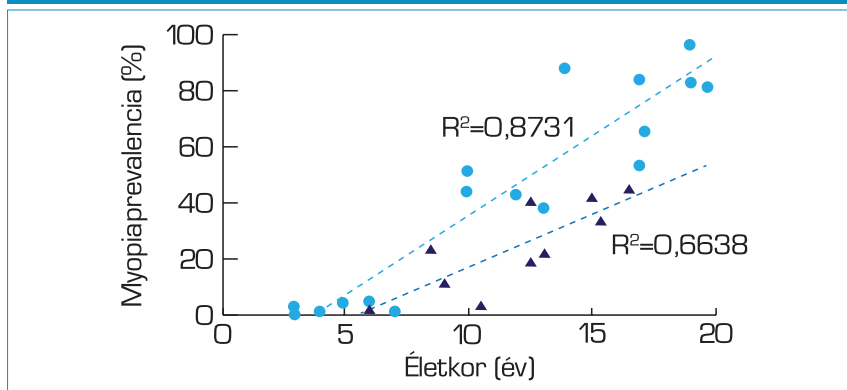
2. ábra: A rövidlátás prevalenciájának becsült növekedése (%) három európai régióban. Az adatok Holden et al. cikkéből átvéve (1, 8)



3. ábra: A rövidlátók és a túllátók aránya a vizsgált lakosság különböző életkori csoportjaiban Magyarországon, a 2014-2019 közötti időszakban mérve (44)



4. ábra: A rövidlátás gyakorisága Kelet-Ázsiában (pont) és Európában (háromszög) a gyermekek különböző korcsoportjaiban (lineáris trendvonalak) (1999-2020 között közzétett adatok) (8)



A myopiaprogresszió leállása, vagyis a myopia stabilizációja 15 éves korig a gyermekek csaknem felében, 48%-ában figyelhető meg, 18 éves korra az esetek 78%-a, 21 éves korra az esetek 90%-a stabilizálódik. A nagyfokban rövidlátók kivételével a teljes stabilizálódás 24 éves korra tehető (52–54). Azonban vannak irodalmi adatok arra vonatkozólag, hogy a 20–30 éves korosztályban is folytatódhat a rövidlátás romlása, amely részben genetikai, részben környezeti tényezők együttes hatásának köszönhető (55).

A rövidlátás prevalenciájában bimodális mintázat is megfigyelhe-

tő. Az afroamerikai etnikumú és a szingapúri lakosság mellett Franciaországra és Magyarországra is jellemző, hogy a myopia prevalenciájának csúcspontjai a húszas, valamint a hetvenes-nyolcvanas években járó személyeknél van (44, 56) (3. ábra). A bimodális eloszlás valószínűleg az axiális myopiának köszönhető a fiatalabbak körében, míg a nukleáris szürkehályog miatti másodlagos refraktív myopiának az idősebb egyéneknél, illetve a műtött szürkehályogokban az általában enyhe myopiára tervezett műlencse törőerőnek (44, 57).

A myopia progressziója és az etnikum tekintetében az ázsiai és európai gyermekek rövidlátásának progressziója ellentmondásos. Egy metaanalízis az ázsiai gyermekekénél gyorsabb progressziót mutatott ki (0,27 D-val), mint az európai gyermekekénél az 1 éves követési időszak alatt (58). Egy ausztrál vizsgálat azonban hasonló progressziós arányt talált az Ausztráliában élő fehér európai és kelet-ázsiai gyermekek között, ami arra utal, hogy a környezeti tényezők inkább befolyásolhatják a rövidlátás progresszióját (59). Érdekes azonban, hogy finn és szingapúri gyermekek azonos korcsoportját összehasonlítva, a finn gyermekekénél gyorsabb volt a rövidlátás romlása 3 év alatt (60).

5. Genetika

A rövidlátást a genetikai és a környezeti tényezők együttes hatása okozza (8, 61). A rövidlátás gyakoriságának közelmúltbeli globális növekedése valószínűleg nem kizárólag genetikai tényezőkre vezethető vissza. A PubMed adatbázisban 1966–2001 között végzett kutatás egyértelműen arra utal, hogy a környezeti hatások erőteljesen befolyásolják a rövidlátás kialakulását és progresszióját (61). Szingapúrban az elmúlt időszakban a környezeti tényezők olyan nagymértékben változtak, hogy a nem rövidlátó szülőkkel rendelkező gyermekek nagy része is ma már rövidlátó, és a kisfokban rövidlátó szülők esetében pedig nagyfokú rövidlátó (62). A környezeti hatások a szülői fénytörési hibától függetlenül növelik a rövidlátás kockázatát az egész populációban (63–65), bár a szülők rövidlátása magasabb kockázatot jelent a fiatalokban kialakult (early-onset) rövidlátásban (46, 66). Az oligogén és poligén kockázati tényezők azt mutatják, hogy a magas genetikai kockázatú személyeknél akár 40-szer nagyobb a rövidlátás kockázata, mint az alacsony genetikai kockázatú személyeknél (61).

A mai napig több mint 600 genetikai lókuszt azonosítottak a fénytö-

réssel és a rövidlátással kapcsolatban. A másodlagos, szindrómákhoz társult rövidlátás számos génje átfedésben van a közönséges rövidlátás génjeivel, amely utóbbiak többnyire alacsony kockázatot jelentenek, de az általános populációban igen elterjedtek (61, 67).

A nagyfokú rövidlátás szindrómás formái, mint például a *Marfan-szindróma*, a *congenitalis stationer éjszakai vakság*, a *Stickler-szindróma* és a *Donnai-Barrow-szindróma*, túlnyomórészt Mendel-féle módon öröklődik (68). A rövidlátás ezen formái ritkák. Néhány retinadisztrófia is rendelkezik myopia-fenotípussal. Ezért is fontos, hogy a szemorvosok tisztában legyenek a myopizáló szindrómák jellemzőivel, és fiatalon jelentkező myopia vagy klinikai gyanú esetén kiterjedt szemészeti vizsgálatokat végezzenek ezek feltárására.

6. Rizikófaktorok

A myopiakutatásban számos olyan nem-genetikai kockázati tényezőt azonosítottak, amelyek befolyásolják a rövidlátás gyakoriságát és progresszióját. A környezeti tényezők, leginkább a szabadban töltött idő és az oktatás, valamint a személyes jellemzők játszanak fontos szerepet a rövidlátás kialakulásában és progressziójában, de az ép binokuláris látás fontosságáról is érdemes szót ejteni (69).

6.1. Környezeti tényezők

Mint láttuk, a genetika önmagában nem magyarázza az elmúlt ötven év drámai változását a myopia prevalenciájában. A környezeti kockázati tényezők változásának kulcsszerepe van a rövidlátás kialakulásában és progressziójában (69–71).

6.1.1. Szabadtéri tevékenység hiánya

A mai napig az egyik legfontosabb környezeti tényező, ami a rövidlátás kialakulásában szerepet játszhat a szabadban eltöltött idő hiánya.

Különböző elméletek léteznek arra vonatkozóan, hogy a szabadban töltött idő kedvező hatása a fényexpozíció erejének (72, 73), a rövid hullámhosszúságú (360–400 nm) és/vagy az ultraibolyafény-expozíció megnövekedett értékének (74, 75), vagy más mechanizmusnak köszönhető.

A minél több szabadban eltöltött idő bizonyítottan hatékony a rövidlátás kialakulásának megelőzésében, azonban a progresszió gátlásában már nem ennyire egyértelmű a szerepe (76, 77).

6.1.2. Közeli munka

A közeli munkavégzés, vagy tanulás időtartama szoros összefüggésben van a kevesebb szabadtéri tevékenységgel (78), így a rövidlátás gyorsabb progressziójával (79) és prevalenciájával is (80–82). Ha hetente egy órával növeljük a szem közelre alkalmazkodását (1 dioptria-óra), 2%-kal nőhet a rövidlátás rizikója (83).

Kelet-Ázsiához képest Európában a rövidlátás prevalenciája jelentősen alacsonyabb, valószínűleg amiatt, hogy Ázsiában korábbi életkortól kezdődik az oktatás, mint Európában, ahol intenzitásában is elmarad az ázsiaiától (71, 84).

A Consortium for Refractive Error and Myopia (CREAM) study különböző korosztályokból származó európai és ázsiai résztvevők adatait felhasználva megállapította, hogy a rövidlátás általános kockázatát jelentősen befolyásolja az iskolai végzettség. A közeli munkával töltött idő és az iskolai végzettség évei sokkal nagyobb kockázatot jelentettek a rövidlátás szempontjából, mint a genetikai tényezők önmagukban (85–87).

A tanulás és a rövidlátás közötti kapcsolat mechanizmusa nem teljesen tisztázott. Az egyik elmélet szerint a retinában (14, 88, 89) jelentkező defókususz és az akkomodáció tartós késleltetésével magyarázható (18, 83, 90–92), mivel mindkettő elősegíti a szemgolyó tengelyének megnyúlását. Egy nemrég felál-

lított alternatív hipotézis szerint a probléma összefügghet a fehér alapon fekete szöveg használatával, amely erősen túlstimulálja a retina OFF-pályáit (93). A fekete papíron lévő fehér szöveg ellenkező helyzetet eredményez, a retina ON-pályáinak túlstimulálásával. Fiatal egyéneknél a chorioidea mindössze egy óra alatt elvékonyodott, amikor a kísérleti személyek fehér háttéren fekete szöveget olvastak, de megvastagodott, amikor fekete háttéren fehér szöveget olvastak (93). Korábbi vizsgálatok már kimutatták, hogy a vékonyabb chorioidea összefügg a rövidlátás kialakulásával, a vastagabb chorioidea pedig a rövidlátás kialakulásának gátlásával (21, 22, 94), ezért a fehér szöveg fekete képernyőről vagy tabletről történő olvasása gátolhatja a rövidlátást, míg a hagyományos fekete szöveg fehér háttéren stimulálhatja azt (93).

6.1.3. Számítógép- és okostelefon-használat

A közeli munkavégzés jelentős részét manapság a digitális eszközök használata jelenti, és így összefüggésbe hozhatók a myopiával. Néhány közelmúltbeli tanulmány jelentős kapcsolatot dokumentált a rövidlátás és a digitális képernyő előtt töltött idő között (42, 83, 95–99). Más összefoglaló tanulmány azonban egyes eredményekről számolt be ezzel kapcsolatban (100). Az okostelefonon vagy táblagépen (tableten) végzett otthoni munka a COVID-19-zárlat alatt jelentősebb myopia progressziót jelentett a 7–12 éves gyermekeknél, szemben a televízió vagy projektor használóknál (101).

Mindenképpen figyelembe kell vennünk, hogy a digitális eszközök kedvezhetnek a beltéri életmódnak, azonban a rövidlátás prevalenciájának hirtelen emelkedéséről már azelőtt beszámoltak, hogy ezek az eszközök elterjedtek volna gyermekkorban. A fiatal gyermekek körében a digitális képernyők fokozott elérhetősége és oktatás, szabadidős,

vagy rekreációs célú használata elősegítheti a rövidlátás kialakulását és progresszióját (8).

A COVID-19-világjárvány idején az otthoni bezártság súlyosbította a rövidlátás világméretű terhet (102–106), még az alacsony dózsisú atropinterápiában részesülő gyermekekénél is (107). A myopia fokozott progressziójának legfőbb kockázati tényezői e statisztikák szerint a digitális eszközök előtt töltött megnövekedett időtartam, és a szabadtéri tevékenység csökkent ideje (101–103, 105–109).

6.1.4. Lakóhely

A rövidlátás gyakoriságára hatással lehet a városi és vidéki életmód különbsége (69). A városi környezetben élő gyermekeknek nagyobb az esélye a rövidlátás kialakulására, mint a vidéki környezetben élőknek (43,110). A népsűrűségnek is szerepe lehet ebben a differenciában (111–113). A szem tengelyhossza szignifikánsan hosszabbnak bizonyult a nagyobb népsűrűségű területeken és kisebb lakásban élőkénél, mint az alacsony népsűrűségű és nagyobb méretű lakásban élőkénél (114).

A rövidlátás előfordulásának regionális eltéréseit még városokon belül is megfigyelték. A Sydney Myopia Study szerint a rövidlátás aránya a belvárosi területeken volt a legmagasabb (112).

6.1.5. Fizikai aktivitás

Számos tanulmány igazolta a kapcsolatot a rövidlátás kockázatának csökkenése és a fokozott fizikai aktivitás között (82, 115, 116). Ezt az összefüggést megzavarhatja az a tény, hogy a fokozott fizikai aktivitás gyakran a szabadban történik, és inkább a kültéri tevékenységnek köszönhető a jótékony hatása (73, 117). Egy 16–17 évesek körében végzett vizsgálat kimutatta, hogy a kevesebb mozgás és a fokozott képernyő használat hozzájárult a rövidlátás 25%-os előfordulási gyakoriságához, és megduplázódott a rövidlátás kockázata azoknál, akik

hetente kevesebb, mint 3 órát mozgottak, vagy naponta több mint 6 órát töltöttek a képernyő előtt. Így elmondható, hogy a fizikai aktivitás védőfaktor, a közeli munka pedig a rövidlátás kockázati tényezője serdülőkorban (118).

6.1.6. Társadalmi-gazdasági státusz

A társadalmi-gazdasági státusz (hávi jövedelem, szülői végzettség) összefüggésbe hozható a rövidlátás valószínűségével (119, 120), azonban elég ellentmondásos. Egyes publikációk szerint a myop gyermekek szülei magasabb végzettséggel rendelkeznek (57, 119), míg más cikk szerint a szülői jövedelem és a foglalkozás gyengébb összefüggést mutatott a gyermekkori rövidlátással (121, 122).

6.1.7. Táplálkozási tényezők

Napjainkban számos egészségügyi probléma összefüggésbe hozható a táplálkozási szokásokkal, ezért a szülők érdeklődhetnek, hogy a táplálkozási szokások megváltoztatásával csökkenthető-e a myopia progressziója.

Kínai iskolásoknál a magasabb telített zsír- és koleszterinbevitel összefüggésbe hozható volt a hosszabb szemtengellyel (123), míg francia gyermekekénél a szénhidrátokban gazdag étrend esetén nagyobb fokú volt a rövidlátás (124).

A nem kiegyensúlyozott étrend és/vagy az elhízás inzulinrezisztenciával járhat együtt, amely megzavarhatja a szemlencse alkalmazkodási képességét, ezáltal myopiához vezethet (125).

Mindezek ellenére, jelenleg nincs arra evidencia, hogy a rövidlátás kontrolljában szerepe lenne a táplálkozási szokásoknak (126).

6.1.8. Cirkadián ritmus

Hosszú évek óta feltételezik, hogy a cirkadián ritmus és az emmetropizáció összefügg (127). A szabadban jellemző, nagy intenzitású fény ak-

tiválja az önmagában fényérzékeny retinalis ganglionsejteket (ipRGC), amelyek kommunikálnak a dopaminerg amakrin sejtekkel (128). Ez napközben dopaminfelszabadulást eredményez, ami bizonyítottan csökkenti a rövidlátásra való hajlamot (129, 130).

Egy nagy esetszámú kínai tanulmány kimutatta, hogy a késői alvás a városi általános iskolás gyermekek körében a rövidlátás előfordulásának és progressziójának kockázati tényezője (131).

6.2. Személyes jellemzők

6.2.1. Etnicitás

A különböző etnikai csoportok a myopia prevalenciájában jelentős különbséget mutatnak: magasabb a rövidlátás gyakorisága Kelet- és Délkelet-Ázsiában. Mivel a rövidlátással kapcsolatos genetikai eltérésekben a kelet-ázsiai és az európai etnikai csoportok között nincs jelentős differencia (69), a különbséget valószínűleg az eltérő környezeti tényezőkben kell keresnünk (122, 39, 80).

6.2.2. Nemi differencia

Alapvető különbség nincs a rövidlátásban a nemek között, bár az újabb tanulmányok a lányoknál gyakoribb előfordulásról számoltak be (69). A progressziót nézve ellentmondást találunk, egyes vizsgálatokban a lányok gyorsabban a progresszióba kerülnek, mint a fiúk (58, 130–134), míg más tanulmányok ezt nem igazolták (135–137). A nemi különbség a lányok hátrányára körülbelül 9 éves kortól mutatkozik, egyes szerzők szerint a késői serdülőkorban a fehér nők a fehér férfiakhoz képest kétszer nagyobb valószínűséggel voltak rövidlátók (43).

6.2.3. Szülők myopiája

Az, hogy a szülők rövidlátók, jól dokumentált kockázati tényezője a rövidlátásnak (69). Különböző etnikai csoportokban végzett vizsgálatok kimutatták, hogy egy

vagy két rövidlátó szülő növeli az utódok rövidlátás kockázatát, és szignifikáns összefüggés van a családi anamnézis és a rövidlátás előfordulása között (66, 69, 81, 121, 138, 139). Úgy tűnik azonban, hogy a rövidlátó szülők száma kisebb prediktív értékkel (140, 141), míg a családban lévő myopok száma erősebb prediktív értékkel bír (60, 61).

A szülők rövidlátása nem tekinthető bizonyítéknak a rövidlátás örökletességére, mivel az összefüggés a közös életmód (96) és a magasabb iskolai végzettség eredménye is lehet (60). Valójában a rövidlátó szülők általában képzetebbek, és kétségkívül azt szeretnék, ha gyermekeik ugyanolyan, ha nem magasabb szintű képzést kapnának, mint ők. A genetikai kockázat mellett tehát ott van a magasabb iskolázottság bizonyított kockázati tényezője is (143).

6.2.4. Fizikai tulajdonságok

A fizikai tulajdonságok és a rövidlátás közötti kapcsolat nem egyértelmű. *Jung és munkatársai* megállapították, hogy a 19 éves szülői férfiak testalkata (magasság, súly) nem állt szignifikáns kapcsolatban a rövidlátással (144), míg Japánban 8-9 éves általános iskolás gyermekeknél a testsúly és a testtömegindex (BMI) szignifikáns és pozitív összefüggést mutatott a szemtengely hosszával (145). Más, európai vizsgálat szerint finn férfiaknál a BMI körülbelül 5%-kal kisebb, a zsírtartalom pedig alacsonyabb volt a rövidlátó férfiaknál, mint nem rövidlátóknál (146).

Általánosságban úgy tűnik, hogy a magasság és a tengelyhossz között szoros biológiai kapcsolat van, azonban ez a refrakciót már nem érinti (69). A táplálkozási, az oktatási és a társadalmi tényezők közbeszólhatnak. A magas myopiaprevalenciájú országokat összehasonlítva más, kevésbé myopterületekkel, inkább az edukációban való differencia a jelentősebb, mint a magasságbeli eltérések (69, 84).

6.2.5. Születési körülmények

A születési hónapokat vizsgálva kimutatták, hogy a nyári vagy őszi hónapokban született személyeknél a téli hónapokhoz képest magasabb volt a rövidlátás előfordulása (147, 148). Ennek pontos mechanizmusa nem ismert, de összefüggést mutathat a természetes fénynek korai perinatális időszakban történő expozíciójával (147). Felmerül az az elmélet is, hogy a nyáron született gyermekek általában akár egy évvel korábban kezdik meg iskolai tanulmányaikat, és ez a korábbi iskolakezdés lehet felelős a rövidlátás kialakulásában tapasztalt különbségekért (69, 143).

Több vizsgálat is beszámolt a rövidlátás és a születési sorrend közötti összefüggésről. Az elsőként született gyermekek általában nagyobb fokban rövidlátók (149, 150). Ez a tendencia összhangban van az oktatást vizsgáló tanulmányok eredményeivel, amelyekben az elsőszülött gyermekek jellemzően magasabb szintű oktatásban részesülnek, ami a rövidlátás ismert kockázati tényezője (151).

A ROP-hoz társuló nagyfokú rövidlátás patofiziológiailag különbözik az időre születettek nagyfokú rövidlátásától. A ROP-os gyermekeknél a megváltozott elülső szegmentum fejlődési mechanizmusa (megnövekedett lencsevastagság, sekélyebb elülsőcsarnok mélység) vezet a nagyfokú rövidlátáshoz (152, 153). *Németh János* vizsgálta a különböző súlyosságú ROP-os gyermekek szemtengelyhosszát, és megállapította, hogy enyhe ROP stádiumaiban az életkori átlagnak megfelelő, vagy hosszabb, míg a súlyos ROP esetén az átlagosnál rövidebb a szemtengelyhossz (153).

6.2.6. Intelligencia

A magasabb intelligencia (IQ) általában összefügg a rövidlátással (97, 154–156). Nem világos azonban, hogy az intelligenciának van-e független hatása a rövidlátásra, az iskolázottság és a kevesebb szabadban töltött idő hatásán túl. A környezeti tényezők

mind az intelligenciát, mind a rövidlátást módosíthatják (157–160). Kelet- és Délkelet-Ázsiában a népesség IQ-szintjének növekedése kevésbé drámai (159, 160), összehasonlítva a rövidlátás gyakoriságának növekedésével (69). Az ázsiai vizsgálatok független összefüggéseket mutattak ki a rövidlátás és a tanulmányi osztályzatok, az IQ-értékek és az iskolai évek között (155, 161). Az iskolai végzettséggel való összefüggés általában jelentősebb (154).

6.3. Binokuláris látás/ Akkomodáció

A binokuláris látás és akkomodáció szerepe a myopia kialakulásában és progressziójában ellentmondásos. Egyes szerzők szerint a magasabb akkomodáció-konvergencia/akkomodáció (AC/A) hányados nemcsak a rövidlátás kialakulása előtt jelenthet rizikótényezőt, hanem a rövidlátás megjelenése utáni progresszióban is szerepet játszhat (162, 163). Más szerzők szerint is a rövidlátóvá váló egyének AC/A hányadosa már hozzátvetőlegesen 4 évvel a rövidlátás diagnózisának felállítása előtt emelkedett értékű volt, és a diagnózis felállításáig tovább növekedett, viszont a progresszió mértékét már nem befolyásolta (164).

Ellentmondásosak a késleltetett akkomodációs válasz tekintetében megjelent referenciák is. Egyesek szerint az ennek következményeképpen jelentkező hyperopiás retinalis defókus a közeli látási tevékenységek során serkentőleg hathat a szemgolyó megnyúlására (162, 164–166), míg mások szerint nem befolyásolja a myopiát (167–169).

Bár az abnormális binokularitás esetén a rövidlátás kialakulásának és progressziójának kockázata megnő, a vizsgálatok alapján mégsem jelent további rizikótényezőt a genetika, vagy a környezeti hatásokhoz képest (78, 170). Ennek ellenére, miután a távoli homályos látás fontos vizuális ingere a szemgolyó megnyúlásának, és a binokularitás szerepet játszik a szem egészséges fejlődésében, a fiataalkori binokulá-

1. táblázat: A myopia rizikófaktorai és kapcsolatok erőssége (69)

Rövidlátóság előfordulásával való kapcsolat erőssége	Rizikófaktorok
Erős kapcsolat	Szülők myopiája Szabadtérben való tartózkodás hiánya Sok közeli munka (a szabadtérben töltött idő csökkenésével összefüggésben) Hosszabb képernyőhasználat (a közeli munkával töltött hosszabb időtartammal összefüggésben, és a szabadtérben töltött idő csökkenésével összefüggésben)
Közepes erősségű kapcsolat	Kevesebb sporttevékenység (a szabadtérben töltött idő csökkenésével összefüggésben) Fizikai tulajdonságok Lakóhely Intelligencia Társadalmi pozíció
Gyenge kapcsolat	Nem Születési körülmények Anyai dohányzás Cirkadián ritmus

ris látás ellenőrzése szükséges lépés a myopiakontrollban (170).

A különböző rizikófaktorok myopiával való kapcsolatának erősségét az 1. táblázat tartalmazza.

7. Myopiakontroll-eljárások és gyakorlati alkalmazásuk

A myopiakontroll-eljárások ismerte és használata azért fontos, mert a myopia okozta látáskárosodás vagy vakság kumulatív kockázata a 24,0 mm-nél kisebb szemekben csak 6,9%, amely rizikó a 26,0 mm-nél 25%-ra emelkedik, és több mint 90% lesz a 30,0 mm-t meghaladó szemgolyók esetében (171). Az is ismert, hogy a myopia egy dioptriával való lassítása 40%-kal csökkenti annak valószínűségét, hogy egy páciensnél myopiás maculopathia alakuljon ki (172). Azonban, fontos megjegyezni, hogy még az alacsony és közepes rövidlátás is jelentős kockázatot hordoz a látásromlás szempontjából (172, 173).

Mint láttuk, a rövidlátás szemészeti szövödményei szoros összefüggésben vannak a szemtengelyhossz

növekedésével, ezért a tengelyhossz változásának nyomon követése a rövidlátás kezelésének elsődleges eszköze kell, hogy legyen. Ma már rendelkezésre állnak a szemgolyó hosszának mérésére biometria eszközök (pld. IOL Master, Lenstar), amelyek használatával a rövidlátásra hajlamos, vagy rövidlátó gyerekek könnyen kiszűrhetőek, vagy nyomon követhetőek (174–176).

A szemtengelyhossz nem mutat lineáris növekedési ütemet sem az életkorral, sem a nemmel, vagy etnicitással. Léteznek szemtengelyhossz-növekedési görbék, amelyek információt adnak, hogy felnőttkorra mennyi a kockázata a rövidlátás, vagy akár a nagyfokú rövidlátás kialakulásának (174, 176). Ezen görbék segítséget nyújtanak a kezelés indításának időpontjában, vagy a kezelés hatékonyságának követésében (174, 176) (5. ábra).

A rövidlátás kialakulásának megelőzésére és a rövidlátás progressziójának csökkentésére a következő eljárások ismereteseek:

1. Életmódbeli változtatások – a környezeti hatások optimalizálása.

2. Farmakológiai megközelítés, az atropin szemcsepp helyi alkalmazása.

3. Optikai eszközök használata, beleértve a szemüveget, a speciális kialakítású lágy kontaktlencsét és az éjszaka viselésű orthokeratológiai gázáteresztő kemény kontaktlencsét. Evidenciák bizonyítják, hogy valamennyi módszer lassítja a rövidlátás kialakulását vagy progresszióját, bár a különböző beavatkozások hatékonysága eltérő (177).

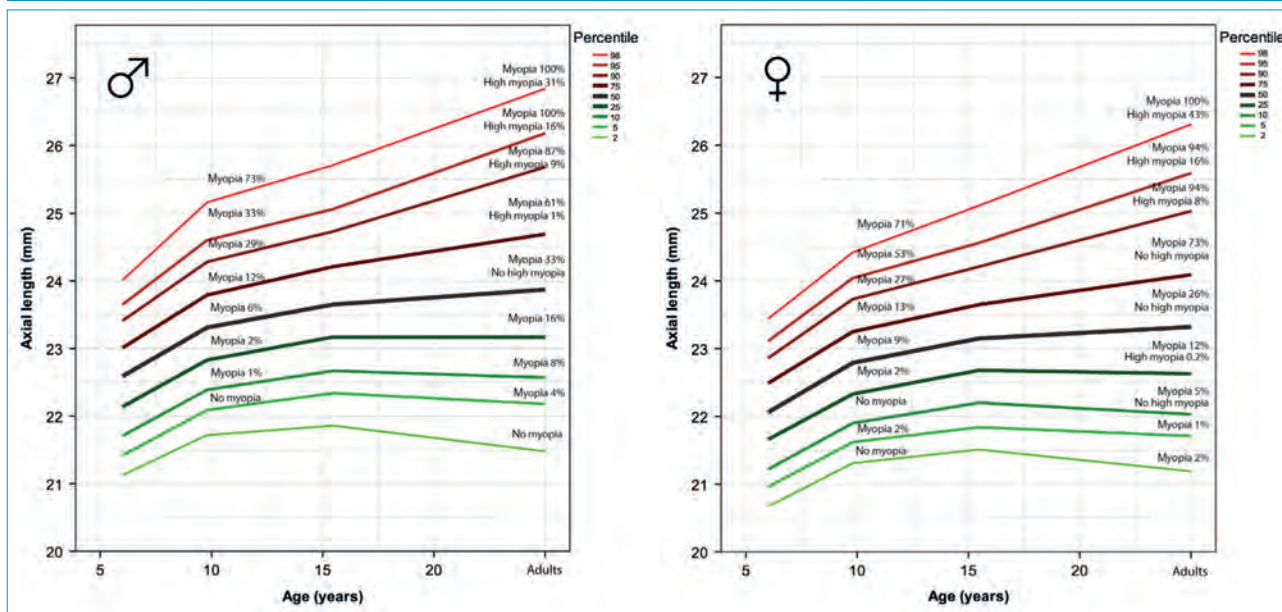
7. 1. Környezeti tényezők optimalizálása

7.1.1. Szabadtéri tevékenység

Számos tanulmány kiemeli a szabadban töltött idő növelésének védő szerepét a rövidlátás megelőzésében (82, 178–184). Egy metaanalízis szerint, minden további heti egy óra szabadban töltött idő a rövidlátás kockázatának 2%-os csökkenéséhez vezethet (185). A rövidlátás kialakulásának esélye körülbelül egyharmadával kisebb, ha a szabadban töltött idő heti 0-5 óra helyett heti 14, vagy több óra (180).

A szabadtéri tevékenység és a myopia progressziójának lassítása közti kapcsolat oka nem teljesen tisztázott. Az erre vonatkozó cikkek alapján, a szabadban töltött idő ön-maga, és nem a szabadban végzett fizikai tevékenység az, ami a védelmet adja (73, 186). Protektív faktor lehet a környezet háromdimenziós struktúrái által a retinán megjelenő defókuszos mintázat (88), illetve a fény által előidézett hátsó pólusi dopaminfelszabadulás, amely ismertén gátolja a szemgolyó megnyúlását (187). Az ultraibolya (UV) fény hiánya is axiális rövidlátást idézhet elő (188). *Flitcroft és munkatársai* szerint, a természetes környezet tulajdonságaihoz képest az ember alkotta városi és beltéri környezet hasonló térbeli tulajdonságokat idéz elő, mint az állatmodellekben alkalmazott, rövidlátást előidéző diffúz szűrők (110). Ha a környezetünk építkezésében ezt figyelembe vennénk, segíthetne

5. ábra: Szemtengelyhossz az életkor függvényében, és a myopia felnőttkori rizikója fiúk és lányok esetén, Tideman és munkatársai szerint (174)



a rövidlátás előfordulásának csökkentésében (8).

Már említettük, hogy a szabadban töltött idő szerepe a myopia kialakulásában erősebben bizonyított, mint a már kialakult myopia progressziójának gátlásában betöltött szerepe (189).

Wu és munkatársai kimutatták, hogy az iskolai szünetekben a szabadban töltött idő (10-20 perc délelőtt és délután egyaránt) szignifikáns jó hatással van a rövidlátás kialakulására, viszont nem befolyásolta a rövidlátó gyermekek myopiájának progresszióját (182). Az utóbbi összefüggést másik vizsgálat is megerősítette, a myopia progressziójára nem volt hatása sem a közeli munkának, sem a szabadban eltöltött időnek a már myopiás gyermekeknél (181). Ezzel ellentmondásosnak tűnhet, hogy a már myopiás gyermekek progressziója szezonális: a sötét téli hónapokban gyorsabban, mint a világosabb nyári hónapokban lassabban progrediál (190, 191).

7.1.2. D-vitamin

Több tanulmány igazolta, hogy myopokban alacsonyabb a D-vitamin-szint a nem rövidlátókhoz

lépest (192–195). Ennek ellenére a D-vitaminhoz kapcsolódó cikkek megosztóak.

Kisgyerekekben az alacsonyabb szérumszintű 25-hidroxi-vitamin D-koncentráció összefüggésbe volt hozható a hosszabb bulbussal és a rövidlátás nagyobb kockázatával, függetlenül a kültéri expozíció idejétől, és a rassztól (192). Más cikkekben a teljes D-vitamin és a D₃-vitamin szérumszintek a szabadban töltött idő biomarkerei voltak, azonban nem volt bizonyíték arra, hogy ezek függetlenül kapcsolatban állnának a későbbi rövidlátással (196).

A CREAM-konzorcium vizsgálatában a Mendel-féle randomizációs elemzés nem támasztotta alá a D-vitamin közvetlen kapcsolatát a rövidlátás fennállásával, mivel az alacsonyabb 25(OH)D-szintre genetikailag hajlamos egyének nem voltak rövidlátóbbak (75).

7.1.3. Beltéri megvilágítás

Kínai iskolákban végeztek kísérletet: az osztálytermekben a beltéri megvilágítást 100 luxról 500 luxra emelték, amely szignifikáns jó hatással volt a rövidlátás kialakulására, a fénytörésre és a szemtengely

megnyúlására (72). A 3000 luxnál nagyobb fényintenzitásnak a rövidlátással szemben védőhatása van (197).

Ideális lehetne a kültéri környezethez hasonló fényintenzitás elérése beltérben, mert ezáltal csökkenthetnénk a rövidlátás előfordulását és progresszióját (110, 198). A rövid hullámhosszú ibolyántúli (360–400 nm hullámhosszú) fény hiányzik a beltéri környezetben, pedig szerepet játszik a rövidlátás progressziójának gátlásában (74).

Az elmúlt néhány évben a hagyományos fényforrások helyett a light-emitting-diode (LED) megvilágítás terjedt el, mint új generációs lokális fényforrás. Egy Kínában végzett keresztmetszeti vizsgálat alapján a LED-lámpák használata fokozza a rövidlátó refrakciós hibát és a szemgolyó tengelymegnyúlását (199). A francia Élelmiszer-, Környezetvédelmi és Munkahelyi Egészségvédelmi és Biztonsági Ügynökség (ANSES) ajánlata, hogy a gyermekek által gyakran használt helyeken kerüljék az erős kék komponensű, hideg-fehér fényt kibocsátó LED-es fényforrások használatát, mivel még nem ismerjük a hosszú távú fotokémiai hatását. Az ANSES javasolja a LED-ek háztar-

tási használatra történő értékesítésének korlátozását (200).

Mindenesetre törekedjünk arra, hogy a LED-fény használatánál a hagyományos LED-fényhez képest a melegebb LED, vagy a meleg és hideg LED-fény kombinációját válasszuk, így potenciálisan csökkenthetve a rövidlátás kockázatát a gyermekeknél (201).

7.1.4. A környezeti tényezők változtatásának összefoglalása, életmódbeli tanácsok

- **Szabadtéri tevékenység:** A rövidlátás kialakulásának esélye csökkenthető a naponta több, mint kétórnyi szabadban eltöltött idővel, még azoknál a gyerekeknél is, akik sokat dolgoznak közelre (82, 202).

Ajánlott a lehető legtöbb időt természetes fényben tölteni (megfelelő védelemmel az ultraibolya sugárzástól), életkortól függetlenül (8, 43, 69, 78, 203). A WHO ajánlása szerint az 5–17 éves korosztályban heti 3 napon, naponként legalább 60 perc közepes, és erős intenzitású mozgás javasolt, korlátozva a monitor előtt eltöltött időt (204).

- **Közei munka:** A több szabadtéri tevékenységgel párhuzamosan fontos, hogy csökkentsük az olvasással vagy más közei munkával töltött időt.

Minden közei tevékenység esetén a távolságot legalább 30 cm-re kell növelni (205, 206). Az iskolán kívül, az olvasással vagy más közei tevékenységgel folyamatosan töltött időt legfeljebb 30-45 percre kell csökkenteni (205, 206), amely után 5-10 perces ideális szünetek javasoltak (207, 208).

A közei tevékenység mellett a fej döntése, vagy írás közben a ceruzahegy-közei kéztartás (amely szintén a fej döntésével jár) összefüggésbe hozható a rövidlátás progressziójának nagyobb esélyével (197, 206, 209, 210), tehát kerülendő.

- **Beltéri megvilágítás:** A beltéri világítás maximalizálása érdekében in-

kább használjunk hagyományos izzókat (3000 Lux fölött), mint LED-es megvilágítást (199–201). A LED-es megvilágítás esetén, ha lehet, csak melegfehér (2700 K) LED-izzókat válasszunk (201).

- **Képernyőhasználat:** A holland Erasmus Myopia Research Group és a WHO a kétévesnél fiatalabb gyermekek esetében a közei képernyőhasználatot teljesen betiltatná; 2–5 éves kor között napi egy, és az 5–12 év közötti gyermekek esetében pedig a napi két órára korlátozná (175, 211). Az online tanuláshoz használt tablet, mobiltelefon vagy számítógép képernyője helyett inkább javasolt a tévéképernyő, vagy projektor használata (101). A monitoron javasolt inkább a fekete alapon fehér szöveg beállítása (93).
- **Cirkadián ritmus:** Különösen a serdülők esetében erősen ajánlott, hogy legalább 1 órával alvás előtt hagyják abba a telefonok és képernyők használatát, mivel megzavarhatja az alvási ciklust (213), és mint a fentebb említett tanulmány kimutatta, a késői lefekvés összefüggésbe hozható a rövidlátás gyorsabb ütemű progressziójával (131).

7.2. Optikai beavatkozások

7.2.1. Szemüvegviselés

A rövidlátás korrekciójának legegyszerűbb és mellékhatásoktól mentes módszere a szemüveg viselése.

7.2.1.1. Alulkorrekció

Gyakran találkozni még ma is olyan esettel, ahol a gyermek mindkét szemén direkt alul van korrigálva. Azt gondolhatnánk, hogy ezzel lassítható a rövidlátás romlása, hiszen segítjük az akkomodációt. A tudomány jelenlegi állása szerint azonban a kétszemes alulkorrekció nemhogy nem hatékony, hanem ártalmas a myopiaprogresszió szempontjából (8, 214, 215).

A Gyermekszemészeti és Strabológiai Világtársaság (World Society of Paediatric Ophthalmology & Strabismus, WSOPS) 2023-as myopiára vonatkozó ajánlása szerint a pros-

pektív klinikai vizsgálatokból származó adatok alapján a rövidlátás alulkorrekciója vagy növeli, vagy nincs hatással a progresszióra. Az alulkorrekció nem lassítja a myopia progresszióját, és a továbbiakban nem javasolt az alkalmazása (203). Az alulkorrekció mivel nem biztosítja a távoli jó látóélességet, így viselkedésbeli változásokhoz is vezethet. Ezek a gyermekek a szabadtéri tevékenység hátrányára inkább a beltéri életmódot választják, amely, mint tudjuk a myopia kialakulásának és progressziójának rizikófaktor (216).

7.2.1.2. Bifokális és progresszív (PAL) szemüveglencsék

A bifokális és progresszív szemüvegek lehetővé teszik, hogy viselőjük távolra élesen lásson, és akkomodáció nélkül, vagy annak segítségével közelre is. A myopia progressziójának késleltetésére már korábban is használták ezt a szemüvegtípust, mivel csökkentik az akkomodációs szükségletet és a késleltetett akkomodációt a közei munkavégzés során (217).

Ennek ellenére a progresszív szemüveglencsékkel végzett vizsgálatok csak kismértékű, klinikailag elhanyagolható hatást mutattak a rövidlátás progressziójának lassításában (218–221), és európai vizsgálatok sem igazolták, hogy a bifokális szemüvegek megakadályozzák a rövidlátás progresszióját (222, 223).

7.2.1.3. Myopiakontroll-szemüveglencsék

Az új szemüveglencse kialakítások egyre fejlődő területet jelentenek a rövidlátás-szabályozás tekintetében. *Lam és munkatársai* egy kétéves randomizált vizsgálatban speciálisan tervezett, úgynevezett Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) szemüveglencsét használtak a myopiaprogresszió lassítására (224). Ez a lencsekialakítás egy központi optikai zónával rendelkezik a fénytörési hiba korrekciójára, és e zónát több, myopiás defókuszt előidéző (+3,50 D) szegmens veszi körül. Így a lencse egyszerre biztosítja az éles látást távolra, és a myopiás defókuszt egyidőben távolra és közelre nézéskor is. A klinikai vizs-

gálat 2 éves eredményei azt mutatják, hogy a DIMS-lencsét viselő kelet-ázsiai etnikumú gyermekek-nél 52%-kal kisebb volt a rövidlátás progressziója (átlagosan $-0,41 \pm 0,06$ D) a DIMS-csoportban, szemben az egyfókuszú távoli szemüveglencsét viselő csoporttal ($-0,85 \pm 0,08$ D) és 62%-kal kisebb a bulbus megnyúlása (átlagos különbség $0,34 \pm 0,04$ mm) az egyfókuszú szemüveglencsékhez képest. A kétéves vizsgálati időszak alatt a DIMS-lencsét viselők mintegy 21,5%-ánál nem volt kimutatható a rövidlátás progressziója, míg a kontrolloknál ez csak 6%-ban fordult elő (224). A DIMS-vizsgálatban a résztvevők napi több mint 15 órán keresztül folyamatosan viselték a szemüveget. Ezt követően a rövidlátás-szabályozó hatás a harmadik évben is fennmaradt mindazoknál, akik az előző 2 évben DIMS-szemüveglencsét használtak, mind pedig azoknál, akik az egyfókuszú szemüvegről etikai okok miatt a DIMS-technológiára váltottak (225). A temporális és nazális tekintési irányokban a látóélesség és a kontraszt-érzékenység is csökkent a DIMS-lencsével az egyfókuszú lencséhez képest (226, 227). A fő látási panasz e lencsékkel a naponta 1-2-szer jelentkező, középperifériás homályos látás volt (228). A DIMS-technológiájú szemüveg hazánkban is elérhető, az egyéves eredményekről a Szemészet folyóirat korábbi számában olvashattunk (229).

A másik ígéretes technológia a myopiakontrollban a Highly Aspherical Lenslet (HAL) szemüveglencse. A kétéves, randomizált tanulmány eredménye azt mutatta, hogy a magasan aszférikus lencse 0,80 D-val (55%) lassította a rövidlátás progresszióját és 0,35 mm-rel (51%) a tengelyhossz növekedését az egyfókuszú szemüveghez képest. A viselési idő hatással volt az eredményekre, a legalább napi 12 órát viselők esetében a rövidlátás-szabályozás hatékonysága 0,99 D-ra (67%) és 0,41 mm-re (60%) nőtt (230). A HAL-típusú szemüveg már elérhető Magyarországon is. A hároméves study első éves adatai

már rendelkezésre állnak egy harmadik, diffúziós optikai technológiát (diffusion dot technology, DOT) alkalmazó szemüveglencse vizsgálatából, amelynek célja a térbeli kontraszt csökkentése (a lencsének csak egy kis, ~ 5 mm-es központi területe mentes a diffúziós elemektől). A 6–10 éves korosztályban végzett eredmények biztató adatokkal szolgálnak, a refrakció/bulbushossz átlagos változása $-0,14$ D/ $0,15$ mm és $-0,22$ D/ $0,20$ mm volt a teszt 1 és teszt 2 lencsékkel, szemben az egyfókuszú lencsével mért $-0,54$ D/ $0,30$ mm-es változással (231).

7.2.1.4. A szemüveglencsék összefoglalása

A rövidlátás alulkorrektciója nem ajánlott, mivel még akár fokozhatja is a rövidlátás progresszióját (214). A bifokális, vagy progresszív szemüvegek az egyfókuszú szemüveglencsékkel szemben csak kis mértékben lassították a rövidlátás progresszióját (214). A különböző myopiakontroll-szemüveglencsék esetében a DIMS, a HAL és a DOT technológiájú szemüveglencsék eredményei ígéretesnek bizonyulnak.

7.2.2. Kontaktlencsék

7.2.2.1. Lágy kontaktlencse (SCL)

A szakirodalomban nincs bizonyíték arra, hogy a hagyományos lágy kontaktlencse viselése befolyásolná a rövidlátás progresszióját a szemüveg viselésével szemben (216, 232, 233).

7.2.2.2. Kemény, gázpermeábilis kontaktlencse (RGP)

Egyes tanulmányok szerint a kemény, gázáteresztő lencsék lassítják a rövidlátás progresszióját gyermekek-nél (234, 235), azonban újabb tanulmányok kimutatták, hogy e lencsék használata nem befolyásolja a szemből távozó tengelyirányú megnyúlását, és a rövidlátásra gyakorolt hatását inkább a szemfelszín, lencse okozta időszakos ellapulása okozza (236, 237).

7.2.2.3. Konvencionális lágy multifokális kontaktlencsék

A bifokális/multifokális kontaktlencsék közül, a centrumban tá-

voli korrekcióval rendelkező típus alkalmazható a myopiakontrollban. Ezekben a struktúrákban a lencse perifériás régiója viszonylag nagyobb pozitív dioptriával rendelkezik, amely a periféria felé fokozatosan növekszik (progresszív kialakítás), vagy különálló zónákban jelenik meg (koncentrikus gyűrűs kialakítás). A nagyobb pozitív törőerejű rész pozitív szférikus aberrációt képez, és ezáltal lassítja a rövidlátás romlását (143). A koncentrikus gyűrű kialakítások, tehát a bifokális változat jobban kontrollálja az axiális szemből távozó megnyúlást, mint a progresszív kialakítás (44,4% vs. 31,6%), míg a refrakcióra gyakorolt hatásuk hasonló (36,3% vs. 36,4%) (216). Ezek a bifokális lágy kontaktlencsék a tanulmányok szerint (238–240) a rövidlátás progresszióját a refrakcióban 30-38%-kal, az axiális megnyúlást pedig 31-51%-kal lassították a 24 hónapos követési idő alatt (241).

7.2.2.4. Myopiakontroll lágy kontaktlencsék

A Magyarországon is elérhető és egyre több helyen illesztett a napi eldobható hidrogél dual-fókusz kontaktlencse, amely randomizált, kontrollált vizsgálatban 3 éves időszak alatt a 8–12 éves gyermekek-nél a refrakcióban $-0,51$ D vs. $-1,24$ D (59%) változást, míg a tengelyhosszban $0,30$ mm vs. $0,62$ mm (52%) változást eredményezett az egyfókuszú kontaktlencsékkel összehasonlítva (242, 243). E lencsének a 6 éves követési idejű tanulmánya is publikálásra került, mely szerint a további évek alatt sem vesztett a redukációs hatásából (244). A kontaktlencse hatékonysága még szembe tűnőbb, ha növeljük a viselési időt (245).

A közelmúltbeli, 3 éves multicentrikus, randomizált klinikai BLINK (Bifocal Lenses in Nearsighted Kids) vizsgálatban a dual-fókusz kontaktlencsék effektivitását vizsgálták az addíciós zóna dioptriájától függően ($+1,5$ D vs. $+2,5$ D). Az egyfókuszú távoli kontaktlencsékkel összehasonlítva, a nagyobb addícióval rendelkező kontaktlencsék $0,45$ D-val

lassították a rövidlátás progresszióját és 0,23 mm-rel a szem növekedését, míg a kisebb addícióval rendelkezők 0,29 D-val a refrakciót és 0,16 mm-rel a szem növekedését (246). Ezeknél a lágy kontaktlencse-típusoknál meg kell találni az egyensúlyt, hogy a lehető legnagyobb addícióval rendelkező lencsét illesszük annak érdekében, hogy maximalizálni lehessen a myopiaprogresszió-lassító hatását a retina periferiáján, de ugyanakkor ne legyen homályos a távoli látás, ami viszont vizuális ingere lehet a szemgolyó megnyúlásának.

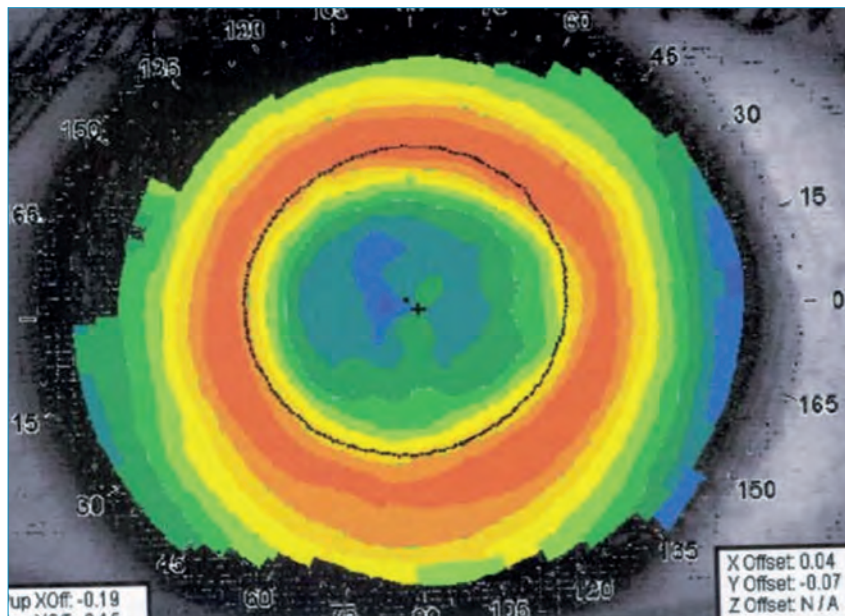
Az egyik legújabb fejlesztés az Extended Depth of Focus (EDOF) technológiájú kontaktlencse. Több vizsgálat is igazolta hatékonyságát (247, 248). Az EDOF technológiájú kontaktlencsék optikailag hasonlóak az aszférikus lencsékhez. A szférikus aberrációk módosítását használják a multifokális létrehozásához, de magasabb rendű optikai aberrációkat is előidéznek. Csökkentik az akkomodációs igényt, és így hozzájárulnak a szem megnyúlásának lassításához (143).

7.2.2.5. Orthokeratológia (ortho-K)

Az orthokeratológia egy olyan technika, amely során speciálisan tervezett, fordított geometriájú, gázáteresztő kemény kontaktlencse kerül éjszakára a szemfelszínre. A cornea középső részének ellapítása és az epithel vékonyodása, míg a közepperifériás rész kiemelése és epithel vastagodása révén átformálja a szaruhártya felszínét (249–251) (6. ábra). Mivel a szaruhártya felszíne általában legalább a következő napig megtartja a formáját, az ortho-K korrigálja a rövidlátó refraktív hibát anélkül, hogy napközben szemüveget vagy kontaktlencsét kellene viselni. Orthokeratológiával általában a rövidlátás korrekciója –6,0 D szférikus és 3,0 D astigmatizmusig lehetséges (lencsetípus-függő), nagyobb fokú rövidlátás esetén a szemüveges felülkorrekció jön szóba (252).

Számos klinikai vizsgálat bizonyította az orthokeratológia myopia-kontrollban betöltött szerepét (249, 253–260). Az axiálistengely-meg-

6. ábra: Orthokeratológiai kezelés utáni topográfiai felvétel. Jól látható a centrális optikai zóna (kék) és az azt körülvevő fordított geometriájú, a perifériás retinán myopiás shiftet okozó terápiás zóna (narancssárga)



nyúlás lassításának hatása 30% és 63% között mozog. A kezelés általános hatása 50% körüli. Az ortho-K a retinalis perifériás defókus myopiás eltolódása révén fejt ki jótékony hatását (261), bár a megváltozott magasabb rendű aberrációk szerepe (262, 263), és a chorioidea vastagságának fokozása sem zárható ki, mint patomechanizmus (264).

Az orthokeratológia az anisometripiában is igazoltan alkalmazható. Az éjszakai lencse viselése mellett a szemgolyó megnyúlása jobban lelassul a myopiásabb szemekben, hatékonyan csökkentve a két szem közti dioptriakülönbséget (265–269).

Az orthokeratológiai kontaktlencse hatékonysága dózis- és lokalizációfüggő.

A dózisfüggő hatékonyság azt jelenti, hogy az általa centrálisan lenyomott dioptriának megfelelő mennyiségű pozitív szférikus aberrációt okoz a cornea közepperifériás részén (270) (6. ábra), amely mennyiség megegyezik az általa okozott retinalis myopiás shifttel, és adja a kezelés hatékonyságát (271–273).

A lokalizációfüggő hatékonyságot az adja, hogy a pozitív szférikus

aberrációs, körkörös zónának mindenképp a pupilla területébe kell esni, ami vagy elég tág pupillát (275–278), vagy a kontaktlencse kisebb optikai zóna átmérőjét igényli (276, 278–280).

Néhány tanulmány szerint az ortho-K-kezelés elhagyása a gyermekeknél a bulbusshossz nagyobb mértékű növekedéséhez vezethet (rebound hatás), ezért nem javasolják 14 éves kor alatt a kezelés elhagyását (281, 282). Egyes tanulmányok azt is feltételezik, hogy a kezelés relatív hatékonysága idővel csökkenhet (256, 283, 284).

Az 1980 és 2015 közötti klinikai tanulmányokat elemző, összesen 170 publikációt tartalmazó szisztematikus áttekintés az ortho-K-kezelés leggyakoribb szövődményének, a szaruhártya epitheliopathiáját találta. Egyéb klinikailag jelentős mellékhatások közé tartozott a hámban megjelenő reverzibilis vaslerakódás, a kiemelkedő fibrilláris vonalak és a szaruhártya biomechanikai tulajdonságainak átmeneti változása. A cikk összegzéseként, az orthokeratológia biztonságos lehetőség a rövidlátás progressziójá-

nak lassítására, és alkalmazásakor a mikrobás keratitis kockázata hasonló, mint más, éjszakai viselésű lencsék esetében (284, 285).

7.2.2.6. Kontaktlencsék összefoglalása

A rigid gázáteresztő kontaktlencséknek és az egyfókuszú lágy kontaktlencséknek nincs bizonyított hatása a myopia progressziójára (214).

A bulbuszhossz-megnyúlás kisebb mértékű a bifokális lágy kontaktlencsét viselők esetében, mint az egyfókuszú lágy kontaktlencsét viselők esetében (214, 286).

Bizonyított a myopia kontrollja speciális myopiakontroll lágy lencsekialakításokkal és az orthokeratológiai kezeléssel (214, 286).

7.2.3. Optikai intervenciók összefoglalása, a myopia progresszió lassítása optikai módszerekkel

Szemüveges korrekció:

- A szemüveg viselése nem invazív, egyszerű eszköze a fénytörési hibák, így a rövidlátás optikai korrekciójának. A gyermekeket arra kell ösztönözni, hogy a myopiás korrekciót teljes időben viseljék, mivel egyes tanulmányok szerint a myopia alulkorrekciója fokozza a rövidlátás progresszióját (287–289).
- Ne korrigáljuk alul a gyermekeket (8, 203, 215)! A kék fényt blokkoló szemüvegnek nincs hatása (290), a bifokális vagy progresszív szemüvegnek pedig csekély hatása van a rövidlátás kontrolljára (203, 216).
- A rövidlátás progressziójának lassítására a legújabban kifejlesztett, perifériás defókuszú, vagy magas aszfericitással rendelkező anti-myopiás szemüvegek a legmegfelelőbbek (224–230). Az anti-myopiás szemüveg hatékony és a legkevésbé invazív, ezért a beavatkozások közül fiatalabb korban az első választás lehet.

Kontaktlencsés korrekció:

- Bizonyos helyzetekben a szemüveg nem a legmegfelelőbb, például a gyermek nem hajlandó hordani, rendszeres sporttevé-

kenység miatt nem tudja hordani, vagy nem megengedett a viselése. A kontaktlencsék a myopiakontroll intervenciók között jelentős szerepet játszanak.

- A kontaktlencse viselésének leg súlyosabb szövődménye a mikrobás keratitis, amelynek kockázata a napi eldobható kontaktlencsét viselő gyerekeknél nagyon ritka (1:431). Az orthokeratológia esetében ez a kockázat magasabb (1:67). Mindkét kockázati arány azonban még mindig alacsonyabb, mint a magas rövidlátás (–6,0 D vagy AL >26 mm) esetén kialakuló látásvesztéssel járó szövődmények kialakulásának kockázata, amely 1:10 (291).
- Hogy a nappali eldobható lágy, vagy az éjszakai viselésű kemény gázáteresztő orthokeratológiai kezelést választjuk, több szempontot is figyelembe kell vennünk. Az első és egyik legfontosabb, hogy az éjszakai lencseviselés nagyobb fertőzési kockázattal jár (292).
- Mint korábban említettük, az orthokeratológia dózisfüggő. Hagyományos orthokeratológia lencse esetén ahány dioptriával lelapítjuk a cornea felszínét, annyit emelünk ki a középperifériás részen, tehát annyira lesz hatékony a perifériás retinán létrehozott myopiás shift révén (270). A jelenleg Magyarországon elérhető lágy nappali lassító lencsében 2,0 dioptriás addíciós zóna van optikailag beépítve, tehát a hatékonysága 2,0 dioptriás myopiás shiftnek felel meg a hátsó póluson. Így a hatékonyságot tekintve, az orthokeratológia 2,0 dioptria felett hatékonyabban működhet a myop gyermekeknél, illetve, ha fordítva nézzük, kisfokú myopia esetén egyértelműen a lágy nappali kontaktlencse a választandó opció.
- A pupillaméret is mérvado lehet. Ha a pupilla 4,5 mm, vagy kisebb, a rövidlátás progressziója jobban kezelhető a nappali lágy anti-myopia kontaktlencsékkel, mint a hagyományos, éjszakai

viselésű orthokeratológiai lencsékkel. Ez utóbbi esetén a cornea centrumában lévő és a távoli éles látást biztosító optikai zóna általában 6,0 mm-es, így szűk pupilla esetén jobban érvényesül a lágy kontaktlencsék lassító hatása (125, 279, 293), ahol e terápia zóna 5,0 mm-en belül van. Természetesen a pupillaméret a cornea kezelési zónájával nem 1:1 arányú, hiszen látóterünk tágul az optikai zónától a külvilág felé.

- Szükség esetén az orthokeratológiai lencse kialakításának egyedi testreszabása szükséges (customized ortho-K). Változtatható a tóricitása, átmérője, de kis dioptria esetén növelhető a myopiás shiftet okozó hatása (125, 278), illetve szűkebb pupilla esetén csökkenthető az optikai zóna átmérője is, növelve a progressziót lassító effektivitást (125, 279).
- Az orthokeratológia 4,5 dioptria myopiáig működik a legjobban. Nagyfokú rövidlátás (>6,0 D) esetén szemüveges felülkorrekciót érdemes alkalmazni. Fontos azonban megjegyezni, hogy ebben a helyzetben más lehetőségek is rendelkezésre állnak, például anti-myopiás szemüveg használata, vagy astigmatizmus nélküli refrakció esetén nappali lágy anti-myopia kontaktlencse is szóba jön (202, 125).

Astigmatizmus esetén antimyopiás szemüveg, a cylinder értékétől függően hagyományos, vagy tórikus ortho-K kontaktlencse használható. Alternatívaként a lágy progressziót lassító kontaktlencse cilindres szemüveggel való felülkorrekciója jön szóba, mivel a korrigálatlan astigmatizmus befolyásolhatja a szemgolyó megnyúlását (294). Külföldön már elérhető a lágy tórikus progressziót lassító kontaktlencse is.

7.3. Farmakológiai beavatkozások

7.3.1. Atropin

Az atropin nem szelektív muszkarinreceptor-antagonista. A sclerális fibroblast sejtekben serkenti az ext-

racelluláris mátrix bioszintézisét, ezáltal megerősíti a sclerális szövetet, csökkenti annak rugalmasságát és megnyúlásra való hajlamát. Ezenkívül az atropin más szövetekben is csökkentheti az ECM bioszintézisét, így például a chorioidea fibroblastjaiban, javítva a chorioidea ECM permeabilitását így a sclera perfúzióját és lassítva a rövidlátás progresszióját (295).

Csirkéken végzett kísérletekből arra is van bizonyíték, hogy az atropin növeli a dopamin neurotranszmitter felszabadulását az extracelluláris térben és az üvegtestben, ami semlegesítheti azokat a retinából jövő jeleket, amik a szemgolyó megnyúlásáért felelősek (296). Más állatkísérletek kimutatták, hogy a dopamin közvetlenül a szaruhártyára is hat (297, 298), így az atropin elsődleges hatáshelye ellentmondásos; egyes szerzők még azt is feltételezik, hogy a 0,01%-os atropin elsősorban a szaruhártyára van befolyással (299).

Az atropin dóziszfüggő gátló hatást fejt ki a rövidlátás progressziójára. A nagy dózisu atropin (0,5%, 1,0%) kezdeti alkalmazása 2 év alatt több mint 75%-kal lassította a rövidlátás progresszióját (300). Az alacsonyabb dózisok (0,1%, és 0,01%) szintén akár 67%-os redukciós hatást érhetnek el, és kevesebb mellékhatással járnak (300–303).

Az atropinnal végzett első két jelentős vizsgálat az Atropine in the Treatment of Myopia (ATOM 1, 2) adatai is megerősítették a dóziszfüggő hatékonyságot. A 0,5%-os, 0,1%-os és 0,01%-os atropin a rövidlátás progresszióját a becslések szerint 75%-kal, 70%-kal és 60%-kal, 2 év alatt 0,30 D, 0,38 D és 0,48 D szférikus egyenértékű változással tudta lassítani a placebo-kontrollcsoportéhoz képest (304, 305). Amikor azonban az atropin cseppet 2 év után elhagyták, a rövidlátás hirtelen progrediált (rebound hatás), és azoknál a gyerekeknél, akik magasabb dózisban kapták, jelentősebb volt a myopia progressziója (306, 307). A rebound hatásnak köszönhetően az ötödik év végére a 0,01%-os csoportban volt a legalacsonyabb

a rövidlátás romlása, kevesebb mellékhatással, ellentétben a magasabb, 0,1%, vagy 0,5% koncentrációkkal. A becslések szerint a 0,01%-os atropin összességében legalább 50%-kal lassította a rövidlátás progresszióját (308).

Újabb tanulmányok azonban felhívták a figyelmet arra is, hogy bár a refrakcióban a 0,01% atropin jól teljesített, de a bulbuszhosszra nem gyakorolt hasonlóan kedvező hatást (309, 310). Pedig a myopiaprogresszió monitorozására a szemtengelyhossz az alkalmasabb, nem a refrakció, hiszen a szemészeti komplikációk is ezzel állnak összefüggésben.

Az atropinnal kapcsolatos kutatások másik nagy vizsgálata a Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP I, II) study, amelyben a 0,01%-os, 0,025%-os és 0,05%-os atropinkoncentrációval egy éven keresztül kezelt kínai gyermekek esetében 27%-kal, 43%-kal és 67%-kal csökkent a progresszió a refrakcióban, és 12%-kal, 29%-kal és 51%-kal lassult a tengelyhossz-növekedés. Összességében a fénytörésre gyakorolt hatás nagyobb volt, mint a tengelyhosszra gyakorolt hatás. A kezelés idősebb életkorban történő elhagyása és az alacsonyabb koncentráció kisebb rebound hatással járt, és a rebound hatás klinikailag csekély volt mindhárom koncentráció esetén (311, 312). A LAMP-II vizsgálatban a 0,05%-os atropin kétszer olyan jól teljesített a myopiaprogresszió-gátló hatásban, mint a 0,01%-os szemcsepp, ezért a szerzők a 0,05%-os atropinkoncentrációt tartják optimálisnak (313).

Ezt a koncentrációt találta a legelőnyösebbnek egy másik, 16 randomizált, kontrollált vizsgálat (3272 résztvevő) adatait feldolgozó metaanalízis, amely szerint a három leghatékonyabb koncentráció a rövidlátás szabályozásában az 1%, a 0,5% és a 0,05%. Azonban figyelembe véve a pupillaméretet és az akkomodációra gyakorolt hatást, ők is a 0,05%-os koncentrációt találták a leghatékonyabbnak (314). Ennek ellenére, egyes szerzők szerint

azoknál a gyermekeknél, akiknél felnőttkorban fennáll a magas rövidlátás kialakulásának kockázata, ajánlott 0,5%-os atropinkoncentrációval való indítás (315).

A fiatalabb gyermekeknél magasabb (0,05%-os) koncentrációval lehetett elérni ugyanazt a myopiaprogressziót lassító hatást, mint az idősebb gyermekeknél alacsonyabb (0,01%-os) koncentrációval. A fiatalabb életkor összefügg az alacsony koncentrációjú atropinra adott gyenge terápiás válasszal (316).

A gyermekek mintegy 10%-ánál még nagy dózisu atropin hatása mellett is kimutatható volt a gyors progresszió. A gyengébb reaklás a szemüveg viselésének fiatalabb korban történő megkezdésével, a kiinduláskori magasabb fokú rövidlátással, és a szülői rövidlátással volt összefüggésben (308, 317, 318).

Anisometropia esetén a hosszabb szemgolyónak megfelelően monokulárisan alkalmazott 0,125%-os atropinterápia hatékonyan csökkentette a szemek közötti különbséget az axiális megnyúlás lassítása révén (319).

A közelmúltban néhány tanulmány myopia megelőzésére vagy késleltetésére vizsgálta az alacsony dózisu atropin hatását. A 0,025%-os és 0,05%-os atropin effektíven késleltette, vagy megelőzte a myopia kialakulását premyopoknál (0,0 D és +1,0 D között) a kontrollcsoportéhoz képest. Nyilvánvaló, hogy ebben a fiatal korcsoportban alacsony koncentrációval érdemes cseppenteni a mellékhatások minimalizálása érdekében, de ez a terület még további kutatásokat igényel (313, 320).

Nem szabad elfeledkeznünk az atropin mellékhatásairól sem. A lokális szemészeti mellékhatásai az iris sphincter és a ciliáris izmokra kifejtett gátló hatásából adódnak, ami mydrasist, fotofóbiát és csökkent akkomodációt eredményez. A fotokromatikus és progresszív szemüveg felírása segíthet a tüneteken. Előfordulhatnak súlyosabb helyi reakciók, mint például allergiás keratoconjunctivitis, szemhéj-erythema és kiütések (300, 301, 315, 321, 322). Egyéb lehetséges mellékhatások közé tarto-

zik a bőr, a száj és a torok szárazsága, álmoság, nyugtalanság, ingerlékenység, delírium, tachycardia és az arc vagy a nyak kipirulása (216, 323). Azonban az atropin legnagyobb klinikai vizsgálatában, az ATOM 2 studyban jelentett súlyos mellékhatások (akut has, tüdőgyulladás, *Ewing's sarcoma*) egyike sem állt vélhetően az atropinnal összefüggésben, és nem voltak jelentős szisztémás mellékhatások sem (305). A mellékhatások gyakoriságában nem azonosítottak különbséget az ázsiai és kaukázusi alanyok között (322).

7.3.2. Pirenzepin

A pirenzepin egy M1 muszkarin-receptor-antagonista. Egy ázsiai populáción végzett, 12 hónapos vizsgálatban a naponta kétszer lokálisan alkalmazott 2%-os pirenzepin gél 44%-kal csökkentette a rövidlátás progresszióját és 39%-kal a tengelynyúlást a kontrollcsoporthoz képest; 11%-ban észleltek mellékhatásokat (324).

Egy másik 2 éves, kettős maszkolású, placebokontrollált amerikai vizsgálat 2% pirenzepinnel 41%-os csökkenést mutatott a rövidlátás progressziójában, azonban a csoportok közötti különbség a szemtengely-változásban nem érte el a statisztikai szignifikanciát (325). Az atropinhoz hasonlóan a pirenzepin homályos közeli látást, fényérzékenységet, viszketést, valamint a szemhéjon vagy szempillákon gyógyszer-maradványok megjelenését okozhatja. Néhány gyermeknél kis csomók vagy dudorok alakulhatnak ki a szemhéj alatt (214, 238, 325).

Jelenleg, miután hatékonyságban az atropinhoz képest a pirenzepin alul marad, és többször is kell cseppenteni naponta, a pirenzepin nem vehető fel a rövidlátás szabályozását szolgáló kezelési lehetőségek közé (216).

7.3.3. 7-methylxantin (7-MX)

A szájon át alkalmazott 7-MX egy adenosin-antagonista, valamint a koffein és a teobromin metabolitja.

A közelmúltban kimutatták, hogy a 7-MX csökkenti a rhesus majomban a hyperopiás defókuszt által okozott axiális myopiát, és fokozza a myopiás defókuszt adott választ (326).

Egy dániai vizsgálatban a 7-MX szájon át napi $2\times$ alkalmazott szisztémás kezelése hatékonynak tűnt a myopiás gyermekek axiális megnyúlásának és a myopia progressziójának késleltetésében, viszonylag kevés mellékhatással. A 7-MX csoportban 24 hónapos követési idő után a tengelynyúlás 0,1 mm-rel, a fénytörési hiba pedig 0,22 D-val csökkent a placebocsoporthoz képest. A gyógyszer biztonságosnak és mellékhatásoktól mentesnek tűnt (327). Használata azonban még további vizsgálatokat igényel (328).

7.3.4. Farmakológiai szerek összefoglalása

Az atropin a rövidlátás kontrolljának alappillére, és a farmakológiai szerek jelenleg egyetlen elterjedten alkalmazott terápiája. Az elmúlt két évtizedben klinikai vizsgálatok meggyőző bizonyítékokat szolgáltatottak a myopia progresszióban betöltött szerepére (308, 311, 316), de mindeddig számos országban off-label az alkalmazása. Az atropin hatékonysága, mint korábban láttuk dóziszfüggő, mint ahogy elhagyásakor a rebound hatás, vagy alkalmazásakor a mellékhatások is (8, 216). A fiatalabb gyermekeknél magasabb (0,05%-os) koncentrációval érdemes indítani, mivel a fiatalabb életkor összefügg az alacsony koncentrációjú atropinra adott gyengébb terápiás válasszal (316). Azoknál a gyermekeknél, akiknél fennáll a felnőttkori nagyfokú rövidlátás kialakulásának kockázata, egyes szerzők 0,5%-os atropin dózissal való kezdést javasolnak (315). Az esetleges mellékhatások mérséklése érdekében esetükben fényre sötétedő, progresszív szemüveg használata javasolt.

Bizonyítékon alapuló iránymutatásokat még nem dolgoztak ki arra vonatkozóan, hogy hogyan kell pontosan leépíteni az atropinkeze-

lést. Az ATOM 2 vizsgálat alapján, ha az atropin alkalmazását 12 éves kor után fejezzük be, kisebb a rebound hatás, tehát 12 éves kor alatt nagyobb figyelmet kell fordítani az atropin elhagyása esetén, mint 12 évesnél idősebb gyermekeknél (307, 329). A 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél, akiknél az elmúlt egy évben nem volt progresszió, a leállás lassú kell legyen (a csökkentés évente 1-2 nap/hét). Ha azonban a gyermekek 12 évesnél idősebbek, akkor a cseppentés gyorsabb ütemben is elhagyható (6 havonta 1-2 nap/hét). Ezt alkalmazva a legtöbb gyermek körülbelül 14-15 éves korára elhagyja az atropin használatát (329).

Nagyobb dózisú atropin hirtelen abbahagyása mindenképp a refrakció hirtelen növekedését vonhatja maga után, bár egyes publikációk szerint ez a rebound nincs hatással a tengelyhossz növekedésére. Mindezek ellenére a nagyobb koncentrációjú atropinnal kezelt gyermekek esetében a leállásnál érdemes először kisebb dózissra váltani, hogy minimalizáljuk a rebound hatást (315).

7.4. Sebészi beavatkozások

7.4.1. A hátsó pólusi sclera megtámasztás/Posterior scleral reinforcement (PSR)/contraction (PSC)

A PSR olyan sebészi beavatkozás, amely során a szemgolyó hátsó fala közvetlen mechanikai megerősítést kap, így lassítva a szem megnyúlását és gátolva a staphyloma kialakulását (330, 331). A műtét során különféle anyagok használatosak: fascia lata, liofilizált dura, íncsíkok, aorta és donor sclera (216). A témában végzett tanulmányok kimutatták, hogy nagyfokú myopiában az eljárás lassíthatja a rövidlátás progresszióját, azonban hatékonysága változó lehet (332–336).

Új műtéti technikának számít a hátsó sclera kontrakció, amely során természetes cross-linking anyaggal, genipin oldattal kezelik a donor sclerát, növelve a felhasznált anyag szilárdságát. A genipin biz-

tonságos cross-linking anyag, stabil és biokompatibilis (337, 338).

Egy nemrégén készült, 26 klinikai vizsgálatot feldolgozó tanulmány alapján a PSR posztoperatív szövőd-ményei elsősorban az ocularis hiper-tenzió, conjunctivaödéma, üvegtesti vérzés, retina- vagy chorioidea-vér-zés, diplopia vagy szemmozgásza-var, retinaleválás és látóidegsor-vadás. A megerősítőnek használt anyag kilökődése, symblepharon, és chorioidea effúzió is előfordulhat. Intraoperatív szövőd-mények közé tartozhat a vortex vénasérülés és scleraperforáció. A cikkekben előfor-duló gyakori szövőd-mények azon-ban a felsoroltak közül csak az eny-hébb formák voltak, és csak múltó jelleggel jelentkeztek (330).

Jelenleg nagyfokú rövidlátás ese-tén főként Oroszországban, Ke-let-Európában és Kínában végzik a PSR-beavatkozást, bár az Egyesült Államokból is vannak publikációk (334), és Ausztrál szerzők is pub-likáltak esettanulmányt szövőd-ményről (339). Hazánkban a deb-receni munkacsoport végez sclera megtámasztásos műtetet, melyet hatásos és biztonságos technikának találtak az elvégzett és publikált eredményeik alapján (340).

A PSR műtéti beavatkozás alkalmazása és biztonságossága ellentmon-dásos. Használatához a myopia progresszióban több tanulmányra lenne szükség (330).

7.4.2. Injekció alapú sclerális megerősítés/Injection-based scleral strengthening (SSI)

Az SSI során a sclera ECM biomechanikai megerősítését szolgáló re-agenseket injektálnak a Tenon-tok alá. Golychev és munkatársai szerint az esetek 61%-ában stabilizálódott a rövidlátás ezzel a módszerrel a körülbelül 2 éves követési idő alatt (341). Egy másik oroszországi ta-nulmányban polivinilpirrolidon, akrilamidhidrazid és etilakrilát ke-verékét tartalmazó polimer gélt ad-tak be monokulárisan, a Tenon-tok alá. A beszámolók szerint a refrak-ció az SSI beavatkozás után 1 évvel

a szemek 79,6%-ában stabil maradt, az esetek 52,9%-ában pedig 4-9 év elteltével sem progrediált (342).

7.4.3. Kollagén cross-linking (CCL)

A cross-linking beavatkozás ismerős lehet a keratoconus betegségben corneán alkalmazott módszer mi-att. Hasonló mechanizmus alapján a sclerális cross-linking részt vehet a myopia progresszió lassításában (343), azonban a jelenlegi (UV-fény és riboflavin) módszerek retinaká-rosodást eredményezhetnek (344, 345). A biztonságosabb technikák, mint például a kék fény és a ribo-flavin, ígéretesebbnek tűnik (346), de hatékonyságát és toxicitását te-kintve ez a terület még további vizsgálatokat igényel (347).

7.4.4. Sebészeti beavatkozások összefoglalása

A sebészeti beavatkozások invazív jellegük és a nagy randomizált vizs-gálatok hiánya miatt nem ajánlha-tók elsővonalbeli kezelési módsze-reként a myopia progressziójának megelőzésére, sem a mérsékelt, sem a nagyfokú myopia esetén (8).

7.5. Kombinált terápiák

A myopiakontrollban együttesen is alkalmazható több intervenció. Leginkább az optikai intervenciókat kombinálják általában kis dózisú atropinnal. Egy 3195 szemésszel foglalkozó szakembert megkérde-ző felmérés szerint világszerte, és Európában is a kombinált terápia a rövidlátás szabályozásának leghatékonyabb módszere (348).

Egy randomizált, kontrollált ta-nulmányban a 0,5%-os atropin a multifokális szemüveglencsékkel együtt alkalmazva jobban lassította a rövidlátás progresszióját, mint a multifokális szemüveg önmagában, vagy az egyfókuszú szemüveges kontrollcsoport. A multifokális szemüveglencsék önmagukban azonban nem mu-tattak nagyobb effektivitást az

egyfókuszú szemüveges kontrol-lokhoz képest (349).

Jelenleg számos publikáció bizonyítja, hogy az alacsony dózisú atropin (0,01%) és az orthokeratológia kombinációja nagyobb myopia kontrol-láló hatást eredményez, mint az orthokeratológia önmagában törté-nő alkalmazása (349–355). Az atropinkezelés és az ortho-K-lencsék kombinált hatásának egyik lehetséges mechanizmusa, hogy az atropin pupillatágító hatását kihasználva, a retinára nagyobb területen érke-znek a beeső fénysugarak, így jobban érvényesül a kontaktlencse által a corneán képzett, a retinán myopi-ás defókuszt okozó zóna hatása. A másik elmélet szerint, a pupillaát-mérő növekedése magasabb rendű aberrációkhoz vezet, amely lassítja a szem megnyúlását (356).

A kis dózisú atropint nemcsak az orthokeratológiai kontaktlencsével, hanem a nappali lágy lassító kontaktlencsével is vizsgálták. A 2017-ben indult Bifocal & Atropine in Myopia (BAM) tanulmány célja volt megtudni, hogy a 0,01%-os atropin és a +2,50 addíciójú lágy bifokális kontaktlencse együttes alkalmazása jobban lassítja-e a rövidlátás progresszióját, mint a lágy anti-myopiás kontaktlencse önmagában (357). A tanulmány azonban érdekes módon nem ered-ményezett jobb hatékonyságot az atropin hozzáadásával, mint a len-csék magukban való alkalmazása (358). Ennek oka az lehet, hogy az anti-myopiás kontaktlencse eleve hatékonyabb, mint a 0,01% atropin (244), illetve a lágy anti-myopiás kontaktlencsénél a lassító zóna már körülbelül 5,0 mm-átmérőn belül érvényesül, így a retinán lét-rejövő pozitív szférikus aberráci-ós hatásában nem jelent többlet előnyt a tágabb pupilla.

A rövidlátást lassító speciális szem-üvegek megjelenésével lehetőség nyílt ezek atropinnal való kombinációjá-nak vizsgálatára is. A DIMS-techno-lógiájú szemüveg 0,01% atropinnal kombinálva hatékonyabbnak bizo-nyult, mint a DIMS-lencsék önma-gukban (359, 360).

És hogy mi lehet a jövő? Már folyik olyan tanulmány, amely atropin-szulfát és a pirenzepin-dihidroklorid rövidlátást lassító farmakológiai oldatokba áztatott, kereskedelmi forgalomban kapható lágy kontaktlencsék hatékonyságát vizsgálja (361).

Kombinált terápiaak összefoglalása:

- Kombinált terápia indítása megfontolandó a már kisiskolás korban jelentkező, a szemgolyó növekedési görbéje alapján előre hosszabb bulbuszal rendelkező (50%-os görbe feletti) (174) myopiás gyerekeknél, illetve hatástalan vagy nem kellően hatékony monoterápia esetén.
- Az atropin szemcsepp és multifokális szemüveg kombinációjával kezelt gyermekeknél lassabb volt a rövidlátás progressziója, mint a placebo szemcseppekkel és egyfókuszú szemüveglencsékkel kezelteknél. Az alacsony dózisú atropinnal kombinált orthokeratológia, vagy DIMS-technológiájú szemüveg szinergikus hatás révén bizonyítottan javította a rövidlátás kontrollját az önmagában alkalmazott orthokeratológiai, vagy szemüveges kezeléshez képest, azonban anti-myopiás lágy lencsénél az atropin nem járult hozzá a kezelés hatékonyságának fokozásához.

Az egyes terápiaak mellékhatásait azonban mindig szem előtt kell tartanunk, hiszen a kombinált terápia a mellékhatások együttes reakciójával járhat.

7.6. Szekvenciális kezelési mód

Úgy tűnik, hogy a kezelések hatékonysága az idő múlásával csökken. A jelenlegi módszerek kumulatív abszolút redukciós hatása a bulbuszban 0,44 mm (amely a refrakcióban körülbelül 1,0 D-t jelent), amennyivel lassíthatják a myopia progresszióját (362, 363). A kezelési módok hatásmechanizmusa azonban eltérő, így lehetséges, hogy a különböző kezelési módok egymás utáni alkalmazásával nagyobb kumulatív hatás érhető el, bár ezt még eddig nem vizsgálták (364).

7.7. Újabb módszer a rövidlátás lassításában

A jelenlegi kutatások szerint a Low-Level-Red-Light (LLRL) terápia hatékonyan lassítja a rövidlátás progresszióját (365–370). Az alkalmazott asztali lézerdíódás készülékek hosszú hullámhosszú (635–650 nm) fényt bocsátanak ki. A követési időtartam a jelenlegi vizsgálatokban akár a 2 évet is elérheti (368). Az eredmények biztatóak, de további megerősítő vizsgálatokra még szükség van. Az eddig mért hatások nagyságrendben meghaladják más farmakológiai és optikai beavatkozások eredményeit, ami a feltételezések szerint a chorioidea vastagodásán keresztül érhető el (368, 370). A terápia elhagyása csak kis mértékben mutatott rebound hatást (368, 371). A nemkívánatos események monitorozása jelenleg főként kérdőíveken, a legjobb korrigált látóélesség mérésén és az optikai koherencia tomográfia (OCT) képalkotáson alapul (365, 370). A mellékhatások vizsgálata azért is aktuális, mert egy nemrégiben publikált esetismertetés retina-károsodásra hívta fel a figyelmet a terápiával kapcsolatosan (372).

8. A szemészek és szemészeti ellátók feladatai a myopia megelőzésében (9)

8.1. A primer prevenció (a betegség kialakulásának megelőzése)

Myopia esetében a rövidlátóság kialakulásának elkerülését vagy kialakulásának késleltetését elérő eljárásokat jelenti. A myopia megelőzését lehetővé tevő eljárásokat minden gyermek számára elérhetővé kell tenni.

A myopia kialakulásának megelőzhetőségét a legmagasabb szintű bizonyítékok támasztják alá a környezeti tényezők és az oktatás optimalizálása révén. Ezért nagyon fontos, hogy a gyermekek minél több időt töltsenek a szabadban, és kevesebb közeli látást igénybe vevő tevékenységet végezzenek (ol-

vasás, tanulás vagy játék számítógép-képernyő előtt, mint PC, tablet okostelefon, játékkonzolok) (83, 101–109, 178). Oda kell figyelni a folyamatos közeli tevékenység korlátozására is [egyfolytában legyen kevesebb, mint 30–45 perc, (205, 206), és utána legyen 5-10 perc szünet (207, 208)]. Fontos a megnövelt olvasási távolság betartása (legyen több mint 30 cm) (205, 206), Beltérben is természetes fény használata vagy rendkívül erős világosítás (több mint 3000 lux) alkalmazása szintén előnyös a rövidlátás megelőzésére (197). Online tanulás (e-learning) esetén a televízió-képernyő és kivetítők használata a rövidlátóság megelőzése szempontjából előnyösebb, mint számítógépek, tabletek, vagy mobiltelefonok alkalmazása (101) (Részletesen lásd 7.1 fejezet).

Mint ebből a fenti felsorolásból is egyértelmű, a myopia kialakulásának megelőzése a gyermekek számára optimális környezeti, oktatási feltételek megteremtését és bevezetését igényli országosan. Ennek elérése érdekében a szemészorvosoknak kettős szerepük lehet. Egyrészt szükség van rá, hogy rávegyék a döntéshozókat és a politikusokat a rövidlátóság megelőzését lehetővé tevő döntések meghozatalára, és a környezeti/oktatási változások megvalósítására. Másrésztől szükséges, hogy tájékoztassák a szülőket és a lakosságot is a rövidlátás veszélyeiről és azok megelőzési lehetőségeiről, hogy a szükséges életmódváltás megvalósulhasson a gyermekek körében, mind az iskolákban, mind otthonukban. A szemészek alkalmasak erre a feladatra, mert jól ismerik a myopia lényegét, veszélyeit és megelőzési lehetőségeit.

8.2. A szekunder prevenció (a betegség felismerése és kezelése a tünetek megjelenése előtt)

A premyopia időbeni (iskoláskor előtti) felismerését és követését jelenti, amikor a myopia kialakulása még elkerülhető. Ehhez aktív lakossági gyermek-szűrés bevezetése és

működtetése szükséges (8, 176, 202). A gyermek első fénytörésének meghatározásához cycloplegiát kell alkalmazni. A refrakció cycloplegia nélküli meghatározása növelheti a myopia, vagy hypermetropia félre diagnosztizálásának rizikóját (7, 10). A premyopia felismerését követően folyamatos monitorozás szükséges, leginkább a szemtengelyhossz-növekedés követésével, amelyhez szemtengelyhossz-növekedési görbék használata javasolt (174, 176, 373). Ha a követés során a szemgolyó progresszíven nő vagy binokuláris zavar áll fenn, akkor szemészeti beavatkozás(ok) szükséges(ek) (8, 125, 202, 374).

Azoknál a gyermekeknél, akiknél a rövidlátás 6 évesnél fiatalabb korban kezdődik, ki kell zárni a másodlagos rövidlátás olyan formáit, mint a *Stickler-szindróma*, *Marfan-szindróma*, *Donnai-Barrow-szindróma* és más betegségek (8, 61), és ezek kimutatása esetén az alapbetegségnek megfelelő szoros szemészeti és társszakmák általi kezelése válhat szükségessé.

A szemészek feladata, hogy felhívják az illetékesek figyelmét a premyopok szűrésének fontosságára, és hogy elérjék azt, hogy az országos tömeges szűrőprogramokat kidolgozzák, és az megvalósuljon

az óvodáskorú gyermekek számára. A szemészek felhívhatják a közvélemény figyelmét is a premyopok szűrésének fontosságára.

A szemtengely-növekedési görbék és a rizikófaktorok alapján magasabb kockázatú gyermekeket arra kell ösztönözni, hogy több időt töltsenek a szabadban, mivel ez a legfontosabb bizonyítékokon alapuló stratégia, amely hatásosnak tűnik a rövidlátás előfordulásának csökkentésében, kialakulásának gátlásában (126).

8.3. A tercier prevenció (a betegség súlyosbodásának megelőzése)

A myopia progressziójának csökkentését, a patológiás, nagyfokú rövidlátóság kialakulásának elkerülését jelenti. Ez a feladat csak a szemész szakemberek aktív közreműködésével valósulhat meg: a megfelelő vizsgálati módszerek alkalmazásával, és a szükséges myopiaellenes beavatkozások elrendelésével, valamint a kezelés alatt álló myopok folyamatos követésével. (A részleteket illetően lásd a 7.2., 7.3., és 7.5. fejezeteket).

Világviszonylatban már számos ország mutatott kedvező és eredményes példát a rövidlátóság hatékony

országos prevenciójának kialakításában és megvalósításában, amely példákat érdemes tanulmányozni és a hazánkban is alkalmazható megoldásokat átvenni (9, 202, 375–377).

9. Következtetések

A nagyfokú rövidlátás kialakulásának elkerülése érdekében a szemész szakorvosok felelőssége kiemelkedően fontos. Alapvető szerepet játszanak a páciensek és a szülők kockázati tényezőkről és a rendelkezésre álló kezelési lehetőségekről való felvilágosításban. Fontos a rizikófaktorral és a már myopia tünetével rendelkező gyermekek rendszeres nyomon követése, és személyre szabott és bizonyítékokon alapuló ellátása.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy a vonatkozó irodalom feldolgozásával kiegészített eredeti 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

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; 123: 1036–1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
- Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. *Lancet* 2012 May 5; 379(9827): 1739–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4)
- Fricke TR, Holden BA, Wilson DA, Schlenker G, Naidoo KS, Resnikoff S, Frick KD. Global cost of correcting vision impairment from uncorrected refractive error. *Bull World Health Organ* 2012 Oct 1; 90(10): 728–38. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.104034>
- Wu L, Sun X, Zhou X, et al. Causes and 3-year-incidence of blindness in Jing-An District, Shanghai, China 2001–2009. *BMC Ophthalmol* 2011; 11: 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-11-10>
- Resnikoff S, Jonas JB, Friedman D, et al. Myopia – a 21st century public health issue. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M1–M11 <https://doi.org/10.1167/iov.18-25983>
- Jong M, Jonas JB, Wolffsohn JS, et al. IMI 2021 Yearly Digest *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 7. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.7>
- Sankaridurg P, Berntsen DA, Bullimore MA, et al. IMI 2023 Digest *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2023; 64(6): 7. <https://doi.org/10.1167/iov.64.6.7>
- Németh J, Tapasztó B, Acilmandos WA, et al. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. *Eur J Ophthalmol* 2021 May; 31(3): 853–883. <https://doi.org/10.1177/1120672121998960>
- Németh J, Acilmandos WA, Tapasztó B, et al. The impact of the pandemic highlights the urgent need for myopia guidelines: The clinicians' role. *Eur J Ophthalmol* 2022 Nov 29; 33(2): 11206721221143008. <https://doi.org/10.1177/11206721221143008>
- Fitzcroft DJ, He M, Jonas JB, et al. IMI – Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019 Feb 28; 60(3): M20–M30. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25957>
- Troilo D, Smith EL 3rd, Nickla DL, et al. IMI – Report on Experimental Models of Emmetropization and Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019 Feb 28; 60(3): M31–M88. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25967>
- Chakraborty R, Read SA and Vincent SJ. Understanding myopia: pathogenesis and mechanisms. In: Ang M and Wong TY (eds.) *Updates on myopia. A clinical perspective*. 1st ed. Singapore: Springer; 2020. pp. 65–95. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8491-2_4
- Smith III EL, Arumugam B, Hung LF, et al. Eccentricity-dependent effects of simultaneous competing defocus on emmetropization in infant rhesus monkeys. *Vision Res* 2020 Dec; 177: 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2020.08.003>
- Smith EL III and Hung LF. Form-deprivation myopia in monkeys is a graded phenomenon. *Vis Res* 2000; 40: 371–381. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(99\)00184-4](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(99)00184-4)
- Smith EL III, Hung LF, Huang J, et al. Effect of optical defocus on refractive development in monkeys: evidence for local, regionally selective mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 3864–3873. <https://doi.org/10.1167/iov.09-4969>
- Wildsoet C and Pettigrew JD. Experimental myopia and anomalous eye growth patterns unaffected by optic nerve section in chickens: evidence for local control of eye growth. *Clin Vis Sci* 1988; 3: 99–107.
- Smith EL III, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, et al. Effects of foveal ablation on emmetropization and formdeprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 3914–3922. <https://doi.org/10.1167/iov.06-1264>
- Schaeffel F, Glasser A and Howland HC. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. *Vision Res* 1988; 28: 639–657. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(88\)90113-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(88)90113-7)
- Smith EL III, Kee C, Ramamirtham R, et al. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 3965–3972. <https://doi.org/10.1167/iov.05-0445>

20. Charman WN and Radhakrishnan H. Peripheral refraction and the development of refractive error: a review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2010; 30: 321–338. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2010.00746.x>
21. Wildsoet C and Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vis Res* 1995; 35: 1175–1194. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00233-c](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00233-c)
22. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vis Res* 1995; 35: 37–50. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00449-q](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00449-q)
23. Harper AR and Summers JA. The dynamic sclera: extracellular matrix remodeling in normal ocular growth and myopia development. *Exp Eye Res* 2015; 133: 100–111. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.07.015>
24. Charman WN. Aberrations and myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005; 25: 285–301. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00297.x>
25. Lau JK, Vincent SJ, Collins MJ, et al. Ocular higher-order aberrations and axial eye growth in young Hong Kong children. *Sci Rep* 2018; 8: 6726. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24906-x>
26. Hiraoka T, Kotsuka J, Kakita T, et al. Relationship between higher-order wavefront aberrations and natural progression of myopia in schoolchildren. *Sci Rep* 2017; 7: 7876. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08177-6>
27. Nickla DL. The phase relationships between the diurnal rhythms in axial length and choroidal thickness and the association with ocular growth rate in chicks. *J Comp Physiol A* 2006; 192: 399–407. <https://doi.org/10.1007/s00359-005-0077-2>
28. Kearney S, O'Donoghue L, Pourshahidi LK, et al. Myopes have significantly higher serum melatonin concentrations than non-myopes. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 557–567. <https://doi.org/10.1111/oppo.12396>
29. Jee D, Morgan IG and Kim EC. Inverse relationship between sleep duration and myopia. *Acta Ophthalmol* 2016; 94: 204–210. <https://doi.org/10.1111/aos.12776>
30. Cohen Y, Belkin M, Yehezkel O, et al. Dependency between light intensity and refractive development under light/dark cycles. *Exp Eye Res* 2011; 92: 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.10.012>
31. Norton TT. What do animal studies tell us about the mechanism of myopia-protection by light? *Optom Vis Sci* 2016; 93: 1049–1051. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000917>
32. Wang M, Schaeffel F, Jiang B, et al. Effects of light of different spectral composition on refractive development and retinal dopamine in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: 4413–4424. <https://doi.org/10.1167/iov.18-23880>
33. Wang D, Chun RKM, Liu M, et al. Optical Defocus Rapidly Changes Choroidal Thickness in Schoolchildren. *PloS One* 2016; 11(8): e0161535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161535>
34. Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *Eur J Epidemiol* 2015; 30: 305–315. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0010-0>
35. Kinge B, Midelfart A, Jacobsen G, et al. The influence of near-work on development of myopia among university students: a three-year longitudinal study among engineering students in Norway. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 26–29. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2000.078001026.x>
36. McCullough SJ, O'Donoghue L and Saunders KJ. Six year refractive change among white children and young adults: evidence for significant increase in myopia among white UK children. *PLoS One* 2016; 11: e0146332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146332>
37. Hagen LA, Gjelle JVB, Arnegard S, et al. Prevalence and possible factors of myopia in Norwegian adolescents. *Sci Rep* 2018; 8: 13479. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31790-y>
38. Hansen MH, Hvid-Hansen A, Jacobsen N, et al. Myopia prevalence in Denmark – a review of 140 years of myopia research. *Acta Ophthalmol Epub ahead of 6 August 2020*. <https://doi.org/10.1111/aos.14562>
39. Morgan IG and Rose KA. Is the nature-nurture debate finally over? *Clin Exp Optom* 2019; 102: 3–17. <https://doi.org/10.1111/cxo.12845>
40. World Health Organisation. World report of vision. Geneva, Switzerland: WHO, 2019, p. 154. <https://www.who.int/publications/item/9789241516570>
41. Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, et al. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol* 2020; 20: 27. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1220-0>
42. McCrann S, Loughman J, Butler JS, et al. Smartphone use as a possible risk factor for myopia. *Clin Exp Optom* 2020; 104(1): 13092. <https://doi.org/10.1111/cxo.13092>
43. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 882–890. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307724>
44. Németh J, Nagy ZZ, Tapasztó B, et al. Szemészeti eredmények Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjában, 2011–2022. *Orvosi Hetilap* 2023; 164(7): 253–259. <https://doi.org/10.1556/650.2023.32701>
45. Németh J, Daiki T, Dankovics G, et al. Prevalence of refractive errors in Hungary reveals three-fold increase in myopia. *Int J Ophthalmol*. 2022 Jul 18; 15(7): 1174–1179. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.07.19>
46. Pärssinen O, Soh ZD, Tan CS, et al. Comparison of myopic progression in Finnish and Singaporean children. *Acta Ophthalmol Epub ahead of 24 July 2020*. <https://doi.org/10.1111/aos.14545>
47. Chua SY, Sabanayagam C, Cheung YB, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2016; 36: 388–394. <https://doi.org/10.1111/oppo.12305>
48. Bullimore MA, Reuter KS, Jones LA, et al. The study of progression of adult nearsightedness (SPAN): design and baseline characteristics. *Optom Vis Sci* 2006; 83: 594–604. <https://doi.org/10.1097/O1.opx.0000230274.42843.28>
49. Thorn F, Gwiazda J and Held R. Myopia progression is specified by a double exponential growth function. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 286–297. <https://doi.org/10.1097/O1.opx.0000159370.66540.34>
50. Smirnova I, Prediger V and Potyokva JU. Epidemiology of disorders of refraction, accommodation and convergence, at schoolchildren of Siberia. *Mod Optom* 2017; 102: 19–28.
51. Logan N. Modern trends in refractogenesis in Siberian schoolchildren. Poster abstract P 003. *Ophthalmic Physiol Opt* 2018; 38(3): 215–216.
52. COMET Group. Myopia stabilization and associated factors among participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 7871–7884. <https://doi.org/10.1167/iov.13-12403>
53. Lee MW, Lee SE, Lim HB, et al. Longitudinal changes in axial length in high myopia: a 4-year prospective study. *Br J Ophthalmol* 2019; 104: 600–603. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314619>
54. Lee JTL, Guo X, Li Z, et al. Progression and longitudinal biometric changes in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61: 34. <https://doi.org/10.1167/iov.61.4.34>
55. Alzahrani AS, Abu-Amro KK, Mousa A, et al. Myopia progression in young adults: a review of current understanding and prospects for future therapies. *Expert review of Ophthalmology* 2019; 14(4): 231–227.
56. Matamoros E, Ingrand P, Pelen F, et al. Prevalence of myopia in France: a cross-sectional analysis. *Medicine* 2015; 94: e1976. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001976>
57. Foster PJ and Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond)* 2014; 28: 202–208. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.280>
58. Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, et al. Myopia progression rates in urban children wearing single-vision spectacles. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 27–32. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31823577f9>
59. French AN, Morgan IG, Burlutsky G, et al. Prevalence and 5 to 6-year incidence and progression of myopia and hyperopia in Australian schoolchildren. *Ophthalmology* 2013; 120: 1482–1491. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.12.018>
60. Pärssinen O, Soh ZD, Tan CS, et al. Comparison of myopic progression in Finnish and Singaporean children. *Acta Ophthalmol* 2021; 99: 171–180. <https://doi.org/10.1111/aos.14545>
61. Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, et al. IML-myopia genetics report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: 89–105. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25965>
62. Rose KA, Morgan IG, Smith W, et al. High heritability of myopia does not preclude rapid changes in prevalence. *Clin Exp Ophthalmol* 2002; 30: 168–172. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2002.00521.x>
63. Wong TY, Foster PJ, Hee J, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2486–2494. PMID: 10937558.
64. Zylbermann R, Landau D and Berson D. The influence of study habits on myopia in Jewish children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 319–322. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-19930901-12>
65. Megreli J, Barak A, Bez M, et al. Association of myopia with cognitive function among one million adolescents. *BMC Public Health* 2020; 20: 647. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08765-8>
66. Jiang X, Tarczy-Hornoch K, Cotter SA, et al. Association of parental myopia with higher risk of myopia among multiethnic children before school age. *JAMA Ophthalmol* 2020; 138: 501–509. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0412>
67. Hysi PG, Choquet H, Khawaja AP, et al. Meta-analysis of 542,934 subjects of European ancestry identifies new genes and mechanisms predisposing to refractive error and myopia. *Nat Genet* 2020; 52: 401–407. <https://doi.org/10.1038/s41588-020-0599-0>
68. Li J and Zhang G. Insight into the molecular genetics of myopia. *Mol Vis* 2017; 23: 1048–1080. PMID: PMC5757860.
69. Morgan IG, Wu P-C, Ostrin LA, et al. IML Risk factors for myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 3. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.3>
70. Dolgin E. The myopia boom. *Nature* 2015; 519: 276–278. <https://doi.org/10.1038/519276a>
71. Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, et al. Increasing prevalence of myopia in Europe and the impact of education. *Ophthalmology* 2015; 122: 1489–1497. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.03.018>
72. Hua WJ, Jin JX, Wu XY, et al. Elevated light levels in schools have a protective effect on myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015; 35: 252–262. <https://doi.org/10.1111/oppo.12207>
73. Read SA, Collins MJ and Vincent SJ. Light exposure and physical activity in myopia and emmetropic children. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 330–341. <https://doi.org/10.1097/OPX.000000000000160>
74. Torii H, Ohnuma K, Kurihara T, et al. Violet light transmission is related to myopia progression in adult high myopia. *Sci Rep* 2017; 7: 14523. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09388-7>
75. Williams KM, Bentham GC, Young IS, et al. Association between myopia, ultraviolet B radiation exposure, serum vitamin D concentrations, and genetic polymorphisms in vitamin D metabolic pathways in a multicountry European study. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135: 47–53. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4752>
76. Kiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: 551–566. <https://doi.org/10.1111/aos.13403>
77. Cao K, Wan Y, Yusuf M, et al. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res* 2020; 63: 97–105. <https://doi.org/10.1159/000501937>
78. Wolffsohn JS, Flitcroft DJ, Gifford KL, et al. IML-myopia control reports overview and introduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M1–M17. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25980>
79. Pärssinen O and Lyyra AL. Myopia and myopic progression among schoolchildren: a three-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 2794–2802 PMID: 8344801.
80. Morgan I and Rose K. How genetic is 'school myopia'? *Prog Retin Eye Res* 2005; 24: 1–38. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.004>
81. Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 384. 3633–3640. PMID: 12454029.
82. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 2008; 115: 1279–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.12.019>
83. Huang HM, Chang DS and Wu PC. The association between near work activities and myopia in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0140419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140419>
84. Morgan IG and Rose KA. Myopia and international educational performance. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013; 33: 329–338. <https://doi.org/10.1111/oppo.12040>
85. Verhoeven VJM, Buitendijk GHS, Rivadeneira F, et al. Consortium for refractive error and myopia (CREAM). Education influences the role of genetics in myopia. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 973–980. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9856-1>
86. Fan Q, Guo X, Tideman JW, et al. Childhood gene-environment interactions and age-dependent effects of genetic variants associated with refractive error and myopia: the CREAM Consortium. *Sci Rep* 2016; 6: 25853. <https://doi.org/10.1038/srep25853>
87. Mountjoy E, Davies NM, Plotnikov D, et al. Education and myopia: assessing the direction of causality by mendelian randomisation. *BMJ* 2018; 361: k2022. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2022>
88. Flitcroft DJ. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog Retin Eye Res* 2012; 31: 622–660. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.06.004>
89. Harper AR, Summers JA. The dynamic sclera: extracellular matrix remodeling in normal ocular growth and myopia development. *Exp Eye Res* 2015; 133: 100–111. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.07.015>
90. Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, et al. Myopic children show insufficient accommodative response to blur. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 690–694. PMID: 8449687.
91. Gwiazda J, Bauer J, Thorn F, et al. A dynamic relationship between myopia and blur-driven accommodation in school-aged children. *Vis Res* 1995; 35: 1299–1304. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00238-h](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00238-h)
92. Abbott ML, Schmid KL, Strang NC. Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes. *Ophthalmic Physiol Opt* 1998; 18: 13–20. PMID: 9666906.
93. Alesan AC, Wang M, Schaeffel F. Reading and myopia: contrast polarity matters. *Sci Rep* 2018; 8: 10840. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28904-x>
94. Summers JA. The choroid as a sclera growth regulator. *Exp Eye Res* 2013; 114: 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.03.008>
95. Enthoven CA, Tideman JW, Polling JR, et al. The impact of computer use on myopia development in childhood: the Generation R study. *Prev Med* 2020; 132: 105988. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.105988>
96. Morgan IG, French AN, Rose KA. Risk factors for myopia: putting causal pathways into a social context. In: Ang M, Wong TY. (eds.) *Updates on myopia. A clinical perspective*. 1st ed. Singapore: Springer, 2020, pp.133–170. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.3>
97. Williams KM, Krapohl E, Yonova-Doing E, et al. Early life factors for myopia in the British twins early development study. *Br J Ophthalmol* 2019; 103: 1078–1084.

<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312439>

98. Saxena R, Vashist P, Tandon R, et al. Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study). *PLoS One* 2017; 12: e0189774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189774>
99. Foreman J, Salim AT, Praveen A, et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health* 2021; 3: e806-e18. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00135-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00135-7)
100. Lanca C, Saw SM. The association between digital screen time and myopia: a systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 216–229. <https://doi.org/10.1111/opo.12657>
101. Ma M, Xiong S, Zhao S, Zheng Z, Sun T, Li C. COVID-19 Home Quarantine Accelerated the Progression of Myopia in Children Aged 7 to 12 Years in China. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021 Aug 2; 62(10): 37. <https://doi.org/10.1167/iov.62.10.37>
102. Wang J, Li Y, Musch DC, et al. Progression of myopia in school-aged children after COVID-19 home confinement. *JAMA Ophthalmol* 2021; 139: 293–300. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6239>
103. Ma D, Wei S, Li SM, et al. Progression of myopia in a natural cohort of Chinese children during COVID-19 pandemic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 2813–2820. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05305-x>
104. Ma D, Wei S, Li SM, et al. The impact of study-at-home during the COVID-19 pandemic on myopia progression in Chinese children. *Front Public Health* 2022; 9: 720514. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.720514>
105. Mohan A, Sen P, Paeush P, et al. Impact of online classes and home confinement on myopia progression in children during COVID-19 pandemic: digital eye strain among kids (DESK) study 4. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70: 241–245. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1721_21
106. Yang Z, Wang X, Zhang S, et al. Pediatric myopia progression during the COVID-19 pandemic home quarantine and the risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health* 2022; 10: 835449. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.835449>
107. Yum HR, Park SH, Shin SY. Influence of coronavirus disease 2019 on myopic progression in children treated with low-concentration atropine. *PLoS One* 2021; 16: e0257480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257480>
108. Mohan A, Sen P, Shah C, et al. Prevalence and risk factor assessment of digital eye strain among children using online e-learning during the COVID-19 pandemic: digital eye strain among kids (DESK study-1). *Indian J Ophthalmol* 2021; 69: 140–144. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2535_20
109. Limwattananayong J, Amornpetchathaporn A, Chainakul Met al. et al. The association between environmental and social factors and myopia: a review of evidence from COVID-19 pandemic. *Front Public Health* 2022; 10: 918182. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.918182>
110. Flitcroft DJ, Harb EN, Wildsoet CF. The spatial frequency content of urban and indoor environments as a potential risk factor for myopia development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61: 42. <https://doi.org/10.1167/iov.61.11.42>
111. Morris TT, Guggenheim JA, Northstone K, Williams C. Geographical variation in likely myopia and environmental risk factors: a multilevel cross classified analysis of a UK cohort. *Ophthalmic Epidemiol* 2020; 27: 1–9. <https://doi.org/10.1080/09286586.2019.1659979>
112. Ip JM, Rose KA, Morgan IG, Burlutsky G, Mitchell P. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 3858–3863. <https://doi.org/10.1167/iov.07-1451>
113. Zhang M, Li L, Chen L, et al. Population density and refractive error among Chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 4969–4976. <https://doi.org/10.1167/iov.10-5424>
114. Choi KY, Yu WY, Lam CHI, et al. Childhood exposure to constricted living space: a possible environmental threat for myopia development. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 568–575. <https://doi.org/10.1111/opo.12397>
115. Thykjaer AS, Lundberg K, Grauslund J. Physical activity in relation to development and progression of myopia – a systematic review. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: 651–659. <https://doi.org/10.1111/aos.13316>
116. Guggenheim JA, Northstone K, McMahon G, et al. Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 2856–2865. <https://doi.org/10.1167/iov.11-9091>
117. Lundberg K, Suhr Thykjaer A, Sogaard Hansen R, et al. Physical activity and myopia in Danish children - The CHAMPS Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 134–141. <https://doi.org/10.1111/aos.13513>
118. Hansen MH, Laigaard PP, Olsen EM, et al. Low physical activity and higher use of screen devices are associated with myopia at the age of 16–17 years in the CCC2000 Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2020; 98: 315–321. <https://doi.org/10.1111/aos.14242>
119. Lim HT, Yoon JS, Hwang SS, Lee SY. Prevalence and associated sociodemographic factors of myopia in Korean children: the 2005 third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III). *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56: 76–81. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0090-7>
120. Shimizu N, Nomura H, Ando F, Niino N, Miyake Y, Shimokata H. Refractive errors and factors associated with myopia in an adult Japanese population. *Jpn J Ophthalmol*. 2003; 47: 6–12. [https://doi.org/10.1016/S0021-5155\(02\)00602-2](https://doi.org/10.1016/S0021-5155(02)00602-2)
121. Xiang F, He M, Morgan IG. The impact of parental myopia on myopia in Chinese children: population-based evidence. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1487–1496. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31826912e0>
122. Tideman JW, Polling JR, Hofman A, et al. Environmental factors explain socioeconomic prevalence differences in myopia in 6-year-old children. *Br J Ophthalmol* 2017; 102: 243–247. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310292>
123. Lim LS, Gazzard G, Low YL, et al. Dietary factors, myopia, and axial dimensions in children. *Ophthalmology* 2010; 117: 993–997. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.10.003>
124. Berticat C, Mamouni S, Clais A, et al. Probability of myopia in children with high refined carbohydrates consumption in France. *BMC Ophthalmol* 2020; 20: 337. 2020/08/20. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01602-x>
125. Michaud L, Marcotte-Collard R, Simard P, et al. Diagnosis and treatment plan. In: *Managing myopia – One child at a time*. 1st ed. Dougmar Publishing Group Inc March 2022 pp. 133–186. <https://managing-myopia.com>
126. Gifford KL, Richdale K, Kang P, et al. IMI-clinical management guidelines report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M184–M203. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25977>
127. Lauber JK, Shultz Jv McGinnis J. Effects of exposure to continuous light on the eye of the growing chick. *Proc Soc Exp Biol Med* 1961; 106: 871–872. <https://doi.org/10.3181/00379727-106-26505>
128. Zhang DQ, Wong KY, Sollars PJ, Berson DM, Pickard GE, McMahon DG. Intraretinal signaling by ganglion cell photoreceptors to dopaminergic amacrine neurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 14181–14186. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803893105>
129. Muralidharan AR, Lanca C, Biswas S, et al. Light and myopia: From epidemiological studies to neurobiological mechanisms. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021; 13: 25158414211059246. <https://doi.org/10.1177/25158414211059246>
130. Chakraborty R, Ostrin LA, Nickla DL, Iuvone PM, Pardue MT, Stone RA. Circadian rhythms, refractive development, and myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2018; 38: 217–245. <https://doi.org/10.1111/opo.12453>
131. Liu XN, Naduvilath TJ, Wang J, et al. Sleeping late is a risk factor for myopia development amongst school-aged children in China. *Sci Rep* 2020; 10: 17194. 2020/10/16. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74348-7>
132. Pärssinen O. Relation between refraction, education, occupation, and age among 26- and 46-year-old Finns. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64: 136–143. <https://doi.org/10.1097/0006324-198702000-00010>
133. Midelfart A, Kinge B, Midelfart S, et al. Prevalence of refractive errors in young and middle-aged adults in Norway. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 501–505. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800508.x>
134. Sun J, Zhou J, Zhao P, et al. High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in Shanghai. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7504–7509. <https://doi.org/10.1167/iov.11-8343>
135. Gwiazda J, Hyman L, Dong LM, et al. Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) cohort. *Ophthalmic Epidemiol* 2007; 14: 230–237. <https://doi.org/10.1080/01658100701486459>
136. Shrestha SP, Bhat KS, Binu VS, et al. Pattern of refractive errors among the Nepalese population: a retrospective study. *Nepal J Ophthalmol* 2010; 2: 87–96. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v2i2.3714>
137. Rezvan F, Khabazkhoob M, Fotouhi A, et al. Prevalence of refractive errors among school children in Northeastern Iran. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012; 32: 25–30. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2011.00879.x>
138. Ip JM, Huynh SC, Robaei D, et al. Ethnic differences in the impact of parental myopia: findings from a population-based study of 12-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 2520–2528. <https://doi.org/10.1167/iov.06-0716>
139. Zhang X, Qu X, Zhou X. Association between parental myopia and the risk of myopia in a child. *Exp Ther Med* 2015; 9: 2420–2428. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2415>
140. Wenbo L, Congxia B, Hui L. Genetic and environmental-genetic interaction rules for the myopia based on a family exposed to risk from a myopic environment. *Gene* 2017; 626: 305–308. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.05.051>
141. Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Manny RE, et al. Early childhood refractive error and parental history of myopia as predictors of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 115–121. <https://doi.org/10.1167/iov.08-3210>
142. McMonnies CW. Clinical prediction of the need for interventions for the control of myopia. *Clin Exp Optom* 2015; 98: 518–526. <https://doi.org/10.1111/cxo.12212>
143. Michaud L, Marcotte-Collard R, Simard P et al. What do we know. In: *Managing myopia – One child at a time*. 1st ed. Dougmar Publishing Group Inc March 2022 pp. 1–60. <https://managing-myopia.com>
144. Jung SK, Lee JH, Kakizaki H, et al. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5579–5583. <https://doi.org/10.1167/iov.12-10106>
145. Terasaki H, Yamashita T, Yoshihara N, et al. Association of lifestyle and body structure to ocular axial length in Japanese elementary school children. *BMC Ophthalmol* 2017; 17: 123. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0519-y>
146. Pärssinen O, Era P, Leskinen AL. Some physiological and psychological characteristics of myopic and non-myopic men. *Acta Ophthalmol* 1985; 173: 85–87. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1985.tb06852.x>
147. Mandel Y, Grotto I, El-Yaniv R, et al. Season of birth, natural light, and myopia. *Ophthalmology* 2008; 115: 686–692. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.05.040>
148. McMahon G, Zayats T, Chen YP, et al. Season of birth, daylight hours at birth, and high myopia. *Ophthalmology* 2009; 116: 468–473. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.004>
149. Guggenheim JA, McMahon G, Northstone K, et al. Birth order and myopia. *Ophthalmic Epidemiol* 2013; 20: 375–384. <https://doi.org/10.3109/09286586.2013.848457>
150. Guggenheim JA, Williams C, and UK Biobank Eye and Vision Consortium. Role of educational exposure in the association between myopia and birth order. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 1408–1414. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.3556>
151. Booth A, Kee HJ. Birth order matters: the effect of family size and birth order on educational attainment. *J Population Econ* 2008; 22: 367–397. <https://doi.org/10.1007/s00148-007-0181-4>
152. Garcia-Valenzuela E, Kaufman LM. High myopia associated with retinopathy of prematurity is primarily lenticular. *J AAPOS* 2005 Apr; 9(2): 121–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2004.12.018>
153. Németh J. Szemészeti ultrahang diagnosztika és biometria. *Nyctalus Orvosi Kiadó*; 1996.
154. Mirshahi A, Ponto KA, Laubert-Reh D, et al. Myopia and cognitive performance: results from the Gutenberg Health Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57: 5230–5236. <https://doi.org/10.1167/iov.16-19507>
155. Saw SM, Tan SB, Fung D, et al. IQ and the association with myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45: 2943–48. <https://doi.org/10.1167/iov.03-1296>
156. Karlsson JL. Influence of the myopia gene on brain development. *Clin Genet* 1975; 8: 314–318. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1975.tb01508.x>
157. Polderman TJ, Benyamin B, de Leeuw CA, et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat Genet* 2015; 47: 702–709. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/ng.3285>
158. Sauce B, Matzel LD. The paradox of intelligence: heritability and malleability coexist in hidden gene-environment interplay. *Psychol Bull* 2018; 144: 26–47. <https://doi.org/10.1037/bul0000131>
159. Shayar M, Ginsburg D. Thirty years on—a large anti-Flynn effect? (II): 13- and 14-year-olds. Piagetian tests of formal operations norms 1976–2006/7. *Br J Educ Psychol* 2009; 79: 409–418. <https://doi.org/10.1348/978185408X383123>
160. Shayar M, Ginsburg D, Coe R. Thirty years on - a large anti-Flynn effect? The Piagetian test Volume & Heaviness norms 1975–2003. *Br J Educ Psychol*. 2007; 77: 25–41. <https://doi.org/10.1348/000709906X96987>
161. Saw SM, Cheng A, Fong A, Gazzard G, Tan DT, Morgan I. School grades and myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007; 27: 126–129. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2006.00455.x>
162. Gwiazda J, Grice K, Thorn F. Response AC/A ratios are elevated in myopic children. *Ophthalmic Physiol Opt* 1999; 19: 173–179. <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.1999.00437.x>
163. Mutti DO, Jones LA, Moeschberger ML, et al. AC/A ratio, age, and refractive error in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2469–2478. PMID: 10937556.
164. Mutti DO, Mitchell GL, Jones-Jordan LA, et al. The response AC/A ratio before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 1594–1602. <https://doi.org/10.1167/iov.16-19093>
165. Mutti DO, Mitchell L, Hayes JR, et al. Accommodation lag before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 837–846. <https://doi.org/https://doi.org/10.1167/iov.05-0888>
166. Gwiazda J, Thorn F, Held R. Accommodation, accommodative convergence, and response AC/A ratios before and at the onset of myopia in children. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 273–278. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000159363.07082.7d>
167. Rosenfield M, Desai R, Portello JK. Do progressing myopes show reduced accommodative responses? *Optom Vis Sci* 2002; 79: 268–273. <https://doi.org/10.1097/0006324-200204000-00014>
168. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation.

- Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 53: 640–649. <https://doi.org/10.1167/iov.11-7769>
169. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Accommodative lag and juvenile-onset myopia progression in children wearing refractive correction. *Vision Res* 2011; 51: 1039–1046. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.02.016>
170. Logan NS, Radhakrishnan H, Cruickshank FE, et al. IMI Accommodation and binocular vision in myopia development and progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 4. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.4>
171. Tideman JWL, Snabel MCC, Tedja MS, et al. Association of Axial Length With Risk of Uncorrectable Visual Impairment for Europeans With Myopia. *JAMA Ophthalmol* 2016 Dec 1; 134(12): 1355–1363. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4009>
172. Bullimore MA, Brennan NA. Myopia Control: Why Each Diopter Matters. *Optom Vis Sci* 2019 Jun; 96(6): 463–465. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001367>
173. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, et al. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020 Apr 9; 61(4): 49. <https://doi.org/10.1167/iov.61.4.49>
174. Tideman JWL, Polling JR, Vingerling JR, et al. Axial in length growth and the risk of developing myopia European children. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 301–303. <https://doi.org/10.1111/aos.13603>
175. Klaver C, Polling JR, and Erasmus Myopia Research Group. Myopia management in the Netherlands. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 230–240. <https://doi.org/10.1111/ppo.12676>
176. McCulloch S, Adamson G, Breslin KMM, et al. Axial growth and refractive change in white European children and young adults: predictive factors for myopia. *Sci Rep* 2020; 10: 15189. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72240-y>
177. Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Effectiveness of myopia control interventions: A systematic review of 12 randomized control trials published between 2019 and 2021. *Front Public Health* 2023 Mar 23; 11: 1125000. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1125000>
178. Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res* 2020; 63: 97–105. <https://doi.org/10.1159/000501937>
179. Wu PC, Chen CT, Lin KK, et al. Myopia prevention and outdoor light intensity in a school-based cluster randomized trial. *Ophthalmology* 2018; 125: 1239–1250. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.011>
180. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 3524–3532. <https://doi.org/10.1167/iov.06-1118>
181. Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Cotter SA, et al. Time outdoors, visual activity, and myopia progression in juvenile-onset myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7169–7175. <https://doi.org/10.1167/iov.11-8336>
182. Wu PC, Tsai CL, Wu HL, et al. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 2013; 120: 1080–1085. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.009>
183. He M, Xiang F, Zeng Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2015; 314: 1142–1148. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10803>
184. Jin JX, Hua WJ, Jiang X, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast china: The Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol* 2015; 15: 73. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0052-9>
185. Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, et al. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012; 119: 2141–2151. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.04.020>
186. Jacobsen N, Jensen H, Goldschmidt E. Does the level of physical activity in university students influence development and progression of myopia? A 2-year prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 1322–1327. <https://doi.org/10.1167/iov.07-1144>
187. Feldkaemper M, Schaeffel F. An updated view on the role of dopamine in myopia. *Exp Eye Res* 2013; 114: 106–119. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.02.007>
188. Prepas SB. Light, literacy and the absence of ultraviolet radiation in the development of myopia. *Med Hypotheses* 2008; 70: 635–637. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.07.023>
189. French AN, Ashby RS, Morgan IG, et al. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res* 2013; 114: 58–68. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.018>
190. Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, et al. Myopia progression in Chinese children is slower in summer than in winter. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1196–1202. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182640996>
191. Gwiazda JE, Deng L, Manny RE, et al. Seasonal variations in the progression of myopia in children enrolled in the correction of myopia evaluation trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 752–758. <https://doi.org/10.1167/iov.13-13029>
192. Tideman JWL, Polling JR, Voortman T, et al. Low serum vitamin D is associated with axial length and risk of myopia in young children. *Eur J Epidemiol* 2016; 31: 491–499. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0128-8>
193. Mutti DO, Marks AR. Blood levels of vitamin D in teens and young adults with myopia. *Optom Vis Sci* 2011; 88: 377–382. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31820b0385>
194. Yazar S, Hewitt AW, Black LJ, et al. Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 4552–4559. <https://doi.org/10.1167/iov.14-14589>
195. Kwon JW, Choi JA, La TY. Serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with myopia in the Korea national health and nutrition examination survey. *Medicine* 2016; 95: e5012. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005012>
196. Guggenheim JA, Williams C, Northstone K, et al. Does vitamin D mediate the protective effects of time outdoors on myopia? Findings from a prospective birth cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 55: 8550–8558. <https://doi.org/10.1167/iov.14-15839>
197. Wen L, Cao Y, Cheng Q, et al. Objectively measured near work, outdoor exposure and myopia in children. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 1542–1547. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315258>
198. Zhou Z, Chen T, Wang M, et al. Pilot study of a novel classroom designed to prevent myopia by increasing children's exposure to outdoor light. *PLoS One* 2017; 12: e0181772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181772>
199. Pan CW, Wu RK, Liu H, et al. Types of lamp for homework and myopia among Chinese school-aged children. *Ophthalmol Epidemiol* 2018; 25: 250–256. <https://doi.org/10.1080/09286586.2017.1420204>
200. Behar-Cohen F, Martinsons C, Viñet F, et al. Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye? *Prog Retin Eye Res* 2011; 30: 239–257. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2011.04.002>
201. Baeza Moyano D and González-Lezcano RA. Pandemic of Childhood Myopia. Could New Indoor LED Lighting Be Part of the Solution? *Energies* 2021; 14(13): 3827. <https://doi.org/10.3390/en14133827>
202. Jonas JB, Ang M, Cho P, et al. IMI prevention of myopia and its progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 61. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.6>
203. <https://www.wspos.org/swdcore/uploads/WSP05-Myopia-Consensus-Statement-2023-1.pdf>
204. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
205. Ip JM, Saw SM and Rose KA. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 Jul; 49(7): 2903–10. <https://doi.org/10.1167/iov.07-0804>
206. Li SM, Li SY, Kang MT, et al. Near work related parameters and myopia in Chinese children: the Anyang Childhood Eye Study. *PLoS One* 2015; 10: e0134514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134514>
207. Pucker AD and Gawne TJ. Fighting Myopia with Intermittent Nearwork Breaks: 20 Seconds Every 20 Minutes Might Not Be Enough Time. *Optom Vis Sci* 2023 Jan 1; 100(1): 31–32. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001965>
208. Kozels N. Impact of computer use on children's vision. *Hippokratia* 2009; 13: 230–231. PMID: PMC2776336
209. Charman WN. Myopia, posture and the visual environment. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011; 31: 494–501. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2011.00825.x>
210. Guo L, Yang J, Mai J, et al. Prevalence and associated factors of myopia among primary and middle school-aged students: a school-based study in Guangzhou. *Eye* 2016; 30: 796–804. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.39>
211. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240042377>
212. Kim SH, Suh YW, Choi YM, Han JY, Nam GT, You EJ, Cho YA. Effect of watching 3-dimensional television on refractive error in children. *Korean J Ophthalmol* 2015 Feb; 29(1): 53–7. <https://doi.org/10.3341/kjo.2015.29.1.53>
213. Hale L et Guan S. Screen time and sleep among school-aged children and adolescents: a systematic literature review. *Sleep Med Rev* 2015 Jun; 21: 50. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.07.007>
214. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2020; 1: CD004916. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004916.pub4>
215. Logan NS, Wolffsohn JS. Role of un-correction, under-correction and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 133–137. <https://doi.org/10.1111/cxo.12978>
216. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25958>
217. Tang WC, Leung M, Wong ACK, et al. Optical interventions for myopia control. In: Ang M, Wong TY. (eds.) *Updates on myopia. A clinical perspective*. 1st ed. Singapore: Springer; 2020. pp. 289–305. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8491-2_15
218. Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: CD004916. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004916.pub3>
219. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 7177–7188. <https://doi.org/10.1167/iov.12-11462>
220. Gwiazda JE, Hyman L, Everett D, et al. Five-year results from the correction of myopia evaluation trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1166.
221. Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2781–2789. <https://doi.org/10.1167/iov.07-0385>
222. Jensen H. Myopia progression in young school children. A prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. *Acta Ophthalmol Suppl* 1991; 200: 1–79. <https://doi.org/10.1167/iov.07-0385>
223. Pärssinen O, Hemminki E, Klemetti A. Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of three-year randomised clinical trial among schoolchildren. *Br Med J* 1989; 73: 547–551. <https://doi.org/10.1136/bmj.73.7.547>
224. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 363–368. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313739>
225. Zhang H Lam CSY, Tang WC, et al. Myopia Control Effect Is Influenced by Baseline Relative Peripheral Refraction in Children Wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacle Lenses. *J Clin Med* 2022 Apr 20; 11(5): 2294. <https://doi.org/10.3390/jcm11092294>
226. Carlà MM, Boselli F, Giannuzzi F, et al. Overview on Defocus Incorporated Multiple Segments Lenses: A Novel Perspective in Myopia Progression Management. *Vision (Basel)*. 2022 Apr 2; 6(2): 20. <https://doi.org/10.3390/vision6020020>
227. Lu Y, Lin Z, Wen L, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am J Ophthalmol* 2020; 211: 207–216. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.12.002>
228. Lam CS, Tang WC, Lee PH, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol* 2022 Aug; 106(8): 1110–1114. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317664>
229. Horváth H, Knézy K, Szégeti A, et al. Myopiaprogressió lassítása DIMS-technológiájú szemüveglencsével. *Szemészet* 2023; 160(2): 58–65. <https://doi.org/10.55342/szemhungarica.2023.160.2.58>
230. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2022; 140(5): 472–478. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.0401>
231. Rappin J, Chung C, Young G, et al. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 12-month results of a randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). *Br J Ophthalmol* 2022 Sep 1; *bjophthalmol-2021-321005*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-321005>
232. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4702–4706. <https://doi.org/10.1167/iov.08-2067>
233. Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 741–747. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181a6a250>
234. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, et al. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optom Vis Sci* 1990; 67: 764–769. <https://doi.org/10.1097/00006324-199010000-00003>
235. Stone J. The possible influence of contact lenses on myopia. *Br J Physiol Opt* 1976; 31: 89–114. PMID: 1052437
236. Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82–90. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00106-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00106-6)
237. Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1760–1766. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.12.1760>
238. Walline JJ. Myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 3–8. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000207>
239. Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118: 1152–1161. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.10.035>
240. Paune J, Morales H, Armengol J, et al. Myopia control with a novel peripheral gradient soft lens and orthokeratology: a 2-year clinical trial. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 507572. <https://doi.org/10.1155/2015/507572>
241. Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add

multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 51–59. <https://doi.org/10.1111/oppo.12332>

242. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 1011–1021. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3906-z>

243. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 556–567. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001410>

244. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial *Optom Vis Sci* 2022 Mar 1; 99(3): 204–212. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001873>

245. Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40–45. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303914>

246. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAM* 2020; 324: 571–580. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10834>

247. Shen EP, Chu HS, Cheng HC, Tsai TH. Center-for-near extended-depth-of-focus soft contact lens for myopia control in children: 1-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmol Ther* 2022; 11: 1577–1588. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00536-5>

248. Weng R, Lan W, Bakaraju R, et al. Efficacy of contact lenses for myopia control: Insights from a randomised, contralateral study design. *Ophthalmic Physiol Opt* 2022; 42: 1253–1263. <https://doi.org/10.1111/oppo.13042>

249. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7077–7085. <https://doi.org/10.1167/iov.12-10565>

250. Walline JJ, Holden BA, Bullimore MA, et al. The current state of corneal reshaping. *Eye Contact Lens* 2005; 31: 209–214. <https://doi.org/10.1097/01.icl.0000179709.76832.4f>

251. Nichols JJ, Marslich MM, Nguyen M, Barr JT, Bullimore MA. Overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.03.018>

252. Vincent, S.J. et al. CLEAR-Orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye* 2021; 44(2): 240–69. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.02.003>

253. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LO-RIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71–80. <https://doi.org/10.1080/02713680590907256>

254. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181–1185. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.151365>

255. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2170–2174. <https://doi.org/10.1167/iov.10-5485>

256. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Longterm effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913–3919. <https://doi.org/10.1167/iov.11-8453>

257. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5060–5065. <https://doi.org/10.1167/iov.11-8005>

258. Charn J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 530–539. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318293657d>

259. Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510–6517. <https://doi.org/10.1167/iov.13-12527>

260. Zhu MJ, Feng HY, He XG, et al. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 141. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-141>

261. Smith EL, III. Prentice award lecture 2010: a case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom Vis Sci* 2011; 88: 1029–1044. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182279cfa>

262. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Influence of ocular wavefront aberrations on axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology. *Ophthalmology* 2015; 122: 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.042>

263. Tarrant J. Spherical aberration, accommodation and myopia. PhD Thesis, University of California, Berkeley, CA, 2010. <https://escholarship.org/content/qt1g0559kd/qt1g0559kd.pdf?t=mtfrak>

264. Chen Z, Xue F, Zhou J, et al. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 1064–1071. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000894>

265. Long W, Li Z, Hu Y, Cui D, Zhai Z, Yang X. Pattern of axial length growth in children myopic anisometropes with orthokeratology treatment. *Curr Eye Res* 2020; 45: 834–838. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1701685>

266. Lu W, Jin W. Clinical observations of the effect of orthokeratology in children with myopic anisometropia. *Cont Lens Anterior Eye* 2020; 43: 222–225. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.03.002>

267. Zhang Y, Sun X, Chen Y. Controlling anisomyopia in children by orthokeratology: A one-year randomised clinical trial. *Cont Lens Anterior Eye* 2021; 46: 101537. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.101537>

268. Ji N, Niu Y, Qin J, Fu AC, Cui C. Orthokeratology lenses versus administration of 0.01% atropine eye drops for axial length elongation in children with myopic anisometropia. *Eye Contact Lens* 2022; 48: 45–50. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000848>

269. Zhang KY, Lyu HB, Yang JR, Qiu WQ. Efficacy of long-term orthokeratology treatment in children with anisometropic myopia. *Int J Ophthalmol* 2022; 15: 113–118. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.01.17>

270. Benavente-Perez A, Nour A and Troilo D. Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 6765–6773. <https://doi.org/10.1167/iov.14-14524>

271. Wan K, Lau JK, Cheung SW, et al. Orthokeratology with increased compression factor (OKIC): study design and preliminary results *BMJ Open Ophthalmology* 2020; 5: e000345. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000345>

272. Hu Y, Wen C, Li Z, Zhao W, Ding X, Yang X. Areal summed corneal power shift is an important determinant for axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(11): 1571–1575. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312933>

273. Zhong Y, Chen Z, Xue F, et al. Central and Peripheral Corneal Power Change in Myopic Orthokeratology and Its Relationship With 2-Year Axial Length Change. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 Jul; 56(8): 4514–9. <https://doi.org/10.1167/iov.14-13935>

274. Lin W, Li N, Gu T, et al. The treatment zone size and its deceleration influence axial elongation in children with orthokeratology treatment. *BMC Ophthalmol* 2021 Oct 12; 21(1): 362. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02123-x>

275. Yang X, Li Z, Zeng J. A Review of the Potential Factors Influencing Myopia Progression in Children Using Orthokeratology. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016 Nov/Dec; 5(6): 429–433. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000242>

276. Zhang Z, Zhou J, Zeng L, Xue F, Zhou X, Chen Z. The effect of corneal power distribution on axial elongation in children using three different orthokeratology lens designs. *Cont Lens Anterior*

Eye 2023 Feb; 46(1): 101749. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2022.101749>

277. Faria-Ribeiro M, Navarro R, González-Méjome JM. Effect of pupil size on wavefront refraction during orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 1399–1408. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000989>

278. Guo B, Cheung SW, Kojima R, Cho P. One-year results of the Variation of Orthokeratology Lens Treatment Zone (VOLTZ) Study: a prospective randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt* 2021 Jul; 41(4): 702–714. <https://doi.org/10.1111/oppo.12834>

279. Pauné J, Font S, Rodríguez L, et al. The Role of Back Optic Zone Diameter in Myopia Control with Orthokeratology Lenses. *J Clin Med* 2021; Jan 18; 10(2): 336. <https://doi.org/10.3390/jcm10020336>

280. Zhang Z, Chen Z, Zhou J, Pauné J, Xue F, Zeng L, Qu X, Zhou X. The Effect of Lens Design on Corneal Power Distribution in Orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2022 Apr 1; 99(4): 363–371. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001888>

281. Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye* 2017; 40: 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2016.12.002>

282. Lee TT, Cho P. Discontinuation of orthokeratology and myopic progression. *Optom Vis Sci* 2010; 87: 1053–1056. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181fd5efc>

283. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Long-term efficacy of orthokeratology contact lens wear in controlling the progression of childhood myopia. *Curr Eye Res* 2017; 42: 713–720. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1221979>

284. Liu YM, Xie P. The safety of orthokeratology-a systematic review. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 35–42. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000219>

285. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 224–230. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000520>

286. Lawrenson JG, Shah R, Huntjens B, et al. Interventions for myopia control in children: a living systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 2. Art. No.: CD014758. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014758.pub2>

287. Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002; 42: 2555–2559. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(02\)00258-4](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(02)00258-4)

288. Adler D, Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopia progression in children. *Clin Exp Optom* 2006; 89: 315–321. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2006.00055.x>

289. Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1363–1368. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3053-8>

290. Zhao HL, Jiang J, Yu J, Xu HM. Role of short-wavelength filtering lenses in delaying myopia progression and amelioration of asthenopia in juveniles. *Int J Ophthalmol* 2017 Aug 18; 10(8): 1261–1267. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.08.13>

291. Gifford KL. Childhood and lifetime risk comparison of myopia control with contact lenses. *Contact Lens Ant Eye* 2020 Feb; 43(1): 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.11.007>

292. Stapleton F, Keay L, Edwards K, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 2008; 115: 1655–1662. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.04.002>

293. Chen Z, Niu L, Xue F, Qu X, Zhou Z, Zhou X, Chu R. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2012 Nov; 89(11): 1636–40. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31826c1831>

294. Gwiazda J, Grice K, Held R, et al. Astigmatism and the development of myopia in children. *Vision Research Vol: 40 Issue: 8 April 2000, Pages 1019–1026.* [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(99\)00237-0](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(99)00237-0)

295. Cristaldi M, Olivieri M, Pezzino S, et al. Atropine differentially modulates ECM production by ocular fibroblasts, and its ocular surface toxicity is blunted by colostrum. *Biomedicines* 2020; 8: 78. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8040078>

296. Schwahn HN, Kaymak H, Schaeffel F. Effects of atropine on refractive development, dopamine release, and slow retinal potentials in the chick. *Vision Res* 2000; 17: 165–176. <https://doi.org/10.1017/S0952523800171184>

297. Cavallotti C, Pescosolido N, Artico M, et al. Localization of dopamine receptors in the rabbit cornea. *Cornea* 1999; 18: 721–728. <https://doi.org/10.1097/00003226-199911000-00016>

298. Grub M, Mielke J, Rohrbach M, et al. Dopamine receptors of the corneal epithelium and endothelium in German. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229: 822–825. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299240>

299. Gong Q, Janowski M, Liu L. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data. comment and response. In reply. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 303–304. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2017.6641>

300. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>

301. Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119: 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>

302. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology* 2019 Jan; 126(1): 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>

303. Huang J, Wen D, Wang Q, et al. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology* 2016; 123: 697–708. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.010>

304. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>

305. Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119: 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>

306. Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009; 116: 572–579. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.020>

307. Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.1%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 451–457. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.020>

308. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology* 2016; 123: 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004>

309. Bullimore MA, Berntsen DA. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 303. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2017.6638>

310. Bullimore MA, Richdale K. Myopia control 2020: where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 254–270. <https://doi.org/10.1111/oppo.12686>

311. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology* 2019 Jan; 126(1): 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>

312. Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%,

and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology* 2021 Aug; 128(8): 1180–1187. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.036>

313. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* 2020; 127: 910–919. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011>

314. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2022 Mar; 129(3): 322–333. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.016>

315. Polling JR, Tan E, Driessen S, et al. A 3-year follow-up study of atropine treatment for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond)* 2020 Nov; 34(11): 2020–2028. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1122-7>

316. Li FF, Zhang Y and Zhang X. Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology* Aug 2021; 28(8): 1180–1187. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.036>

317. Wu PC, Yang YH, Fang PC. The long-term results of using low-concentration atropine eye drops for controlling myopia progression in schoolchildren. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011; 27: 461–466. <https://doi.org/10.1089/jop.2011.0027>

318. Loh KL, Lu Q, Tan D, et al. Risk factors for progressive myopia in the atropine therapy for myopia study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 945–949. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.029>

319. Kao PH, Chuang LH, Lai CC, et al. Evaluation of axial length to identify the effects of monocular 0.125% atropine treatment for pediatric anisometropia. *Sci Rep* 2021; 11: 21511. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96414-4>

320. Fang PC, Chung MY, Yu HJ, Wu PC. Prevention of myopia onset with 0.025% atropine in premyopic children. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010; 26(4): 341–5. <https://doi.org/10.1089/jop.2009.0135>

321. Shih YF, Chen CH, Chou AC, et al. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999; 15: 85–90. <https://doi.org/10.1089/jop.1999.15.85>

322. Gong G, Janowski M, Luo M, et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135: 624–630. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2017.1091>

323. North R, Kelly ME. A review of the uses and adverse effects of topical administration of atropine. *Ophthalmic Physiol Opt* 1987; 7: 109–114. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.1987.tb01004.x>

324. Tan DT, Lam DS, Chua WH, et al. One-year multicenter, doublemasked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 2005; 112: 84–91

325. Siatkowski RM, Cotter SA, Crockett RS, et al. Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *J AAPS* 2008; 12: 332–339. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.038>

326. Hung LF, Arumugab B, Ostroin L, et al. The adenosine receptor antagonist, 7-methylxanthine, alters emmetropizing responses in infant macaques. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: 472–486. <https://doi.org/10.1167/iov.17-22337>

327. Trier K, Munk Ribel-Madsen S, Cui D, et al. Systemic 7-methylxanthine in retarding axial eye growth and myopia progression: a 36-month pilot study. *J Ocul Biol Dis Infor* 2008; 1: 85–93. <https://doi.org/10.1007/s12177-008-9013-3>

328. Singh H, Sahajpal NS, Singh H, et al. Pre-clinical and cellular toxicity evaluation of 7-methylxanthine: an investigational drug for the treatment of myopia. 2019; 12: 1–10. <https://doi.org/10.1080/01480545.2019.1635615>

329. Chia A and Tay SA. Clinical management and control of myopia in children. In: Ang M, Wong TY. (eds) *Updates on myopia. A clinical perspective*. 1st ed. Singapore: Springer; 2020. pp. 187–200.

330. Huang V, Duan A, Qi Y. Posterior scleral reinforcement to prevent progression of high myopia. *Asia Pac J Ophthalmol* 2019; 8: 366–370. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000257>

331. Süveges I, Deák A. Gyermekkorkorban végzett myopiaellenes scleramegtámasztás eredményei. *Szemészet* 1995; 132: 79–83.

332. Xue A, Bao F, Zheng L, et al. Posterior scleral reinforcement on progressive high myopic young patients. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 412–418. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000201>

333. Li XJ, Yang XP, Li QM, et al. Posterior scleral reinforcement for the treatment of pathological myopia. *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 580–584. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.04.18>

334. Ward B, Tarutta EP, Mayer MJ. The efficacy and safety of posterior pole buckles in the control of progressive high myopia. *Eye* 2009; 23: 2169–2174. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.433>

335. Coroneo MT, Beaumont JT, Hollows FC. Scleral reinforcement in the treatment of pathologic myopia. *Aust N Z J Ophthalmol* 1988; 16: 317–320. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.1988.tb01234.x>

336. Dong X, Liu J, Bu J. The efficacy of modified posterior scleral reinforcement with round scleral patches in Chinese children with high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258: 1543–1547. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04646-3>

337. Su Y, Pan A, Wu Y, et al. The efficacy of posterior scleral contraction in controlling high myopia in young people. *Am J Trans Les* 2018; 10: 3628–3634. PMID: 30662614

338. Xue A, Zheng L, Tan G, et al. Genipin-crosslinked donor sclera for posterior scleral contraction/reinforcement to fight progressive myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: 3564–3573. <https://doi.org/10.1167/iov.17-23707>

339. Park JJ, Gole GA. Corticosteroid-induced glaucoma in a child after a scleral reinforcement procedure. *Clin Exp Ophthalmol* 2002; 30: 372–374. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2002.00560.x>

340. Széll N, Boross A, Fácskó A, Sohajda Z. Results with Posterior Scleral Reinforcement for Progressive Highly Myopic Children in Hungary. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2021; 238: 1–9. <https://doi.org/10.1055/a-1328-2586>

341. Golychev VN, Medvetskaya GA, Golubeva LA, et al. Our experience with the use of sclera-strengthening injections in the prevention of progressive myopia (in German). *Vestnik Oftalmologii* 1989; 105: 26–27. Russian. PMID: 2749955

342. Avelisov ES, Tarutta EP, Iomdina EN, et al. Nonsurgical and surgical methods of sclera reinforcement in progressive myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 618–623. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1997.tb00617.x>

343. Wollensak G, Spoerl E. Collagen crosslinking of human and porcine sclera. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 689–695. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2003.11.032>

344. Hamdaoui ME, Levy AM, Stuber AB, et al. Scleral crosslinking using genipin can compromise retinal structure and function in tree shrews. *Exp Eye Res* 2022; 219: 109039. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109039>

345. Guo Hua R, Zhang X, et al. Scleral cross-linking in form deprivation myopic guinea pig eyes leads to glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022; 63: 24. <https://doi.org/10.1167/iov.63.5.24>

346. Iseli HP, Spoerl E, Wiedemann P, Krueger RR, Seiler T. Efficacy and safety of blue-light scleral

cross-linking. *J Refract Surg* 2008; 24: S752–S755. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20080901-21>

347. Liu C, Li Y, Wang M, Li J, Wang N, Zhang F. Changes in intraocular pressure and ocular pulse amplitude of rhesus macaques after blue light scleral cross-linking. *BMC Ophthalmol* 2022; 22: 87. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02306-0>

348. Wolffsohn JS, Whayeb Y, Logan NS, Weng R. the International Myopia Institute Ambassador Group*. IMI-Global Trends in Myopia Management Attitudes and Strategies in Clinical Practice—2022 Update. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2023; 64(6): 6. <https://doi.org/10.1167/iov.64.6.6>

349. Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, et al. An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 233–236. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2001.790304.x>

350. Kinoshita Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, et al. Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62: 544–553. <https://doi.org/10.1007/s10384-018-0608-3>

351. Chen Z, Huang S, Zhou J, et al. Adjunctive effect of orthokeratology and low dose atropine on axial elongation in fast-progressing myopic children—a preliminary retrospective study. *Cont Lens Anterior Eye* 2019; 42: 439–442. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.10.026>

352. Wan L, Wei C-C, Chen CS, et al. The synergistic effects of orthokeratology and atropine in slowing the progression of myopia. *J Clin Med* 2018; 7: 259. <https://doi.org/10.3390/jcm7090259>

353. Tan Q, Ng AL, Choy BN, et al. One-year results of 0.01% atropine with orthokeratology (AOK) study: a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 557–566. <https://doi.org/10.1111/opo.12722>

354. Sánchez-González JM, De-Hita-Cantalejo C, Baustita-Llamas MJ, et al. The combined effect of low-dose atropine with orthokeratology in pediatric myopia control: review of the current treatment status for myopia. *J Clin Med* 2020; 9: 2371. <https://doi.org/10.3390/jcm9082371>

355. Gao C, Wan S, Zhang Y, et al. The Efficacy of Atropine Combined With Orthokeratology in Slowing Axial Elongation of Myopia Children: A Meta-Analysis. *Eye Contact Lens* 2021; 47: 98–103. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000746>

356. Tsai HR, Wang JH, Huang HK, Chen TL, Chen PW, Chiu CJ. Efficacy of atropine, orthokeratology, and combined atropine with orthokeratology for childhood myopia: A systematic review and network meta-analysis. *J Formos Med Assoc* 2022 Dec; 121(12): 2490–2500. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.05.005>

357. Huang J, Mutti DO, Jones-Jordan LA, et al. Bifocal & atropine in myopia study: baseline data and methods. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 335–344. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001378>

358. Jones JH, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Walline JJ. Effect of Combining 0.01% Atropine with Soft Multifocal Contact Lenses on Myopia Progression in Children. *Optom Vis Sci* 2022 May; 99(5): 434–442. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001884>

359. Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, et al. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PLoS One* 2023 Feb 16; 18(2): e0281816. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281816>

360. Huang Z, Chen XF, He T, et al. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep* 2022; 12: 22311. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25599-z>

361. Hui A, Bajgrowicz-Cieslak M, Phan CM, et al. In vitro release of two anti-muscarinic drugs from soft contact lenses. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 1657–1665. <https://doi.org/10.2147/OPTh.S141404>

362. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2020; 27: 100923. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100923>

363. Bullimore MA, Brennan NA. Myopia control: why each dioptric matters. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 463–5. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001367>

364. Wolffsohn JS, Jong M, Earl L, Smith EL, et al. IMI 2021 Reports and Digest – Reflections on the Implications for Clinical Practice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 1. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.1>

365. Jiang Y, Zhu Z, Tan X, et al. Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Myopia Control in Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology* 2022 May; 129(5): 509–519. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.11.023>

366. Tian L, Cao K, Ma DL. Investigation of the Efficacy and Safety of 650 nm Low-Level Red Light for Myopia Control in Children: A Randomized Controlled Trial. *Ophthalmol Ther* 2022 Dec; 11(6): 2259–2270. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00585-w>

367. Zhou L, Xing C, Qiang W, Hua C, Tong L. Low-intensity, long-wavelength red light slows the progression of myopia in children: An Eastern China-based cohort. *Ophthalmic Physiol Opt* 2022; 42: 335–344. <https://doi.org/10.1111/opo.12939>

368. Xiong R, Zhu Z, Jiang Y, et al. Sustained and Rebound Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy on Myopia Control: A 2-year Post-Trial Follow-Up Study. *Clin Exp Ophthalmol* 2022 Dec; 50(9): 1013–1024. <https://doi.org/10.1111/ceo.14149>

369. Dong J, Zhu Z, Xu H. Myopia Control Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy in Chinese Children. *Ophthalmology* 2023 Febr; 130(2): 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.08.024>

370. Xiong R, Zhu Z, Jiang Y. Longitudinal Changes and Predictive Value of Choroidal Thickness for Myopia Control after Repeated Low-Level Red-Light Therapy. *Ophthalmology* 2023 March; 130(3): 286–296. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.10.002>

371. Chen H, Wang W, Liao Y, et al. Low-intensity red-light therapy in slowing myopia progression and the rebound effect after its cessation in Chinese children: A randomized controlled trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261: 575–584. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05794-4>

372. Liu H, et al. Retinal Damage After Repeated Low-level Red-Light Laser Exposure. *JAMA Ophthalmol* 2023 May 25. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2023.1548>

373. He M, Chen Y and Hu Y. Prevention of myopia onset. In: Ang M and Wong TY (eds.) *Updates on myopia. A clinical perspective*. 1st ed. Singapore: Springer; 2020. pp. 171–186.

374. Cooper J, Aller T, Smith EL 3rd, et al. Retrospective Analysis of a Clinical Algorithm for Managing Childhood Myopia Progression. *Optom Vis Sci* 2023 Jan 1; 100(1): 117–124. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001978>

375. Petty AD, Wilson G. Reducing the impact of the impending myopia epidemic in New Zealand. *N Z Med J* 2018; 131: 80–85. PMID: 30543614

376. Jan C, Li L, Keay L, et al. Prevention of myopia, China. *Bull World Health Organ* 2020; 98: 435–437. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.240903>

377. Seet B, Wong TY, Tan DT, et al. Myopia in Singapore: taking a public health approach. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 521–526. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.5.521>

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. második féléves (2023. 3. és 4. szám) tesztkérdés megoldásainak beküldési határideje 2023. december 31.

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. A myopia okozta látáskárosodás, vagy vakság kumulatív kockázata, ha a bulbus eléri a 26,0 mm-t:

- A: 2%-ra emelkedik.
- B: 25%-ra emelkedik.
- C: 90%-ra emelkedik.
- D: 85%-ra emelkedik.

2. Myopiakontrollban a leghatékonyabb szemüveges korrekció:

- A: Multifokális szemüveg.
- B: Egyfókuszú szemüveg.
- C: Alulkorrekció.
- D: Anti-myopiás (DIMS, HAL) szemüveg.

3. A myopiaprogresszió egy dioptriával való lassítása ennyi százalékkal csökkenti a későbbi életkorban kialakuló myopiás maculopathia valószínűségét:

- A: 40%.
- B: 2%.
- C: 95%.
- D: 74%.

4. A gyerekkori myopiaprogresszió nyomon követésére a legalkalmasabb módszer:

- A: Ultrahang A-scan.
- B: Optikai biometriás módszerek (pld IOL Master, Lenstar).
- C: OCT.
- D: UBM.

5. A környezeti tényezők optimalizálására a következők javasoltak a gyerekeknek:

- A: Maximum 30-45 percig olvasson egyfolytában.
- B: Legalább 30 cm-re tartsa az olvasnivalót.
- C: Minél többet legyen a szabadtéri fényben.
- D: Mind.

6. Az orthokeratológiára igaz:

- A: Éjszakára ki kell venni a szeméből.
- B: Szűk pupilla mellett hatékonyabb a myopiakontroll hatása.
- C: Nagyobb dioptria esetén hatékonyabb a myopiakontroll hatása.
- D: Hatéves kor felett nem javasolt.

7. A referenciák alapján az atropin legoptimálisabb koncentrációja a myopiakontrollban:

- A: 0,01%.
B: 0,05%.
C: 0,1%.
D: 1,0%.

8. A következő kontaktlencsés módszerek állnak rendelkezésre a rövidlátás lassításában:

- A: Hagyományos multifokális kontaktlencsék.

- B: Myopiakontroll lágy kontaktlencsék.
C: Orthokeratológia.
D: Mind.

9. A következő kombinációknak van bizonyított hatása a myopiaprogresszió gátlásában:

- A: Orthokeratológia és 0,01% atropin.
B: Myopiakontroll lágy kontaktlencse és 0,01% atropin.
C: Egyfókuszú szemüveg és 0,01% atropin.

- D: Mind.

10. A myopia kialakulásának megelőzésében és progresszió gátlásában bizonyított szerepe van:

- A: Faluból városba költözés.
B: Minél több szabadtéri tevékenység.
C: Minél kevesebb fizikai aktivitás.
D: A komputeren a fehér alapon fekete betűk használata.

A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai 2023. 3. szám

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
B	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
C	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
D	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

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!

Első hazai eredmények az AcrySof Vivity IQ EDoF műlencsével

VÁMOSI PÉTER DR.¹, ELEKES ÁGNES DR.¹, VOGT GÁBOR DR.², FILKORN TAMÁS DR.³,
TSORBATZOGLOU ALEXIS DR.⁴, PERÉNYI KRISTÓF DR.⁵, TÓTH ÉVA DR.⁵,
BÁTOR GYÖRGY DR.⁶, NÉMETH GÁBOR DR.⁷

¹Péterfy Sándor Utcai Kórház Rendelőintézet, Budapest
(Osztályvezető főorvos: Dr. Vámosi Péter c. egyetemi docens)

²Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest
(Osztályvezető főorvos: Dr. Vogt Gábor)

³New Eye Lézerszemészet, Sopron (Intézetvezető: Dr. Filkorn Tamás)

⁴Szabolcs-Szatmár-Bereg Vármegyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház,
Nyíregyháza (Osztályvezető főorvos: Dr. Tsorbatzoglou Alexis)

⁵Saint James Szemészeti Központ, Budapest (Igazgató: Dr. Perényi Kristóf)

⁶Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
(Osztályvezető főorvos: Dr. Bátor György)

⁷Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Alkalmazott Egészségtudományok
Intézete, Miskolc (Dékán: Dr. Kiss-Tóth Emőke főiskolai tanár)

Célkitűzés: Felmérni AcrySof Vivity IQ (Alcon) megnyújtott mélységélességű (EDoF) műlencse binokuláris implantációját követően a betegek látásteljesítményét és a diszfotopsziás panaszokat.

Módszer: Prospektív multicentrikus vizsgálat során preoperatív, 1 napos, 1 hetes, 1 és 3 hónapos kontroll során rögzítettük a távoli nyers (UDVA) és korrigált vízust (CDVA). Az 1 hetes, 1 és 3 hónapos kontrollkor ezentúl felvettük 66 cm-ről, illetve 40 cm-ről a nyers intermedier vízust (UIVA), és a nyers közeli vízust (UNVA), rögzítettük a pozitív és negatív diszfotopsziás panaszokat. A második szem 1 hónapos kontrolljakor igény szerint szemüveget rendeltünk. A 3 hónapos kontrollkor a fentiekén kívül felvettük a binokuláris UDVA-t, UIVA-t és UNVA-t is, valamint rákérdeztük a betegek szemüveg-viselési szokásaira.

Eredmények: 48 beteg 96 szemét vizsgáltuk. A preoperatív UDVA 0,35 ($\pm 0,25$)-ről 0,87 ($\pm 0,19$)-ra, a CDVA 0,62 ($\pm 0,33$)-ról 0,96 ($\pm 0,10$)-ra javult szignifikánsan az 1 hetes kontrollra ($P < 0,001$), majd nem szignifikáns mértékben tovább javult az 1- és 3 hónapos kontrollkor. Az UIVA 0,7, az UNVA pedig 0,6 körül volt az 1 hetes kontrollkor, amely értékek ezt követően lényegesen már nem változtak. A binokuláris vízusok minden távolságban kismértékben meghaladták a monokuláris értékeket. A spontán, valamint rákérdezésre említett pozitív és negatív diszfotopsziás panaszok a 3. hónapra lecsökkentek és egyetlen betegnél sem okoztak tűrhetetlen panaszt. Szemüveget távolra a betegek 85%-a, munkatávolságra 94%-a, olvasótávolságra 46%-a egyáltalán nem viselt a műtét óta.

Következtetés: A Vivity IQ refraktív EDoF-műlencsével kifejezetten jók az első tapasztalataink. Betegeink nagy része jó távoli, kitűnő intermedier és használható közeli vízzussal bírt, elhanyagolható diszfotopsziás panaszok mellett.

KULCSSZAVAK

phacoemulsificatio, presbyopia korrekció, megnyújtott mélységélesség, Vivity IQ, diszfotopszia

First results with AcrySof Vivity IQ EDoF IOL in Hungary

Purpose: To assess the visual performance and symptoms of dysphotopsia of patients underwent bilateral implantation of AcrySof Vivity IQ (Alcon) extended depth of focus (EDoF) intraocular lens.

Method: In this prospective multicentric study uncorrected (UDVA) and corrected distance visual acuity (CDVA) was measured preoperatively, 1 week, 1 month and 3 months postoperatively. Hereafter uncorrected intermediate visual acuity (UIVA), and uncorrected near visual acuity (UNVA) was tested from 66 cm and 40 cm, respectively, symptoms of positive and negative dysphotopsia was recorded 1 month and 3 months postoperatively. At the 1-month follow-up of the second eye, glasses were ordered on request. In addition to the above binocular UDVA, UIVA, UNVA and glass-wearing was tested at the 3-months-control.

Results: Ninety-six eyes of 48 patients were involved. Preoperative UDVA improved significantly from 0.35 (± 0.25) to 0.87 (± 0.19), and CDVA from 0.62 (± 0.33) to 0.96 (± 0.10) at 1 week ($P < 0.001$), and then not significantly at 1- and 3 months. UIVA was around 0.7, while UNVA around 0.6 at 1 week, and did not change significantly after that. Binocular visual acuities exceeded slightly the monocular values in all distances. Spontaneous and forced positive and negative dysphotopsia symptoms decreased at 3 months and did not cause unbearable problems at any patients. For fare 85-, for intermediate 94-, and for reading distance 46% of the patients did not wear glasses at all since the surgery.

Conclusion: Our first experience is specifically good with the Vivity IQ refractive EDoF intraocular lens. This lens provided most patients with good distance, excellent intermediate, and functional near vision, with low reported dysphotopsia symptoms.

KEYWORDS

phacoemulsification, presbyopia correction, extended depth of focus, Vivity IQ, dysphotopsia

Bevezetés

Az emberiség egyik régi törekvése, hogy valamilyen módon helyreállítsa az emberi szem idősorban csökkenő, majd megszűnő akkomodációját. Az első jól használható olvasószemüveget az angol *Francis Bacon* ferencesrendi szerzetes tervezte meg a 13. században, és olasz üvegcsiszoló mesterek készítették el a korabeli Velencében (16). A bifokális szemüveget a pennsylvaniai polihisztor feltaláló, *Benjamin Franklin* alkotta meg a 18. század végén (14), az első jól hordható multifokális szemüveglencse, a Varilux pedig csak a 20. század közepén jelent meg a piacon (15). Sikeres monovision kontaktlencse-illesztésről elsőként *Westsmith* számolt be 1958-ban (26), majd a 60-as évek elején megjelentek az első bifokális kontaktlencsék. A pontos műlencsetervezés gyerekcipőben járt még ekkor, és minden bizonnyal ezzel magyarázható, hogy tervezett monovision műlencse-korrekcióról csak 1984-ben jelent meg az első közlemény (5). *Nowak és munkatársai* 1991-ben számoltak be az első diffraktív bifokális műlencsével,

a 815LE-vel (3M; Maplewood, MN USA) nyert tapasztalataikról. Ez a műlencse kétségtelenül sokat javított a kataraktaműtét utáni szemüveg-függetlenségen, de meglehetősen sok nemkívánatos optika műterméket produkált (18), amelyeket később pozitív diszfotopsziaként definiált az idevonatkozó szakirodalom (23). Az első valóban jól használható bifokális műlencse az Array MPC-25NB (AMO; Groningen, Hollandia) refraktív technológiájú műlencse volt, ami mintegy 10 évig számított a bifokális műlencsék aranystandardjának (17). Egészen addig volt ez így, amíg meg nem jelent a piacon a AcrySof ReSTOR (Alcon; Fort Worth, TX USA) diffraktív technológiájú bifokális műlencse, és vált hosszú időre viszonyítási alappá (4). A 21. század második évtizedétől a számítógép, majd az okostelefon-használat rohamos terjedésével egyre nagyobb igény mutatkozott a műlencse intermedier fókusz távolságának erősítésére, és megjelentek a piacon a trifokális műlencsék, amelyek a bifokális műlencsénél lényegesen erősebb intermedier fókusz távolság-

gal bírtak (27). Bár a nagy műlencsegyártó cégek mindent elkövettek, hogy csökkentsék a trifokális műlencsék implantációja után jelentkező két nemkívánatos mellékhatást, a pozitív diszfotopsziát és a kontrasztérzékenység-csökkenést, ezek teljes mértékű kiküszöbölése a „klasszikus” refraktív és diffraktív technológiák alkalmazásával egy ponton túl már nem volt lehetséges. Nem véletlen tehát, hogy helyet követelt magának a piacon egy új technológia, az EDoF (extended depth of focus) műlencsék csoportja, amelyeket magyarul megnyújtott mélységélességű vagy megnyújtott fókuszú műlencséknek nevezhetünk. A magyar szakmai köznyelvbe az EDoF megnevezés ment át, ezért az egyszerűség kedvéért a továbbiakban ezt használjuk. A különböző elven működő EDoF-műlencsétől azt várjuk el, hogy jó távoli és intermedier vízus mellett elfogadható közeli vízust produkáljanak, és ugyanakkor ne jelentkezzenek a trifokális lencsékre jellemző pozitív diszfotopsziás panaszok. Az Amerikai Nemzeti Standard Intézet (ANSI) megalkotta ezen műlencsék

1. táblázat: Az EDoF-műlencsék definíciója az ANSI szerint

1. Egy hasonló monofokális műlencsénél statisztikailag jobb fotópiás monokuláris távolra korrigált intermedier vízús 66 cm-ről
2. Egy hasonló monofokális műlencsénél legalább 0,5 D-val szélesebb fotópiás monokuláris defókusz görbe 0,2 logMAR (Snellen 20/32) látásélesség között felett
3. Átlagosan legalább 0,2 logMAR fotópiás monokuláris távolra korrigált intermedier vízús 66 cm-ről
4. Átlagosan a fotópiás monokuláris távoli korrigált vízús statisztikailag nem rosszabb, mint a kontrollként használt műlencsée 0,1 logMAR vízús tartomány felett

pontos definícióját (2) (1. táblázat), amelyet ma a szerzők többsége elfogad és alkalmaz. Az EDoF-műlencsék némi egyszerűsítéssel három fő csoportba sorolhatók.

- Kronológiailag az első a szűk apertúrás monofokális műlencsék csoportja, amelybe egy említésre méltó műlencse, az IC-8 IOL (AcuFocus; Irvine, CA USA) tartozik (6).
- A második csoport az alacsony addíciójú diffraktív műlencsék csoportja, amelynek első képviselője a Symphony-műlencse (AMO; Groningen, Hollandia, később Johnson & Johnson Vision, Santa Ana, CA) volt (25).
- A harmadik, és jelen pillanatban talán legígéretesebb csoport a refraktív vagy másnéven hullámfront formált EDoF-műlencsék csoportja. Ebben a csoportban az AcrySof IQ Vivity (Alcon; Fort Worth, TX USA) jelent meg elsőként a piacon (8), és jelenleg is ez a világszerte legnagyobb számban implantált refraktív EDoF-műlencse. A refraktív EDoF-csoportba tartozik még az ELON (Medicontur; Orvostechnikai Kft., Zsámbék, Magyarország) és a LuxSmart (Bausch & Lomb; Bridgewater, NJ, USA) műlencse is.

Jelen közleményünkben az első magyarországi multicentrikus AcrySof IQ Vivity-vizsgálat eredményeit ismertetjük.

Beteg és módszer

A prospektív multicentrikus vizsgálatban a következő egészségügyi

ellátóhelyek vettek részt: Szabolcs Szatmár Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza; New Eye Lézerszemészet, Sopron; Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc; Saint James Szemészeti Központ, Budapest; Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely; Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest; Péterfy Sándor Utcai Kórház Rendelőintézet, Budapest. A vizsgálat célja az AcrySof IQ Vivity refraktív EDoF-műlencse látásteljesítményének és az esetleges nemkívánatos fényjelenségeknek a tesztelése volt az első 3 posztoperatív hónapban. A Vivity-műlencse aszférikus elülső felszínének aszfericitása $-0,2 \mu\text{m}$. A gyártó által „wavefront shaping” technológiát alkalmazó műlencse centrális 2,2 mm-es területén a felszínből platoszerűen kiemelkedő $1 \mu\text{m}$ -es terület lett kialakítva, és ezen centrális zónán belül finom görbületváltozás van (data on file), amely a hullámfrontot módosítva éri el a fókuszpont bizonyos fokú megnyújtását. A műlencse makroszkóposan nem különbözik a monofokális AcrySof IQ lencsétől, réslámpás vizsgálattal vagy operáló mikroszkóp alatt azonban látszik az elülső felszín finom centrális domborulatváltozása.

A vizsgálatba való beválogatás kritériumai a következők voltak:

- legalább 30 éves életkor;
- 1,0 várható távoli korrigált látásélesség mindkét szemén;
- időskori katarakta vagy refraktív lencsecseré miatt mindkét

szemen elvégezhető szürkehályog-műtét;

- normális vagy kompenzált szemnyomás.

A következő kizárási kritériumokat vettük figyelembe:

- egy- vagy kétoldali amblyopia;
- $-6,0$ D-t vagy $+4,0$ D-t meghaladó szférikus ekvivalensű preoperatív fénytörési hiba;
- $\geq 1,0$ D preoperatív cornealis asztigmatia;
- korábbi keratorefraktív vagy szemmegnyitó műtét;
- korábbi perforáló sérülés;
- korábbi vagy fennálló súlyos corneabetegség, ami kérdésessé teszi a posztoperatív 1,0 távoli vízúst;
- közepesen súlyos vagy súlyos glaukóma;
- közepesen súlyos vagy súlyos szemfelszín betegség;
- szemfenéki nagyér-katasztrófa utáni állapot;
- makulát is érintő diabéteszes retinopathia;
- AREDS 3. vagy 4. stádiumú non-exsudatív időskori makuladegeneráció;
- exsudatív időskori makuladegeneráció.

Vizsgáló módszerek

Preoperatív autokeratorefraktometriát (AKR) végeztünk, felvettük a távoli nyers (UDVA) és korrigált vízúst (CDVA), megmértük a szemnyomást, és réslámpás biomikroszkópiával komplett elülső és hátsó szegmentvizsgálat történt. Optikai biometriával 119,2 A-konstanst használva a posztoperatív refrakciót $0,0$ D és $-0,30$ D közé terveztük, és rögzítettük a várható posztoperatív refraktív eltérést. Standard phacoemulsificatiót végeztünk Vivity műlencse-implantációval. Szövődmény nélküli műtét jöhetett csak szóba, az elülső toknak körben takarnia kellett a műlencse peremét. A második szem műtétjét lehetőleg 4 héttel az első szem műtétje utánra időzítettük.

Az 1 napos kontroll alkalmával AKR-t végeztünk, felvettük az UDVA-t, a CDVA-t, valamint

2. táblázat: A diszfotopsziák kérdései

Pozitív diszfotopszia

- Pontszerű fényforrás körül lát-e sugárkoszorút, glóriát?
- Éjjeli vezetésnél zavarja-e a szembejövő autó fénye?
- Oldalról való megvilágítás esetén lát-e zavaró fényjelenséget?

Negatív diszfotopszia:

- Nappali fényben halánték felől lát-e sötét sávot, vagy lebegő-reszkető fényjelenséget?
- Ha látja a sötét sávot, az halánték felé tekintve eltűnik-e, illetve az orr felé tekintve kiszélesedik-e?

3. táblázat: Szemüveg-viselési szokások vizsgálata

Távokra milyen gyakran visel szemüveget? Soha/ritkán/az idő 50%-ában mindig

Munkatávolságban (asztali számítógép, barkácsolás, főzés, kártyázás) milyen gyakran visel szemüveget? Soha/ritkán/az idő 50%-ában mindig

Olvasáshoz, mobilozáshoz milyen gyakran visel szemüveget? Soha/ritkán/az idő 50%-ában mindig

szemnyomásmérés és réslámpás vizsgálat történt. Az 1 hetes és 1 hónapos kontrollkor a fenti vizsgálatok mellett felvettük a nyers intermedier vízust (UIVA), és a nyers közeli vízust (UNVA) is. Az UIVA-t 66 cm-ről, UNVA-t 40 cm-ről vizsgáltuk. Rögzítettük a spontán említett pozitív vagy negatív diszfotopsziás panaszokat, majd ilyen irányú célzott kérdéseket intéztünk a beteghez. A pozitív és negatív diszfotopsziás kérdéssort a 2. táblázat tartalmazza. A második szem 1 hónapos kontrolljakor igény szerint szemüveget rendeltünk. Igyekeztünk olyan szemüveget írni, ami munkatávolságra és közelre egyaránt elfogadható volt a betegnek. A 3 hónapos kontrollkor AKR, szemnyomásmérés és réslámpás biomikroszkópia történt, felvettük mindkét szemén az UDVA-t, a CDVA-t, az UIVA-t és az UNVA-t, valamint az UDVA-t, az UIVA-t és a UNVA-t binokulárisan is meghatároztuk. Rögzítettük az esetlegesen fennálló pozitív vagy negatív diszfotopsziás tüneteket, és kikérdeztük a beteget a szemüvegviselési szokásokat illetően is (3. táblázat).

A statisztikai analízist Microsoft Excel (Windows 10) táblázatkezelő szoftver segítségével végeztük. Az adatokat átlag $\pm$ standard deviáció (SD) formában adtuk meg. Kétmintás T-próbát alkalmaztunk az

alcsoporthoz összehasonlítására és az adatok részletesebb elemzésére. A p-értéket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük, amennyiben $<0,05$ volt.

Eredmények

Standard phacoemulsificatio során 65 beteg 115 szemébe implantáltunk Vivity-műlencsét. Jelen tanulmányba azokat a betegeket vontuk be, ahol az implantáció binokuláris volt, és sikerült legalább 3 hónapon át követni a beteget az első szem műtétje után. A fenti kritériumok 48 beteg 96 szemén teljesültek. E populációba 26 férfi és 22 nő tartozott, az átlagéletkor $63,2 (\pm 10,9)$ év volt. 20 szemén fénytörési hiba, 76 szemén katarakta képezte a műtét indikációját. Valamennyi műtét számottevő intra- és posztoperatív szövődmény nélkül zajlott, az első tok pereme minden esetben, körben fedte a műlencsét. A preoperatív szemnyomás $15,5 (\pm 2,8)$ Hgmm volt, kórosan megemelkedett szem-

nyomást az utolsó kontrollkor egyetlen szemén sem tapasztaltunk. A posztoperatív refrakciót a biometria során átlagosan $-0,04 (\pm 0,18)$ D-ra terveztük, a 3 hónapos kontrollnál a manifest refrakció szférikus ekvivalense $-0,19 (\pm 0,36)$ D volt.

A preoperatív monokuláris UDVA $0,35 (\pm 0,25)$ -ről $0,77 (\pm 0,23)$ -ra, a CDVA $0,62 (\pm 0,33)$ -ról $0,85 (\pm 0,18)$ -ra szignifikánsan javult az 1 napos kontrollra ($p < 0,001$), majd $0,87 (\pm 0,19)$ -et, illetve $0,96 (\pm 0,10)$ -et elérve további szignifikáns javulást mutatott az 1 hetes kontrollkor ($p < 0,02$). Mind az UDVA, mind a CDVA kismértékben tovább javult az 1 hónapos és 3 hónapos kontrollkor, de a változás már nem volt szignifikáns. Az egyes kontrollok alkalmával talált távoli vízusértékeket az 1. ábra mutatja. Az UIVA, és az UNVA értékeit az egyes kontrollok alkalmával a 2. ábrán foglaltuk össze. Látható, hogy az UIVA $0,7$, az UNVA pedig $0,6$ körül volt az 1 hetes kontrollkor, amely értékek ezt követően lényegesen már nem változtak a 3 hónapos követési idő során. A 3 hónapos kontrollkor felvett binokuláris nyers vízusértékek kismértékben meghaladták a monokuláris értékeket. A binokuláris UDVA: $0,99 (\pm 0,18)$, az UIVA: $0,81 (\pm 0,23)$, az UNVA: $0,68 (\pm 0,25)$ voltak.

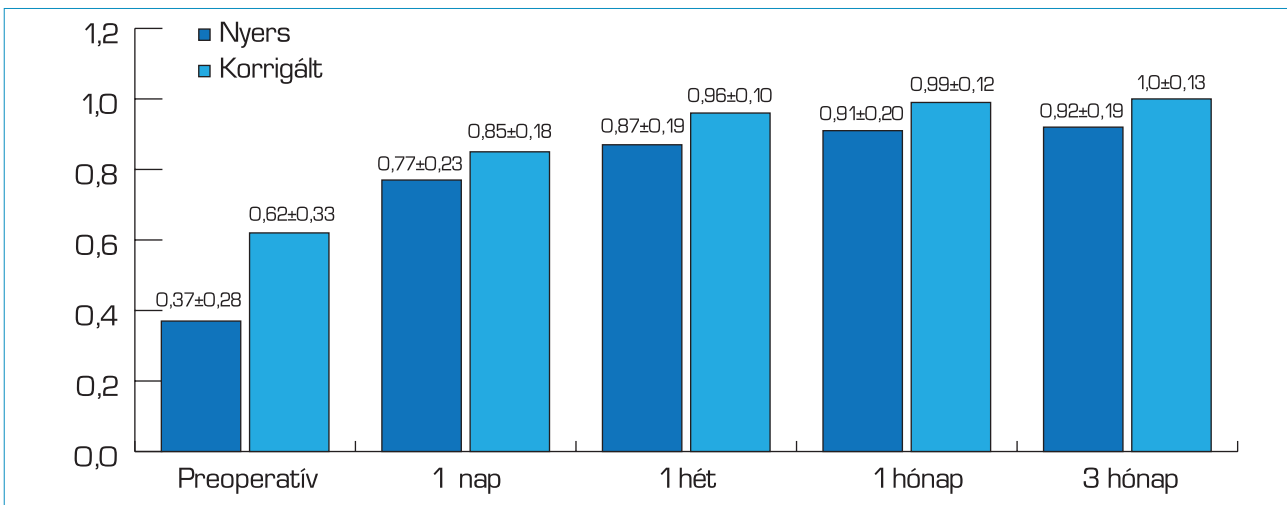
A spontán, valamint rákérdezésre említett pozitív és negatív diszfotopsziás panaszok a 3. hónapra lecsökkentek és egyetlen betegnél sem okoztak tűrhetetlen panaszokat. A diszfotopsziás panaszok időbeni változását a 4. táblázat foglalja össze.

Az 1 hónapos kontrollkor csupán a betegek 15%-ának rendeltünk mun-

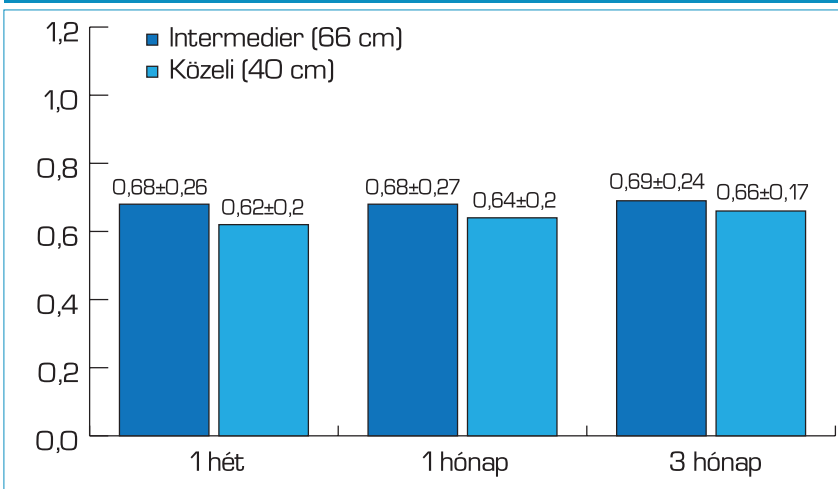
4. táblázat: Pozitív (PD) és negatív diszfotopsziás (ND) panaszok változása az érintett szemek arányát tekintve

	1 hét	1 hónap	3 hónap
PD spontán	13%	13%	4%
PD spontán és rákérdezésre	15%	13%	4%
ND spontán	10%	3%	0%
ND spontán és rákérdezésre	17%	8%	1%

1. ábra: Monokuláris távoli nyers (UDVA) és távoli korrigált vízusok (CDVA). A preoperatív és az 1 napos, valamint az 1 napos és 1 hetes kontrollok között mind az UDVA, mind a CDVA szignifikáns változást mutatott. A későbbiekben a változás már nem volt szignifikáns



2. ábra: Monokuláris intermedier nyers (UIVA) és közeli nyers vízusok (UNVA). Az egyes vizsgálati időpontok között nem volt szignifikáns változás sem az UIVA, sem az UNVA tekintetében



ka és/vagy olvasó távolságra szemüveget. Időközben néhány beteg régi olvasó szemüvegét kereste elő, mások optikussal távolra írtattak szemüveget. A 3 hónapos kontrollkor felmért szemüveg-viselési szo-

kásokat az 5. táblázat tartalmazza. A táblázatból látható, hogy távolra a betegek 85%-a, munkatávolságra 94%-a, olvasó távolságra 46%-a egyáltalán nem viselt a műtét óta szemüveget.

5. táblázat: Szemüveg-viselési szokások Vivity-implantációt követően 3 hónappal

	Távola	Munkatávolságra	Olvasáshoz
Nem, soha	85%	94%	46%
Ritkán	7%	6%	35%
Az idő 50%-ában	8%	0%	9%
Mindig	0%	0%	10%

Megbeszélés

Schmid és Borkenstein Shack–Hartmann szenzorral analizálták a monofokális plusz műlencsecsoportba tartozó Tecnis Eyhance (Johnson & Johnson; New Brunswick, NJ, USA) és RayOne EMV (Rayner Surgical GmbH; Berlin, Németország), valamint az AcrySof IQ Vivity és LuxSmart (Bausch + Lomb; Vaughan, Kanada) refraktív EDoF-műlencsék felszínét. Megállapították, hogy mind a négy műlencse közös optikai elven működik. Az elülső felszínen különböző előjelű, nagyságú és rendű szférikus aberrációs zónák váltakozásával érik el a kívánt mélységelesség-növekedést (21).

Az első magyarországi multicentrikus AcrySof IQ Vivity-vizsgálat eredményeiből kitűnik, hogy az irodalmi adatokhoz hasonlóan (8, 9, 19, 20) az általunk vizsgált betegpopulációban is a monofokális lencsékkel megegyezően jó a távoli vízus, igen jó a látóélesség munkatávolságban, és elfogadható a látás közelre is, minthogy a betegek csaknem felének olvasáshoz sem kellett szemüveget használni. Ez utóbbi adat elvben növelhető mikro-monovision alkalmazásával, vagyis a nem-domináns szemén maximum –0,5 D-ás tervezett myopia létrehozásával a defókuszos görbe kissé szélesíthető. Azonban egy friss, kis

esetszámot feldolgozó közlemény adatai szerint ilyen esetekben számolnunk kell azzal, hogy nagyobb valószínűséggel lesznek a páciensnek zavaró vizuális tünetei (pl. homályos látás, glare, starburst) (24). A mikro-monovision alkalmazhatósága tehát továbbra is vitatott kérdés marad, és egyedi elbírálást kíván.

Eredményeiből ugyancsak egyértelműnek kiviláglik, hogy a Vivity IQ implantációját követően nem kell számolnunk több pozitív vagy negatív diszfotopsziával, mint amit már megszoktunk a monofokális műlencsék implantációját követően. E tapasztalatunk is egybecseng az irodalmi adatokkal (7, 8, 19, 20). A trifokális lencséknel gyorsabb neuroadaptációt bizonyítja, hogy a monokuláris UIVA és UNVA értékei a Vivity IQ implantációját követően már az 1 hetes kontrollra stabilizálódtak és ezután már nem mutattak lényeges változást.

Műtétjeink végzésekor a Vivity IQ-műlencse Alcon cég által javasolt A-konstansa 119,2 volt. Preoperatív a refrakciót $-0,04 (\pm 0,18)$ D-ra terveztük, a 3 hónapos kontrollon a manifeszt refrakció szférikus ekvivalense $-0,19 (\pm 0,36)$ D-nak adódott. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy az A-konstans kissé csökkenthető, és egy 119,05 és 119,1 közötti A-konstans még pontosabb refraktív végkimenetelt eredményezett volna az általunk operált betegcsoportban. A műlencsék konstansainak hivatalos adatbázisa, az IOLCon (iolcon.org) 119,08-as A-konstanst javasol, az ESCRS online kalkulátora (iolcalculator.escrs.org) Barrett Universal II formula esetén szintén 119,08-at, a Hill-RBF 3.0 kalkulátorban a Vivity IQ A-konstansa pedig jelenleg 119,16. *Jeon és munkatársai* IOL-Master 700 (Carl Zeiss Meditec AG; Oberkochen, Németország) és Anterior (Heidelberg Engineering GmbH; Heidelberg, Németország) optikai biometereket használva vizsgálták a Vivity IQ A-konstansát Barrett Universal II, EVO 2.0, Haigis, Hoffer Q, Holladay 1, Kane,

Olsen, RBF 3.0, és SRK/T formulákat alkalmazva. Az optimális A-konstans géptől és műlencse-kalkulációs formulától függően 118,99 és 119,16 közöttinek találták, és megállapították, hogy nem célszerű ugyanazt az A-konstanst használni valamennyi biometér és valamennyi műlencse-kalkulációs formula esetében, valamint javasolták a legújabb generációs formulák használatát (11).

Vannak még megválaszolatlan, kevésbé vizsgált kérdések a refraktív EDoF-lencsékkel kapcsolatban. Az egyik ilyen probléma, hogy miként befolyásolják ezek a műlencsék a posztoperatív kontrasztérzékenységet? A Vivity IQ, a monofokális plusz csoportba tartozó Tecnis Eyhance műlencsével összevetve azonos kontrasztérzékenység értékeket mutatott két betegcsoportban (20). Optikai padon vizsgálva, kisfokú tilt és decentráció esetén viszont a Vivity IQ, hasonlóan a LuxSmart műlencséhez jelentősen csökkent modulation transfer funkciót (MTF) produkált 4,5 mm-es apertúra mellett (22). *Gundersen és Potvin* alacsony kontrasztú távoli látásélességet vizsgált Vivity IQ-implantációt követően. A szembefény mellett kapott vízúsértékek mintegy két vonallal, szignifikánsan kisebbek voltak a szembefény nélküli értékekhez képest (8). Nem egyértelmű tehát, hogy a refraktív EDoF-lencsék milyen mértékű hatást fejtenek ki a posztoperatív kontrasztérzékenységre, illetve hogy a kontrasztérzékenység csökkenése klinikailag szignifikáns mértékű-e. Ez a probléma további vizsgálódást igényel. Egy másik óhatatlanul felvetődő kérdés, hogy csökkenthetjük-e a bi- és trifokális lencsék kontraindikációinak körét refraktív EDoF-műlencse implantációjával? A legtöbb operatőr egyetért abban, hogy nem tanácsos multifokális műlencsét implantálni semmilyen közép- vagy súlyos retinapatológia vagy glaukóma fennállása esetén (13). *Jeon és munkatársai* enyhe fokú epiretinalis membránnal (ERM) bíró betegekbe, valamint retina-

patológia nélküli szemekbe Vivity IQ-lencsét implantált. Az ERM-es szemeken a normálcsoporttal megegyező UDVA-t és CDVA-t talált, a UIVA és a mezopiás kontrasztérzékenység ugyanakkor az ERM-es betegcsoportban szignifikánsan csökkent volt (10). *Rementeria-Capelo és munkatársai* viszont csupán gyengébb újságolvasási képességet találtak a Vivityvel implantált ocularis patológiával bíró és az ugyancsak Vivityvel implantált normál kontrollcsoport között, az egyéb mutatók tekintetében (UDVA, UIVA, kontrasztérzékenység, pozitív diszfotopszia, betegelégedettség) nem volt szignifikáns különbség (19). Egy esetsorozat eredményei pedig azt sugallják, hogy a nyújtott fókuszú műlencsék implantációja megengedhető lehet normotenzios glaukómás pácienseken (3), emellett „korai”, nem előrehaladott glaukómás szemeken is (12) szóba jöhet alkalmazásuk.

Összességében, az EDoF-műlencsék, különösen a refraktív típusúak lehetőséget adnak a hatékony vizuális rehabilitáció biztosítására olyan esetekben is, ahol a multifokális műlencse implantációja kontraindikált (1), vagyis az indikációs kör a refraktív típusú EDoF-lencséknel biztosan bővíthet a korábban megszokott gyakorlatunkhoz képest.

Vizsgálatunk gyenge pontja, hogy nem volt egységes a távoli vízús (Kettesy-féle decimális versus ETDRS-olvasótábla), és az intermedier, valamint közeli vízús (Csapody-látáspróba versus Zeiss olvasótábla) felvételére használt eszköz az egyes vizsgálóhelyeken. Bár a műlencse-tervezéskor valamennyi vizsgáló optikai biometriát használt, nem rögzítettük, hogy melyik műlencse-kalkulációs formulát fogjuk használni.

Következtetések

A fentieket összegezve megállapíthatjuk, hogy a refraktív EDoF-lencsék csoportjába tartozó Vivity IQ-műlencse implantációjával egy új betegpopuláció számára biz-

tosíthatunk a fiatalok látáshoz hasonló, csaknem valamennyi távolságra elfogadható minőségű látásélességet. Mivel nem kell tartanunk számottevő pozitív diszfotopsziától, ami relatíve gyakran jelentkezik trifokális műlencse implantációja után, ezért bátran javasolhatók a refraktív EDoF-lencsék olyan középkorú és idősebb

pácineseknek, akik aktív életet élnek, sokat vezetnek, gyakran használnak mobiltelefont, laptopot vagy asztali számítógépet. Érdekes viszont felhívni betegeink figyelmét arra, hogy tartós olvasáshoz, apróbetűs részek olvasásakor, vagy rossz megvilágítás esetén kisdioptriás olvasószemüvegre lehet szükség.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy eredeti 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

- Álvarez-García MT, Fuente-García C, Muñoz-Puyol C, Piñero DP. Clinical Outcomes with Extended Depth of Focus Intraocular Lenses in Cases in Which Multifocal Lenses Are Not Primarily Recommended. *J Ophthalmol* 2023 Jun 16; 2023: 8814627. <https://doi.org/10.1155/2023/8814627>
- American National Standard for Ophthalmics. ANSI Z80.35-2018: extended depth of focus intraocular lenses. 2018. [https://webstore.ansi.org/standards/vc%20\(asc%20z80\)/ansiZ80352018](https://webstore.ansi.org/standards/vc%20(asc%20z80)/ansiZ80352018)
- Bissen-Miyajima H, Ota Y, Yuki K, Minami K. Implantation of diffractive extended depth-of-focus intraocular lenses in normal tension glaucoma eyes: A case series. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022; 29: 101792. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101792>
- Blaylock JF, Si Z, Vickers C. Visual and refractive status at different focal distances after implantation of the ReSTOR multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1464–1473. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.04.011>
- Boerner CF, Thrasher BH. Results of monovision correction in bilateral pseudophakia. *J Am Intraocul Implant Soc* 1984; 10: 49–50. [https://doi.org/10.1016/s0146-2776\(84\)80077-4](https://doi.org/10.1016/s0146-2776(84)80077-4)
- Grabner G, Ang RE, Vilupuru S. The small-aperture IC-8 intraocular lens: A new concept for added depth of focus in cataract patients. *Am J Ophthalmol* 2015; 160: 1176–1184. Epub 2015 Aug 20. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.08.017>
- Guarro M, Sararols L, Londono GJ, Goni I, et al. Visual disturbances produced after the implantation of 3 EDOF intraocular lenses vs 1 monofocal intraocular lens. *J Cat Refract Surg* 2022; 48(12): 1354–1359. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000988>
- Gundersen KG, Potvin R. Clinical outcomes and quality of vision associated with bilateral implantation of a wavefront shaping presbyopia correcting intraocular lens. *Clin Ophthalmol* 2021 Dec 19; 15: 4723–4730. eCollection 2021. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S342947>
- Hovanesian JA, Jones M, Allen Q. The Vivity extended range of vision IOL vs. the PanOptix trifocal, ReStor 2.5 active focus and ReStor 3.0 multifocal lenses: A comparison of patients satisfaction, visual disturbances, and spectacle independence. *Clin Ophthalmol* 2022; 16: 145–152. eCollection 2022. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S347382>
- Jeon S, Choi A, Kwon H. Clinical outcomes after implantation of extended depth-of-focus AcrySof Vivity intraocular lens in eyes with low-grade epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260: 3883–3888. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05751-1>
- Jeon S, Taroni L, Lupardi E, Hoffer KJ, Fontana L, et al. Accuracy of nine formulas to calculate the power of an extended depth-of-focus IOL using two SS-OCT biometers. *J Refract Surg* 2023; 39: 158–164. Epub 2023 Mar 1. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20221221-03>
- Kerr NM, Moshegov S, Lim S, Simos M. Visual Outcomes, Spectacle Independence, and Patient-Reported Satisfaction of the Vivity Extended Range of Vision Intraocular Lens in Patients with Early Glaucoma: An Observational Comparative Study. *Clin Ophthalmol*. 2023 May 30; 17: 1515–1523. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S411561>
- Lee J, Kong M, Sohn J, Cho B, Choi K, Lee S. Analysis of Korean Retinal Specialists' Opinions on Implanting Diffractive Multifocal Intraocular Lenses in Eyes with Underlying Retinal Diseases. *J Clin Med* 2022 Apr; 11(7): 1836. <https://doi.org/10.3390/jcm11071836>
- Letocha CE. The invention and early manufacture of bifocals. *Surv Ophthalmol* 1990; 35: 226–235. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(90\)90092-a](https://doi.org/10.1016/0039-6257(90)90092-a)
- Maitenaz BF. Four steps that led to Varilux. *Am J Optom* 1966; 43: 413–450. <https://doi.org/10.1097/00006324-196607000-00004>
- M. Zemplén J. A kultúra mesterei. Budapest: Művelt Nép Kiadó; 1954. pp. 1214–1229.
- Negishi K, Nagamoto T, Hara E, Kurosaka D, Bissen-Miyajima H. Clinical evaluation of a five-zone refractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 110–115. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(96\)80279-3](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(96)80279-3)
- Nowak MR, Strobel J, Jacobi F. Glare and contrast with diffractive intraocular lenses. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88: 125–127. PMID:1855727
- Rementería-Capelo LA, Lorente P, Carillo V, Sánchez-Pina JM, Ruiz-Alcocer J, Contreras I. Patient satisfaction and visual performance in patients with ocular pathology after bilateral implantation of a new extended depth of focus intraocular lens. *J Ophthalmol* 2022; 2022: 4659309. Published online 2022 Apr 28. <https://doi.org/10.1155/2022/4659309>
- Sabur H, Unsal U. Visual outcomes of non-diffractive extended-depth-of-focus and enhanced monofocal intraocular lenses: A case-control study. *Eur J Ophthalmol* 2023; 33: 262–268. Epub 2022 Sep 4. <https://doi.org/10.1177/11206721221125004>
- Schmid R, Borkenstein AF. Analysis of higher order aberrations in recently developed wavefront-shaped IOLs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260: 609–620. Epub 2021 Aug 9. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05362-2>
- Schmid R, Luedtke H, Borkenstein AF. Effect of decentration and tilt on four novel extended range of vision intraocular lenses regarding far distance. *Eur J Ophthalmol* 2022 Sep 26; 11206721221128864. Epub 2021 Aug 9. <https://doi.org/10.1177/11206721221128864>
- Schwiegerling J. Recent developments in pseudophakic dysphotopsia. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 27–30. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000193065.09499.7e>
- Solomon KD, Sandoval HP, Potvin R. Visual outcomes, satisfaction, and spectacle independence with a nondiffractive extended vision intraocular lens targeted for slight monovision. *J Cataract Refract Surg* 2023; 49: 686–690. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000001191>
- Weeber HA, Meijer ST, Piers PA. Extending the range of vision using diffractive intraocular lens technology. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 2746–2754. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.07.034>
- Westsmith RA. Use of a monocular contact lens. *Am J Ophthalmol* 1958; 46: 78–81. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)78079-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)78079-1)
- Zamora-de La Cruz D, Zúñiga-Posselt K, Bartlett J, Gutierrez M, Abariga SA. Trifocal intraocular lenses versus bifocal intraocular lenses after cataract extraction among participants with presbyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 18(6): CD012648. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012648.pub2>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Vámosi Péter, Péterfy Sándor Utcai Kórház Rendelőintézet; 1076 Budapest, Péterfy Sándor utca 14. E-mail: vamosipeter@freemail.hu

Bardet–Biedl-szindróma – két BBS10 génvariánssal diagnosztizált beteg esete

MAKHOUL SÁRA DR.¹, SZABÓ VIKTÓRIA DR.², NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.²,
FODOR MARIANN DR.¹

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Tanszék, Debrecen (Igazgató: Dr. Fodor Mariann, egyetemi docens)

²Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár)

Bevezetés: A Bardet–Biedl-szindróma (BBS) egy ritka multisisztémás autoszomális recesszíven öröklődő betegség, amely a ciliopátiák közé tartozik. Szemészeti szempontból szindrómás retinitis pigmentosa képében jelenik meg. A közlemény célja a BBS10-altípus jellemzőinek ismertetése két eset bemutatása kapcsán.

Esetismertetés: A Debreceni Egyetem Szemklinikáján, 2022 végén hatvan, korábban degeneratio pigmentosa retinaevel diagnosztizált beteg részletes szemészeti vizsgálatát és genetikai mintavételét végeztük el, amelyek eredményeképpen a betegek genotipizálása megtörtént (Blueprint Genetics, Retinal Dystrophy Panel Plus, version 7). Két férfi beteg esetében a BBS10 gén biallélikus mutációja igazolódott és ezzel a Bardet–Biedl-szindróma megerősítést nyert. Polydactylia, veseelégtelenség, retinadisztrófia és elhízás mindkét betegnél jelen volt. Emellett az egyik betegnél tanulási nehézséget és hypogonadismust is tapasztaltunk.

Megbeszélés: Az irodalmi adatokat és a klinikumot összevetve megállapíthatjuk, hogy a BBS10-altípusnál jellemzően súlyos formában jelentkeznek a Bardet–Biedl-szindróma jellemzői, úgymint a látászavar, vesekárosodás és az elhízás.

Bardet–Biedl syndrome – Case report of two patients diagnosed with the BBS10 gene variant

Introduction: Bardet–Biedl syndrome (BBS) is a rare multisystemic autosomal recessive disease that belongs to the group of ciliopathies. It presents ophthalmologically as syndromic retinitis pigmentosa. The aim is to describe the characteristics of the BBS10 subtype by presenting two cases.

Case report: At the University of Debrecen, Department of Ophthalmology, at the end of 2022, sixty patients with previously diagnosed retinitis pigmentosa had a detailed ophthalmological examination and genetic sampling for genotyping (Blueprint Genetics, Retinal Dystrophy Panel Plus, version 7). Biallelic mutations in the BBS10 gene were found in two male patients, confirming Bardet–Biedl syndrome. Polydactyly, renal failure, retinal dystrophy, and obesity were present in both patients. In addition, learning difficulties and hypogonadism were observed in one of them.

Discussion: Based on the literature and our clinical findings, the BBS10 subtype typically presents with severe Bardet–Biedl syndrome features such as visual disturbances, renal impairment, and obesity.

KULCSSZAVAK

Bardet–Biedl-szindróma, degeneratio pigmentosa retinae, BBS10 gén

KEYWORDS

Bardet–Biedl syndrome, Degeneratio pigmentosa retinae, BBS10 gene

Bevezetés

A *Bardet-Biedl-szindróma* (BBS) egy ritka, súlyos, több szervet érintő genetikai rendellenesség. Gyakorisága Európában és Észak-Amerikában 1:100 000 alá esik. Kelet-Európában eddig csak néhány esetről számoltak be, azonban a régióban még nem végeztek szisztematikus, genotipizálással egybekötött BBS-vizsgálatokat (7).

A BBS diagnosztikai kritériumait *Beales és munkatársai* a BBS-gének felfedezése előtt a klinikai kép alapján határozták meg (4). A BBS diagnózisát azoknál a betegeknél állíthatjuk fel, akik a betegség 6 elsődleges jellemzőjéből legalább 4-et, vagy 3 elsődleges jellemző mellett 2 másodlagos jellemzőt hordoznak. Elsődleges klinikai jellemzők közé tartozik a retinadisztrófia, az elhízás, a polydactylia, a vesefunkció-zavar, a különböző tanulási nehézségek és a hypogonadismus (1. ábra). Másodlagos jellemzők a fejlődési zavar, a beszédzavar, a brachydactylia vagy syndactylia, a fogászati rendellenességek, az ataxia, a gyenge koordináció, a szaglási zavar, a diabetes mellitus és a veleszületett szívbetegség. Egyes szerzők a

magas vérnyomást, a májrendellenességeket, a bronchialis asztmát, a középfülgyulladást, a náthát, a koponya-arc diszmorfizmust is a szindróma tünetének tartják (7). Szemészeti tünetek közül kiemelendő a fotoaverzió és a nyctalopia, amely általában 8 éves korban jelentkezik, és körülbelül 15–20 éves korban a látás elvesztéséig súlyosbodik (1). A BBS elsősorban pálcika-csap disztrófia, azonban előfordulhat, hogy elsődlegesen a csapok érintettek és ezt követik a pálcikák degenerációja. Gyakori szemrendellenességek a szürkehályog és fénytörési hibák is (4).

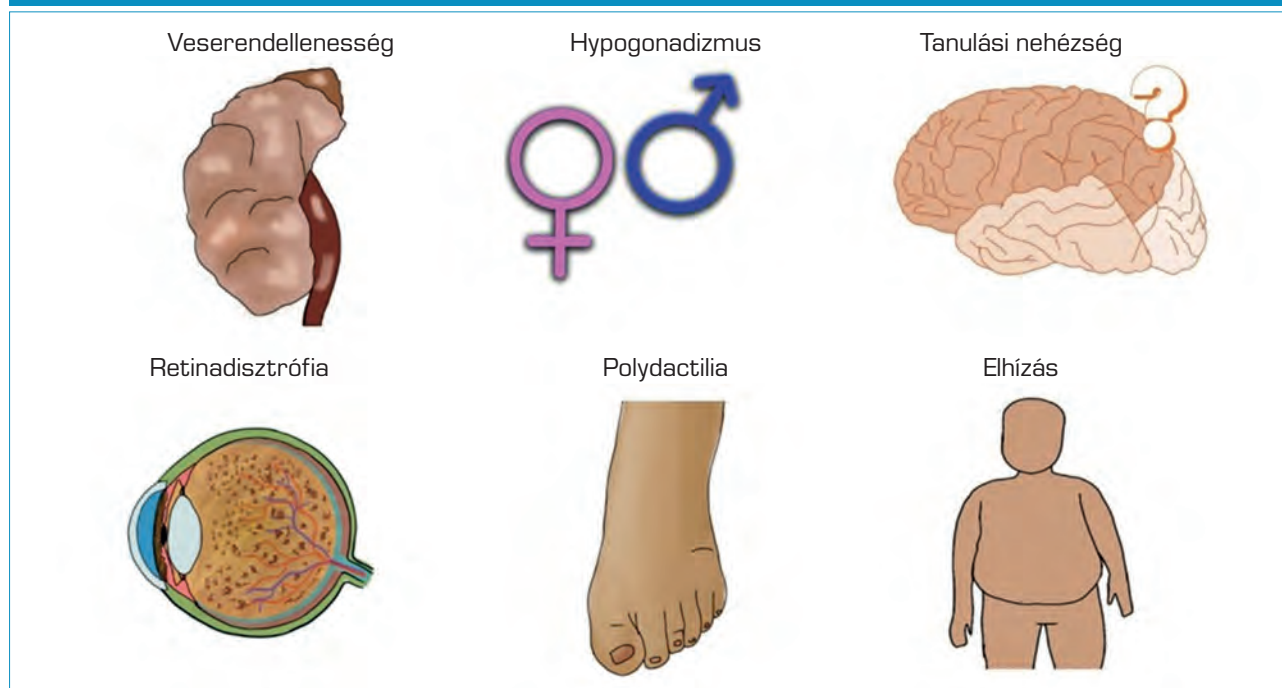
Biallélikus variánsokat 26 BBS-génben azonosítottak, amelyek a szindróma különböző típusait okozhatják (2). A BBS-gének olyan fehérjéket kódolnak, amelyek részt vesznek a csillók (ciliumok) biogenezisében és működésében (1). A BBS1, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS8, BBS9 és BBS18-fehérjék a BBSome összetevői, amely az intraflagelláris transzportmolekulák számára adaptorként működik. A BBS6, BBS10 és BBS12-fehérjék chaperonszerű komplexet alkotnak, amely fontos szerepet játszik a BBSome összesze-

relésében (2). A BBS-gének közül a BBS1 és a BBS10 a leggyakrabban érintettek (6). A BBS10 gén mutációja a 10-es típusú *Bardet-Biedl-szindrómát* okozza. A becslések szerint az összes eset 21%-át teszik ki. A mutációk különböző típusait írták le, amelyekből a leggyakoribbak a missense (aminosavcserével járó) mutációk és a kis deléciók (2).

Esetismertetés

A Debreceni Egyetem Szemklinikáján 2022. szeptember és december között hatvan, korábban retinitis pigmentosával diagnosztizált beteg részletes szemészeti vizsgálatát és genetikai mintavételét végeztük el, amelyek eredményeképpen a betegek genotipizálása megtörtént (Blueprint Genetics, Retinal Dystrophy Panel Plus, version 7). Közülük két beteg esetében a genetikai vizsgálat bizonyította a már korábban felállított BBS jelenlétét. A szemészeti vizsgálat (látásélesség-meghatározás, biomikroszkópos vizsgálat oftalmoszkópiával, fundusfotó, OCT) mellett a betegek részletes anamnézisének áttekintése is megtörtént.

1. ábra: A Bardet-Biedl-szindróma jellemző tünetei



2. ábra: Bardet-Biedl-szindrómás beteg (1. beteg) kezei, mindkét 6. ujj eltávolítása után

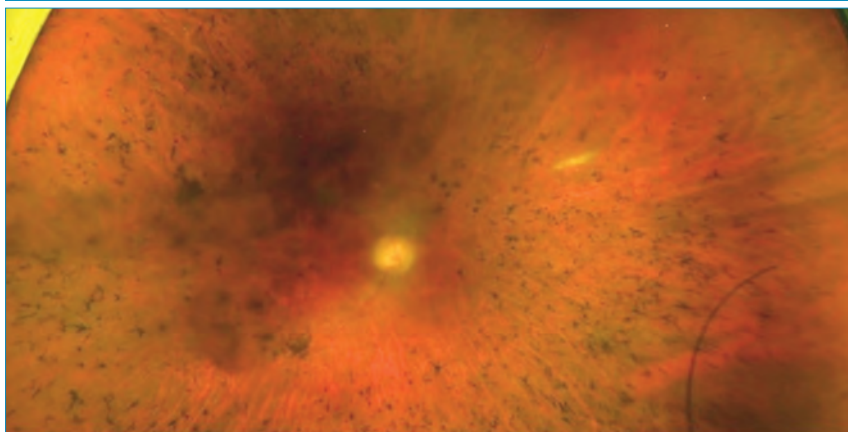


1. eset

A 40 éves férfi beteg családi anamnézise negatív volt, és az elsődleges klinikai képet a polydactyly, a retinitis pigmentosa, az elhízás és a vesekárosodás jellemezte. A BBS diagnózisa 20 éves korában került megállapításra. Csecsemőkorában polydactyly miatt mind a négy végtagjáról a 6. ujját eltávolították (2. ábra). Vizsgálata során mindkét lábon a II-III. ujj syndactyliáját figyeltük meg. Obesitas miatt már 6 éves korától vizsgálták, eddigi legnagyobb súlya 130 kg (BMI: 46,6) volt. Szemklinikai vizsgálata során

súlya 105 kg, magassága 167 cm, így a testtömegindexe (BMI) 37,7 volt. Súlyproblémáival összefüggésben nem inzulindependens diabétesz jelentkezett. Krónikus veseelégtelenség miatt 30 éves korától művesekezelésben részesült, majd 36 évesen vesetranszplantáció történt. Hyperparathyreosis miatt mind a négy mellékpajzsmirigy eltávolításra került, amelyet részleges autotranszplantáció követett a musculus sternocleidomastoideusba. Hipertónia miatt 27 éves korától részesül gyógyszeres kezelésben, emellett hyperurikaemia és hyperlipidaemia

3. ábra: Bardet-Biedl-szindrómás betegünk (1. eset) jobb oldali szemének színes fundusfotója (OPTOS) a degeneratio pigmentosa retinae jellegzetes tüneteivel. A centralis homályt a katarakta okozza



is ismert. Betegünk intellektusa kiváló, jogi diplomával rendelkező könyvtári informatikus. Megjelenését centrális elhízás, diszmorf arc és frontális kopaszodás jellemezte. Szemészeti anamnéziséből kiderült, hogy sötétben már gyermekkor óta rosszul lát. 17 évesen a legjobb korrigált látóélessége még 0,5/0,5 volt, majd 24 éves korára már mind a két szemén csupán fényérzést és kézmozgást tapasztalt.

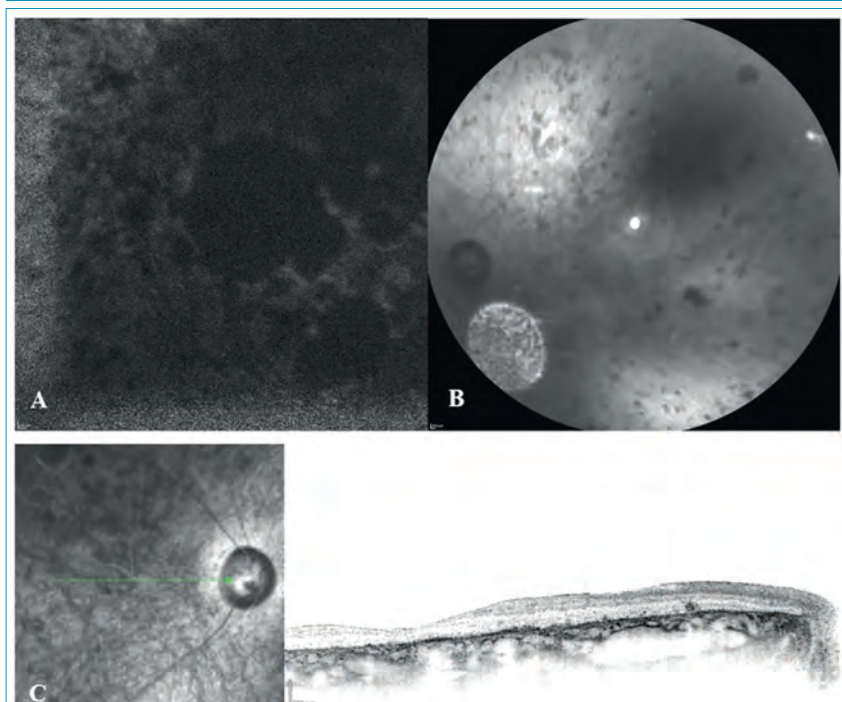
Vizsgálatunk során a beteg csupán kézmozgást érzékelt. Szemmozgások vizsgálata során kereső nystagmust tapasztaltunk. A szemlencse átvilágításakor hátsó, illetve elülső kérgi homályok voltak láthatók, üvegtesti töredezettség mellett. Szemnyomása 19-20 Hgmm. Oftalmoszkópos vizsgálat során tárgításban kifejezetten halvány, atrófiás papillákat, illetve a retinális perifériát és a centrumot is érintő típusos csontsejtszerű pigmentdegenerációt láthattunk (3. ábra). Heidelberg Spectralis OCT-vel a neuretina szerkezetének felbomlását, kifejezett atrófiát és pigmentkicsapódásokat figyelhettünk meg. A fundus autofluoreszcencia kifejezetten csökkent volt (4. ábra).

A genetikai vizsgálat két heterozigóta missense variánst azonosított a BBS10 génben: c.258T>A, p.(Phe86Leu) és c.1804G>C, p.(Val602Leu), autoszomális recesszív öröklésmenettel. A két nukleotideltérés egyelőre bizonytalan jelentőségű variánsként (VUS = variant of uncertain significance) klasszifikálható, mivel nem szerepel a mutációs adatbázisokban, azonban a betegnél talált tünetegyüttes alátámasztja az új generációs szekvenálás eredményét.

2. eset

A 49 éves férfi betegünk kórelőzményében obesitas, degeneratio pigmentosa retinae (DPR), polydactyly, hypogonadismus, hyperlipoproteinaemia, hipertónia, empty sella és veseelégtelenség szerepeltek. A páciensünk a BBS hat elsődleges tünete közül mind a hattal rendel-

4. ábra: 1. eset. A: A jobb szem autofluoreszcens felvétele. A centrumban az autofluoreszcencia jelentősen csökkent. A környező területeken egyenetlen autofluoreszcens mintázat látható. B: A bal szem vörösmentes képe, atrófiás nervus opticussal, vékony arteriolákkal, csontsejtekkel. Hátsó kérgi katarakta miatt homály látható. C: A jobb szem infravörös és mOCT-felvétele, a pigmenthám és a neuroeretina minden rétegében pusztulás, illetve az emiatt áttűnő chorioidea látható



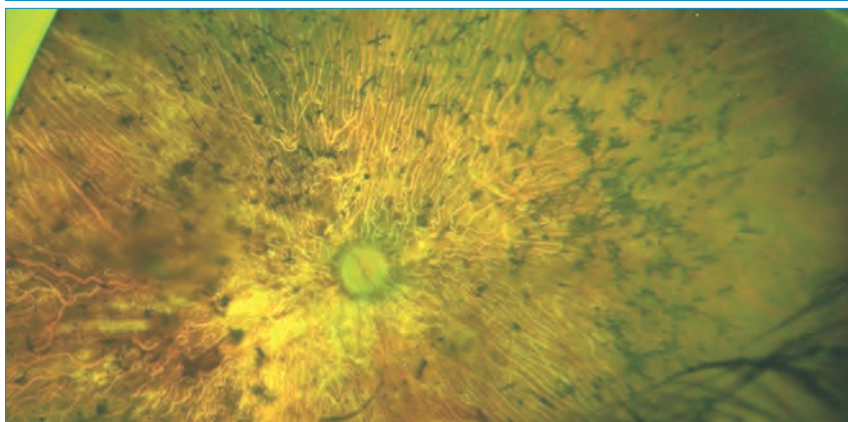
kezett, és a BBS diagnózis felállítása 10–15 éves kora között megtörtént. A betegről felvett anamnézis alapján 2 éves korában izomgyengeség miatt dokumentációval alá nem támasztott konzervatív kezelés történt. A páciens vesegondjai diabetes insipidus formájában már csecsemőkorban elkezdődtek. A glomeruláris filtrációs ráta (GFR) 33 éves korában 21 ml/perc volt, majd 36 éves korától már művesekezésre szorult. Vizsgálatakor 7 ml/perc GFR mellett a vesetranszplantációt negálta. Vesebetegség anyai ágon 2 unokatestvérnél enyhe formában ismert. Az alsó végtagi polydactylia (5. ábra) miatt speciális lábbelit viselt, azonban a 6. ujjak megjelenése szabályos, és az eltávolítását korábban sem ajánlották az esetlegesen talpon kialakuló egyensúlyzavar miatt. Szemészeti vizsgálatakor testsúlya 83,5 kg, a magassága 168 cm, és a BMI: 29,6 kg/m² volt. Legnagyobb eddigi testsúlya 109 kg volt (BMI: 38,6). A szülők elmondása alapján a középiskola alatt tanulási nehézségei voltak.

Páciensünkönél 4 éves korában a szemfenéken DPR-re utaló jeleket még nem írtak le, azonban 5 évesen már beszűkült látótér, megnyúlt lá-

5. ábra: A: Szabályos 6. ujj az alsó végtagon. B: Brachydactylia (2. beteg)



6. ábra: Színes fundusfotó típusos csontsejtszerű pigmentkicsapódással a 2. beteg jobb oldali szeméről



tenciájú VEP és kioltott ERG dokumentált. 7 éves kora körül éjszaka már gondjai voltak a látással, a DPR diagnózisát kilenc éves korában 20°-ig koncentrikusan beszűkült látótér mellett felállították, strabismus divergens mellett. Az évek során szemészeti státusza progrediált. 20 éves kora körül jelentkezett nystagmusa, 23 évesen a legjobb látóélessége 1,0/0,3, majd 37 évesen már csak 0,2/0,3 volt.

A genetikai mintavételkor csupán kézmozgás látással rendelkezett. Szemmozgások vizsgálatakor horizontális nystagmust észleltünk. A

szemlencse átvilágításakor mindkét oldalon hátsó kérgi katarakta és töredezett üvegtest volt látható, kompenzált szemnyomás mellett. Oftalmoszkópos vizsgálat során a retina kifejezetten sorvadt volt, táblázott fundus, illetve a csontsejtszerű és paravasalis pigmentkicsapódások látszódtak. A DPR súlyos és típusos, érintett a perifériás retina és makula is (6. ábra). Heidelberg Spectralis OCT-vel való vizsgálatakor fixációs nehezítettséget tapasztaltunk a gyenge vízús és a nystagmus miatt. Jobb szemén a makulatájon kifejezett elvékonyo-

dást láthattunk, mindkét szemén a neuroretina rétegeinek kifejezett károsodását, illetve retinális és choroideális atrófiát figyeztünk meg. A fundus autofluoreszcencia a károsodásnak megfelelően kifejezetten csökkent volt (7. és 8. ábra).

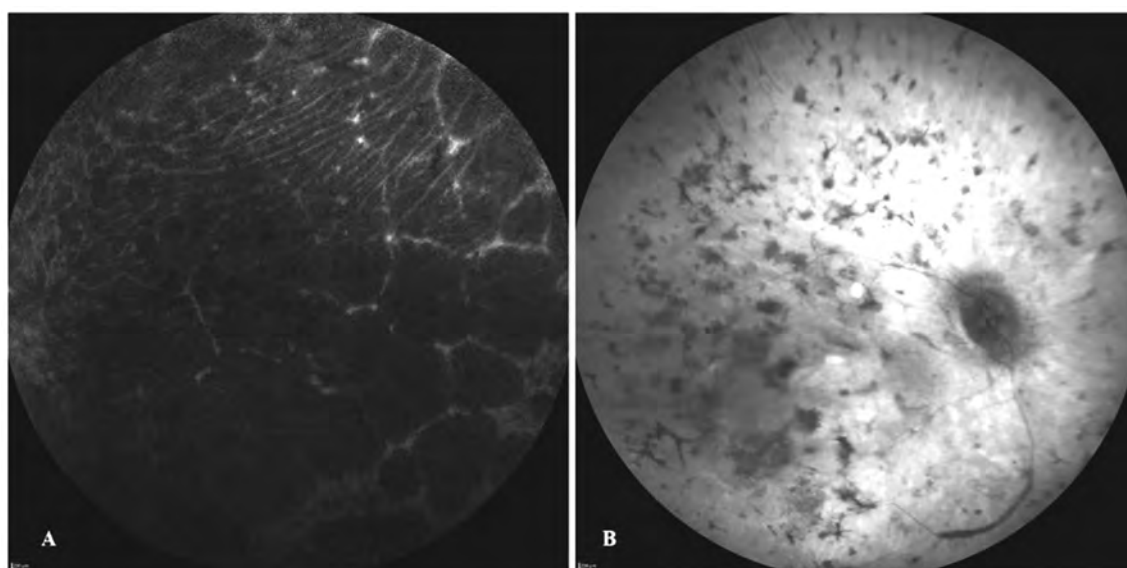
A genetikai vizsgálat heterozigóta kereteltolódást okozó frameshift variánst, a BBS10 gén c.1024dup, p.(Ile342Asnfs*20) és egy heterozigóta missense variánst, BBS10 c.712G>A, p.(Gly238Ser) igazolt.

Megbeszélés

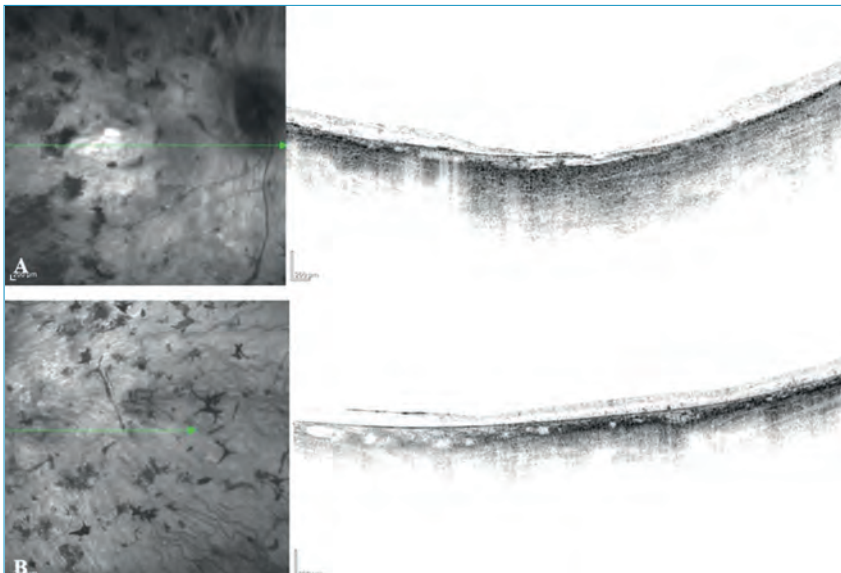
Mindkét beteg esetében a BBS több szervrendszert érintő általános tünetei mellett súlyos DPR szemészeti képét láthattuk. Az első esetben négy, a másodikban mind a hat elsődleges tünettel rendelkezett a páciens. A genetikai vizsgálat mindkét esetben a *Bardet–Biedl-szindróma* 10-es altípusát igazolta, 3 esetben missense, míg egy esetben frameshift mutáció fordult elő.

Grudzinska Pechhacker és munkatársai 2021-es közleményükben leírták, hogy a retina degenerációja korábban és súlyosabban jelentkezik a BBS10-es, mint a BBS1-es variánsban szenvedőknél. Tehát valószínű, hogy a látásfunkció progressziója

7. ábra: A 2. eset OCT-felvételei. A: Bal oldali szem BAF-felvétele. B: Jobb oldali szem infravörös fotója



8. ábra: A: A jobb szem infravörös, illetve mOCT-képe. Látható a neuroretina csaknem teljes, minden rétegére kiterjedő, a pigmentepithelt is érintő atrófia, amely együtt jár a chorioidea kiterjedt sorvadásával. B: A bal szem infravörös, illetve mOCT-képe. A jobb oldalhoz viszonyítva a neuroretina és a chorioidea mérsékeltebb atrófiája látható az ellipszoid zóna kiterjedt hiánya mellett



összefügg a BBS genetikai altípusaival (5). Egy másik közleményben olvashatjuk, hogy a BBS2 és a BBS10 génmutációval rendelkező betegeknél gyakoribb a polydactylia és a

veseanomáliák előfordulása, mint a BBS1-mutációval rendelkező betegeknél (6).

Feuillan és munkatársai leírták, hogy a BBS-ben szenvedő betegek-

nél magasabb volt a leptinszint, mint ahogy azt az adipozitásuk mértéke alapján várták, ennek a hátterében leptinrezisztenciát feltételeztek. Továbbá a BBS1-et és BBS10-et összehasonlítva kimutatták, hogy a BBS10-mutációval rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb volt a BMI, nagyobb a zsigeri elhízás és nagyobb az inzulinrezisztencia, mint a BBS1-mutációval rendelkezőknél (3).

Két vizsgált betegünk alapján megerősíthetjük, hogy a BBS10-nél jellemzően rendkívül súlyos formában és korai életkorban jelentkezik a nagyfokú látáscsökkenés és a veseelégtelenség, illetve jelentős az elhízás, ami rendszeresen másodlagos kórképekhez is vezet.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az esetismertetés 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

1. Baker K, Beales PL. Making sense of cilia in disease: The human ciliopathies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2009; 15; 151(4): 281–295. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30231>.
2. Dong X, Li Z, Wang D, et al. Prenatal diagnosis of Bardet-Biedl syndrome due to novel variants in the BBS10 gene in a fetus with multiple anomalies: A case report. *Exp Ther Med* 2022; 24(6): 721. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11657>
3. Feuillan PP, Ng D, Han JC, et al. Patients with Bardet-Biedl syndrome have hyperleptinemia suggestive of leptin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(3): E528–35. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2290>
4. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome. *Eur J Hum Genet* 2013; 21(1): 8–13. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.115>
5. Grudzinska Pechhacker MK, Jacobson SG, Drack AV, et al. Comparative Natural History of Visual Function from Patients with Biallelic Variants in BBS1 and BBS10. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(15): 26. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.15.26>
6. Niederlova V, Modrak M, Tsyklauri O, et al. Meta-analysis of genotype-phenotype associations in Bardet-Biedl syndrome uncovers differences among causative genes. *Hum Mutat* 2019; 40(11): 2068–2087. <https://doi.org/10.1002/humu.23862>
7. Suspitsin EN, Imyaninov EN. Bardet-Biedl Syndrome. *Mol Syndromol* 2016; 7(2): 62–71. <https://doi.org/10.1159/000445491>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Makhoul Sára, DE KK, Szemklinika; 4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.
E-mail: makhoul.sara@med.unideb.hu

A primer intraocularis lymphoma, mint uveitis masquerade-szindróma differenciáldiagnosztikája egy eset kapcsán

FERENCZY MÁRIA DR.¹, PLANDER MÁRK DR.², GÖRÖG PETRA DR.³, VIGH ÉVA DR.⁴,
NAGY SÁRA DR.¹, BÁTOR GYÖRGY DR.¹, ZELKÓ ANDRÁS ZSOLT DR.¹,
NÉMETH ORSOLYA DR.¹

¹Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály, Szombathely, (Osztályvezető főorvos: Dr. Bátor György)

²Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Haematológiai és Haemosztazeológiai Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Plander Márk)

³Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Tóth Csaba)

⁴Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Központi Radiológiai Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Király István)

Bevezetés: Az uveitis masquerade-szindrómák közé olyan szisztémás és szemészeti gyulladást utánzó kórképek sorolandók, amelyek a szemgolyó infiltrációjaként jelentkeznek és nem másodlagos módon fertőzések, immunfolyamatok által alakulnak ki. Két fő csoportja különböztethető meg: neoplasztikus és non-neoplasztikus.

Célkitűzés és módszerek: Az uveitis masquerade-szindróma differenciáldiagnosztikájának, és a megfelelő terápiaválasztás nehézségeinek bemutatása egy primer intraocularis lymphoma esetének ismertetése kapcsán.

Esetismertetés: 65 éves nőbeteg 2019 júniusában jelentkezett, amblyop bal szeme előtt jelentkező „úszkáló homályok” miatt, amelyet üvegtesti vérzésnek diagnosztizáltak. A fundus ekkor nem volt vizsgálható az érintett oldalon, BCVA 0,9/kml. A vérzés felszívulását követően, egy makulát érintő, chorioretinitises góc vált láthatóvá. Lokális kezelés mellett, a beteg szisztémás kivizsgálása indult, az uveitis etiológiájának tisztázása céljából, amely negatív eredménnyel zárult. Diagnosztikus vitrectomia során üvegtesti mintavétel történt, amelyből kórokozó nem volt kimutatható. Az elindított empirikus szisztémás antibiotikum- és szteroidterápia hatására, az idiopátiás uveitisnek tartott folyamat regrediált, a páciens látása javult. 2020 januárjában jobb oldali szemén is panuveitis alakult ki, amely miatt methotrexatkezelés kezdődött. A bal szem progressziója miatt 2020 szeptemberében ismételt üvegtesti mintavétel történt, amelynek áramláscitometriai vizsgálata érett B-sejtes non-Hodgkin-lymphomát igazolt. Hematológiai kivizsgálás történt, amely szisztémás érintettséget nem bizonyított, így primer intraocularis lymphomának véleményezték. 2021 januárjában tüneteket okozó agyi térfoglalás igazolódott, amely a kemo-, majd sugárterápia indításához szükséges szövettani eredményt biztosította. Szemészetileg és hematológiailag 2021 szeptemberére komplett remisszióba került és tünetmentessé vált, BCVA 1,0/fén.

Következtetések: Az uveitis masquerade-szindrómák diagnosztikája nehéz, a kezdeti tünetektől számítva egy évig is elhúzódhat a pontos etiológia meghatározása, a gyulladásos kórképekkel való összetéveszthetősége miatt. Kiemelendő, hogy terápiarefrakter gyulladásos kórképekben gondoljunk rá.

KULCSSZAVAK

masquerade-szindróma, intraocularis lymphoma, uveitis

The differential diagnosis of primary intraocular lymphoma as uveitis masquerade syndrome in relation to a case

Introduction: The uveitis masquerade syndrome includes inflammation-like systemic and ophthalmic pathologies appearing as infiltration of the eyeball but not based on infections or immune processes, secondarily. Two main groups are distinguished: neoplastic and non-neoplastic.

Objective and methods: To demonstrate the differential diagnosis of uveitis masquerade syndrome and the difficulties of therapy selection by reporting a primary intraocular lymphoma case.

Case report: A 65-year-old female patient presented in June 2019 with “floating blurs” in front of her amblyopic left eye, which were diagnosed as vitreous haemorrhage. The fundus could not be examined at that time; BCVA was 0.9/hm. Following the absorption of the vitreous haemorrhage, a chorioretinitis lesion became visible in the macula. Systemic investigation was started to clarify the aetiology of the uveitis, which ended with negative results. A vitreous sample was taken, from which no pathogen could be detected. As a result of the systemic antibiotic and steroid therapy, the process regressed. In January 2020, right eye panuveitis was diagnosed, and methotrexate treatment was initiated. Due to the progression in the left eye, repeated vitreous sampling was performed, and mature B-cell non-Hodgkin lymphoma was diagnosed by flow cytometry. The haematological examination was completed without any other abnormal results. In January 2021, a brain lesion was found, which proved to be DLBCL histologically and necessitated chemotherapy. She reached complete remission and became ophthalmologically asymptomatic by September 2021, with a BCVA of 1.0/nlp.

Conclusions: The diagnosis of uveitis masquerade syndromes is difficult. It can take longer than a year from the initial symptoms to determine the exact aetiology due to the chance of confusion with inflammatory pathologies. We emphasise that a uveitis masquerade syndrome should be considered when an inflammatory disease is refractory to therapy.

KEYWORDS

uveitis masquerade syndrome, primary intraocular lymphoma, uveitis

Bevezetés

Az Uveitis Masquerade Szindrómához (UMS) tartoznak azon kórképek, amelyeknél a betegek tünetei uveitis képét utánozzák, viszont ezen kórképek hátterében nem gyulladásos betegségek állnak, illetve nem tartoznak a hagyományos értelemben vett uveitisek közé (14). Ezek a tünetek nem, vagy csak átmeneti javulást mutatnak szteroidterápiára. Feloszthatjuk neoplasztikus és non-neoplasztikus típusokra. Az 1. táblázatban a felnőttkori uveitis masquerade-szindrómákat foglaltuk össze. Gyermekkorban a retinoblastoma, Coats-betegség, juvenilis xanthogranuloma, és a medulloepithelioma jönnek szóba, mint uveitist utánozó kórképek (5).

1. táblázat: A felnőttkori masquerade-szindrómák csoportosítása (4)

Nem malignus masquerade-szindrómák	Malignus masquerade-szindrómák
Intraocularis idegen test	Intraocularis lymphoma
Pigmentdiszperziós-szindróma	Primer uveális lymphoma
Retinitis pigmentosa	Leukémia
Ocularis amyloidosis	Metasztatikus szolid tumorok
Ocularis Iszkémiás Szindróma	Uveális lymphoid hyperplasia
Retinaleválás	Cancer-Associated Retinopathy (CAR)
Schwartz-szindróma	Bilaterális diffúz uveális melanocytás proliferáció
Gyógyszer indukálta uveitisek	
Retina vaszkuláris betegségei	
Coats-betegség	

Rövidítések:

UMS: uveitis masquerade-szindróma; IOL: intraocularis lymphoma; PIOL: primer intraocularis lymphoma; CNS: központi idegrendszer; SIOL: másodlagos intraocularis lymphoma; PCNSL: primer központi idegrendszeri lymphoma; DLBCL: diffúz nagy B-sejtes lymphoma; PVRL: primer vitreoretinalis lymphoma; SCT: őssejt-transzplantáció; BLC: B-limfocita kemoattraktáns; RPE: retina pigment epithelium; MTX: methotrexát; CSF: cerebrospinalis folyadék; PCR: polimeráz láncreakció; OCT: optikaikoherencia-tomográfia; MRI: mágnesesrezonancia-képalkotás; VEGF: vaszkuláris endothelialis növekedési faktor; ELISA: enzimhez kötött immunszorbens analízis

Az UMS-ek epidemiológiai adatait és klinikai megjelenésüket nehéz meghatározni tekintettel arra, hogy ritkán fordulnak elő és gyakran félrediagnosztizálják őket, valamint kevés nagy betegszámú vizsgálat zajlott velük kapcsolatban. 2001-ben Rothova és munkatársai, egy uveitis betegcsoport klinikai anyagát feldolgozva a betegek 5%-ánál találtak UMS-t (40/828 beteg) és ebből 19 eset a malignus UMS-csoportba tartozott, amelynek 75%-a primer intraocularis lymphoma volt. A 21 nem malignus UMS-ből tíz esetben szemészeti érrendszert érintő megbetegedést (diabéteszes retinopathia, ocularis iszkémiás szindróma, hipertenzív retinopathia stb.), öt esetben öröklődő retinabetegséget (pl. retinitis pigmentosa) diagnosztizáltak és az esetek nagy részében a kiinduló diagnózis vasculitis, atípusos uveitis volt (11). Hasonló adatok találhatók Grange vizsgálatában, ahol 853 betegből 21-et (2,5%) diagnosztizáltak malignus UMS-sel (6, 15). Habár ritka kórképek, mégis fontos a megfelelő időben történő diagnosztizálásuk a látás megőrzése és az élet megtartása céljából. Tekintettel arra, hogy a malignus uveitis masquerade-szindrómák 75%-át a primer intraocularis lymphoma képezi, és diagnosztikája, ahogy esetünk is reprezentálja, kihívásokkal jár mind a szemészek, mind a társszakmák számára, ezért részletezésére különös figyelmet szenteltünk.

Az intraocularis lymphoma (IOL) megnevezése, magába foglalja a primer intraocularis lymphomát (PIOL), amely főként a központi idegrendszerből (CNS) és a másodlagos intraocularis lymphomát (SIOL), amely a központi idegrendszeren kívülről ered. Becslések szerint az IOL incidenciája a szem rosszindulatú daganatainak 1,86%-át teszi ki. Az elsődleges agydaganatok 4-6%-áért és az extranodális lymphomák 1-2%-áért felelősek. A betegek körében a központi idegrendszert is érintő esetek százalékos aránya 60-80%. A primer központi idegrendszeri lymphomá-

ban (PCNSL) szenvedő betegek 15-25%-ánál alakul ki a lymphoma szemészeti megnyilvánulása (4). A PIOL leggyakoribb formája a retinalis eredetű primer vitreoretinalis lymphoma (PVRL), amely szövettanilag leggyakrabban (95%) diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL). Az úgynevezett pan-B-sejtmarkerek (azaz CD20, CD79a és PAX5) mellett a PVRL MUM1/IRF4-et, nagyon gyakran BCL-2-t és -6-ot expresszál (12).

Mivel a PIOL egy „Masquerade Szindróma” a differenciáldiagnosztikája számos infekciózus és non-infekciózus kórképet felvethet. A nemzetközi és magyar szakirodalmi összefoglalókat, esettanulmányokat áttekintve az alábbi, 2. táblázatban feltüntetett kórképek vizsgálata, kizárása volt szükséges

2. táblázat: PIOL differenciáldiagnosztikája (12)

Gyulladásos betegségek

Posterior uveitis/panuveitis
Multifokális chorioiditis
Behçet-kór
Akut posterior multifokális placoid pigment epitheliopathia (APMPPE)
Multiple evanescent white-dot szindróma
Birdshot-chorioretinitis
Serpiginous chorioretinopathia
Retina artériás és vénás elzáródása vagy vasculitise
Frosted branch angiitis
Vogt-Koyanagi-Harada-betegség
Sarcoidózis

Fertőző betegségek

Tuberculoma
Cytomegalovirus retinitis
Endophthalmitis
Herpeszes uveitis
Toxoplasmosis
Akut retinanekrózis
Szifilisz

Neoplazmák

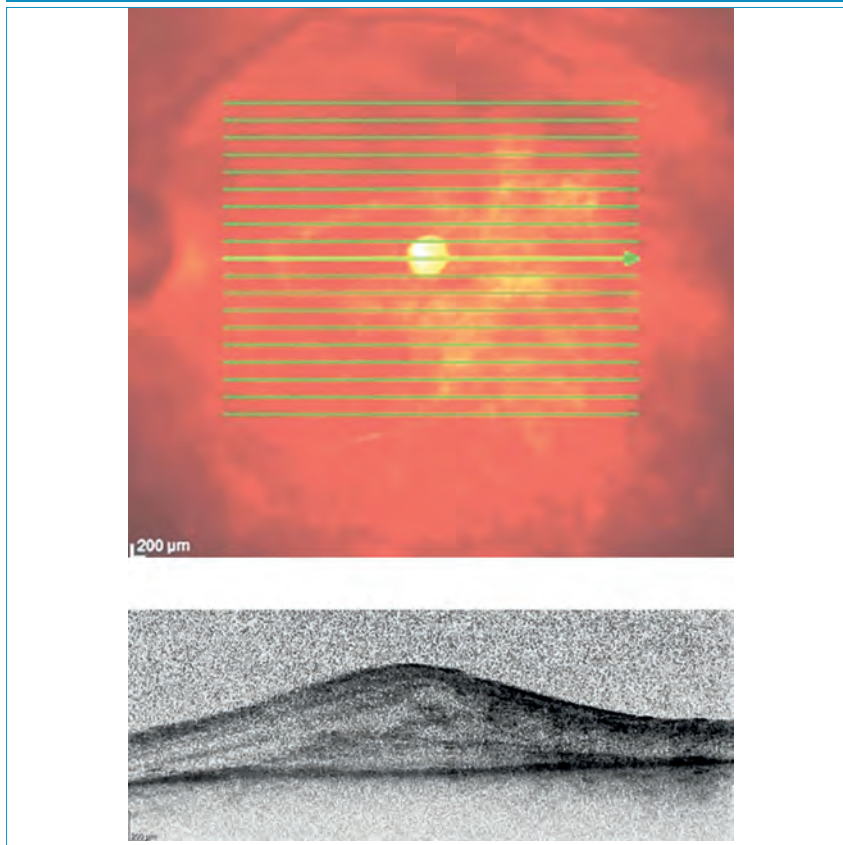
Metasztatikus daganatok
Amelanotikus melanoma

a megfelelő diagnózis eléréséhez. Mindezen kórképek vizsgálata a diagnózisalkotást az intraocularis lymphomák esetén, a panaszok jelentkezésétől kezdve 4-40 hónapra is elnyújthatja, amely közben rapid progresszió alakulhat ki (2).

Esetbemutatás

65 éves nőbeteg 2019 júniusában jelentkezett amblyop bal szeme előtt „úszkáló homályok” miatt, amelyet üvegtesti vérzésnek diagnosztizáltak. A fundus ekkor nem volt vizsgálható az érintett oldalon, BCVA 0,9/kml. A vérzés feltisztulását követően egy makulát érintő sárgás-fehér, vérzésekkel tarkított chorioretinitises góc vált láthatóvá, amely miatt lokális kezelés mellett, szisztémás kivizsgálása indult az uveitis etiológiájának tisztázása céljából. Az általános labor-, szerológiai vizsgálat, valamint góckutatás (mellkasröntgen, fogászati, fül-orr-gégészeti, nőgyógyászati, reumatológiai, immunológiai, belgyógyászati vizsgálat) negatív eredménnyel zárult. 2019 júliusában diagnosztikus vitrectomia során üvegtesti mintavétel történt, amelyet bakteriológiai tenyésztésre és herpeszvírusok okozta fertőzés kizárása céljából PCR-vizsgálatra továbbítottunk, amelyek negatív eredményt hoztak. Az 1. ábrán a 2019 augusztusában készült makula OCT-felvétele látható a bal szem szemfenéki elváltozásáról. A felmerülő Toxoplasma-fertőzés okozta panuveitis és chorioretinitis miatt elindított empirikus szisztémás antibiotikum (2x2 tabletta Sumetrolim) és szteroidterápia (1 mg/ttskg-os dózissal csökkentve 16 mg-os fenntartó dózissig) hatására, a folyamat regrediált, a bal szem látása javult. 2020 januárjában a jobb oldali szemén is panuveitist diagnosztizáltunk, amely miatt szteroidkímélő methotrexátkezelés kezdődött. A kétoldali továbbra is aktív panuveitis miatt felmerült biológiai terápia indítása, amelyhez a szükséges kivizsgálást megkezd-
tük (kardiológiai vizsgálat, mell-

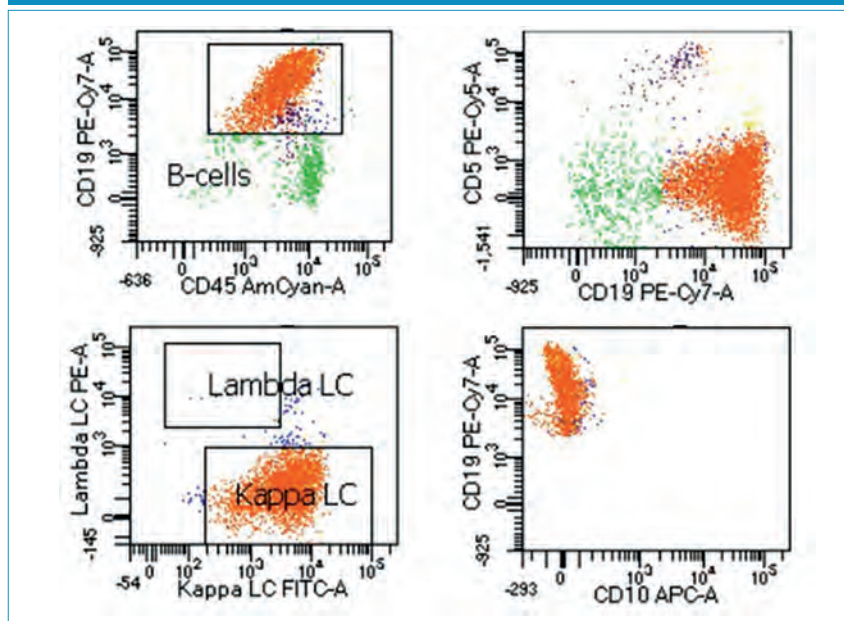
1. ábra: A beteg bal szeméről készült makula OCT-felvétel 2019 augusztusából. A retinalis rétegek nem nyomon követhetők, a retina teljes vastagságú infiltrációja figyelhető meg subretinalis konglomerátummal



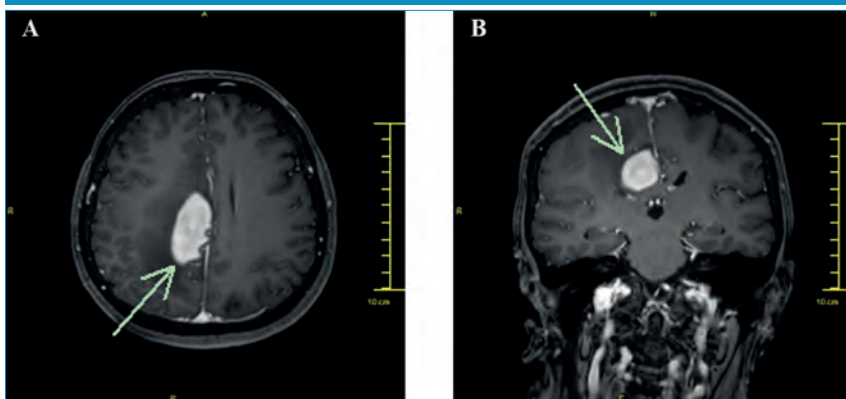
okozta szekunder glaukóma miatt, anti-VEGF injekciós kezelésben részesült. 2021 januárjában járászavar miatt, koponya-CT és -MRI (3. ábra) történt, amelyen, jobb oldalon parietálisan az ellenoldalra is terjedő nagyméretű térfoglalás igazolódott, amelynek biopsziája a kemo-, majd sugárterápia indításához szükséges szövettani eredményt biztosította (CD20, CD79a pozitív, CD10 negatív, BCL-6, MUM1, BCL-2 pozitivitást mutató non-centrum germinatívum kiindulású diffúz nagy B-sejtes lymphoma). Ennek ismeretében a Hematológiai osztály R-MPV (rituximab, methotrexát, prokarbazin, vincristin) protokollt kezdett, amelynek hatására az áprilisban készült koponya-MRI-vizsgálat radiológiai regressziót mutatott. Az autológ őssejt-transzplantáció (SCT) elégtelen őssejt-mobilizálás miatt nem volt lehetséges. Ekkor intraocularisan tumor- és gyulladásmentessé vált. Júniusban konszolidációs kezelésként R+HD-Ara-C (Rituximab plusz nagy dózisú Citarabin) kemo-terápiát kapott. A júliusban végzett kontroll koponya MRI-vizsgálata a jobb frontoparietalis régióban még

kasröntgen, koponya-MR-vizsgálat negatív). A bal szemből, 2020 szeptemberében a szisztémás terápia mellett kialakuló további progresszió (panuveitis mellett hypopyon megjelenése) miatt ismételt üvegtesti mintavétel történt, amelynek áramláscitometriai vizsgálata érett B-sejtes non-Hodgkin-lymphomát igazolt (2. ábra), de citológiai vizsgálattal kóros nem mutatkozott. Hematológiai vizsgálat történt (lumbálpunkció, koponya-MRI, hasi-mellkasi CT, cristabiopszia és csontvelő aspirációs citológia), amelyek negatív eredménnyel zárultak. 2020 októberében jobb szemből ismételt üvegtesti mintavétel történt a lymphoma hematológiai terápiájához szükséges pontosabb identifikálás céljából, de az erről az oldalról vett minta kiegészítő információt nem adott. A műtéttel egy időben bal szemén kialakult goniorubeosis

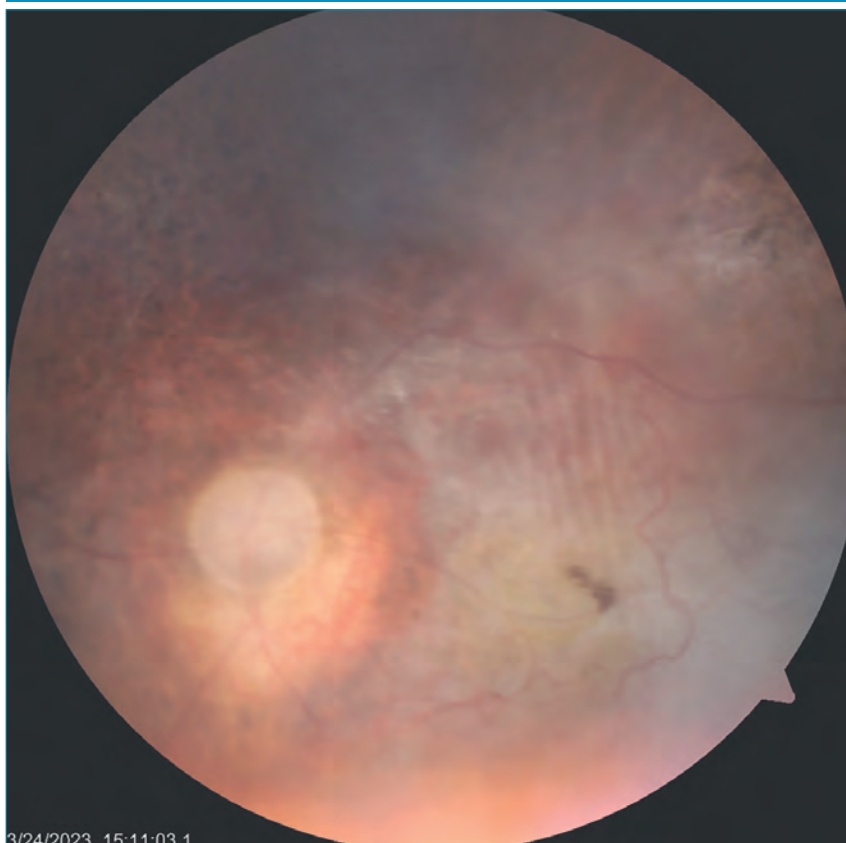
2. ábra: Az üvegtesti mintaáramlás citometriai képe: B-sejtes (CD 19+) lymphoma, amelyben a sejtek CD5, CD10 negatívak, illetve kizárólag immunoglobulin Kappa-könnyűláncot termelnek [9]



3. ábra: Koponya-MR-felvétel: Poszt-kontrasztos T1 (A) axiális és (B) koronális metszet, ahol a nyíl az intenzív, homogén kontrasztanyag-halmozást mutató gócot jelöli, körülötte alacsony jelmenetű fehérállományi ödémával. A gócok a DWI- és ADC-felvételeken diffúzió gátoltak, amely szintén malignitásra utal



4. ábra: 2023 márciusában a bal oldali szemfenékről készült felvétel. Látható a szélig excavált, éles határú, hófehér papilla, gravis szűkült, helyenként okkludált érrendszerrel. A makulában levő sárga subretinalis konglomerátum a kezdetektől megfigyelhető volt. Retinaszerte sötétkeringés kialakulása, neovaszkularizáció és kifejezett fibrózis észlelhető



aktív gócot igazolt, amely miatt az érintett agyi területre, illetve a bal szemre, mérsékelt recidív infiltráció miatt, sugárkezelést indikáltak 24 Gy dózisban, illetve boost 9 Gy dózisban. Hematológiailag komplett remisszióba került, neurológiai kórjele nem maradt. Szemészetiileg 2021 szeptemberére tünetmentessé vált, BCVA 1,0/fén. Obszervációját azóta is rendszerességgel végezzük, szemészeti státusza változatlan. A 4. ábrán a bal szem szemfenéki képe látható, az utolsó kontroll alkalmával, mint a betegség végstádiuma.

Megbeszélés

Az uveitises masquerade-szindrómák (UMS) valójában nem gyulladásos kórképek. Ezeknél a betegknél az intraocularis gyulladás másodlagosan alakul ki, egy másik kezdeti rendellenesség miatt, vagy gyulladásosnak tűnő intraocularis sejtek és opacitások jelennek meg, mint például pigment, vér vagy rosszindulatú sejtek. Esetükben a helytelen diagnózis nagyon súlyos következményekkel járhat, akár a beteg életére nézve is, ezért a masquerade-szindróma helyes diagnózisa és kezelése rendkívül fontos (11). A malignus masquerade-szindrómák leggyakoribb formája az intraocularis lymphoma a látott klinikai kép alapján nagyon sokrétű, amely miatt a Nemzetközi Uveitis Tanulmányi Csoport (IUSG) által összehívott szakértői testület a PVRL-betegség felismerésének és diagnosztizálásának javítása érdekében konszenzust hozott létre. A betegek többsége 50 év feletti, fájdalommentes látásromlást és úszkáló homályokat tapasztal, szemvörösség vagy fényérzékenység nélkül (13). A nők gyakrabban érintettek, mint a férfiak, 2:1 arányban. A betegség az esetek 80%-ánál kétoldali, de jelentkezésekor aszimmetrikus (12). A szakirodalomban ismertett, szemészeti vizsgálatok során látható elváltozásokat és a kialakuló tünetek mértékét a 3. táblázatban tüntettük fel (13).

3. táblázat: A PVRL klinikai manifesztációi, gyakoriságuk és a tünetek lehetséges mértéke (3)

Klinikai tünet vagy jel	Gyakori lelet ^a	A tünet mértéke (-tól-ig)
Üvegtesti úszkáló homályok	Mérsékelt üvegtesti homály	0–4 + üvegtesti homályok ^b
Tünetekkel járó iritis	Hiányozhat	Vörösség, fájdalom, vagy fényérzékenység
Homályos látás	Mérsékelt látásvesztés	Roszbabb látás sűrű vitritisszel vagy makula RPE-érintettség
Neurológiai tünetek	Nem gyakori a kezdeti ocularis megjelenésnél	Viselkedésszerű változások nincsenek – finomak az agyi elváltozások hatására
Üvegtesti sejtek	2 + sejtes reakció	0–4 + üvegtesti sejtek ^b
RPE pigmentváltozások	Láthatóak	Nincsen → kiterjedt
Subretinalis infiltráció	Jelen van 50%-ban	Nincsen → kiterjedt
Retina ereinek fokozott permeabilitása	Kismértékben van jelen	Hiányzik → kiterjedt
Makulaödéma	Hiányzik	Hiányzik → jelen van
Hátsó synechiák	Hiányzik	Kérdéses
Szaruhártya-precipitátumok	Ritkán van jelen	Hiányzik → kiterjedt, ha reaktív gyulladás van jelen
Fundus autofluoreszcencia	Hiperautofluoreszcencia	Hiper, hipo vagy semleges autofluoreszcencia a lymphoma sejtek elhelyezkedésétől függően
Fluoreszcein-angiográfia	Hipofluoreszcens fokális elváltozások korai és késői fázisban	Hiányzik → többszörös
Optikaikoherencia-tomográfia	Fokális göcök a retinában/RPE alatt	Hiányzó → kiterjedt

^aA PVRL klinikai megnyilvánulásairól szóló legnagyobb felméréseket lásd *Kimura és munkatársai*, valamint *Fardeau és munkatársai* hivatkozásaiban (10)

^bA kvantitatív sejt- és homály számlálások a SUN-műhely terminológiáját használják. Lásd *Jabs és mtsai* (8)

Az elülső szegmenstünetek közé tartoznak az elülső csarnokban megjelenő fehérje és alakos elemek, a szaruhártya hátlapján precipitátumok, az írisz vérbősége, elmosódott rajzolata, amelyet ritkán pseudohypopyon kísér. A hátsó szegmentum eltérései utánozhatják a chorioretinitist vagy a vasculitist, és magukba foglalhatják a vitritist, amely kezdetben érzékeny a helyi és orális szteroidokra (7). Az üvegtesti térben a lymphomás sejtek lapjai és klaszterei figyelhetők meg. A daganatsejtek nagyobbak, mint a gyulladásos sejtek, és nem keverednek a reaktív gyulladásos sejtekkel, ami egy olyan klinikai jellemző kialakulásához vezet, amelyet „aurora borealis” vagy „gyöngysor” megjelenésként írnak le, az üvegtest rostjai mentén lerakódó sejtek miatt (12, 7). Alkalmanként előfordulhat hátsó üvegtesti leválás és vérzés is. A szemfenéken jellemzőek a krémszerű narancssárga léziók a retinában vagy a retina pigmentepitheliuma

alatt, amelyek lehetnek aprók, több göcúak vagy akár konfluálhatnak is. A szakirodalom ezt a jellegzetes mintázatot „leopárd bőr” mintázatnak nevezi. Előfordulhat izolált subretinalis lézió, társuló exudatív retinaleválás, vagy látóideg-infiltráció is. Néha a PIOL kétoldali granulomatosus panuveitisnek tűnik (9). A makula közelében kialakuló PVRL diszciiform hegként is megjelenhet (12). A cisztoid makulaödéma gyakran hiányzik, ellentétben a hasonló sejtiszórással járó uveitises esetekkel, és a látás a vitritis mértéke alapján a vártnál jobb. A kialakuló érelzáródások retinainfarktuszokat és vérzéseket okozhatnak, amelyek utánozzák az akut retinanekrózist vagy retinitist (2). Fájdalmas, vörös szem, másodlagos glaukóma és hyphaema is kialakulhat az írisz neovaszakularizációja következtében. Ezeket a tüneteket tévesen az uveitisnek tulajdoníthatják, ami a diagnosztikát bonyolítja (12). Az orbitalis, extrasclerális és

sclerochoroidális érintettség ritka, de megfigyelhető. Az általunk leírt esetben üvegtesti vérzésnek imponáló képet láttunk, amelyet a láthatóvá váló chorioretinitises göc, akut retinanekrózis képe az infekciós uveitis diagnózisa felé vitt, amely az üvegtesti mintavétel során nem igazolódott. A szisztémás szteroidkezelés mellett kezdetben javuló, majd szteroidkímélő immunszuppresszív kezelés megkezdését indokló progresszió felvetette az ismételt üvegtesti mintavétel szükségességét, a megfelelő terápiarestrikció (legalább 2 hét) mellett. A szemgolyóból történő mintavétel technikái közé tartozik az üvegtest vékony tű aspirációja pars plana seben keresztül (21 G-25 G), pars plana vitrectomia, transsclerális biopszia subretinalis léziók esetén, az elülső csarnokból történő mintavétel és az enukleáció. Az idiopátiás szteroidrezisztens krónikus uveitisben szenvedő betegeknél a gyorsan szállított, nem fixált, pars plana vitrectomia során

4. táblázat: Diagnosztikai vizsgálatok és eredményességük intraocularis lymphoma esetén (7)

Vizsgálat módja	Vizsgálat	Szenzitivitás	Specifititás
Citológia	HE, Giemsa, Diff-Quik	31-87%	98-100%
Immunhisztokémia és áramlási citometria	CD19, CD20, CD22, CD79a, BCL6, CD10, Ki-67, ritkán T-sejt markerek	82-100%	95-100%
Citokinanálízis	IL-10:IL-6 arány >1,0	75-90%	75-100%
	Csarnokvíz IL-10 szint	90%	90%
Polimeráz láncreakció	B- és T-sejt-receptor klonalitás – Az immunglobulin nehéz lánc (IgH) átrendeződése, B-sejtes lymphoma 2 (BCL2) transzlokációja	40-100%	79-99%
	Myeloid differenciálódás primer válasz 88 (MYD88) L265P mutáció	67-91%	92-100%

vett üvegtesti minták vizsgálata számít az arany standardnak, az intraocularis lymphoma kizárására. A 4. táblázatban az intraocularis lymphoma diagnosztikáját szolgáló, üvegtesti mintából végezhető vizsgálatokat tüntettük fel. A vitrectomia alkalmával történő mintavétel során szükséges a nagy furatú vitrectomok használata és az alacsony vágási sebesség a sejtek sérülésének csökkentése érdekében, valamint az infúzió leállítása után, hígítatlan friss üvegtesti folyadék összegyűjtése. A mintát mihamarabb a feldolgozó laboratóriumba érdemes szállítani, mivel a lymphomás sejtek morfológiai degradáción mehetnek keresztül. A minta HOPE (HE-PES-glutaminsav puffer-közvetített szerves oldószervédelem) oldatban történő szállítása tovább növelheti a pozitív eredmények valószínűségét (7). A malignus sejtek közvetlen, citológiai vizsgálattal történő megjelenítése továbbra is a diagnózis jelenlegi arany standardja (3). A citológiai laboratóriumi diagnózist nagyban segíti az immuncitokémiai-, az áramlási citometriai vizsgálatok. A citokinanálízisen belül az interleukinszintek biokémiai kimutatása (IL10:IL6 arány >1) lehet segítségünkre, amely hazánkban elsősorban kutatási célokat szolgál (2). A legtöbb IOL-eset monoklonális B-sejtes lymphoma, amely pozitívan festődik a B-sejtes markerekre, köztük a CD19-re, CD20-ra, CD22-re és CD79a-ra (2). A citokinelemzés hasznos segédeszközzé vált az IOL

és a gyulladásos állapotok, például az uveitis megkülönböztetésében. A B-sejtek nagy mennyiségű interleukin-10-et (IL-10) választanak ki, amely egy immunszuppresszív citokin, amely elősegíti a B-sejtes lymphomás sejtprolifrációját. Ezzel szemben az interleukin-6 (IL-6) egy proinflammatorikus citokin, amelyet általában a makrofágok és a T-sejtek választanak ki az üvegtestbe gyulladásos körülmények között, beleértve az uveitist is. A citokinanálízis enzimhez kötött immunszorbens vizsgálatokat (ELISA) vagy citokin multiplex vizsgálatokat használ az üvegtest IL-10 és IL-6 szintjének mérésére és az IL-10:IL-6 arány kiszámítására. Az 1,0-nél nagyobb IL-10:IL-6 arány IOL-ra utal. A citokinprofil alkalmazása azonban több okból is ellentmondásos. A citokinszintek különösen érzékenyek a kortikoszteroid és az immunszuppresszáns terápiára, ami potenciálisan félrevezető arányokhoz vezethet (3). Az IOL molekuláris tesztelését nagyrészt a polimeráz láncreakció (PCR) megjelenése tette lehetővé. IOL-biomarkerek, mint például a B- és T-sejt-receptor klonalitása, a B-sejtes lymphoma 2 (BCL2) transzlokációja és a myeloid differenciálódás elsődleges válasza 88 (MYD88) L265P-mutáció (3). A molekuláris genetikai vizsgálatok kiegészítő diagnosztikus szempontként szolgálhatnak. Esetünkben az üvegtesti mintából készült citológiai vizsgálat negatív eredményt adott, ami feltétele a szisztémás

kemoterápia megkezdéséhez. Ilyen esetekben a következő diagnosztikus lépés a hematológiai kivizsgálás (crystabiopszia, liquor mintavétel, agyi térfoglalás esetén biopszia). A PIOL jelentkezésekor 16-34%-ban van központi idegrendszeri érintettség. Gyakori fokális neurológiai lelet a hemiparesis 51%-ban, és a cerebelláris jelek, beleértve az ataxiát is, 23%-ban fordulnak elő. A PCNSL-ben szenvedő betegek 13-25%-ánál vannak szemészeti tünetek a diagnózis során. Ezzel szemben a becslések szerint a PIOL-esetek 42%-a és 92%-a között intracraniális lymphoma alakul ki átlagosan 8-29 hónapon belül (2). Az MRI-leleten azonosítható elváltozásokkal rendelkező betegek 25%-ának lesz pozitív CSF citológiája. A PCNSL diagnózisa az agyi térfoglalás szövettani vizsgálatával állítható fel, és ha egyidejűleg a szem érintettsége is fennáll, akkor a szemszövet-biopszia nem szükséges.

Kezelés

Az IOL kezelési módjai közé tartozik az intravitrealis kemoterápia, a szisztémás kemoterápia és a sugárterápia, amelyet önmagában vagy megfelelő kombinációban alkalmaznak. A terápiák a betegség mértékétől, a központi idegrendszer érintettségének mértékétől vagy hiányától, valamint a betegek általános állapotától függően változnak. Az IOL központi idegrendszeri vagy szisztémás érintettség nélküli keze-

lésére vonatkozó jelenlegi ajánlást, a lokális kezelésre kell korlátozni, beleértve az intraocularis methotrexátot és/vagy a szem besugárzását a szisztémás toxicitás minimalizálása érdekében (9). Azonban a PCNSL gyakori progressziója miatt a szisztémás kezelés is meggondolandó.

A szisztémás kemoterápiához hasonlóan az intravitrealis kemoterápia alappillére a methotrexát (9). Az intravitrealis 0,4 mg/0,1 ml methotrexáttal helyi tumorkontroll érhető el relapszusos PIOL-ban, a PCNSL ocularis relapszusában is elsődleges a kezelés szisztémás kemoterápiával, az intratekális kemoterápiával vagy sub-Tenon szteroid injekciókkal kombinálva. Az intravitrealis injekciókat az első 4 hétben hetente kétszer, majd hetente egyszer 8 héten keresztül, és havonta ismételve 9 hónapon keresztül kapja a beteg, ami összesen 25 injekciót jelent. Remisszió átlagosan 6,4 injekció után érhető el; az esetek 95%-ának pedig 13 vagy kevesebb injekcióra van szüksége hozzá. Ismételt alkalmazása esetén gyógyszer-rezisztencia léphet fel (2). A nagy dózisú methotrexát a legaktívabb gyógyszer, önmagában alkalmazva akár 72%-os válaszarányt, kombinációban pedig akár 94%-100%-ot is eredményez (9). A rituximab egy anti-CD20 monoklonális antitest, amelyet alkalmaznak intravitrealis formában a methotrexát injekciók gyakoriságának csökkentésére vagy a methotrexát-rezisztens IOL esetében (9). Általában négyhetes időközönként adják. Az elsődleges válasz általában jó, de a későbbi relapszusok intravitrealis methotrexátot és besugárzást igényelhetnek (7).

A szisztémás kemoterápia fő akadálya, a kemoterápiás szer vér-agy gáton és a vér-retina gáton keresztül történő átjutása. A nagy dózisú methotrexát áthatol a vér-agy gáton, 50-80%-os válaszaránnyal, ezért általában minden kemoterápiás protokollban szerepel. A citozin-arabinozid szintén jó penetranziójú, amely miatt az MTX-kezelés kiegészítéseként alkalmazzák. *Valuri és munkatársai* MTX és Ara-C kombinációját alkalmazták szem- és központi idegrendszeri betegségekben szenvedő pácienseknél. Mind a szem, mind a központi idegrendszer betegségei legalább 24 hónapos remisszióval megszűntek (16). Mindkét szer esetén jelentkezhetnek szemészeti mellékhatások, mint a szemhéjödéma, könnyezés, szemhéj és kötőhártya-gyulladás, keratitis, fotofóbia. Az intravénás rituximabot általában methotrexáttal együtt adják a PVRL kiújulása esetén. Az autológ őssejt-transzplantációt lehetőség szerint első remisszióban végezzük PCNSL esetén intenzív kemoterápia után. A folyamatban lévő vizsgálatok alatt álló gyógyszerek a Pomalidomid, az Ibrutinib és a Lenalidomid és Rituximab kombinációja ígéretes eredményekkel kecsegtetnek (7).

Külső, lokális sugárkezelés lehetősége felmerül PIOL-ban szenvedő betegek esetén központi idegrendszeri érintettség nélkül (30-35 Gy 15 frakcióban). A profilaktikus központi idegrendszeri kezeléssel kiegészített szembesugárzást a PIOL kezelésére, a látás megőrzésére és a központi idegrendszer érintettségének megelőzésére is használják. A teljes agy sugárkezelését a szem

sugárkezelésével egészítik ki olyan esetekben, amikor központi idegrendszeri disszemináció van jelen és a beteg autológ őssejt-transzplantációra nem alkalmas, és azoknál, akik nem reagálnak a szisztémás kemoterápiára, vagy nem tolerálják az agresszív terápiákat (7).

Következtetés

Ez az eset rávilágít az intraocularis lymphoma diagnosztizálásával és kezelésével kapcsolatos folyamatos kihívásokra. Míg a klinikai és szemészeti képalkotó leletek gyakran utalnak a diagnózisra, a további vizsgálatok általában központi idegrendszeri-MR, mellkas-has-kismedence-CT, illetve egész test-PET/CT-képalkotást foglalnak magukban, hogy felfedjék az extraocularis érintettséget olyan betegeknél, akiknél PVRL vagy uveális lymphoma gyanúja merül fel. A diagnózis szövet-, üvegtest- vagy liquor mintavételt igényel, amelyet speciális citológiai, immunológiai és/vagy genetikai analízis követ. A kezelés leggyakrabban multidiszciplináris és betegspecifikus; helyi és szisztémás kemoterápiát is tartalmazhat, regionális sugárkezeléssel vagy anélkül (13).

Nyilatkozat

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

IRODALOM

1. Aronow ME, Shen D, Hochman J, Chan CC. Intraocular Lymphoma Models. *Ocul Oncol Pathol* 2015; 1: 214–222. <https://doi.org/10.1159/000370158>
2. Cunningham ET, Miserocchi E, Smith JR, Gonzales JA, Zierhut M. Intraocular Lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021; 29: 425–429. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1941684>
3. Davis JL. Intraocular lymphoma: a clinical perspective. *Eye (Lond)* 2013; 27: 153–162. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.250>
4. Fardeau C, Lee CP, Merle-Béral H, Cassoux N, Bodaghi B, Davi F, Lehoang P. Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optic coherence tomography in non-Hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 886–894. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.12.025>
5. Géhl Zs. Masquerad-szindrómák. In: Süveges I. (szerk.) Uveitis. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2023. p. 151–155. ISBN szám: 978 963 226 869 9
6. Grange LK, Kouchouk A, Dalal MD, Vitale S, Nussenblatt RB, Chan CC, Sen HN. Neoplastic masquerade syndromes in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 526–531. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.11.002>
7. Heiferman MJ, Yu MD, Mruthyunjaya P. Update in Molecular Testing for Intraocular Lymphoma. *Cancers (Basel)* 2022; 14: 4546. <https://doi.org/10.3390/cancers14194546>
8. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 509–516. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.057>
9. Kalogeropoulos D, Vartholomatos G, Mitra A, Elaraoud I, Ch'ng SW, Zikou A, Papoudou-Bai A, Moschos MM, Kanavaros P, Kalogeropoulos C. Primary vitreoretinal lymphoma. *Saudi J Ophthalmol* 2019; 33: 66–80. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.12.008>
10. Kimura K, Usui Y, Goto H. The Japanese Intraocular Lymphoma Study Group. Clinical features and diagnostic significance of the intraocular fluid of 217 patients with intraocular lymphoma. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56: 383–389. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0150-7>
11. Rothova A, Ooijman F, Kerkhoffs F, Van Der Lelij A, Lokhorst HM. Uveitis masquerade syndromes. *Ophthalmology* 2001; 108: 386–399. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00499-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00499-1)
12. Sagoo MS, Mehta H, Swampillai AJ, Cohen VM, Amin SZ, Plowman PN, Lightman S. Primary intraocular lymphoma. *Surv Ophthalmol* 2014; 59: 503–516. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.12.001>
13. Simakurthy S, Jena S, Tripathy K. Primary Intraocular Lymphoma. 2023 Feb 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. p. 1–29. PMID: 35015415
14. Tan AH, Chee SP. Malignant uveitis masquerade syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 24–25. PMID: 18655462
15. Tang LJ, Gu CL, Zhang P. Intraocular lymphoma. *Int J Ophthalmol* 2017; 10: 1301–1307. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.08.19>
16. Valluri S, Moorthy RS, Khan A, Rao NA. Combination treatment of intraocular lymphoma. *Retina* 1995; 15: 125–129. <https://doi.org/10.1097/00006982-199515020-00006>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Ferenczy Mária, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály 9700 Szombathely, Markusovszky u. 5. E-mail: marcsa822@gmail.com

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



https://ogyel.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=37688
Fogy. ár: 1926 Ft, támogatás: 1733 Ft, tér. díj: 193 Ft.



https://ogyel.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=49112
Fogy. ár: 2006 Ft, támogatás: 1700 Ft, tér. díj: 306 Ft.



https://ogyel.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=36218
Fogy. ár: 2006 Ft, támogatás: 1805 Ft, tér. díj: 201 Ft.



https://ogyel.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

Iatrogén ártalom okozta endogén endophthalmitis a COVID-19-pandémia idején

NAGY SÁRA DR.¹, ZELKÓ ANDRÁS ZSOLT DR.¹, GÖRÖG PETRA DR.²,
GÁBOR BEÁTA DR.³, FEHÉR ZSUZSANNA DR.³, VIGH ÉVA DR.⁴, BÁTOR GYÖRGY DR.¹,
NÉMETH ORSOLYA DR.¹

¹Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Bátor György)

²Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Tóth Csaba)

³Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Infektológiai Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Schneider Ferenc)

⁴Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Központi Radiológiai Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Király István)

Bevezetés: Az endogén endophthalmitis az intraocularis gyulladások súlyos, potenciálisan vakáshoz vezető formája, amelyet a kórokozó hematogén úton való terjedése okoz.

Célkitűzés és módszerek: A tanulmány célja, egy iatrogén eredetű, COVID-19-pandémia idején jelentkező, kétoldali endogén endophthalmitis esetének bemutatása, a diagnosztikus és terápiás döntéshozatal áttekintése, a szakirodalom ismertetésével.

Esetbemutatás: A 61 éves, lépeltávolítás miatt szekunder immundeficiens férfi beteg, jobb szem látásromlása miatt jelentkezett szakvizsgálatra ambulanciánkon. Rossz általános állapota és előrehaladott szemészeti gyulladása miatt Infektológiai Osztályos felvétele történt, a klinikai tünetek alapján felmerülő endogén endophthalmitis és szepszis miatt.

Az empirikus lokális és szisztémás antimikrobás terápia ellenére is gyorsan progrediáló állapota hátterében az intramuscularisan adott, nem szteroid gyulladáscsökkentő injekciós kezelés területén kialakult, kétoldali farizom-tályog igazolódott, amelyet sürgősséggel szanáltak. Ezzel egy ütésben, a rapidan progresszív gyulladásos folyamat miatt a phthisisbe hajló jobb bulbus enukleációja vált szükségessé, illetve a tünetessé váló bal szem kezelése is megkezdődött. 1,5 éves nyomon követése végén, jobb oldalon békés, vendégszem viselésére alkalmas kötőhártyazsák, bal oldalon maradványtünetekkel gyógyult békés szem, legjobb korrigált látóélessége 1,0.

Következtetés: Az endogén eredetű endophthalmitisek prompt diagnózisa és az azonnali, lokális és szisztémás kezelése kulcsfontosságú. A bemutatott esettel nemcsak a betegség súlyosságára, rapid lefutására, a diagnosztikus és terápiás nehézségekre, hanem az alapos anamnéziszfelvétel fontosságára is szeretnénk felhívni a figyelmet.

KULCSSZAVAK

endogén endophthalmitis, immunszuppresszió, lépeltávolítás, intraocularis tályog

A case report of endogenous endophthalmitis caused by iatrogenic harm during the COVID-19 pandemic

Introduction: Endogenous endophthalmitis is a severe form of intraocular inflammation, potentially leading to blindness, caused by the haematogenous spread of a pathogen.

Objective and methods: The aim of this study is to present a case of bilateral endogenous endophthalmitis of iatrogenic origin during the COVID-19 pandemic, overview diagnostic and therapeutic decision-making, and review the literature.

Case report: A 61-year-old male patient with secondary immunodeficiency after splenectomy presented to our outpatient clinic with visual impairment of the right eye. Due to his poor general condition and advanced ocular inflammation, he was admitted to the Infectology Department for endogenous endophthalmitis and sepsis based on clinical signs.

Despite the empirical topical and systemic antimicrobial therapy, his condition deteriorated rapidly. Upon revealing that it was due to a bilateral gluteal abscess in the area of the intramuscularly administered non-steroidal anti-inflammatory injections, the abscesses were resected urgently. In the same session, the rapidly progressive inflammatory process necessitated the enucleation of the right eyeball, which developed phthisis. Treatment of the symptomatic left eye was also initiated. At the end of 1.5 years of follow-up, an uneventful status was found on the right side, suitable for wearing a prosthetic eye; the left eye healed with residual symptoms, and its best corrected visual acuity was 1.0.

Conclusion: Prompt diagnosis and initiation of local and systemic treatment of endophthalmitis of endogenous origin are crucial. In presenting this case, we would like to draw attention not only to the severity and rapid progression of the disease and the difficulties of therapy, but also to the importance of taking a thorough medical history.

KEYWORDS

endogenous endophthalmitis, intraocular abscess, immunosuppression, splenectomy

Bevezetés

Az endophthalmitisek a szemgolyó súlyos gyulladásos folyamatai, amelyek esetén a kórokozó az elől- és a hátsó szegmentumban is gyulladást okoz. A mikroorganizmus bejutási útja alapján lehetnek exogén- (szemfelszínről vagy a környezetből inokulációval) és endogén (hematogén úton, szóródással – „metasztatikus gyulladás”) eredetűek. Az endogén endophthalmitisek az összes endophthalmitis 2-8%-áért (12) vagy akár 5-15%-áért (4) is felelősek lehetnek, földrajzi területtől, genetikai faktoroktól, illetve a szocioökonómiai viszonyoktól függően. A patogént az esetek 66%-ában sikerül azonosítani (4).

A szemgolyó egy immunprivilegizált szerv, amiért elsősorban a vér-retina gát felel. Normál állapotban ez a struktúra meg tudja gátolni a kórokozók, nagy molekulájú anyagok és a vérben található, a szemgolyó szöveteit is károsító immunrendszeri szereplők bejutását a szem belsejébe. Endogén endophthalmitisekben a patogén által

okozott vér-retina gát károsodása miatt a szemgolyó saját, rezidens immunsejtjei elvesztik a védekezési képességüket. Emiatt a hematogén úton érkező kórokozó el tudja érni a hátsó szegmentumot, valamint létrejöhet a szem szöveteit károsító felszaporított immunreakció is (13). Immunkompetens egyénben ritkán fordul elő, immunkompromittált állapotokban emelkedett az endogén endophthalmitis kialakulásának rizikója. A leggyakoribb ilyen állapotok a hospitalizáció, a diabetes mellitus, a recidív húgyúti infekciók és állandó katéterviselés, a szolid daganatok, a szisztémás autoimmun kórképek, az elhúzódó neutropénia, a HIV-infekció, az intravénás droghasználat (2).

A léphiány is egy másodlagos immundefektushoz vezető állapot. A léphiány oka lehet organikus (veleszületett hiány vagy lépeltávolítás következménye) és funkcionális (infiltratív betegségek, lép ereinek trombózisa). Léphiány esetén fokozott a rapid, fulmináns fertőzések kockázata; a tokos baktériumok

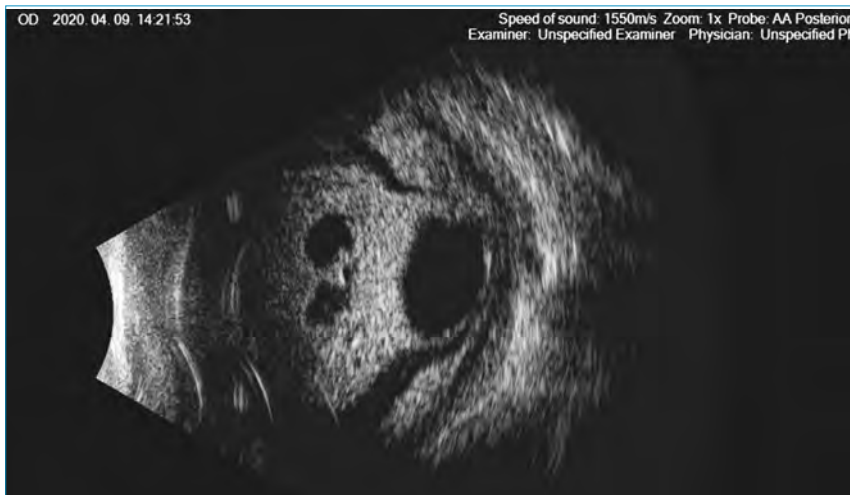
elleni védekezőképesség csökkent, ezért típusosan *H. influenzae*, *Pneumococcus*, *Meningococcus* és egyéb *Streptococcusok* és *E. coli* infekciók halmazódására számíthatunk (13). Kiemelendő az úgynevezett OPSI-szindróma, (Overwhelming post-splenectomy infection) a lépeltávolítást követő, uralhatatlan szepszis, amely a lép eltávolítását követő első 3 évben a leggyakoribb, de akár 20 évvel a splenectomia után is kialakulhat (7). Prevalenciája 0,1-0,5%-ra tehető, mortalitása 50% (11). Enyhe, influenzaszerű tünetekkel indul, amelyet akár 24-48 órán belül bekövetkező septicus sokk követhet (9). Prevencióját a megfelelő betegdukáció, a megelőző vakcináció és az antibiotikumprofilaxis jelenti.

A tanulmányunk célja egy iatrogén eredetű, COVID-19-pandémia idején szekunder immunszuppresszió talaján kialakult, kétoldali endogén endophthalmitis esetének bemutatása, a diagnosztikus és terápiás döntéshozatal áttekintése a szakirodalmi adatok alapján.

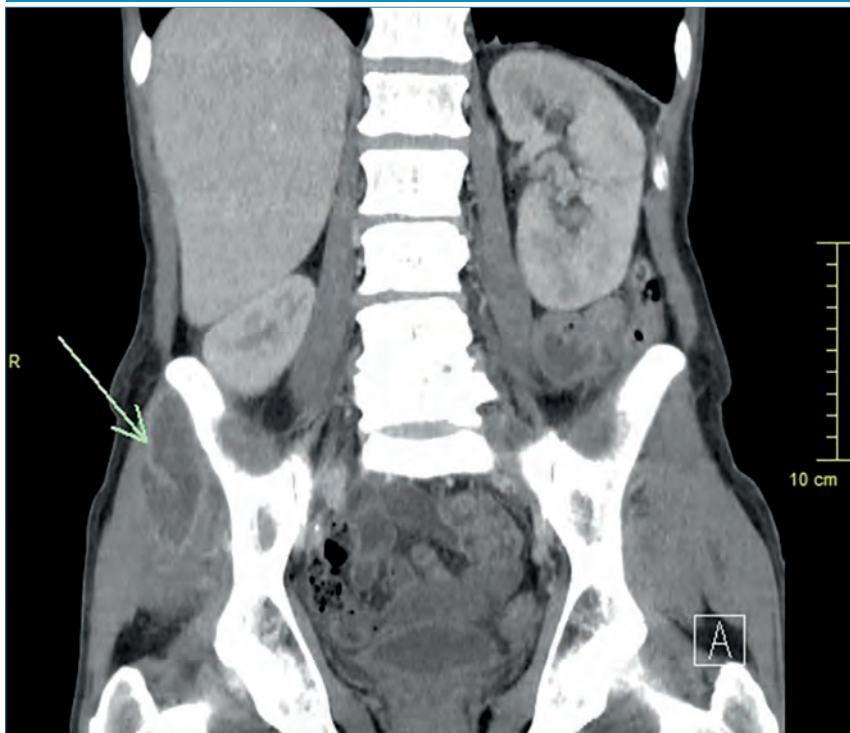
Esetbemutató

A 61 éves férfi beteg, jobb szem fájdalom és látásromlás miatt jelentkezett ambulanciánkon, a COVID-19-pandémia első hullámában. Anamnéziséből kiemelendő korábbi lépruptúra miatti splenectomia, pancreastályog miatti műtét. Szemészeti panaszai mellett, több napja fennálló lázról és derékfájásról tett említést. Első szemészeti vizsgálatokor a jobb szem legjobb korrigált látóélessége (BCVA) kézmozgás-látás, az intraocularis nyomás 24,0 Hgmm, a szaruhártya ödémás, hátlapján precipitátumok és Descemet-redők, a csarnokban 3 mm-nyi hypopyon állt. A pupilla tág, fénymerev, a lencse sejthető. Ekkor panaszmentes, békés bal szemén BCVA 1,0. Jobb szemről kötőhártya- és szaruhártya-leoltás történt. Ultrahang B-scan vizsgálatokor az üvegtesti térben intragél közepes echogenitású pontechók ábrázolódtak, a retina körben az alapján feküdt. 5×1 csepp Tobradex (tobramycin és dexamethazon), valamint 2×1 csepp Kiranol (dorzolamid és timolol) szemcseppel történő kezelést indítottunk és parabulbaris Gentamycin (40 mg) injekció beadására is sor került. A rossz általános állapota és magas láza miatt infektológiai osztályos felvétele történt a szemészetten véleményezett endophthalmitis és a háttérben valószínűsített szepszis miatt. Hemokultúra levételét követően szisztémás antibiotikum (vancomycin és ciprofloxacin), valamint gomba ellenes (fluconazol) kezelése indult. A beteg szemfájdalmának, szubjektív panaszainak csökkenése mellett szemészeti státuszának rapid, egy napon belüli progresszióját láttuk. A szaruhártya egészében elfehéredett és a szegély-UH B-scan vizsgálata a hátsó szegmen-tum gyulladásos folyamatát és a szemlencse elsüllyedését igazolta (1. ábra). Bal szeme előtt foltlítás jelentkezett, amelynek háttérben a makulában megjelent vérzések mutatkoztak. Koponyaűri góc kizárása céljából natív agykoponya-CT-vizsgálata készült, amelyen a jobb bul-

1. ábra: Jobb oldali szem UH-B-scan felvétele. Az üvegtesti térben alacsony reflektivitású pontechók tömege látható intragél lacunaképződéssel és minimális hagymalevél szerű rétegezettséggel. A hátsó falhoz közeli echószegény képlet az elsüllyedt szemlencsének megfeleltethető



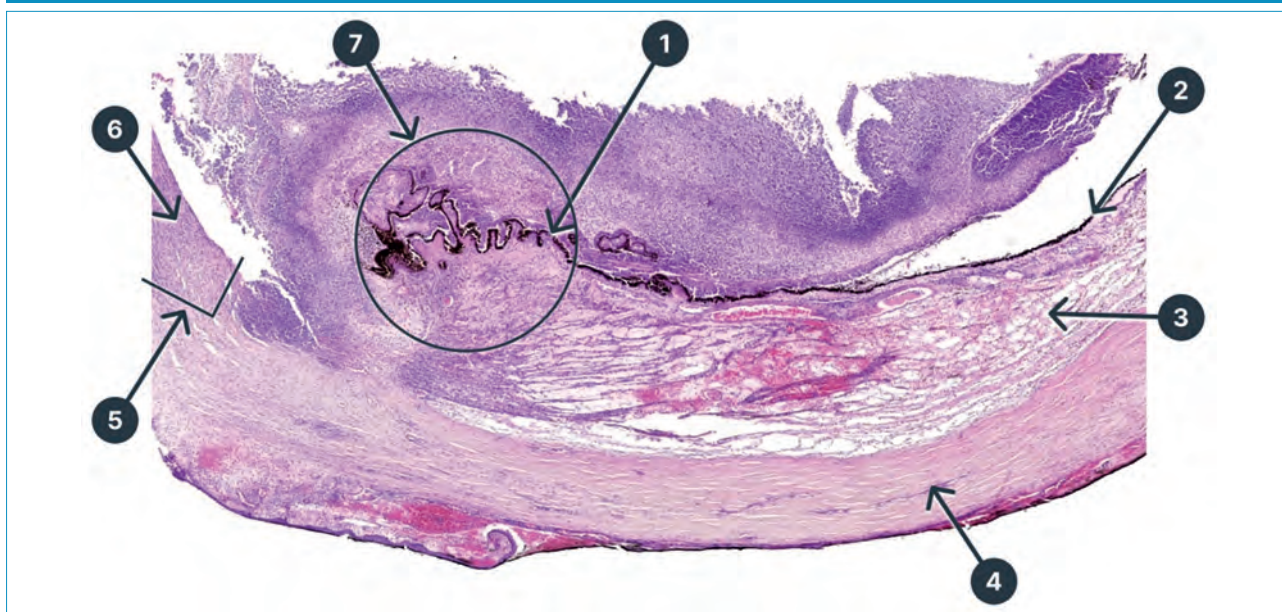
2. ábra: Hasi és kismedencei kontrasztanyag CT-felvétel: a jobb oldali gluteus medius izomhasában többrekeszes, maximum 5×7 cm-es, széli részein kontrasztthalmazozó, egészen a spina iliaca anteriorig terjedő letokolt folyadékgyülem látható (zöld nyíl)



busban a nervus opticus magasságában dorsalisán a szemlencsének megfelelő képlet ábrázolódt, agyi eltérést nem találtak. A szepszis

forrásának felderítésére hasi-kis-medencei natív- és kontrasztanyag CT-vizsgálata történt, amelyen jobb oldali gluteus medius és bal

3. ábra: Az előlő szegmentum szövettani képe, hematoxin-eozin festés, 2,6x-os nagyításban. Az íriszt, a cornea és a sclera állományát destruáló akut gyulladás látható. (1. Pars ciliaris retinae; 2. Retina pigmenthám; 3. Choroidea; 4. Cornea; 5. Corneoscleralis átmenet; 6. Sclera; 7. Corpus ciliare)



oldali gluteus maximus tályog ábrázolódott (2. ábra). A beteg anamnéziséből kiderült, hogy a lumbágója miatt többszöri, farizomba adott intramuscularis Voltaren (diclofenac) injekciós kezelésben részesült. Rapidan romló szisztémás állapota miatt sürgősséggel, intratrachealis narkózisban, szepszisforrás-kontroll céljából a glutealis tályogok szanálása, valamint a jobb szem enukleációja történt, terápiás próbálkozásaink ellenére kialakult phthisis miatt. A tünetessé váló bal szembe intravitrealis Vancomycin injekciót (1 mg/0,1 ml) kapott a műtéttel egy ülésben.

A jobb bulbus szövettani vizsgálata a corneát és a sclera szemlencse előtti részét, az íriszt, a lencsét és a retinát szinte teljes egészében destruáló masszív, abszcedáló endophthalmitist igazolt. A gyulladás a látóidegre is ráterjedt. A szövettani mintából PAS, Gram- és Ziehl-Neelsen-festéssel, Grocott és Warthin-Starry-ezüstözéssel kórokozót kimutatni nem tudtak (3. ábra).

Többszöri kötőhártya- és szaruhártya-leoltása negatív eredménnyel zárult. A farizom-tályogokból vett mintából kórokozó nem tenyésztett ki.

A jobb szem enukleációt követően a bal szem BCVA 0,1-re romlott, makulában ödéma és vérzések jelentek meg, az üvegtesti térben kiszórás-sal. Antimikrobás kezelését 500 mg Solu-Medrol (metilprednizolon) infúzióval egészítettük ki. A kezelés hatására makulaödémája fokozatosan csökkent, majd megszűnt, a foveában atrófia vált láthatóvá (4. ábra).

Posztoperatív kilencedik napon heveny légzési elégtelenség, radiológiailag igazolt kétoldali, súlyos pneumónia miatt a Központi Intenzív Osztályra került áthelyezésre, ahol gépi légzéstartogatást kezdtek. SARS-CoV2 PCR-negativitás alapján a COVID-19 kizárható volt. Antibiotikumváltás – Imipenem/Cilastatin 3×500 mg – és intenzív szupportáció mellett gyulladásos paraméterei regrediáltak. Többszöri hemokultúra vizsgálatával kórokozót azonosítani nem sikerült. Emissziója előtti szemészeti kontrollvizsgálatokor bal szem BCVA 0,15. Másfél éves nyomon követése végén, jobb oldalon békés, vendég-szem viselésére alkalmas kötőhártyazsák, bal oldalon békés szem, BCVA 1,0.

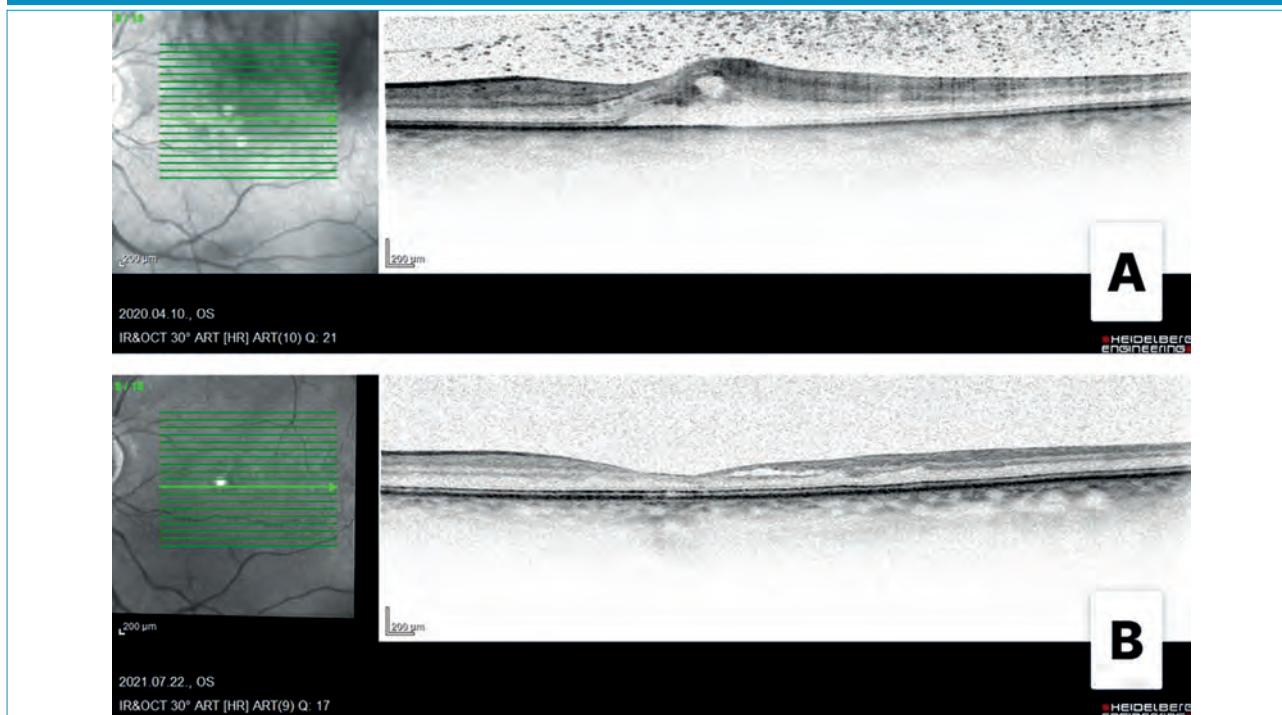
Megbeszélés

Az endogén endophthalmitis diagnosztizálása sokszor jelent kihívást. A hasonló tünetek (csökkent látásélesség, fájdalom, hypopyon, vitritis) miatt gyakran, az esetek 25-33%-ában félredisznosztizált kórkép. Leggyakrabban uveitis, orbitális cellulitis, intraocularis daganatok, gyermekek esetében retinoblastoma merül fel differenciáldisznosztikai nehézségként (6). Az 1. táblázatban az endogén endophthalmitis lehetőségét felvető szemészeti- és a társuló szisztémás tüneteket tüntettük fel, míg az 5. ábrán a diagnózis felmerülése esetén javasolható disznosztikus és terápiás döntéshozatal folyamatát ábrázoltuk.

Mint minden diagnózis felállításakor, alapvető a pontos, részletes anamnézisfelvétel. Esetünkben is kulcsfontosságú információhoz jutottunk, a beteg anamnéziséből kiderült a korábbi lépruptúra miatti lépeltávolítása és az ebből adódó másodlagos immundefektusa, fokozott fertőzésveszélye.

Az előlő szegmens érintettsége és az üvegtesti gyulladásos infiltrátum miatt a szemgolyó B-scan ultrahangvizsgálata az, amely nem

4. ábra: A: A bal szemről készült első makula OCT-felvétel. A hátsó üvegtesti határhártya levált, a retrohyaloid térben láthatóak a masszív üvegtesti ki-szórásnak megfelelő fekete dotok. A foveola területén a retina rétege-zettsége megbontott, cisztoid makulaödéma és subretinalis folyadék is meg-figyelhető. B: A bal szemről az utolsó kontrollon készült makula OCT-felvétel. A retina atrofizálódott (centrális retinavastagság 143 μm); retinalis rétegek szétválása látható



specifikus ugyan, de noninvazív módon a hátsó szegmentum érintettségéről, így a gyulladás súlyosságáról a legtöbb információt adja. A klinikai diagnózis megerősítése céljából a gyulladás helyéről, loká-lisan vagy szisztémásan vett minták mikrobiológiai tenyésztése szüksé-ges. A vizsgált anyag lehet a csar-

nokvíz, az üvegtest, a vér vagy a vizelet egyaránt. Szakirodalmi ada-tok szerint a hemokultúra az esetek 75%-ában mutat pozitivitást (4). A csarnokvíz és az üvegtesti minták tenyésztését (pozitivitása az esetek 60-90%-ában várható) nem feltétle-nül tartják megbízhatónak, tekin-tettel arra, hogy sok esetben a loká-

lis vagy a szisztémás antibiotikum adását követően történik a minta-vétel, illetve a mintavétel techniká-ja is befolyásolja a kapott eredményt (4). Az üvegtesti mintavétel történ-het üvegtesti biopsziával, illetve vitrectomia formájában. *Lingappan és munkatársai* tanulmánya szerint a vitrectomia során vett minta te-

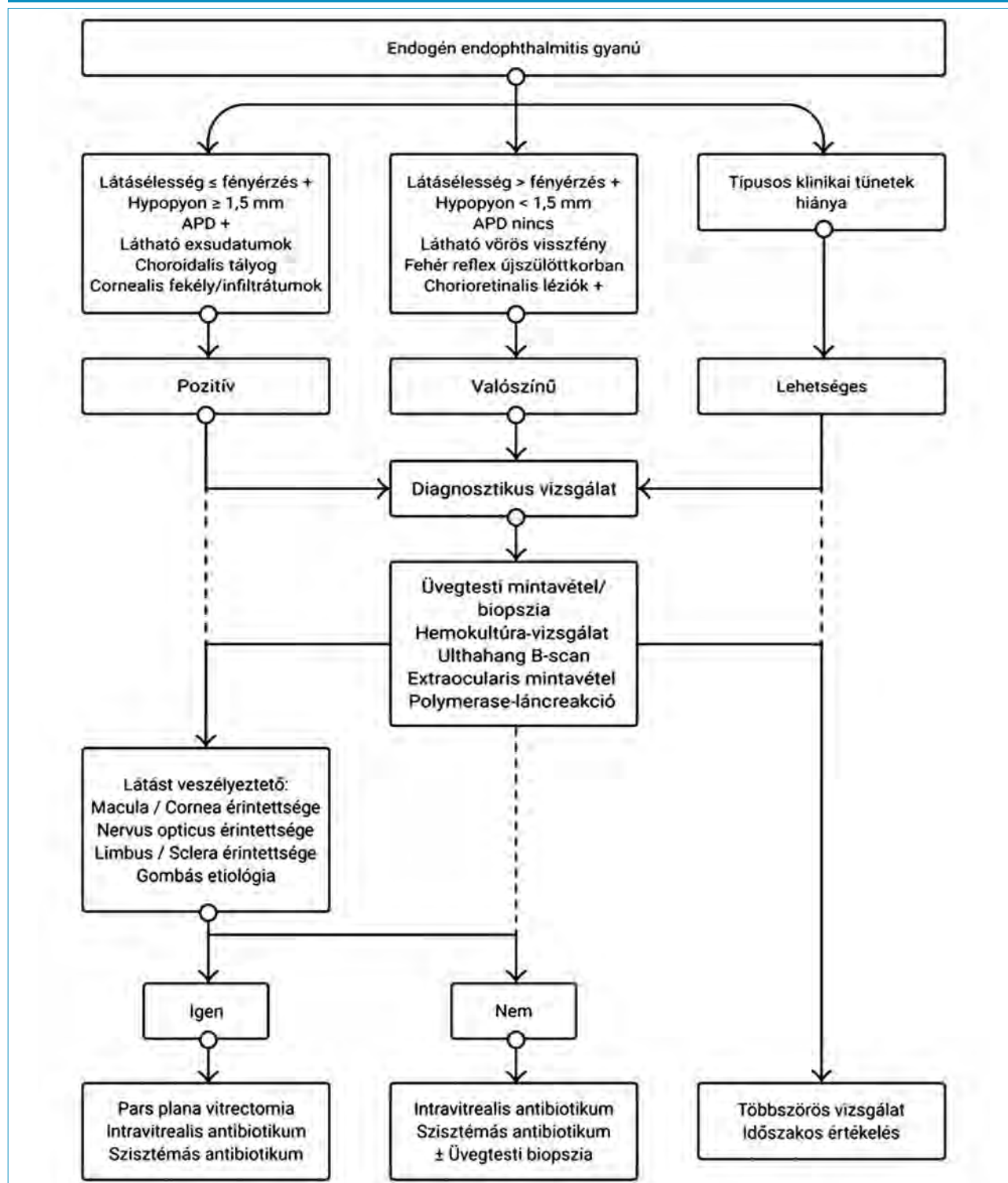
1. táblázat: Endogén endophthalmitis lehetőségét felvető szemészeti tüne-tek (10)

Pozitív	Valószínű	Lehetséges
Uveális tályog	Hypopyon $\leq 1,5$ mm	Kötőhártya-injekció/chemosis
Hypopyon $>1,5$ mm	Üvegtesti homály, látható exsudatum nélkül	Elülső csarnok gyulladása hypopyon nélkül
Üvegtesti exsudatum	Nem nekrotizáló, fokális, diszkrét chorioretinalis léziók	Üvegtesti homályok hiánya
Látható szeptikus embólus az arteriolákban	Látóideg-gyulladás	Szemhéj-ödéma
Necrotizáló retinitis	Intraretinalis vérzések	Láz
Perivaszkuláris vérzés gyulladásos infiltrátummal	Újszülöttkori fehér reflex*	
Panophthalmitis	Scleritis	
Cornealis infiltrátum vagy fekély		

A tünetek változó kombinációban lehetnek jelen.

*fehér reflexszel rendelkező újszülöttnél az endogén endophthalmitist a differenciál diagnosztikában figyelembe kell venni

5. ábra: Az endogén endophthalmitis diagnózisának felmerülése esetén javasolt diagnosztikus és terápiás lépések folyamatábrája (10)



nyésztése magasabb pozitivitást mutat (92%) az üvegtesti biopsziához (44%) képest, amit a gyulladásos terület jobb megközelíthetősége és a minta mennyisége magyaráz (8). A vitrectomia diagnosztikus ér-

téke mellett terápiás hatással is bír, mivel a fertőzött üvegtesttel együtt a kórokozó, annak toxinjai, nekrotikus szövettörmelék és a gyulladásos sejtek eltávolítása az akut gyulladás gyors oldódását teszi lehetővé (15).

Mindemellett lehetőség nyílik az üvegtesti tér szilikonolajjal történő feltöltésére, ami megakadályozza a kórokozók szaporodását és terjedését (3, 15). Amennyiben lehetőség van annak időben történő elvég-

zésére, úgy a vitrectomia elvégzése jobb prognózist jelent a várható végső látásélesség szempontjából. Csökken a retinaleválás esélye és annak kockázata, hogy a fertőzés miatt a szemgolyó eltávolítása válik szükségessé (14).

Az endogén endophthalmitisek a prompt diagnózist követő rapidan megkezdett terápia ellenére is sokszor kedvezőtlen kimenetelűek. Az esetek 40-90%-ában a lezajlott gyulladást követően a látóélesség nem éri el a 0,05-öt. Az esetek 24%-ában a szemgolyó eltávolítása válik szükségessé (6).

A patogén eredetére már az endogén gyulladás dinamikájából következtethetünk. Míg a bakteriális eredetű esetek akután, fulminánsan zajlanak, addig a prognosztikailag kedvezőtlenebb kimenetelű, gombás eredetű esetekre általában a szubakut, lassúbb lefolyás jellemző (5).

A diagnózis felállítását követően szisztémás, széles spektrumú antibiotikum adására van szükség, a háttérben álló fertőzőesés góc miatt. Európában az esetek egyharmadában Gram-negatív, kétharmad részében Gram-pozitív baktériumok

az endogén endophthalmitisek kórokozói (1). Gram-pozitív kórokozók ellen vancomycin, Gram-negatív kórokozók ellen ceftazidim a leggyakrabban alkalmazott antibiotikumterápia. Esetünkben, a vancomycinterápiát széles spektrumú ciprofloxacin adásával egészítette ki az Infektológiai Osztály a farizomban elhelyezkedő tályogok miatt. Antifungális szisztémás szerként az irodalom a fluconazolt és a voriconazolt ajánlja, mivel ezek magasabb koncentrációt érnek el az üvegtestben és kevesebb a szisztémás mellékhatásuk. Esetünkben a jobb szembe az intravitrealisan adott kezelésnek lehetősége nem volt, a bal szembe adva a gyulladás korai fázisában, időben bejuttatott antibiotikum hatékonynak bizonyult. Intravitrealis és szisztémás szteroid használatának tekintetében nincs egyértelmű iránymutatás a szakirodalomban, habár a szteroidok a gyulladásosejtek mennyiségét és a citokinek felszabadulását csökkentő, illetve a vér-retina barriert stabilizáló szerepe ismert (10). Esetünkben intravénás Solu-Medrol (metilprednizolon) használata mel-

lett a beteg szisztémás, és szemészeti állapotának javulását tapasztaltuk.

Következtetések

Sokszor a rapid lefolyás, az előrehaladott károsodás miatt nincs lehetőség a gyulladt szem megmentésére, enukleáció válik szükségessé. A gyors, multidiszciplináris kezelésnek köszönhető, hogy esetünkben a beteg általános állapotának javulása mellett a bal szem látóélességét sikerült megőriznünk. A gyulladás következtében kialakult, makulát is érintő atrófia ellenére látóélességét 1,0-re lehetett korrigálni, amit terápia sikerként könyvelhetünk el.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy a 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. Barna L, Lesch B, Nagy ZS. Primer tüdő-tumorban szenvedő beteg felső légúti infekciója talaján kialakult kétoldali endogén endophthalmitis. Szemészet 2020; 157: 18–21.
2. Connell PP, O'Neill EC, Fabinyi D, Islam FM, Buttery R, McCombe M, Essex RW, Roufai E, Clark B, Chiu D, Campbell W, Allen P. Endogenous endophthalmitis: 10-year experience at a tertiary referral centre. Eye (Lond) 2011; 25:66–72. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.145>
3. Cunningham ET, Flynn HW, Relhan N, Zierhut M. Endogenous Endophthalmitis. Ocul Immunol Inflamm 2018; 26: 491–495. <https://doi.org/10.1080/09273948.2018.1466561>
4. Durand ML. Bacterial and Fungal Endophthalmitis. Clin Microbiol Rev 2017; 30: 597–613. <https://doi.org/10.1128/CMR.00113-16>
5. Ecsedy M, Dohán J, Peskó G, Ludwig E, Mohammadpour B, Nagy ZZ, Récsán Z. Bilateral Fungal Endophthalmitis: A Multidisciplinary Challenge. J Clin Transl Ophthalmol 2023; 1: 3–10. <https://doi.org/10.3390/jcto1010002>
6. Gajdzis M, Figula K, Kaminska J, Kaczmarek R. Endogenous Endophthalmitis – The Clinical Significance of the Primary Source of Infection. J Clin Med 2022; 11:1183. <https://doi.org/10.3390/jcm11051183>
7. King H, Shumaker H. Splenic studeis: I. susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. Annals of Surgery 1952; 136: 239–242. <https://doi.org/10.1097/00000658-195208000-00006>
8. Lingappan A, Wykoff CC, Albini TA, Miller D, Pathengay A, Davis JL, Flynn HW Jr. Endogenous fungal endophthalmitis: causative organisms, management strategies, and visual acuity outcomes. Am J Ophthalmol 2012; 153: 162–166. <https://doi.org/10.3390/jof8060641>
9. Lizamma A, Rajan ML, Xavier B, Jacob P, Rani KD, Lakshmi G. Microscopic study of human spleen in different age groups. Int J Res Med Sci 2015; 3: 1701–1706. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150255>
10. Sadiq MA, Hassan M, Agarwal A, Sarwar S, Toufeeq S, Soliman MK, Hanout M, Sepah YJ, Do DV, Nguyen QD. Endogenous endophthalmitis: diagnosis, management, and prognosis. J Ophthalmic Inflamm Infect 2015; 5: 32. <https://doi.org/10.1186/s12348-015-0063-y>
11. Sarangi J, Coleby M, Trivella M, Reilly S. Prevention of post splenectomy sepsis: a population based approach. J Public Health Med 1997; 19: 208–212. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.pubmed.a024611>
12. Schiedler V, Scott IU, Flynn HW Jr, Davis JL, Benz MS, Miller D. Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. Am J Ophthalmol 2004; 137: 725–731. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.11.013>
13. Tahir F, Ahmed J, Malik F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature. Cureus 2020; 12: 6898. <https://doi.org/10.7759/cureus.6898>
14. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flunn HW. Endophthalmitis: State of the art. Clin Ophthalmol 2015; 9: 95–108. <https://doi.org/10.2147/OPH.S76406>
15. Xu H, Fu B, Lu C, Xu L, Sun J. Successful treatment of endogenous endophthalmitis with extensive subretinal abscess: a case report. BMC Ophthalmol 2018; 18:238. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0908-x>

A Magyar Szemorvostársaság Hírei

A Magyar Szemorvostársaság 2023. évi kongresszusának
(Bükkyfűrdő 2023. június 22–június 24.) főbb adatai és eseményei

17 poszter
68 előadás
16 kurzus
8 cég 9 szimpózium

Tagdíjköltség emelése

nyugdíjas/GYES: 3500 Ft
rezidens: 7000 Ft
aktív: 10 000 Ft

Meghívott előadók

Magyar Diabetes Társaság

Prof. dr. Lengyel Csaba: Paradigmaváltás a diabetológiában
Prof. dr. Kempler Péter: Neuropathia diabetica: a cukorbetegség határterületi, mostoha szövődménye

Kurzusok meghívott előadói

Prof. dr. Roland Brock: Kurzus HARVO
Messenger RNA-perspectives as a novel treatment
modality in ophthalmology
Department of Medical Biosciences, Radboud
University Medical Center, Nijmegen Hollandia

Dr. Timár Botond: Kurzus Uveitis
Az intraoculáris minták patológiai vizsgálata:
lehetőségek és korlátok
Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet, Budapest

Dr. Nagy Zsolt: Kurzus Uveitis
Az intraoculáris lymphomák haematológiai vonatkozásai (felosztás, epidemiológia, terápia, prognózis)
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi
Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia,
Budapest

A Magyar Szemorvostársaság 2023. évi
kongresszusának (Bükkyfűrdő 2023. június
22–június 24.) kitűntettjei

Tiszteletbeli tagság /Honorary Member

Prof. Dr. Vladimir Pfeifer (Ljubljana, Szlovénia)

Ünnepi előadás: IOL implantation in cases
of insufficient capsular support

Imre Blaskovics díj: *Prof. dr. Csutak Adrienne*

Hirschler Ignác díj: *Dr. Resch Miklós*

Schulek Vilmos díj: *Dr. Szalczer Lajos*
SOE Lecture díj: *Dr. Sándor Gábor László*

Március 15. pályázat

Szemészet története

1. *Dr. Juhász Csaba* (Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza)
2. *Dr. Ujváry László* (Semmelweis Egyetem, Szemészet Klinika, Budapest)

Kazuisztika

1. *Dr. Nagy Sára* (Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészet Osztály, Szombathely)
2. *Dr. Makhoul Sára* (Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Szemészeti Klinika, Debrecen)
3. *Dr. Miru Dorottya* (Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kenézy Gyula Campus, Szemészeti Osztály, Debrecen)

Kihívások a szemészeti diagnosztikában

1. *Dr. Czirok Fruzsina* (Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály, Szombathely)
2. *Dr. Ferenczy Mária* (Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály, Szombathely)

Dum spiro spero díj

Dr. Baranyi Nóra (SZTE, Szemészeti Klinika, Szeged)
Dr. Thury Géza (SZTE, Szemészeti Klinika, Szeged)

**Magyar Szemorvostársaság különdíj
a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri
Konferencián nyújtott teljesítményért**

Asbóth Barbara

Alapítvány a Tudományos Szemészetért

(nem érkezett pályamunka)

Arató István Magánalapítványi díj (Jogi rendezés
miatt 2023-ban nem kerül átadásra)

Brooser Gábor díj: *Dr. Kölkedi Zsófia*

(Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szemészeti
Klinika, Pécs)

Hatvani István díj

Dr. Szabó Klaudia (Eötvös Loránd Tudományegyetem,
Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pedagógiai és
Pszichológiai Intézet, Szombathely)

In memoriam dr. Tapasztó István (1931–2023)

Kilencvenkét éves korában elhunyt *Tapasztó István*, a kecskeméti szemészdinasztia második nemzedékének képviselője. Édesapja nevéhez kötődik a trachoma felszámolása Bács-Kiskun megyében. Keresztapja *professzor Horay Gusztáv*, a Mária utcai Szemészeti Klinika igazgatója volt. Középiskolai tanulmányait a kecskeméti Piarista Gimnáziumban végezte, ahol tanulópárja *Terescsényi Ágoston*, aki később II. János Pál pápa csillagásza lett.

A Szegedi Orvostudományi Egyetemen tanult, ahol előbb általános orvosi diplomát, majd 1959-ben szemész szakvizsgát szerzett. 1955-től a Szegedi Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikáján dolgozott, mint tanársegéd, majd a kecskeméti Honvéd Kórház hívására 1960-tól, 29 évesen az ország talán legfiatalabb osztályvezető főorvosa lett. Több mint 30 éven át, nyugdíjba vonulásáig ott is maradt. Több ezer sikeres szemműtétet végzett el, és több tízezer beteget gyógyított meg.

A szegedi klinikán megkezdett tudományos munkáját is folytatta, előbb szürkehályog-kutatással, majd a könny vizsgálatával foglalkozott. Több nemzetközi és európai kongresszuson tartott angol, vagy német nyelvű előadást. Számos angol, német és magyar nyelvű dolgozatot jelentetett meg a különböző szemészeti folyóiratokban, szaklapokban, könyvekben. Az emberi könny biokémiája témájú disszertációja alapján 1977-ben az orvostudományok kandidátusa lett.

A Világ Könnyfilm Társasága és a Magyar Kontaktológiai Társaság alapító tagja, az Európai Szemorvosok Kontaktlencse Társaság, a Szegedi Akadémiai Orvosi Bizottság, a



Magyar Szemorvos Társaság és a Magyar Ultrahang Társaság tagja volt. Szakmai tevékenységét 1965 és 1985 között a Haza Szolgálatáért Érdemérem mindhárom fokozatával, illetve 1984-ben az USA-ban a Lacrima Award ezüst serleggel ismerték el. 2002-ben a Magyar Kontaktológiai Társaság életműdíját, a Györffy István-émlékérmet, míg 2014-ben gyémántdiplomáját is átvehette.

Betegeit még 90 évesen is ellátta otthoni magánrendelésén.

Szakmai alázata, tudása a családban utána következő két generáció előtt is példaértékű volt, folytatták szemorvosi hivatását.

Dr. Tapasztó Beáta



**MAGYAR GYERMEKSZEMÉSZEK²
ÉS STRABOLÓGUSOK
TÁRSASÁGÁNAK
ÜNNEPI ÜLÉSE**

FOUR POINTS BY SHERATON
KECSKEMÉT HOTEL & CONFERENCE CENTER

2023.
NOVEMBER 17-18.

In memoriam dr. Oláh Miklós (1932–2023)



Dr. Oláh Miklós 1932-ben született Szentesen, apja tisztviselő volt. A gimnáziumot Csongrádon végezte, majd 1957-ben a Szegedi Orvostudományi Egyetemen szerzett orvosi diplomát.

Ugyanebben az évben került a Szegedi Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikájára *Kukán* professzor mellé. 1961-ben tett sikeres szemész szakorvosi vizsgát. 1967-ben kapott adjunktusi kinevezést. *Kukán* nyugdíjba vonulása után *Kahán* professzor mellett dolgozott. 1977-ben felkérték a Bács-Kiskun Megyei Kórház Szemészeti Osz-

tályának megalapítására és vezetésére, amelyet nyugdíjazásáig, 1997 decemberéig látott el.

Szemészetben belül főleg a glaukóma érdekelte. Hazánkban elsők között végzett trabeculectomiát. Jó diagnosztika és kiváló operatőr volt.

Kitüntetés: Kiváló Munkáért (1981), Kecskemét Város Egészségéért Oklevél (1996)

MSzT



**Magyar
Kontaktológiai
Társaság**

**XVI. TOVÁBBKÉPZŐ
TANFOLYAMA
ÉS KONGRESSZUSA**

2023. október 5-7.

Balatonalmádi,
Hunguest Hotel Bár Resort****



MEGHÍVÓ

Szeretettel meghívjuk a szemorvos kollégákat
a **Szemészet folyóiratunk megjelenésének
160. évfordulója alkalmából**
megrendezésre kerülő tudományos ülésre
a Magyar Szemorvostársaság szervezésében.

Időpont: 2023. október 12., csütörtök 14 óra

Helyszín: MTA Humán Tudományok Háza, 1097 Budapest,
Tóth Kálmán u. 4.



PROGRAM:

• **Köszöntő:**

*Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, DSc., az MTA doktora, az MTA levelező tagja,
a Magyar Szemorvostársaság elnöke, a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika igazgatója*

• **Mindenkor a tudomány szolgálatában. 160 éves a Szemészet folyóirat**

*Dr. Kótyuk Erzsébet PhD, MNM Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Adattár,
nyug. igazgató.*

• **Gondolatok a Szemészet folyóirat 160. születésnapján** (Az út az Orvosi Hetilap mellékletétől az önálló lapig, majd az open access elektronikus folyóiratig)

Prof. Dr. Sziklai Pál, PhD, a Szemészet folyóirat főszerkesztője, Szegedi Tudományegyetem Szemészeti Klinika

• **Archaikus szavak a szemészeti szaknyelvben** (szemelvények a 160 éves Szemészet első számából)

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt:

Részvételi szándékát kérjük előzetes regisztráció útján a következő e-mail címen
jelezzze (név, pecsétszám, intézmény): titkarsag.szem@med.semmelweis-univ.hu

Várjuk szeretettel a tudományos ülésen!

Üdvözlettel: *Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt*, a Magyar Szemorvostársaság elnöke

A faricimab valós hatásossága és biztonságossága neovaszkuláris, időskori makuladegenerációban: A TRUCKEE-tanulmány – 6 hónapos eredmények

Ez az összefoglaló a TRUCKEE-vizsgálat 6 hónapos eredményeit mutatja be, amely a faricimab valós hatékonyságát és biztonságosságát vizsgálja a neovaszkuláris időskori makuladegeneráció (nAMD) kezelésében. A tanulmány multicentrikus, retrospektív vizsgálatot végzett azon betegeken (betegek száma = 335, szemek száma = 376), akik 2022 februárja és 2022 szeptembere között faricimabkezelést kaptak nAMD esetén. Az egyszeri faricimab-injekciót kapott szemeknél (n=376) a BCVA értéke átlagosan +1,1 betűvel javult korábban kezelt szemek esetében (n=337), míg a kezelésnaiv szemeknél (n=39) +4,9 betűvel. A CST-ben tapasztalt csökkenések –31,3 μ m, –25,3 μ m és –84,5 μ m voltak, attól függően, hogy a szemek korábban kezelték voltak vagy sem. Három injekciót követően (n=94) a BCVA-értékek +3,4 betű, +2,7 betű és +8,1 betűre emelkedtek, míg a CST csökkenése rendre –43,4 μ m, –38,1 μ m és –80,1 μ m volt. A tanulmány megállapítja, hogy a faricimab javítja az nAMD-s betegek látásélességét és anatómiai paramétereit, jó tolerálhatóságot és biztonságosságot nyújtva a valós klinikai körülmények között. A folyamatban lévő kutatások megerősítik a faricimab szerepét az nAMD-ben szenvedő betegek ellátásában.

Bevezetés

A neovaszkuláris, időskori makuladegeneráció (nAMD), más néven nedves vagy exsudatív AMD a choriocapillarisból a retinába nyúló kóros érrendszerrel jár, amely veszélyezteti a retina pigmenthámját (RPE) és a fotoreceptorokat (1). Ez folyadékfelhalmozódáshoz, exsudációhoz és vérzésekhez vezethet, ami látásvesztést, RPE-leválást vagy szubretinális fibrózist okozhat, amennyiben a kezelés nem kezdődik meg időben, nem kezelik megfelelő időben. A közelmúltban törzskönyvezésre került a faricimab, egy bispecifikus monoklonális antitest, amely a VEGF-A és az angiopoietin-2 (Ang-2) ellen irányul. Mindkét faktor a neovaszkularizációt és az érszivárgást serkenti, az Ang-2 pedig súlyosbítja az instabilitást és az exsudációt (2). A faricimab kettős gátlása potenciálisan teljes körű szuppressziót kínál, fokozva az érstabilitást (3). A TENAYA és a LUCERNE III. fázisú vizsgálatokba 1300 kezelésnaiv nAMD-s beteget vontak be, és a kiindulási legjobb korrigált látásélesség (BCVA) változását vizsgálták. A faricimabbal kezelt betegek +5,8 vagy +6,6 betű BCVA-növekedést értek el, hasonlóan az aflibercept +5,1 és +6,6 betűjéhez, megerősítve a non-inferioritást

(4). Hasonló csökkenés tapasztalható a centrális mező (átlagos) vastagsága (angolul: Central Subfield [Mean] Thickness, rövidítés: CSMT vagy CST; a choroidális neovaszkularizáció [CNV]) méretében és a szivárgásban, hasonló biztonságosság mellett. Az első évben a faricimabbal kezelt betegek 80%-a fenntartotta a 16 vagy 12 hetes adagolási intervallumot, 45% pedig a 16 hetes adagolási intervallumot (5). A második év adatai alapján a faricimabbal kezelt betegek 60%-a tartotta fenn a 16 hetes adagolási intervallumokat, a Q8W aflibercepthez hasonló látásjavulással és hasonló anatómiai eredményekkel (6). A mindennapi gyakorlatban eddig még kevés klinikai adat állt a rendelkezésünkre, különösen a refrakter nAMD-betegek esetében. A TRUCKEE-vizsgálat ezt a hiányosságot kívánja pótolni, betekintést nyújtva a faricimab valós hatékonyságába, hatástartamában és biztonságosságába valós klinikai körülmények között.

Módszerek Résztevők

14 amerikai helyszínen azonosítottak és vontak be nAMD-kezelésre szoruló betegeket a tanulmányba. Mivel azonosító adatokat nem gyűjtöttek, Ad-

varra Institutional Felülvizsgáló Testület (IRB) a vizsgálatot nem felügyelte. A helyszínek titoktartást biztosítottak. Minden faricimabbal kezelt beteg bekerült a vizsgálatba, további kizárások nélkül, ezzel is biztosítva azt, hogy a vizsgálatban gyűjtött adatok a mindennapi klinikai gyakorlatot fedjék le.

Vizsgálati terv

A vizsgálatban nem állítottak fel kizárási kritériumokat, de az elemzésbe csak azok a betegek kerültek be, akiknél volt követéses vizsgálat (néhány betegnél az adatfelvétel időpontjában még nem volt befejezett a követés). Az összegyűjtött adatok között szerepeltek a demográfiai adatok (életkor, nem), adott esetben a kezelési előzmények (korábbi kezelések száma, korábbi kezelés típusa, korábbi kezelési időköz, uveitis és intraokuláris gyulladás (IOI), látásélesség, CST, retinafolyadék jelenléte (intra- vagy szubretinális – IRF és SRF), pigmenthám-leválás (PED) és PED magassága, ha volt ilyen, valamint mellékhatások. A retinafolyadék vagy PED jelenlétét az egyes vizsgálok optikaikoherenca-tomográfia (OCT) alapján határozták meg. A PED magasságát OCT szoftveres mérőeszközzel mérték. A Snellen látásélességet az ETDRS (Early

Treatment Diabetic Retinopathy Study) BCVA-pontszámára az „ETDRS = $85+50 \times \log_{10}$ (Snellen-frakció)” (7) képlet segítségével számították át.

Statistikai elemzés

A kiindulási és demográfiai adatokat deskriptív statisztikával értékelték. A hatékonyságot a korábbi kezelési előzmények alapján is felosztották, mint például korábbi anti-VEGF-kezelés vagy kezelésnaiv, hogy meghatározható legyen a javulás az egyes populációkban. A hatékonyságot a BCVA, CST, és PED-magasság változása, valamint a PED, az IRF és az SRF jelenlétének százalékos arányában mérték. A biztonságosságot a nemkívánatos események ismertetésével összegezték, és szignifikanciájukat kétoldali t-próba-elemzéssel vizsgálták, $p < 0,05$ értékkel.

Eredmények

Résztvevők jellemzői

Összesen 335 beteg, 376 szemét követtek nyomon, akik egyetlen faricimabinjekcióban részesültek. Ezek közül 39 szemet nem kezeltek korábban, míg 337 szemet előzőleg anti-VEGF-kezelésben részesítettek, 237 szemet pedig afliberceptkezelésben részesítettek a korábbi vizit során (1. táblázat).

Hatékonyság

Egy faricimabinjekció utánkövetése (1FU)

Egy faricimabinjekciót követően 376 szem átfogó vizsgálata során jelentős javulás mutatkozott a kiindulási értékhez (K) képest. Minden betegnél ($n=376$ szem) átlagosan $+1,1$ betű BCVA-növekedés és jelentős, $-31,3 \mu\text{m}$ -es CST-csökkenés volt tapasztalható. A bármely anti-VEGF-ről váltó betegek ($n=337$ szem) átlagosan $+0,7$ betűs BCVA-növekedést és jelentős, $-25,3 \mu\text{m}$ -es átlagos CST-csökkenést mutattak, a korábbi kezelésükhöz hasonló kezelési intervallumot fenntartva. Ezeknek a betegeknek a többsége, akiket kihívást jelentő esetekként jellemeztek, átlagosan $31,1$ korábbi injekciót kaptak az első faricimabkezelés előtt. Az afliberceptről faricimabra váltó betegek ($n=237$ szem) szerény,

1. táblázat: TRUCKEE-vizsgálat betegek demográfiai jellemzői, beleértve az életkort, a nemet és a részletes kezelési előzményeket

Változó	Átlag	Tartomány
Életkor (év)	79,8	44*–100
Változó	Groups	N (%)
Nem	Férfi	150 (44,8%)
	Nő	185 (55,2%)
Korábbi anti-VEGF hatóanyag	Aflibercept	237 (63,0%)
	Ranibizumab	58 (15,4%)
	Brolucizumab	26 (6,9%)
	Bevacizumab	16 (4,3%)
	Kezelésnaiv	39 (10,4%)

*Érdemes kiemelni, hogy egy 44 éves beteget vontak be az elemzésbe, amely lényegesen fiatalabb életkor, mint a nAMD tipikus megjelenése. Ezt a beteget a Best vitelliform makuladisztrófia másodlagos CNV-vel diagnosztizálták. Módosítva: Khanani et al, 2023.

átlagosan $+0,2$ betűs BCVA-növekedést és jelentős, átlagosan $-26,3 \mu\text{m}$ -es CST-csökkenést mutattak hasonló kezelési időközön belül. A kezelésnaiv betegek ($n=39$ szem) látványos javulást mutattak, $+4,9$ betű átlagos BCVA-növekedéssel és $-84,5 \mu\text{m}$ átlagos CST-csökkenéssel (2. táblázat).

Az anatómiai eredményeket OCT-n keresztül vizsgálva több betegnél az IRF és SRF felszívódása vagy PED teljes feloldódása következett be egyetlen faricimabinjekciót követően. Azoknál, akik bármilyen anti-VEGF-ről váltottak, az IRF 17,8%-ban, az SRF 36,6%-ban és a PED 11,1%-ban oldódott fel. Az afliberceptről váltók körében az IRF felszívódása 12,3%, az SRF felszívódása 37,2%, a PED feloldódása pedig 3,2% volt. A kezelésnaiv betegek 40,0%-ánál az IRF felszívódása, 25,0%-ánál az SRF felszívódása és 41,7%-ánál a PED feloldódása következett be (3. táblázat).

Három faricimabinjekció utánkövetése (3FU): 89 beteg ($n=94$ szem) átfogó értékelése három faricimabinjekciót követően még inkább alátámasztotta a faricimab hatékonyságát. Minden beteg jelentős, átlagosan $+3,4$ betűs BCVA-növekedést és átlagosan $-43,4 \mu\text{m}$ -es CST-csökkenést mutatott a kiindulási értékhez képest. A bármely anti-VEGF-ről áttérő betegeknél ($n=81$ szem) jelentős, $+2,7$ betűs átlagos BCVA-növekedést és $-38,1 \mu\text{m}$ -es átlagos CST-csökkenést tapasztaltak a kiindulási értékhez képest. Az afliberceptről faricimabra áttérő betegeknél ($n=64$ szem) $+2,2$ betű átlagos

BCVA-növekedést és $-42,6 \mu\text{m}$ jelentős átlagos CST-csökkenést tapasztaltak. A korábbi anti-VEGF-kezelésről való váltást követően ≥ 5 , ≥ 10 vagy ≥ 15 betű BCVA-javulást mutató betegek elemzése során 24, 17, illetve 11 betegnél tapasztaltak ilyen javulást, ami kiemeli a faricimab látásélesség-előnyét. A kezelésnaiv betegek ($n=13$ szem), átlagosan $+8,1$ betűs BCVA-növekedést és jelentős, átlagosan $-80,1 \mu\text{m}$ -es CST-csökkenést mutattak a kiindulási értékhez képest (4. táblázat).

Az anatómiai eredmények három injekció után is biztatóak maradtak, az IRF 21,4%-os, az SRF 20,8%-os felszívódással és a PED 14,9%-os feloldásával az összes betegnél. Az anti-VEGF-ről váltók esetében az IRF 9,6%, az SRF felszívódása 20,5%, a PED feloldódása pedig 20,5% volt. Az afliberceptről faricimabra áttérő betegeknél az IRF felszívódása 23,8%, az SRF felszívódása 36,4%, a PED feloldása pedig 22,2% volt. A kezelésnaiv betegek esetében az IRF feloldása 45,5%, az SRF feloldása 25,0%, a PED előfordulása pedig 40,0%-kal csökkent (5. táblázat).

Biztonságosság

A biztonságossági megfigyelések során két esetben számoltak be intraokuláris gyulladásról. Egyik eset egy fertőző endophthalmitis, amelyet intravitreális antibiotikummal kezelve a beteg látása három hét múlva visszaállt a kiindulási szintre. A második eset a negyedik faricimabinjekciót követő enyhe elül-

2. táblázat: Hatékonyság egy faricimab injekciót követően				
Teljes hatékonyság 1 faricimabinjekció után (n = 335 beteg, 376 szem)				
Változó	Kiindulási érték Átlag [SEM]	Utánkövetési érték Átlag [SEM]	Változás	p-érték
ETDRS (betű)	59,5 betű [0,06]	60,6 betű [0,05]	1,1 betű	0,035
CST (µm)	334,3 µm [0,32]	303,0 µm [0,28]	-31,3 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	244,5 µm [1,37]	185,6 µm [1,59]	-58,9 µm	<0,001
Bármilyen anti-VEGF-ről átállított betegek hatékonysága (n = 298 beteg, 337 szem)				
ETDRS (betű)	60,0 betű [0,06]	60,7 betű [0,06]	0,7 betű	0,196
CST (µm)	328,0 µm [0,35]	302,7 µm [0,35]	-25,3 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	244,5 µm [1,55]	185,6 µm [1,60]	-58,9 µm	<0,001
Hatékonyság az Aflibercepttről átváltott betegeknél (n = 209 beteg, 237 szem)				
ETDRS (betű)	61,5 betű [0,08]	61,7 betű [0,08]	0,2 betű	0,782
CST (µm)	329,8 µm [0,48]	303,5 µm [0,45]	-26,3 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	231,6 µm [1,87]	180,1 µm [1,91]	-51,5 µm	<0,001
Hatékonyság kezelésnaív betegeknél (n = 37 beteg, 39 szem)				
ETDRS (betű)	55,8 betű [0,59]	60,7 betű [0,51]	4,9 betű	0,076
CST (µm)	380,4 µm [2,86]	295,9 µm [2,26]	-84,5 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	199,3 µm [10,4]	105,5 µm [12,6]	-93,8 µm	0,001
*Adott esetben. Módosítva: Khanani et al, 2023.				

ső kamrai gyulladásként jelentkezett, amelyet lokális szteroidokkal kezeltek a megszűnésig. Ezen betegnél bro-lucizumabkezelés során ugyanabban a szemben elülső uveitis alakult ki, okkluzív vasculitis nélkül. A faricimabkezelések során nem volt példa retinavasculitisre, sem retinaartéria-elzáródásra vagy RPE-szakadásra.

Következtetések

A klinikai vizsgálatok alapvető fontosságúak az újonnan engedélyezett

gyógyszerek megismerésében, azonban a tipikus vizsgálati beteg nem mindig tükrözi a klinikán látottakat. Valós adatokra van szükségünk a gyógyszerek klinikai heterogenitásának megértéséhez.

A vizuálisan és anatómiaiailag is pozitív eredmények a faricimab hatékonyságát emelik ki a különböző kezelési előzményekkel rendelkező betegek körében. Különösen az olyan demográfiai jellemzők iránt mutatkozik érdeklődés, mint a korábban kezelt betegek, különösen azok, akik

az aflibercepttről, a retinaspecialisták körében elterjedt standard-of-care-ről váltottak. A korábban már kezelt betegek esetén kevés adat áll rendelkezésre, mivel ezek a betegek nem vettek részt a faricimab nAMD klinikai vizsgálataiban. Az itt bemutatott valós elemzések bemutatják ezen betegek tartós látásélességét és jelentős anatómiai javulását is. Ebben beleértve a centrális mező vastagságát (CST) és az IRF, SRF és PED javulását. Figyelemre méltó, hogy ezek a paraméterek már egyetlen injekció beadása után is javulást mutattak, amely három adag beadása után fennmaradt. Ez arra utal, hogy a faricimab előnyeinek optimalizálásához a korábban kezelt betegeknél feltöltő dózisokra vagy több injekcióra lehet szükség. Ezek az adatok útmutatást adhatnak az orvosoknak a tartósan fennálló folyadékmal küzdő betegek kezelési stratégiájának testre szabásához, és ha lehetséges, három kezdeti havi injekciót javasolnak, vagy a korábbi kezelési intervallumot három injekció erejéig fenntartják, a kezelési intervallum kiterjesztésének mérlegelését megelőzően.

A retinaorvosok hatékony, engedélyezett szerekkel kezelik a nAMD-t, de aggályok merülnek fel bizonyos mellékhatások, mint a szemben belüli

3. táblázat: Betegek száma akiknél IRF, SRF, és PED feloldódott 1 faricimabinjekció után			
Változó	Betegszám (kiindulás)	Betegszám (utánkövetés)	Δ [%]
Bármely anti-VEGF-ről átváltott betegek			
IRF	112	92	-17,2
SRF	172	92	-36,6
PED	171	152	-11,1
Aflibercepttről átváltott betegek			
IRF	73	64	-12,3
SRF	121	76	-37,2
PED	125	121	-3,2
Kezelésnaív betegek			
IRF	25	15	-40
SRF	20	15	-25
PED	12	7	-41,7
Módosítva: Khanani et al, 2023.			

4. táblázat: Hatékonyság három faricimabinjekciót követően				
Teljes hatékonyság 3 faricimabinjekció után (n = 88 beteg, 94 szem)				
Változó	Kiindulási Érték Átlag [SEM]	Utánkövetési Érték Átlag [SEM]	Változás	P-érték
ETDRS (betű)	57,2 betű [0,11]	60,6 betű [0,20]	3,4 betű	0,03
CST (µm)	359,9 µm [0,75]	316,5 µm [1,27]	-43,4 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	273,6 µm [2,66]	211,3 µm [5,63]	-62,3 µm	0,043
Bármilyen anti-VEGF-ről átállított betegek hatékonysága (n = 75 beteg, 81 szem)				
ETDRS (betű)	58,2 betű [0,24]	60,9 betű [0,23]	2,7 betű	0,045
CST (µm)	356,0 µm [1,81]	317,9 µm [1,24]	-38,1 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	277,1 µm [6,09]	213,5 µm [6,33]	-69,0 µm	0,006
A BCVA ≥ 5, 10 vagy 15 betűs javulást mutató betegek száma		≥5 betű 24	≥10 betű 17	≥15 betű 11
Hatékonyság az Aflibercepttről átváltott betegeknél (n = 61 beteg, 64 szem)				
ETDRS (betű)	61,0 betű [0,27]	63,2 betű [0,19]	2,2 betű	0,142
CST (µm)	351,6 µm [1,97]	309,0 µm [1,16]	-42,6 µm	<0,001
PED magasság* (µm)	248,7 µm [6,16]	191,6 µm [7,36]	-57,1 µm	0,016
Hatékonyság kezelésnaív betegeknél (n = 13 beteg, 13 szem)				
ETDRS (betű)	50,5 betű [2,45]	58,6 betű [1,49]	8,1 betű	0,437
CST (µm)	388,1 µm [11,38]	308,0 µm [11,12]	-80,1 µm	0,204
PED magasság* (µm)	173,3 µm [26,68]	98,3 µm [56,77]	-75,0 µm	0,528

*adott esetben. Módosítva: Khanani et al, 2023.

5. táblázat: Betegek száma akinél IRF, SRF és PED feloldódott 3 faricimab injekció után			
Változó	Betegszám (kiindulás)	Betegszám (utánkövetés)	Δ (%)
Kezelésnaív betegek			
IRF	42	33	-21,4
SRF	48	38	-20,8
PED	171	40	-14,9
Bármely anti-VEGF-ről átváltott betegek			
IRF	31	28	-9,6
SRF	44	35	-20,5
PED	44	35	-20,5
Aflibercepttről átváltott betegek			
IRF	21	16	-23,8
SRF	33	21	-36,4
PED	36	28	-22,2
Kezelésnaív betegek			
IRF	11	5	-45,5
SRF	4	3	-25
PED	5	3	-40

Módosítva: Khanani et al, 2023.

gyulladás és a retinavasculitis miatt. Sokan óvatosságból keresnek megerősítő biztonsági adatokat az új kezelések bevezetése előtt. A faricimab hat

hónapos vizsgálata 0,53%-os intraokuláris gyulladást mutatott, és bár ez alacsony, az óvatosság fenntartása javasolt.

A faricimab az nAMD kezelésére elsőként engedélyezett bispecifikus anti-testként új lehetőségeket kínál. A hat hónapos, egy és három faricimab-injekciót magában foglaló TRUCKEE-vizsgálat eredményei alátámasztják a faricimab előnyeit mind a kezelésre naív, mind a korábban kezelt nAMD-s betegek esetében. A TRUCKEE további adatai feltárják a faricimab tartósságát a kihívást jelentő, korábban kezelt esetekben, valamint további adatokat szolgáltatnak a kezelésnaív betegekről, valós helyzetben.

IRODALOM

1. Samanta A, et al. Asia Pac J Ophthalmol (Philos) 2020; 9: 250–9.
2. Khanani AM, et al. Ophthalmol Retin 2020; 4: 122–33.
3. Khan M, et al. Cells 2020; 9: 1869.
4. Khanani AM, et al. JAMA Ophthalmol 2020; 138: 964–72.
5. Khanani AM, et al. Ophthalmol Sci 2021; 1: 100076.
6. Heier JS, et al. Lancet 2022; 399: 729–40.
7. Khanani AM, et al. Am Soc Retina Specialists Meeting; Jul 14, 2022.
8. Gregori NZ, et al. Retina 2010; 30: 1046–50.

Vizsgáljunk alaposabban, derítsük fel a glaukómát!

A glaukóma – a diabéteszes retinopátia és a makuladegeneráció mellett – a vakság visszafordíthatatlan okai között mindig is az elsők között szerepelt. Gyakorisága a 40 évesnél idősebb korosztályban 2-4%, de ez az arány az életkor előrehaladtával növekszik. A betegség sok orvosi vizitet, sok kezelést és sok erőforrást igényel, így a lakosság idősödésével világszerte egyre nagyobb problémát jelent. Kezelésében többféle műtéti megoldás is szóba jön, de leggyakrabban különböző hatásmechanizmusú szemcseppeket alkalmaznak a betegek, hosszú éveken keresztül, ezért nagyon fontos, hogy ezek a készítmények jó minőségűek, lehetőleg alacsony tartósítószer-tartalmúak legyenek. A glaukómával kapcsolatos aktualitásokról dr. Szabó Áronnal, a Szegedi Tudományegyetem Szemészeti Klinikájának munkatársával beszélgettünk, aki interjúnkban egyúttal a júniusban, Rómában megrendezésre került World Glaucoma Congress 2023 üzeneteit is tolmácsolta.

Milyen tünetekkel jelentkezhet a glaukóma, és hogyan történik a diagnózis felállítása?

Sajnos a glaukóma a betegség végstádiumáig gyakran tünetmentes, és ekkor már úgy jelentkezik a páciens, hogy valami baj van a látásával. A vizsgálatok ilyenkor már nagyon előrehaladott állapotot, súlyos látótérkárosodás mutatnak ki. Ebben a stádiumban már egy irreverzibilis állapotról van szó, hiszen az elpusztult idegsejtet jelen tudásunk szerint nem lehet újranoveszteni. Csak egy dolgot tudunk tenni: lassítani a betegség progresszióját. Korán felfedezve le tudjuk annyira lassítani a folyamatot, hogy a beteg élete végéig megmarad egy használható látás. Tévhit, hogy a glaukóma fájdalommal, fejfájással és hányással jár. Ezek valóban jellegzetes tünetei az akut csarnokzugi elzáródásnak, de a glaukómák döntő része teljesen tünetmentes.

A terápia hatalmas fejlődésével tulajdonképpen sokaknak nem szabadna megvakulnia glaukóma miatt, a problémát a diagnosztika jelenti. A glaukómának jelenleg nincs költséghatékony szűrése. Az is egy tévképzet, hogy a diagnózishoz elegendő a szemnyomásmérés. Sok embernek ugyanis a statisztikai átlagnál magasabb a szemnyomása, de soha nem lesz glaukómás. Őket nevezzük okuláris hipertenzíveknek. Ugyanakkor vannak olyanok, akik értékei a statisztikai normál tartományon belül vannak, mégis glaukómásak. A szemelnyomáson alapuló szűrővizsgálatok tehát részben sok embernek adnak hamis biztonságérzetet, másoknál viszont felesleges kezeléseket indítanak el; a kezelést 50%-ban olyanok kapják, akiknek nem lenne rá szüksége, és ez az egészségbiztosítás számára is hatalmas költségeket jelent, a feleslegesen kezelt egyének folyamatos kontrollja pedig elveszi a helyet a valóban betegek elől. Ugyanakkor a glaukómás betegek fele annak ellenére nem kapja meg a glaukóma-diagnózist, hogy a megelőző egy évben járt szemorvosnál. A kollégák nagy része ugyanis még mindig csak egyetlenegy paramétert néz, a szemnyomást, pedig vizsgálni kell a látóideget, hogy a zug nyílt, vagy zárt-e, hogy milyen gyorsan romlik a glaukóma. A lassan, vagy gyorsan progrediáló eseteket különböző módokon kell kezelni.

Mióta tudjuk kezelni a glaukómát, és mik voltak a fontosabb terápiás mérföldkövek?

Először sebészi kezeléssel próbálták gyógyítani ezt az állapotot. 1856-ban von Graefe végezte az első iridectomiát a zárt zug kezelésére. Csak évekkel később fedezték fel a pilocarpint, amelyet a későbbiekben hasonlóképpen a zárt zugú forma kezelésre használtak. Később egyre több hatástani csoport bővítette a terápiás palettát, valamennyire háttérbe szorítva a sebészi eljárásokat. A sebészi kezelés utóbbi időben tapasztalható reneszánszát a mikrosebészeti eljárások fejlődése hozta el. Az utóbbi 5-10 évben jelentek meg különböző kisméretű implantátumok, de a lézersebészet is bekapcsolódott a glaukóma kezelésébe. Tulajdonképpen a szürkehályog-műtét is tekinthető egyfajta glaukómaműtétnek, zárt zug esetén. Az alkalmazott eljárást mindig a betegség típusa határozza meg.

Noha nagyon változó, hogy a beteg mennyit ért meg a betegségeről, mennyi információt tud és akar befogadni, ennek ellenére nagyon fontos a páciens bevonása a kezelés módjáról, és ismernie kell annak módszerét és következményeit.

Milyen hatóanyagokat tartalmaznak a glaukóma kezelésében alkalmazott szemcseppek?

A szemcseppek leggyakrabban használt, Magyarországon elérhető hatástani csoportjai a béta-blokkolók, a prosztaglandinok, az alfa-receptor-agonisták és a karboanhidráz-bénítók. Ezek egy része a csarnokvíz termelését gátolja, mások az elfolyását segítik elő. Valamennyi csoporton belül számos hatóanyag áll rendelkezésre, és vannak fix kombinációs készítmények is. A jelenlegi kezelés egyelőre kimerül abban, hogy a szemnyomást csökkentjük, sajnos ott még nem tartunk, hogy érdemi neuroprotektícióról tudjunk beszélni. Nincs olyan gyógyszerünk, amely megvédi az idegsejteket a pusztulástól, az apoptózistól.

Ma igen sok szó esik a szemcseppek benzalkonium-tartalmáról. Hogy érinti ez a kérdés a glaukómában alkalmazott szemcseppeket?

A benzalkonium-klorid mint tartósítószer szerepel számos szemcseppben. Fontos szerepe van abban, hogy a szemcseppek mikrobamentesek maradjanak. A benzalkonium-klorid nagyon jó antimikrobás konzerválószer, sikeresen elpusztítja a kórokozókat. Kiderült ugyanakkor, hogy a szemfelszínre csepegtetve nem tesz jót az ott található sejteknek, szöveteknek, homeosztázisnak. A szemfelszín irritációja a betegnél könnyezést, a szem kivörösödését, égő érzést okoz, a száraz-szem-betegség tünetei súlyosbodnak.

A glaukóma viszont egy krónikus betegség, ami azt jelenti, hogy a terápiára alkalmazott szemcseppet évekig, évtizedekig kell alkalmazni. Ha benzalkónium-kloridos szemcseppet használ a beteg, a kellemetlen mellékhatások miatt esetleg abbahagyja a csepegtetést. A glaukómánál viszont nagy probléma, hogy mivel a betegségnek nincsenek tünetei, a beteg nem veszi észre azt a károsodást, amit a szemcseppek használatának felfüggesztésével okoz. A szemfelszíni panaszai miatt visszamegy a szemorvoshoz, aki a magas szemnyomás miatt még egy szemcseppet ír fel. A két tartósítószeret tartalmazó szemcseppet a beteg még kevésbé fogja használni. A dolog vége az, hogy a beteget műtetre küldik, de a tartósítószer okozta károsodásnak kitett szemeknél a műtét hosszú távú sikere a hegesedés miatt igen korlátozott lehet.

Milyen megoldás kínálkozik a tartósítószer-okozta problémák kiküszöbölésére? Egyáltalán van-e erre lehetőség a szemcseppek esetében?

Alapvetően kíváncsi volna az, hogy a tartósítószer-konzentrációt a minimálisra vigyük le. Ennek egyik módja lehet a különböző szemcseppek összevonása, fix kombinációk alkalmazása, mert ha a betegnek nem kétféle készítményt kell használnia, a tartósítószer-adag megfelelő. A másik lehetőség olyan készítmények alkalmazása, amelyek benzalkóniumklorid-konzentrációja alacsonyabb. Sejtkultúrákban végzett tanulmányokban az alacsonyabb koncentrációban valóban jobban viselkednek a sejtek, de a nagy klinikai vizsgálatok egyelőre nem mutatták ki azt, hogy bármilyen konzerválószer-tartalmú szemcsepp valós alternatívája lenne a konzerválószer-mentesnek, hiszen az lenne a legjobb, ha ezek a készítmények egyáltalán nem tartalmaznának tartósítószeret. Erre is vannak különböző megoldások: pl. unit-dose, tehát sok egyadagos kiszerelések, vagy multi-dose, olyan nagy üveges kiszerelés, amelyben különböző szűrők vannak. A XXI. században már egy reális elvárás, hogy a tartósítószer-expozíció lehetőség szerint a nullához konvergáljon.

Melyek voltak az idei Glaukóma Világkongresszus legfontosabb üzenetei?

A kongresszusnak két nagyon fontos üzenete volt számomra. Az egyik egy jövőbe mutató kérdésre kereste a választ, hogy a rendelkezésre álló egészségügyi erőforrásokkal miként menedzselhetjük ilyen nagyszámú glaukómás beteg ellátását. Erre adhat megoldást, ha a betegek az adataikat saját maguk tudják gyűjteni pl. otthoni szemnyomásméréssel, otthoni látótér-vizsgálattal, vagy pl. a háziorvosnál kihelyezett fundus-kamerával készült látóidegfelvétel készítésével. A személyes adatfelhőbe került adatokat ezután mesterséges intelligencia algoritmusok elemeznék, és ha ezzel a módszerrel egy beteg kockázata magasnak bizonyul, bekerül egy virtuális ambulanciára, ahol az adatait már orvosok ellenőrzik, és azokat a betegeket hívják be további ellátásra, akik állapota ezt valóban igényli. Természetesen fontos probléma a felelősség kérdése abban az esetben, ha az AI valakit rosszul klasszifikál.

A másik üzenet *Benjamin Franklintől* átvéve angolul így hangzik: „By failing to prepare, you are preparing to fail”, vagyis, ha nem készülünk fel megfelelően, akkor felkészülhetünk a kudarca. Ezért a betegvizsgálatoknak sokkal alaposabbnak kell lenniük, és a szemnyomás mérésén túl el kell végezni a már említett vizsgálatokat is, és számos egyéb, akár a szemészeti állapoton is túlmutató faktort is figyelembe kell venni.

A Magyar Glaukóma Társaság hogyan reagál a kongresszuson elhangzottakra?

A társaság kiadott egy közleményt, amely már meg is jelent a Szemorvostársaság honlapján. Üdvözlöttük a konferencián hallottakat, és reméljük, hogy ebből minél többet át tudunk adni a hazai szemorvosoknak, javítva a mindennapi glaukómaellátási gyakorlatot.

Irodalom

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e144-e160. Epub 2020 Dec 1. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2021 Apr;9(4):e408. PMID: 33275949; PMCID: PMC7820391. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
2. Hu VH. The global challenge of glaucoma. *Community Eye Health*. 2021;34(112):61. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35210710; PMCID: PMC8862625
3. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169. PMID: 34675001. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
4. Hedengran A, Begun X, Müllertz O, Mouhammad Z, Vohra R, Bair J, Dartt DA, Cvenkel B, Heegaard S, Petrovski G, Kolko M. Benzalkonium Chloride-Preserved Anti-Glaucomatous Eye Drops and Their Effect on Human Conjunctival Goblet Cells in vitro. *Biomed Hub*. 2021 Aug 13;6(2):69-75. PMID: 34616748; PMCID: PMC8460924. <https://doi.org/10.1159/000517845>
5. Goldstein MH, Silva FQ, Blender N, Tran T, Vantipalli S. Ocular benzalkonium chloride exposure: problems and solutions. *Eye (Lond)*. 2022 Feb;36(2):361-368. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34262161; PMCID: PMC8277985. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01668-x>

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
- Beszámoló hazai és nemzetközi kongresszusokról
 - Tudományos cikkek
 - Továbbképzések
- A folyóiratban megjelent cikkek bővített, interaktív tartalmakkal

REGISZTRÁCIÓT KÖVETŐEN RENDSZERES
ONLINE HÍRLEVÉLBEN ÉRTESÜLHET A FRISS TARTALMAKRÓL.

www.szemorvostarsasag.hu

Lapjainkból



1 millió dózis.*
Számptalan történet.

Roche

VEGF-A

ANG-2

VABYSMO▼

nAMD

DMO

A VABYSMO® az első és egyetlen engedélyezett bispecifikus antitest, amely a VEGF-A és Ang-2 célzott blokkolásával helyreállíthatja a vaszkuláris stabilitást az nAMD-ben és DMO-ban.¹⁻³

*2023. május 6-ig világszerte több mint 1 millió adag VABYSMO-t került kereskedelmi forgalomba. Eandi C. et al. Előadás az SFO 2023 konferencián, Párizs, Franciaország, 2023. május 6. és 8. között. Referenciák: 1. A VABYSMO® Alkalmazási előírás: www.ogyei.gov.hu/gyogyszer; 2. Heier, JS et al. Lancet vol. 399,10326 (2022): 729–740; 3. Wykoff, CC et al. Lancet vol. 399,10326 (2022): 741–755;

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A feltételezett mellékhatásokat bejelentheti közvetlenül a hatóság részére a hatóság honlapján található bejelentő lapon (https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszer_mellekhatas). A bejelentő lapot elküldheti e-mailen: adr.box@ogyei.gov.hu, faxon 36-1-886-9472 vagy postai úton Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet 1371 Budapest, Pf. 4450 címére. A nemkívánatos események a Roche gyógyszerbiztonsági egysége felé is jelenthetők a www.roche.hu honlapon található bejelentő lapon, a hungary.drugsafety@roche.com e-mail címen vagy az alábbi elérhetőségeken: Roche Magyarország Kft. H- 1112 Budapest, Balatoni út 2/a, Tel.: 06-1-279-4500 Fax: 06-1-279-4501.

A Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció 28,8 mg faricimabot tartalmaz 0,24 ml oldatban, injekciós üvegenként. A Vabysmo felnőtt betegek számára javallott az alábbiak kezelésére: neovasculáris (nedves) időskori maculadegeneráció (nAMD), diabéteses maculaoedema (DMO) okozta látásromlás. Adagolás: Neovasculáris (nedves) időskori maculadegeneráció (nAMD): Az ajánlott adag 6 mg (0,05 ml oldat) intravitrealis injekció formájában alkalmazva, amelyből az első 4 adagot 4 hetente (havonta) kell beadni. A kezelés megkezdése után 20 és/vagy 24 héttel a betegség aktivitásának anatómiai paraméterek szerinti és/vagy látásélességgel mért értékelése javasolt, annak érdekében, hogy a kezelés egyénre szabható legyen. Diabéteses maculaoedema (DMO) okozta látásromlás: Az ajánlott adag 6 mg (0,05 ml oldat) intravitrealis injekció formájában alkalmazva, amelyből az első 4 adagot 4 hetente (havonta) kell beadni. Ezt követően a kezelés egyénre szabható a "kezelés és kiterjesztett adagolási rend" megközelítéssel. Ezt a készítményt kizárólag intravitrealis injekciók beadásában jártas szakorvos adhatja be. Minden egyes injekciós üveget csak egyetlen szem kezelésére szabad alkalmazni.

Vényköteles gyógyszer. Az Európai Gyógyszerügynökségnek a gyógyszerre vonatkozó bejegyzése: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1683.htm>. A jóváhagyott alkalmazási előírás dátuma: 2022. szeptember 15, és frissített változat dátuma 2023.06.22. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását: https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=230428.

További információ: Roche (Magyarország) Kft., 1112 Budapest, Balatoni út 2/a,
Tel: 06-1-279 4500, Fax: 06-1-279 4501, e-mail: hungary.medinfo@roche.com, www.roche.hu

M-HU-00000739 | Lezárás dátuma: 2023.09.13

Van megoldás!
Védje meg a **kilátásukat!**



Lépjen időben, és lassítsa
a gyermekkori rövidlátás romlását
lágy, napi lencsével!

A myopia progressziót,
átlagosan 59%-kal
lassítja.¹

59%

A tengelyhossz nyúlást,
átlagosan 52%-kal
csökkenti.²

52%



BRILLIANT  FUTURES™

WITH MiSight® 1 day



CooperVision®

Bővebb információt az info@coopervision.hu-n kérhet!

1. Chamberlain P et al A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight® Lenses for Myopia Control. Optom Vis Sci 2019;96:556–567. Over a 3 year period, MiSight® 1 day reduced myopia progression on average by 59% compared to a single vision contact lens. 2. Tideman JW, Snabel MC, Tedja MS, et al. Association of axial length with risk of uncorrectable visual impairment for Europeans with myopia. JAMA Ophthalmol. 2016;134:1355–1363. Gyógyászati segédeszköznek minősülő orvostechnikai eszköz. Lezárás dátuma: 2023.09.13 CV/2023/195

A semmi örömet nyújtó lencse alkotóitól

A KIMAGASLÓ KÉNYELEM^{1,2} TALÁLKOZÁSA A KIMAGASLÓ STABILITÁSSAL^{3,4}



DAILIES TOTAL1™ for Astigmatism és TOTAL30™ for Astigmatism

Az első, egyedülálló tórikus hidrogradiens kontaktlencsék a **kimagasló kényelemért**.^{1,2}

A kiválóan bevált PRECISION BALANCE 8|4™ lencsekialakítás a **kimagasló stabilitásért**.^{3,4}

1. Alcon Inc. Study CLY935-C013. TOTAL30: "Feels Like Nothing" (FLN) Claim. Claims Support Summary. Geneva, Switzerland: February 2020:1-10.

2. CLO870-E004 Dispensing Clinical Performance Evaluation of Silicone Hydrogel Soft Toric Contact Lenses, Alcon, 2021.

3. CLO870-C003 Clinical Performance Evaluation of Two Daily Disposable Silicone Hydrogel Toric Contact Lenses, Alcon, 2020.

4. CLV201-C001 Clinical Study summary- Clinical Performance Evaluation of Two Frequent Replacement Replacement Silicone Hydrogel Toric Contact Lenses, Alcon, 2021.

A képen szereplő termékek gyógyászati segédeszközök. Az ápolási információk, valamint a szükséges óvintézkedések, figyelmeztetések, ellenjavallatok és a nemkívánatos hatások megismerése érdekében olvassa el a használati útmutatót. Amennyiben termékünkkel kapcsolatban nem várt hatás lépne fel, kérjük azt késedelem nélkül az alábbi e-mail címre jelentse be: QA.Complaints@alcon.com.

Alcon Hungária Kft. 1114 Budapest Bartók Béla út 43-47.

© 2021 Alcon Inc. HU-DTA-2200002-08-22

Alcon

A KOCKÁZATOKRÓL OLVASSA EL A HASZNÁLATI ÚTMUTATÓT, VAGY KÉRDEZZE MEG KEZELŐORVOSÁT!



A LÁTÁS MEGŐRZÉSÉÉRT*

IDŐSEBB KORBAN IS



Mikrotápanyagok
és antioxidánsok
pótlására

A perifériás
vérkeringés
támogatására

MAKULA

AREDS 2 FORMULA *komplex*

étrend-kiegészítő kapszula

**KLINIKAILAG
IGAZOLT
mikrotápanyag kombináció****

10mg Lutein | **2mg** Zeaxantin | **400NE** E-vitamin
500mg C-vitamin | **25mg** Cink | **2mg** Réz

AREDS 2 gold standard összetétel

RHEOtin® N

Vitaminokat, magnéziumot és
növényi kivonatokat tartalmazó
étrend-kiegészítő kapszula

**HÁROM OLDALRÓL
TÁMOGATJA
az optimális vérellátást**

- Fokozza a **perifériás vérkeringést*****
- Segíti az **erek** normál állapotának fenntartását
- Segíti a normál **vörösvérsejt-képződést**

*A cink hozzájárul a normál látás fenntartásához. A C-vitamin, az E-vitamin, a cink és a réz hozzájárulnak a sejtek oxidatív stresszel szembeni védelméhez. **JAMA. 2013 May 15;309(19):2005-15. ***A Ginkgo biloba támogatja a perifériás keringést, ezáltal hozzájárul a normál látáshoz és halláshoz. Az étrend-kiegészítő fogyasztása nem helyettesíti a változatos étrendet és az egészséges életmódot! Gyártja és forgalmazza: Goodwill Pharma Nyrt. 6724 Szeged, Cserny M. u. 32.

THEALÖZ® DUO

TREHALÓZ 3% NA-HIALURONÁT 0,15%

ORVOSTECHNIKAI ESZKÖZ II/b

BIOPROTEKCIÓ ÉS HIDRATÁLÁS A SZEMFELSZÍNEN



EGYEDÜLÁLLÓ KOMBINÁCIÓ A SZEMFELSZÍN INTEGRITÁSÁÉRT

TREHALÓZ

- ▶ BIOPROTEKTÍV^[1],
- ▶ OZMOREGULÁCIÓT BIZTOSÍT^[2],
- ▶ REGENERÁLÓ HATÁSÚ^[3]
- ▶ HOZZÁJÁRUL A SZEM UVB VÉDELMEHEZ^[4]

NÁTRIUM- HIALURONÁT

- ▶ HOSSZAN TARTÓ HIDRATÁLÁST BIZTOSÍT^[5,6]



TARTÓSÍTÓSZERMENTES –
AZ ABAK® CSEPPENTŐ TARTÁLYNAK
KÖSZÖNHETŐEN, ÍGY JÓL TOLERÁLHATÓ^[7]



6 HÓNAPOS ELTARTHATÓSÁGGAL
RENDELKEZIK A FELBONTÁS UTÁN^[8]



MINDEN TÍPUSÚ KONTAKTLENCSÉVEL
HASZNÁLHATÓ^[8]



Orvostechnikai eszköz / gyógyászati segédeszköz. CE0459

Bővebb információért olvassa el a használati útmutatót!

Irodalomjegyzék:

- 1 Jain NK., Roy I. Effect of trehalose on protein structure. Protein Sci. 2009 Jan; 18(1): 24–36.
- 2 Yancey PH., Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. J Exp Biol. 2005 Aug;208(Pt 15):2819–30.
- 3 Li J. et al. Therapeutic efficacy of trehalose eye drops for treatment of murine dry eye induced by an intelligently controlled environmental system. Mol Vis 2012;18:317–2.
- 4 Cejkova J. et al. Trehalose treatment accelerates the healing of UVB-irradiated corneas. Comparative immunohistochemical studies on corneal cryostat sections and corneal impression cytology. HistoI Histopathol 2012;27(8):1029–40.
- 5 Nakamura M. et al. Characterization of Water Retentive Properties of Hyaluronan. Cornea 1993;12(5):433–6.
- 6 Snibson et al. Ocular Surface Residence Times of Artificial Tear Solutions. Cornea 11(4): 28 291. 199
- 7 Baudouin C et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res. 2010 Jul;29(4):312–34.
- 8 Thealoz Duo szemcsepp használati útmutató, 2022. 06. (Ver: 10)



LUMIGAN®

ÉS

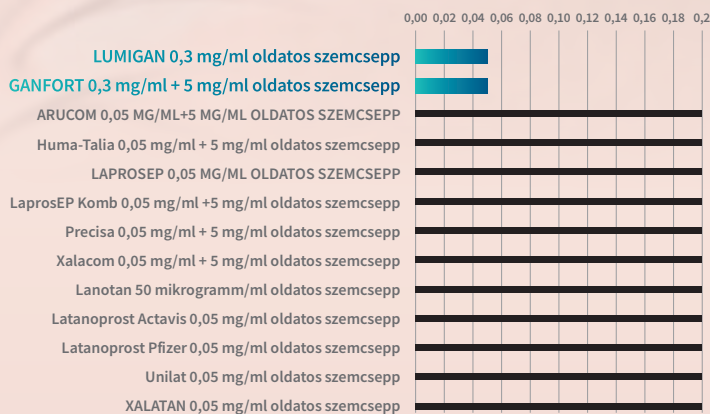
GANfort®



**75%-kal
alacsonyabb
BAK tartalommal!***

BAK tartalmú PGA analógok

BAK tartalom (mg/ml)



*Az összehasonlítás a 2023.06. hónapban Magyarországon forgalomban levő, BAK tartósítószeret tartalmazó (IQVIA-sellin adatok) termékek hivatalos OGYÉI hivatalos alkalmazási előírása (spc) vagy EMA hivatalos Kísérőirata (Európai törzskönyv) alapján készült. A kapcsolódó termékdocumentumok letölthetőek: www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis oldalról. BAK = benzalkónium-klorid. Bővebb információért kérjük olvassa el a készítményekhez tartó alkalmazási előírásokat!

A készítményekhez tartozó hivatalos árak érvényesek 2023.09.01-től, és elérhetőek itt: http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdlo_tamogatasi_egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA_Kizarolag_egeszsegugyi_szakemberek_reszere_keszult_anyag/

LUMIGAN 0,3 MG/ML OLDATOS SZEMCSEPP

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=30283 Br. Fogy ár:
1x3 ml: 4.313 Ft; 3x3 ml: 11.340 Ft TB támogatás mértéke (Eü90% 22/a) 1x3 ml: 2.166 Ft; 3x3 ml: 6.499 Ft Térítési díj emelt tám. mellett: 1x3 ml: 2.147 Ft, 3x3 ml: 4.841 Ft KGY: igen

GANFORT 0,3 MG/ML + 5 MG/ML OLDATOS SZEMCSEPP

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=30088 Br. Fogy ár:
1x3 ml: 4.476 Ft; 3x3 ml: 13.010 Ft TB támogatás mértéke (Eü90% 22/a) 1x3 ml: 2.272 Ft; 3x3 ml: 6.817 Ft Térítési díj emelt tám. mellett: 1x3 ml: 2.204 Ft, 3x3 ml: 6.193 Ft KGY: igen

OPHT-2023.09/02 Lezárás dátuma: 2023.09.04. HU-GAN-230001



MagnaPharm
One Team. One Solution

abbvie

További információk:
MagnaPharm Hungary Kft. 1119, Budapest, Fehérvári út 97-99. Telefonszám: +36-1-354-1840

BIZTOS LÉPÉSEK

SZÁRAZ SZEM DIAGNOSZTIKA ÉS TERÁPIA

DIAGNOSZTIKAI ESZKÖZÖK

 **idra**

me-check®

LACRYDIAG™

**dem
100**

OS1000

Antares+

tearcheck®

 **activa**

eye-light™

E>EYE

c.stim®

meibomask®

高視 GAUSH

Kérje ajánlatunkat!

PREMED PHARMA KFT.
CÍM 2040 BUDAÖRS, GYÁR UTCA 2.
TELEFON 06 23 889 700

E-MAIL INFO@PREMEDPHARMA.HU
WEB WWW.PREMEDPHARMA.HU