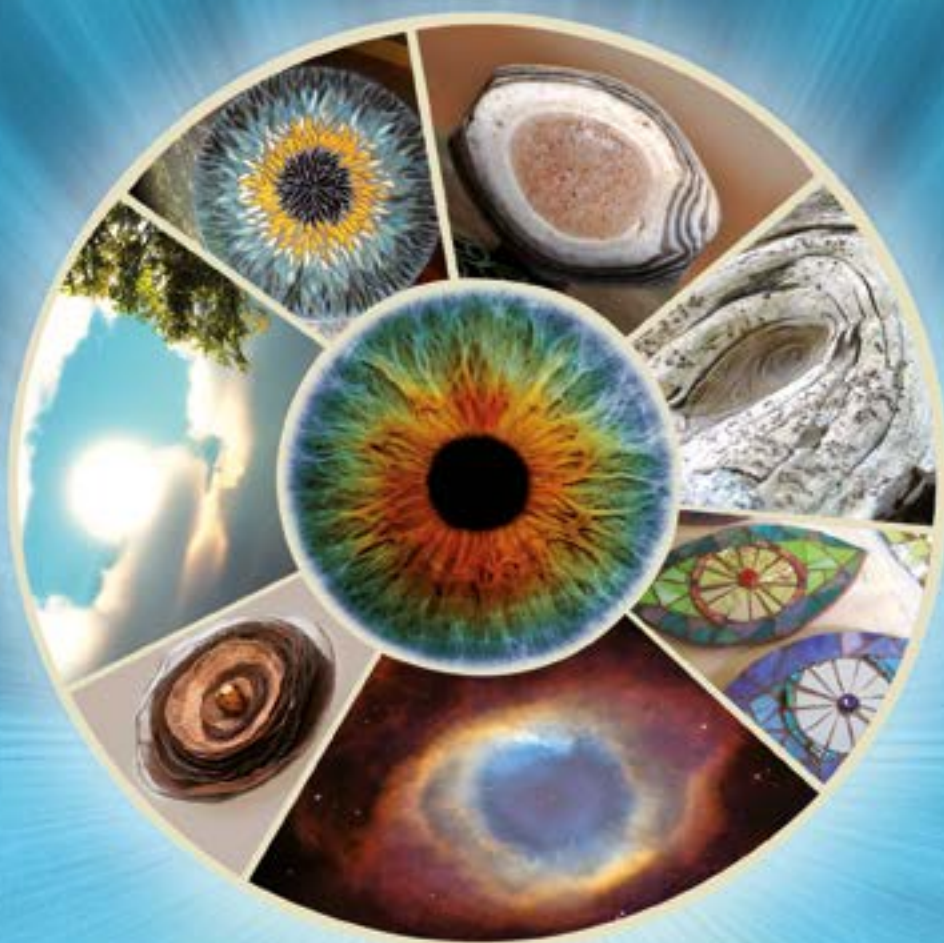


SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



160 éve jelent meg először a Szemészet folyóirat

A szemészeti génterápiák fejlődése

A diabéteszes makulaödéma jellemzői, korszerű kezelési lehetőségei és ellátási helyzete
A gyermekkori retinalis vasculitisek differenciáldiagnosztikája egy esetbemutatáson keresztül

Izolált traumás szemhéjsérülések okai és jellemzői beteganyagunkban

Az alsó egyenes szemizom kard általi súlyos sérülése

Masszív submacularis vérzés és vérzéses chorioidea-ablatio

Kétszáz éve született Petőfi Sándor, a költő, aki a Napba nézett

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

Neuroophthalmologia:

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

A 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

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

E-mail: erdeviktoria@promenade.hu

Tel.: 06-70 386-8167

Előfizetési ügyek: Bakos Attila

E-mail: bakos.attila@promenade.hu

Tel.: 06-30 386-6463

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Nyomdai előállítás: Real Press Stúdió Kft.

Felélős vezető: Szlabik Ottó

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Open access folyóirat

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

ISSN 2786-3832

TARTALOMJEGYZÉK

160 éve jelent meg először a Szemészet folyóirat*The first issue of „Szemészet” was published 160 years ago*

150

NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

A szemészeti génterápiák fejlődése

Pontszerző, továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

Current status of genetic therapies in Ophthalmology

154

SZABÓ VIKTÓRIA DR., VARSÁNYI BALÁZS DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

A diabéteszes makulaödéma jellemzői, korszerű kezelési lehetőségei és ellátási helyzete Magyarországon*Characteristics of diabetic macular oedema, modern treatment options and the state of care in Hungary*

168

NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., PAPP ANDRÁS DR.

A gyermekkori retinalis vasculitisek differenciáldiagnosztikája egy esetbemutatáson keresztül*Differential diagnosis of paediatric retinal vasculitis through a case report*

177

CZIRÓK FRUZZSINA DR., GYÖRKE ESZTER DR., HARAGOVICS HELGA DR.,
BÁTOR GYÖRGY DR., NÉMETH ORSOLYA DR.**Izolált traumás szemhéjsérülések okai és jellemzői beteganyagunkban***Causes and characteristics of isolated traumatic eyelid injuries in our department*

187

SOHAJDA ZOLTÁN DR., SZENDI MÁRIA DR., KÁLDI ILDIKÓ DR.

Az alsó egyenes szemizom kard általi súlyos sérülése, klinikai képe, műtéti kezelése és posztoperatív eredményei*The clinical presentation, surgical treatment, and postoperative results of the inferior rectus eye muscle trauma due to a severe sword injury*

193

KILLIK PETRA DR., KNÉZY KRISZTINA DR., SZAMOSI ANNA DR.,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., MANESCHG OTTO ALEXANDER DR.**Masszív submacularis vérzés és vérzéses chorioidea-ablatio intravitreális anti-VEGF-injekciót követően***Massive submacular haemorrhage and suprachoroidal haemorrhage after the administration of an intravitreal anti-VEGF injection*

198

MIRU DOROTTYA DR., SOHAJDA ZOLTÁN DR.

Kétszáz éve született Petőfi Sándor, a költő, aki a Napba nézett*Sándor Petőfi, the poet who looked at the Sun, was born two hundred years ago (Solar retinopathy: a case report)*

203

UJVÁRY LÁSZLÓ DR., KNÉZY KRISZTINA DR., MAKÁ ERIKA DR., MAGYAR MÁRTON DR.,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.**A Magyar Szemorvostársaság Hírei**

207

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 közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A megjelent anyagnak, vagy egy részének bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.



*Dr. Kovács Bálint professzor 80 éves
Születésnapja alkalmából köszönti
a Magyar Szemorvostársaság*

160 éve jelent meg először a Szemészet folyóirat

NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

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

1864 elején jelent meg a Szemészet folyóirat első száma az akkori Orvosi Hetilap mellékleteként. *Hirschler Ignác* 1864 és 1881 között szerkesztette a szemészeti mellékletet, majd *Schulek Vilmos* vette át a lapot és 1881 és 1904 között, tehát több mint két évtizedig látta el a főszerkesztői teendőket. Ezt követően 1904 és 1935 között, vagyis közel 30 éven keresztül *Grósz Emil* irányította a folyóiratot, 1927-ig ezt egyedül végezte, majd 1928-tól *Hóray Gusztáv* segített a szerkesztői feladatok ellátásában. Mind az I., mind a II. világháborúban a kiadás több éven át is szünetelt, a II. világháború után a lap újra indult és töretlenül folytatódik napjainkban is.

2012-ben a folyóirat külső és belső formája átalakult. OFTEX által akkreditált továbbképző rovat indult és open access formában elektronikusan is megjelenik.

The first issue of „Szemészet” was published 160 years ago

The first issue of the Hungarian „Szemészet” (Ophthalmology) was published in the beginning of 1864 as an appendix of the „Orvosi Hetilap”. *Ignác Hirschler* edited the ophthalmological appendix between 1864 and 1881 later *Vilmos Schulek* took over the journal between 1881 and 1904, so he served as chief editor longer than 2 decades. Thereafter for longer than 3 decades i.e.: between 1904 and 1935 *Emil Grosz* lead the journal, until 1927 alone and later *Gusztav Horay* helped in editorial tasks. During the 1st WW and also during the 2nd WW publishing was interrupted for some years. After the 2nd WW the publication started again and it is unbroken until today. In 2012 the outfit of the journal was changed, OFTEX accredited continuous education column was started and the journal is also published electronically in open access format.

KULCSSZAVAK

Szemészet folyóirat, 160. megjelenési jubileum

KEYWORDS

„Szemészet” journal, 160 years jubilee of publication

1864 elején jelent meg a Szemészet első száma az akkori Orvosi Hetilap mellékleteként. Az Orvosi Hetilap első főszerkesztője *Markusovszky Lajos* volt, aki 1863-ban szorgalmazni kezdte, hogy a tudományágak prominens képviselői mutassák be saját szakterületük legfontosabb újabb eredményeit a magyar orvoskollégák számára. *Hirschler Ignác* magáévá tette és felkarolta a gondolatot és így a következő évben, azaz 1864-ben már meg is je-

lenhetett az Orvosi Hetilap mellékleteként a Szemészet első száma. A mellékletként megjelenő Szemészetet havonta jelentették meg, a közlemények többségét kezdetben maga *Hirschler Ignác* írta, kezdetben fél, későbbiekben általában 1 ív terjedelemben. Abban az időben rengeteg újdonság történt és került bevezetésre, tehát volt miről írni a lapban, ezért későbbiekben a terjedelem megnövekedett.

Hirschler Ignác 1864 és 1881 között

szerkesztette a Szemészetet, majd *Schulek Vilmos* vette át a lapot és 1881 és 1904 között, tehát több mint két évtizedig látta el a szerkesztői teendőket. Ezt követően 1904 és 1935 között, vagyis közel 30 éven keresztül *Grósz Emil* irányította a Szemészetet, 1927-ig ezt egyedül végezte, majd 1928-tól *Hóray Gusztáv* segített neki a szerkesztői feladatok ellátásában. Mind az I., mind a II. világháborúban a kiadás akár több éven át is szünetelt, a

háborús körülmények, illetve anyagi okok következtében, aztán a II. világháború után a lap szerkesztése és megjelenése újra indult és töretlenül folytatódik napjainkban is.

Hirschler Ignác a folyóirat alapításakor 1864-ben a következőket írta: „A szemészet az utolsó évtizedben oly nagy előmeneteleket tett, melyeket ily rövid idő alatt az orvosi tudományok egy szakmája sem mutat fel. A szemészet hirtelen vetette le a gyermeksaruit, s alig történt ez, már gyümölcstermő érettség fényében állott. Csak ritkán találkoznak oly kedvező körülmények, melyek ily csodálatra méltó eredményre képesek”. A lapban mindenről lehetett olvasni, a szemészet külföldi és magyarországi eredményeiről, nemzetközi kongresszusokról, az idegennyelvű szakirodalom (elsősorban német nyelvű) legújabb eredményeit lefordították magyarra. Közben kinevelődött egy új generáció a szemészetben, akik már nemcsak kezelték a szembetegeket, de a tudománnyal is el kezdtek foglalkozni.

Hirschler Ignác 1869-ben elérkezettnek látta az időt, hogy a Szemészet ne csak egy melléklete legyen az Orvosi Hetilapnak, hanem önálló-sodjék. Ezért a következőket írta: „E melléklet ennél fogva többé nem leendő egy embernek műve, hanem a hazai szemészek közös munkate-re, melyben mindenikünk lerakva és értékesítve saját tapasztalásait, közös erővel segítendjük elő szakmánk kiképzését (Szemészet 1869, 1. sz. 1.)”. *Vidor Zsigmond* fordította le *Karl Stellwag* könyvét és a Szemészetben a következőket írta ebből az alkalomból: „a szemészeti melléklet kilép eddigi állapotából, egyedül most kezdhetvén meg azon rendes működését, mely minden folyóirat feladata, hogy t.i. nem főképpen a már megállapított tényeket, hanem a mindennap felmerülő új nézeteket és vívmányokat állítsa az olvasó elé.” (Szemészet 1869, 1. sz., 2.)

A Szemészet tehát megújult, bővült, eredeti közleményeket közölt, a külföldi jelentősebb eredménye-

ket, könyveket is ismertette, új mű-teti eljárásokról tájékoztatott.

Schulek Vilmos hamar bekapcsolódott a Szemészetbe történő publikálásba. Fiatal éveiben, Bécsben dolgozott *Arlt* professzor mellett, innen küldött közleményeket, majd Kolozsvárott nevezték ki egyetemi tanárnak, végül a pesti egyetem tan-székvezető tanára lett és 1881-ben vette át a Szemészet szerkesztését. Egyik jelmondata volt: „Első sorban a szemészeti tudomány fejlesztése magyar nyelven lévén feladatunk.” Későbbiekben ezt írta: „Szükség van rá, hogy az emberiség tudomá-ny fejlődésében minél több nemzeti egyéniség, tehát a magyar is osztozzék.” *Schuleken* kívül számos nagy szemészegyéniség is közölt a lapban: *Csapodi István* (visustábla megalkotója), *Feuer Nathaniel* (Trachomatörvény elkészítője). Számos új magyar kifejezést alkottak, vagy magyarosítottak. A századforduló-ra kialakult a magyar szemészeti szaknyelv. Az 1880-as évektől kezdve megjelentek kezdeti statisztikai elemzések. A vaksági statisztika ri-asztó volt, 1884-ben *Feuer Nathaniel* számolt be a Torontál megyében kitört trachomajárványról. Ezt számos újabb, a trachoma súlyosságá-val foglalkozó közlemény követte, amelyek hatására a kormányzat is belátta a probléma fontosságát és ennek hatására Magyarország meg-alkotta a világon az első Trachoma-törvényt, amely a betegség felszá-molását tűzte ki célul.

A trachomajárvány súlyos felada-tok elé állította a magyar szemorvos-társadalmat. Újabb és újabb közlemények jelentek meg a Sze-mészet hasábjain a trachoma tü-nettanával és hatékony műtéti ke-zelésével kapcsolatban az 1890-es évek kezdetétől. Például 1890-ben *Feuer Nathaniel* a „Trachoma útmu-tató” című könyvét közzölték rész-letekben, majd *Grósz Emil* közölte a Trachomáról szóló kétrészes ta-nulmányát. Ezután *Ottawa Ignác*: Tanulmány a trachomás szemgyul-ladásról c. írása került közlésre. Ké-sőbbiekben *Feuer Nathaniel* ismét a trachomával kapcsolatosan je-

lentetett meg egy közleményt: „A trachoma elterjedettsége Magyar-országban és az ellene elrendelt ható-sági eljárás” címmel. A XX. század első éveiben még mindig a trachoma jelentette az egyik legnagyobb gondot a vaksági statisztikákban. *Scholtz Kornél* a „Trachoma gyógyí-tásának története” című tanulmá-nyát 1902-ben folytatásokban je-lentette meg a Szemészet. A számos figyelemfelhívó tudományos közle-mény hatására *Grósz Emilt* 1903-ban trachomaügyi kormánybiztosnak nevezték ki. Javaslatának hatásá-ra 1904-ben új körrendeletet jelen-tetett meg a Kormány, amelynek pontos betartását a miniszterelnök rendelte el. A Szemészet a trachoma, mint fertőző betegséggel kap-csolatosan minden tényt, rendeletet és jogszabályt közölt, hogy a szemorvosok tájékozottak lehessenek. Ennek óriási szerepe volt nemcsak a tájékoztatásban, hanem a járvány leküzdésében, illetve megfékezé-sében is. A Pázmány Péter Egyete-men (ma Semmelweis Egyetem) a Szemklinika épületétől elkülönítve külön épületet kapott a trachomás betegek osztálya, nehogy a fertőzés a klinikán operált és ápolt betegeket is elérje.

Az 1904-es esztendő még egy má-sik szempontból is kiemelt jelen-tősséggel bír: abban az évben, a lap második számában jelent meg a fel-hívás, hogy alakítsák meg a magyar szemészeti egyesületet: „Minden művelt nemzetnek van már szemé-szeti egyesülete. ... elérkezett az ide-je, hogy a megkezdett munkát mi is vállalva egyesülve folytassuk. felkérjük a hazai szemorvosokat, hogy az alakuló értekezletre pün-kösd vasárnapján jelenjenek meg a pesti szemklinika tantermében.” A felhívásra megjelent szemorvosok elfogadták a *Blaskovics László* által előterjesztett alapszabály-tervezet-et, amelynek célja a „szemészet tudományos művelése” volt. A be-terjesztett alapszabályt a Belügy-minisztérium kisebb változtatásokkal elfogadta, így megalakulhatott a Magyar Szemorvosok Egyesülete, amely 1922-ig egyesületként műkö-

dött, majd 1922-ben az alapszabály módosítása révén Magyar Szemorstársasággá alakult át. A Szemészet folyóirat felajánlás alapján az Egyesület hivatalos fóruma lett és eljutott az egyesület minden tagjához.

Schulek Vilmos 1904-ben beteg lett. A lap szerkesztését *Grósz Emil* vette át és egyben a Szemészeti Klinika helyettesi pozícióját is ellátta. *Schulek* 1905-ben (62 éves korában) halt meg. A Szemészet folyóirat méltatta közel 30 éves oktatói tevékenységét, amely alatt számos szakembert nevelt ki. *Schulek* 1894-ben alapította meg az „Ungarische Beiträge zur Augenheilkunde” című folyóiratot, amelynek szerepe a magyar szemészet külföldi népszerűsítése, az eredményeinek bemutatása volt. Fontosnak tartotta a magyar nemzeti jelleg megtartását, amellyel kapcsolatban a következőket nyilatkozta: „az irodalmi közléseket, úgy mint minden egyéb termékünket nemzeti zászlónk védelme alatt kell világgá vinni és a közléseknek olyan alakját keresni, melyről a mi nemzeti színünk le nem mosható. Ha mindenki kosmopolita tudományban hinne, ám legyen. De amíg más nemzetek tudományos vívmányait a maguk javára írták, mi kisebbség, nem lehetünk a magunk kárára nagylelkűek, hogy ilyenről lemondjunk”. (Szemészet 1905. 3–4 sz. 230.)

Grósz Emil 1905-ben vette át a budapesti Pázmány Péter Egyetem Szemészeti Klinikájának igazgatását és a Szemészet folyóirat szerkesztését is, utóbbival kapcsolatban a következőket írta: „Minden igyekezetem arra fog irányulni, hogy e folyóirat éppen úgy szolgálja a magyar tudományos irodalom fejlődését, mint a gyakorlóorvos igényeit. Nem mondhatunk le *Schulek Vilmos* azon törekvéséről, amely a magyar tudományos szakirodalom létesítésére irányult. Másrészt azonban a gyakorlóorvos e folyóirattól joggal megkívánhatja, hogy a mindennapi élet követeléseinek is megfeleljen. A szembetegségek oly sok szállal függenek össze az orvosi tudomány

többi ágaival, a látás megmentése oly nagy fontosságú feladat, hogy a gyakorlóorvos ismereteinek ébrentartását, a tudományos haladásnak gyakorlati alkalmazására tanácsot és útmutatást kíván tőlünk. Arra fogok törekedni, hogy a Szemészet e kettős feladatot egymással harmóniában tartsa.”

Grósz Emil „50 év munkában” című életrajzi monográfiájában visszatekintett a Szemészet folyóirat történetére és a következőket írta a Szemészetről: „1905-től 1913-ig a folyóirat fejlődött, erősödött és 1913-ban fennállásának 50. évfordulóján kiadott jubileumi szám 14 ív terjedelemben jelent meg. A világháború alatt a terjedelmet redukálnunk kellett, a forradalmak és az azt követő gazdasági válság alatt meg sem jelent. 1922 óta a Magyar Szemorstársaság hivatalos közlönye és mintegy annak évkönyve, újból megindult. Munkatársban, tudományos dolgozatokban nem volt hiány, de hiányzott az anyagi erő. A Szemészet mind ritkábban jelent meg. 1935. szeptember 30-án, 70. születésnapom és egyetemi tanárságom 30-ik évfordulója alkalmából *dr. Hóray Gusztáv* egyetemi rk. tanár, szemklinikai adjunctus szerkesztésében, mint „fasciculus jubilaris” 17 ív terjedelemben, 31 dolgozattal jelent meg. Az ajánlásban tanítványai és barátai a következőket írták: „*Grósz professor* úrnak egyetemi nyilvános rendes tanárságának 30. évfordulója alkalmából, 70. születése napján mély tiszteletük és szeretetük jeléül.”

A Szemészet folyóirat évtizedekig az Orvosi Hetilap melléklete volt. A nagy gazdasági crisis folytán az Orvosi Hetilap mellékleteit beszüntette. Nagy örömmre szolgált, hogy sikerült a folyóiratot új életre keltetni: a Magyar Szemorvos Társaság igazgatótanácsa és elsősorban annak elnöke, *Dr. Ditrői Gábor* egyetemi tanár és *Dr. Pelláthy Béla* egyetemi magántanár főtítkárral elfogadták indítványomat, hogy a Társaság a Szemészet kiadását folytassa. 1938 óta évenként két füzetben, *Pelláthy*

Béla és *Grósz István* szerkesztésében jelenik meg és valóságos renaissance-át éli.

A folyóirat fenntartását fontosnak tartom. *Schulek* annak idején a következőképp indokolta: „Amint okvetlenül szükséges, hogy a magyar szerzők cikkeiket világnyelven is közöljék, hogy azokat a kritika és békés verseny megcélozza, éppen olyan szükséges a magyar tudományos nemzeti irodalom fenntartása.”

1938-ban *Grósz Emil* lemondott a szerkesztői tevékenységéről: „Elérkezett az idő, hogy a szerkesztéstől visszalépjek... Megtettem azt, ami kevés tőlem tellett, szívből kívánom, hogy utódaim többet tehesenek.”

A II. világháború alatt a Szemészet hiányosan ugyan megjelent, de terjedelme csökkent, 1941-ben *Nónay Tibor* és *Grósz István* lettek a Szemészet szerkesztői. A II. világháború után az egyesületeket, köztük a Magyar Szemorstársaságot is feloszlatták, majd 1948-ban létrehozták az Orvos- és Egészségügyi Szakszervezetet és Szemész Szakcsoportként ide sorolták a Magyar Szemorstársaságot is. A lap tehát új politikai rendszerben jelent meg, 1949-ben 4 összevont szám jelent meg egyszerre, *Horay Gusztáv* és *Bíró Imre* szerkesztésében. 1951-től a lap kiadása az Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó Vállalathoz került, elmaradtak a folyóiratszemlék és a Szemorstársasági jegyzőkönyvek ismertetése, helyettük magyar, német és orosz nyelvű összefoglaló jelent meg a közlemények elején. 1952-től *Nónay Tibor* lett a Szemészet főszerkesztője, a felelős szerkesztő *Remenár László*, a szerkesztő *Győrffy István* lettek. 1955-ben a folyóiratot a Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Könyvkiadóhoz rendelték, majd 1956-tól a Medicina Egészségügyi Könyvkiadóhoz került. Az ötvenes évek második felétől már külföldi kongresszusokon is részt vehettek magyar szemorvosok, tapasztalataikról a Szemészet hasábjain is beszámolhattak.

A Szemészet 1964-ben ünnepelte

100 éves évfordulóját, ekkor *Nónay Tibor* főszerkesztő a Köszöntőben a következőket írta: „Kérésünk a szemorvosokhoz, főleg az ifjú szemészgárdához: szorgos, aktív munkával emeljék továbbra is a Szemészet színvonalát, ápolják és szeressék a lapot.” *Gyórfy István* szerkesztő a következőket írta: „Bár 'Szemészet'-ünk sok válságos időt élt meg, mindig újra életre kelt, ami bizonyítéka annak, hogy tudományos életünkben nélkülözhetetlen.” 1966-ban alakult meg a MOTESZ (Magyar Orvostudományi Társaságok Szövetsége), amelynek tagja lett a Magyar Szemorvostársaság is, és 1966-tól az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat lett a Szemészet hivatalos kiadója.

Fontos esemény volt 1972-ben a Tömő utcában elkészült I. sz. Szemészeti Klinika és az Országos Szemészeti Intézet épülete, 1973-tól *Radnót Magda* lett a Szemészet főszerkesztője, *Remenár László* pedig a felelős szerkesztő. 1974-től kezdve a Szemészet szebb küllemben és jobb minőségben került kiadásra a nyomdatechnikai fejlődésnek köszönhetően.

1984-ben *Dr. Alberth Béla* lett a Magyar Szemorvostársaság elnöke és a Szemészet folyóirat főszerkesztője. A folyóirat 1991-ben új külsőt kapott, alakja A/4-es formátumúra

változott, a címlapon megjelent a Szemészet mellett az Ophthalmologia Hungarica és a Magyar Szemorvostársaság lapja felirat is. 1994-ben *Süveges Ildikó* lett az MSZT elnöke, a folyóirat kiadása a Kner Nyomdához került. 1997-ben Budapesten rendezték meg a XI. Európai Szemész Kongresszust, amelyet a Szemészet magyar és angol nyelven köszöntött.

1997 novemberében az MSZT Közgyűlés módosította az alapszabályt, létrehozta a volt, jelenlegi és jövődéli elnöki tisztséget. A Szemészet szerkesztőbizottságának elnöke *Kovács Bálint* egyetemi tanár lett. 1998-tól a lapkiadás a Tudomány kiadóhoz került, a Szemészet megújult. A szerkesztőbizottsági tagok rovatvezetői funkciót is elláttak ezentúl.

A Magyar Szemorvostársaság 2004-ben ünnepelte fennállásának 100. évfordulóját, ebből az alkalomból *Zajácz Magda* egyetemi tanár jelentette meg a Társaság történetét. A folyóirat megjelenése rendszeres volt.

2012-ben a folyóirat külső és belső formája is átalakult, a Promenade Kiadó vette át a megjelentetését. A lapban Továbbképző rovat indult, amely pontszerző tevékenységként az Oftex által is akkreditált tanfolyam elvégzésének számít

napjainkig is. *Hatvani István* professzor 2012-ben bekövetkezett halála után a főszerkesztői feladatokat *Sziklai Pál* professzor vette át. Jelenleg a szerkesztőbizottság elnöke *dr. Nagy Zoltán Zsolt* egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának igazgatója.

A lap 2022. óta „doi”-azonosítóval rendelkezik, azaz a megjelent közlemények, illetve azok angol nyelvű absztraktjai a külföldi olvasók számára is nyomon követhetőek.

Nem is lehetne méltóbban befejezni a Szemészet kiadásának 160. évfordulóját, mint *Nónay Tibor* 60 évvel ezelőtti mondatával, aki a 100 éves évforduló alkalmából tartott Köszöntőben a következőket írta: „Kérésünk a szemorvosokhoz, főleg az ifjú szemészgárdához: szorgos, aktív munkával emeljék továbbra is a Szemészet színvonalát, ápolják és szeressék a lapot.”

Nyilatkozat

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

IRODALOM

1. Grósz E. 50 év munkában 1939. Budapest: Királyi Magyar Egyetemi Nyomda; 1939.
2. Kótyuk E. Adalékok a Szemészet folyóirat százötven éves történetéhez. Orvosi Hetilap 2013; 154(52): 2078. ISSN 0030-6002
<https://doi.org/10.1556/oh.2013.ho2472>
3. Kótyuk E. A Szemészet című folyóirat 150 éve. Orvostörténeti Közlemények 2014; 60(1–4): 135–157. ISSN 0010-3551

LEVELEZÉSI CÍM

Prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt, Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, 1085 Budapest, Mária u. 39. e-mail: nagy.zoltan_zsolt@med.semmelweis-univ.hu

A szemészeti génterápiák fejlődése

Pontszerző, továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

SZABÓ VIKTÓRIA DR., VARSÁNYI BALÁZS DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

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

A Szemészet hasábjain 2014-ben megjelent Genetika a szemészetben c. továbbképző közlemény folytatásaként jelen munkánkban szeretnénk összefoglalni a szemészeti genetika területén azóta elért biotechnológiai, diagnosztikus és terápiás eredményeket.

Az elmúlt évek legnagyobb áttörése egyértelműen az *RPE65*-gén hibái okozta Leber congenitalis amaurosis (LCA) és retinitis pigmentosa (RP) kezelésére kifejlesztett voretigene-neparvovec törzskönyvezése és bevezetése a klinikai gyakorlatba. 2022 júliusában a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikája akkreditációt kapott, mint Szemészeti Génterápiás Centrum és azóta megtörtént az első 10 kezelés LCA-ban szenvedő betegekben.

A már bevezetett kezelés mellett számos más génterápiás kutatás, fejlesztés történik mind örökklődő, mind szerzett betegségek esetében.

A terápiával párhuzamosan a genetikai diagnosztika is jelentős fejlődésen ment keresztül az elmúlt években: a módszerek jelentősen gyorsabbak és költséghatékonyabbak, ezáltal minden eddigénél szélesebb körben elérhetőek lettek. Kutatási együttműködések keretében hazánkban az elmúlt másfél évben több, mint 500 magyar örökklődő retinadisztrófiás beteg genotipizálása történt meg.

Current status of genetic therapies in Ophthalmology

In this paper, as an update to the publication "Genetics in Ophthalmology" (published in Szemészet in 2014), the authors would like to summarize the developments in ophthalmic genetics: new results in biotechnology, diagnostics and therapy.

The topmost breakthrough in recent years has been the registration and introduction into clinical practice of voretigene-neparvovec, a drug developed for the treatment of Leber congenital amaurosis (LCA) and retinitis pigmentosa (RP) caused by the mutations of the *RPE65* gene. In July 2022, the Department of Ophthalmology at Semmelweis University received accreditation as an Ophthalmic Gene Therapy Centre and since then 10 treatments for patients with LCA have been performed.

In addition to the treatments, there are many other research and development projects in gene therapy for inherited and acquired diseases.

Along with the therapy, genetic diagnostics has also undergone significant development in recent years, with methods becoming significantly faster and more cost-efficient, making them more widely available. In the last one and a half years, more than 500 Hungarian patients with hereditary retinal dystrophy have been genotyped in Hungary in the framework of research collaborations.

KULCSSZAVAK

szemészeti genetika, génterápia, örökklődő retinadisztrófiák, genetikai tanácsadás

KEYWORDS

ophthalmic genetics, gene therapy, inherited retinal dystrophies, genetic counselling

Bevezető

A Szemészet hasábjain Genetika a szemészetben c. továbbképző közleményben 2014-ben összefoglaltuk a szemészeti genetikai akkori aktuális állapotát. Jelen közleményben hivatkozunk az abban leírt alapfogalmakra (1).

A molekuláris genetika és a biotechnológia fejlődése új lehetőségeket hozott az utóbbi tíz évben az öröklődő retinabetegséggel élő páciensek diagnosztikájában, követésében és lehetséges gyógyításában.

A nemzetközi Human Genom Project, amelynek célja a teljes humán genom szekvenálása, azaz DNS-lánc minden betűjének a meghatározása volt, hivatalosan 1990-ben kezdődött. Ez a vállalkozás az akkor elérhető technológiával rengeteg kihívást rejtett és rendkívül idő- és munkaigényes folyamat volt. A projekt 2003-ban publikálta az első referenciaszekvenciát az emberi génállomány 92%-ának feltérképezésével. A hiányzó szakaszok teljes felfedését csupán 2022 januárjában fejezték be. Az emberi genom kifeszítve 1,8 méter hosszú lenne, a 23 kromoszómán elhelyezkedve 3,2 milliárd bázispárt (betűt) tesz ki és több mint 23 000 gént tartalmaz (2, 3).

Az emberi génállomány szabadon elérhető adatbázisokban való publikálása óriási lendületet adott a molekuláris genetikai vizsgálatoknak. Exponenciálisan nőtt a betegséget okozó beazonosított gének száma, gén-gén interakciókat írtak le, felfedeztek számos génexpressziót szabályozó folyamatot, jelátviteli útvonalakat, illetve megismertük az epigenetikus szabályozást (3).

A genom fehérjéket kódoló szakaszait exonnak, a közöttük elhelyezkedő nem kódoló régiókat intronnak nevezzük. Az emberi genom körülbelül 180 000 exont tartalmaz, amelyeket együttesen exonnak nevezünk. Az exom az emberi genom körülbelül 1%-át teszi ki, és így körülbelül 30 millió nukleotidot tartalmaz (3).

A gén egy adott fehérjét (fehérjeegységet) kódoló DNS-szakasz, amely általában több exonból és

a köztük elhelyezkedő intronból áll. Az intronok a teljes genom kb. 98%-át teszik ki és mára már biztos, hogy nem „haszontalan (junk) DNS”, hanem fontos szabályozó szerepük van. Egyre több, az intronokban elhelyezkedő (deep intronic), betegséget okozó variáns kerül publikálásra (4, 5, 6). Mivel ezen elváltozások strukturális hatása nem egyértelmű, sejtenyészetekon történő funkcionális vizsgálatok segítenek bizonyítani a szabályozásban játszott szerepüket. A nagy géneket (pl. 50 exon feletti méretűeket) nehezebb szekvenálni a klasszikus Sanger-féle szekvenálással, illetve kihívást jelent és gyakran nem is lehetséges a vírusvektorba való becsomagolásuk.

Manapság az újgenerációs teljes exomszekvenálás (whole exome sequencing = WES) módszere terjedt el, mivel általa a klinikailag releváns gének exonjait idő és költség-hatékonyan lehet egy futtatás alatt párhuzamosan vizsgálni (massive paralell sequencing). A teljes exomszekvenálás költsége a piacra kerülő modern újgenerációs szekvenáló készülékek kapacitásnövekedésével az utóbbi években jelentősen csökkent. A szekvenálás során a legnehezebb kihívás az eredmények értelmezése, a talált variánsok interpretációja. Minden egyes exomszekvenálás során körülbelül 120 000 eltérést detektálhatunk a referenciaszekvenciától, amelyeket a megfelelő bioinformatikai algoritmussal szűrve találhatjuk meg a vizsgált betegséggel valóban összefüggésben álló eltéréseket (7). Ezeket az eltéréseket korábban gyakoriságuk és patogénitásuk alapján polimorfizmusoknak, illetve mutációknak hívtuk, ma egységesen variánsnak nevezük őket. Az American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) kezdeményezésével kialakítottak egy egységes, 5 kategóriából álló klasszifikáló rendszert, amelyben a mendeli öröklődés mentű kórképeket és azokhoz köthető genetikai variánsokat osztályozták. Az 5 csoport a következőkből áll:

- patogén,
- valószínűleg patogén,
- ismeretlen jelentőségű (VUS – variant of unknown significance),
- valószínűleg jóindulatú és
- jóindulatú variáns.

Az utolsó esetén jelen tudásunk szerint nem áll fenn összefüggés a gén és a betegség között, az első esetében egyértelműen látható aszociáció a genotípus és fenotípus között. A VUS esetében nincs elegendő adat a genetikai vizsgálat eredménye és a betegség közötti kapcsolat felállításához (8). A WES-eredmények megfelelő értelmezéséhez elengedhetetlen az adott gének öröklődésmenetének és penetranciájának, illetve a genetika és az orvostudomány adott területének mély ismerete (pl. kardiogenetika, oftalmogenetika, nefrogenetika, mitokondriális genetika stb.) (9, 10).

Genetikai tanácsadás a szemészetben

Az öröklődő retinadisztrófiák csoportja klinikai és genetikai szempontból rendkívül heterogén. A betegek kivizsgálása során alapos szemészeti és multimodális képalkotó vizsgálatot (Heidelberg Spectralis OCT, infravörös, kék autofluoreszcencia), családfaelemzést, színlátás (Ishihara-tábla, Farnsworth-teszt, Cambridge Color Test), látótér (Goldmann kinetikus vagy automata perimetria), illetve elektrofiziológiai vizsgálatokat végzünk (Ganzfeld és multifokális ERG, EOG, VEP, kromatikus pupillometria, sötétadaptometria). A nemzetközi irodalomban, kutatásokban ezt nevezik deep phenotypingnek.

A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján több mint 30 éve működik Elektrofiziológiai labor, amelynek működése során számos kutatás valósult meg az öröklődő retinadisztrófiák területén. A nagylétszámú (közel ezer fő) betegcsoportunk diagnosztikája és gondozása összetett, rendkívül idő- és

eszközigenyes feladat. A Szemészeti Genetika szakrendelés 2019-ben kezdte meg működését a Szemészeti Klinikán, fő profilja az öröklődő retinabetegek ellátása, de ezenkívül a szem egyéb öröklődő kórképeivel, például a látóideg öröklődő betegségeivel, mitokondriális betegségekkel, valamint egyéb szindrómás betegségekkel küzdő szemészeti betegekkel is foglalkozik.

A molekuláris genetika fentebb leírt lendületes fejlődése megkönnyíti a genetikai diagnosztikát a szemészeti genetika területén is. A genetikai heterogenitás miatt az újgenerációs célzott panelek közül a szemészetben a nagy paneleket alkalmazzuk, amelyek több mint 350 gént tartalmaznak és a kópiaszám-változásokat (nagyobb deléciókat és inszerciókat) is felderítik az újgenerációs szekvenálás módszerével. A szemészeti genetikai vizsgálatot preteszt (teszt előtti) genetikai tanácsadás előzi meg. Ennek során a szemészeti genetikával foglalkozó szakember tájékoztatja a beteget a genetikai vizsgálat módszeréről, a genetikai információ jelentéséről, nyilatkoztatja a beteget az incidentális találatok közléséről.

A genetikai vizsgálat eredményét posztteszt (teszt utáni) genetikai tanácsadáson beszéljük meg a beteggel. A genetikai vizsgálat sikeraránya (vagyis amikor egyértelműen azonosítható a patogén genetikai eltérés) nemzetközi közlések alapján szemészeti betegségek esetén kb. 60-80%. Azonban tájékoztatni kell a beteget arról is, hogy a genetikai vizsgálata negatív eredménnyel is zárulhat, és akár hosszú évekig elhúzódhat. A genetikai vizsgálatot jellemzően certifikált molekuláris genetikai laboratóriumok végzik diagnosztikai és/vagy kutatási célból. A diagnosztikai vizsgálatokat jellemzően az ellátórendszer, a kutatási vizsgálatokat a kutató intézet finanszírozza. Ez utóbbi esetben az eredményre azonban gyakran hosszabb ideig (akár több évig) is várni kell. A beteggel kapcsolatos genetikai információ és lelet a páciens tulajdona, a

vizsgálat eredménye a többi egészségügyi adathoz hasonlóan titkos, szenzitív adat.

Miért lehet hasznos a genetikai vizsgálat?

A genetikai vizsgálat lerövidítheti a pontos diagnózis felállításának időtartamát, ezáltal megkímélve a beteget és hozzátartozóit hosszú évek bizonytalanságától. A genetikai vizsgálat eredményét mindig klinikai szempontból kell értelmeznünk. Fontos tudni, hogy a negatív eredmény nem jelenti a mutáció és a betegség nemlétét, hanem hogy máshol és más módszerrel kell tovább keresnünk a választ. Hasonlóan, a pozitív eredmény nem mindig jelenti a variáns betegséget okozó voltát, ezért a családtagokat is meg kell vizsgálnunk genetikai szempontból. Gyakran előfordul, hogy bizonytalan jelentőségű variánst ír le a genetikai lelet, amely későbbi újraértékelést/revalidálást igényel. Habár számos összefüggést azonosítottak a genetikai mutációk és a betegségek megjelenése között, ez a kapcsolat nem mindig egyértelmű, mivel környezeti, genetikai és egyéb módosító tényezők is befolyásolják. Akár azonos családból származó és azonos genetikai mutációval bíró páciensek esetében is eltérő lehet a manifesztálódó klinikai kép, emiatt óvatosan kell fogalmaznunk a betegség hosszú távú progresszióját illetően. A diagnózis felállításakor a betegben és hozzátartozóiban számos kérdés merül fel a látásával kapcsolatban. A genetikai diagnózis segíthet, hogy a páciens személyes döntéseket hozhasson a továbbtanulása, a munkavállalása, az életvezetése és a családtervezése terén. Gyermek számára feltétlen javasolt a látásvizsgáló bizottság felkeresése, amely fővárosi és országos illetékességű szakértői bizottsági tevékenységet végez funkcionális látásfelméréssel, szakértői véleményt ad a pedagógus számára, pontosan meghatározva, hogy a látássérült gyermeket milyen mentességek, könnyítések, illetve többletidő il-

leti meg a tanulmányai és vizsgái során (<https://fpsz.hu/fpsz-latas-vizsgalo-gyogypedagogiai-tanacsado-korai-fejleszto-oktato-es-gonddozo-tagintezmenye/>). A felnőttek számára a Vakok és Gyengénlátók Szövetsége, illetve elemi rehabilitációval foglalkozó alapítványok nyújtanak többféle elérhető szolgáltatást országszerte. A fehérbotos járástanítás, biztonságos közlekedés, házimunka elvégzése, pszichológiai tanácsadás, egyéni és csoportos terápiák, informatikai képzés, segédeszközök kipróbálása és kölcsönzése, szociális segítség mind szerepel a szolgáltatásaik között számos egyéb modullal együtt (ld. Szemészet korábbi lapszáma, 11).

Amennyiben a preteszt genetikai tanácsadás keretében a beteg vagy gyámja nyilatkozott, hogy kéri az incidentális/másodlagos találatok közlését, a páciens felvilágosítást kap a genetikai vizsgálat során felfedezett másodlagos variánsokról is, amelyek a jövőben orvosi beavatkozást/vizsgálatot igényelnek potenciálisan fellépő egészségügyi problémák miatt, pl. pajzsmirigy UH-vizsgálatra küldhetjük a beteget, ha esetében pajzsmirigy-karcinómára jellemző genetikai variánst fedeznek fel. Ezen másodlagos találatok ritkán, kb. az esetek 1-2%-ában fordulnak elő (12).

A genetikai vizsgálatok során családi variánsselektációra, szegregációs és hordozósági vizsgálatra is szükség lehet. Az inkomplett penetrancia és a gének eltérő expresszivitása (kifejeződése) függvényében azonban a családtagok esetén azonos variánsokat hordozva is eltérő lehet a klinikai manifesztáció. Szerepe van a környezeti hatásoknak és az egyéb genetikai módosító tényezőknek. Sajnos retinadisztrófiákban jelenleg nem ismertek megelőző, illetve a folyamatot lassító kezelések, fontos azonban hangsúlyozni a fényvédelmet, a toxikus hatások, különösen a dohányzás kerülését.

A genetikai diagnózis felállítása és a családi hordozósági vizsgálatok során gyakran felmerül a szülőknél, hogy az egészséges gyermek gene-

tikai vizsgálatát is elvégeztessék, azonban a tünetmentes gyermekek genetikai vizsgálatát egyértelműen tiltja a magyar Humángenetikai törvény (13).

Génterápiák: génpótló kezelések, géncsendesítés, optogenetika, génszerkesztés (Gene replacement therapy, gene silencing, optogenetics, gene editing)

A génterápia gyűjtőfogalom, amelybe a rekombináns vírusvektorokat alkalmazó génpótló kezelések, a DNS-, illetve RNS-alapú genom-, illetve génszerkesztő technikák és egyéb módszerek, például az optogenetika is beletartoznak (1. táblázat). Bizonyos genomszerkesztési módszerek már régóta ismertek, mint pl. a „zinc finger” -nukleázok, transzkripció aktivátorszerű effektor nukleáz (transcription activator-like effector nuclease = TALEN), de a technika nagyfokú pontatlansága miatt klinikai jelentőségük kérdéses volt (14).

Génpótló kezelések

A génterápia fejlődésében az igazi áttörést a vírusvektorok alkalmazása hozta meg. Az elmúlt 25 évben az adenovírusok, adeno-asszociált vírusok és lentivírusok hosszas tanulmányozása során az adeno-asszociált vírusok (AAV) bizonyultak legalkalmasabbnak a humán felhasználásra (15). A vírusvektorokkal általában a hibás génkópia helyett egy jól működő génkópiát viszünk be a sejtbe, de lehetőség

van a célsejtekkel egészen más fehérjék (pl. opszinok, gyógyszerek) termeltetésére is.

Az *ex vivo* génterápia során a betegből nyert sejteket laboratóriumi körülmények között módosítják, pl. kiméra antigénreceptorral felruházott T-lymphocyták = CAR T-sejt immunterápia limfoid leukémiákban. Ebben az esetben visszajuttatás előtt ellenőrizhető, hogy valóban megtörtént-e a genetikai változtatások (16, 17).

Az *in vivo* génterápia során a betegben történik a génmódosítás, amely nagyobb mellékhatás-kockázattal jár és lényegi kérdés a szabályozhatóság. A terápiás génbetittel járó kezelések során a hiányzó génkópiát a rekombináns vírusvektorba építve juttatjuk be a beteg sejtjébe, főként autoszomális recesszív és X-kromoszómához kötött kórképekben (18). A domináns kórképekben, mint például a rhodopsin gén okozta autoszomális domináns retinitis pigmentosában, általában a kóros túlműködést kell leállítani, amelyre a gének csendesítését célzó rövid RNS-láncok (antisense oligonukleotidok) alkalmazása lehet talán megoldás (19).

A szem immunprivilegizáltsága révén rendkívül jó génterápiás célszerv, emiatt kutatócsoportok már közel 25 éve fejlesztenek lehetséges szemészeti génterápiákat.

A génpótló kezelések során a géneket a fotoreceptorokba, illetve a retinalis pigmenthártyába lehet bejuttatni adeno-asszociált vírusvektorokkal subretinalis injekció, vagy intravitrealis injekció révén. Az AAV-vektorok előnye alacsony im-

munogenitásuk és biztonságos alkalmazhatóságuk. A vírusvektorokat alkalmazó génterápia hátránya, hogy mutációfüggő módszer, a DNS bizonyos részei véletlenszerűen kitörölhetnek vagy módosulhatnak, illetve a vírusvektorok szállítási kapacitása véges. Nagy géneknél pl. *ABCA4* (Stargardt kór), *USH2A* (Usher szindróma 2. típusa), *MYO7A* (Usher-szindróma1/B típusa), *EYS* (pálcika-csap disztrófia) problémát jelent a nagyméretű gén vírusvektorba csomagolása (15, 20, 21).

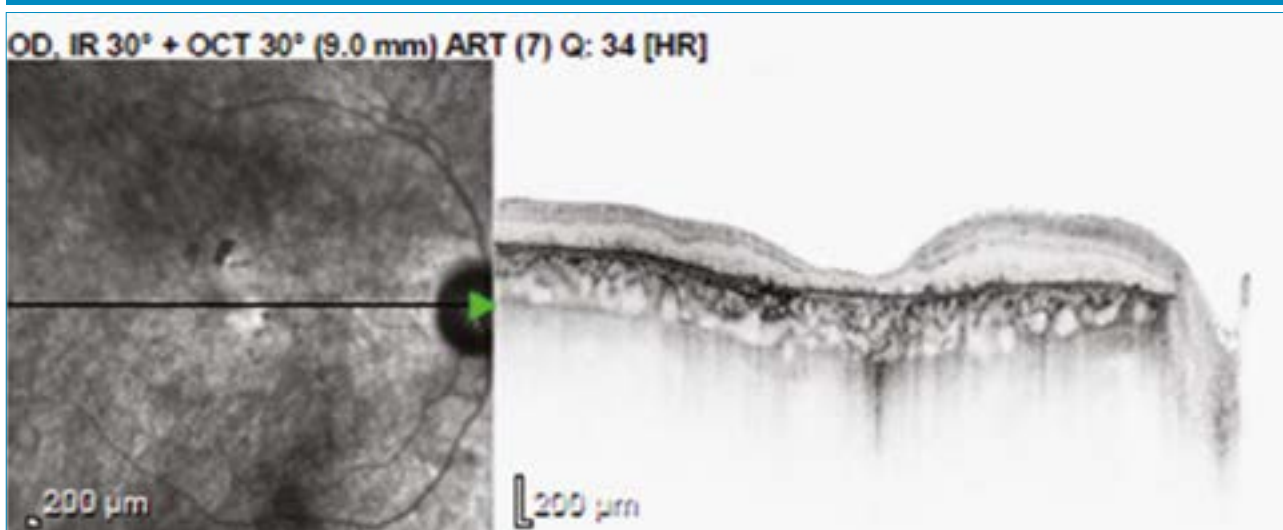
A génpótló kezelések egyik alapfeltevétele, hogy a célszervben jelen legyenek azok a sejtek, amelyben a hibás gén a betegség kialakulásához vezet. Ezért nem alkalmazhatóak sikerrel a retinadisztrófiák előrehaladott stádiumában (14, 21), mivel a súlyosan destruált szövetben már nincs génátírásra alkalmas célsejt (1. ábra).

Az első törzskönyvezett génterápiás gyógyszer, amely örökítő retinadisztrófiában alkalmazható az *RPE65*-gén biállélikus mutációi esetén, 2017-ben kapta meg az amerikai (FDA) és 2018-ban az európai gyógyszerészeti hatóság (EMA) engedélyét: ez a készítmény a Luxturna® (voretigene-neparvovec-rzyl), amely adeno-asszociált vírusvektorba csomagolt teljes *RPE65*-gént tartalmaz magas kópiaszámban. A gyógyszerből 300 µl-t szükséges alkalmazásban végzett pars plana vitrectomia során subretinalisan beinjektálni a temporális érárkád mentén, hogy az minél hatékonyabban jusson el a célsejtekhez (RPE), és megkezdődjön a génátírás a bevitt normál génkópia alapján (22, 23).

1. táblázat: Génterápiák típusai

Génpótló kezelések (gene replacement therapy)		Géncsendesítés (gene silencing)	Génszerkesztés (gene editing)	Optogenetika (optogenetics)	Exoprotein-expresszió
Ex vivo	In vivo	• siRNA (small interfering RNA)	• CRISPR/Cas9	• fényérzékeny ganglionsejtek létrehozása	• anti-VEGF molekula <i>in vivo</i> expressziója • CD59 molekula <i>in vivo</i> expressziója
pl. CAR-T sejtjes kezelés limfoid leukémiában	• adenovírus • adeno-asszociált vírus (AAV) • lentivírus • nonviral vektorok (nanopartikulumok)				

1. ábra: Súlyosan atrofizálódott retinaszövet OCT felvétele homozigóta RPE65 génmutáció okozta LCA előrehaladott stádiumában (36 éves férfiben, Heidelberg Spectralis OCT)



CRISPR/Cas9 génszerkesztő technológia

A genomszerkesztésben a CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated nuclease 9) technológia fejlődése hozott áttörést, s már számos állatkísérletben bizonyították, hogy pontossága révén daganatos és örökletes betegségek gyógyítására is felhasználható. „A CRISPR/Cas9 rendszer az egyesítő védekezési módszere a vírusok és káros plazmidok ellen.” – írja a Wikipédia (24). Egyszerűbben fogalmazva, olyan bakteriális működési egység, amely képes a DNS-láncot vágni, így a kívánt helyen alkalmazható és a bevitt minta alapján a sejt saját DNS-javító képességét kihasználva a hibás pontot átírja a jó betűre.

Tudományosan leírva a CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated nuclease 9) klaszterekben elhelyezkedő, szabályosan megszakított távolságra levő rövid (20-40 bp-nyi) palindromisméltódések között helyezkedik el a helykitöltő (spacer) DNS, amely egyedi és virális eredetű. A baktériumok kódolnak Cas-fehérjéket is, amelyek DNS-vágó enzimek. A szabályosan ismétlődő rövid palindromisméltódések, azaz

CRISPR-ek, közötti helykitöltő DNS-ek alapján a Cas-fehérjék felismerik a baktériumsejtbe behatoló idegen virális nukleinsavakat és darabokra vágják őket (25, 26).

Ez a bakteriális mechanizmus több mint 30 éve ismert, elsőként 1987-ben *Escherichia coli*-ban írták le japán kutatók (26). *Streptococcus pyogenes*-ben Jennifer Doudna és Emanuelle Charpentier azonosította a CRISPR/Cas rendszert, és felismerték, hogy a rendszer alkalmas lehet RNS által programozott genomszerkesztésre. Eredményeikért 2020-ban elnyerték a kémiai Nobel-díjat (27). Emőssejtekben Feng Zhang és kollégái alkalmazták először 2013-ban (28). A CRISPR/Cas9, illetve CRISPR/cpf1 alkalmazása felgyorsítja a biotechnológia fejlődését, bármilyen típusú sejtben alkalmazható, gyors technika (29). Az endonukleáz enzim és a specifikus vezető RNS-szakasz (guide RNA) sejtbe való bevitelével, az endonukleáz enzim a vezető RNS-szakasz által meghatározott helyen vágja el a sejt kettősszalú DNS-ét, majd a vágást követően a DNS-ből egy három nukleotidos szakaszt eltávolít, ezt követően a bevitt „mintaRNS” alapján a sejt saját DNS-javító rendszere javítja a szekvenciát, tehát egy pontmutáció, kis inszerció (nukleotid-többlet) vagy kis delécio (nukle-

otidhiány) kiiktatható a DNS-láncból (27, 28).

A CRISPR/Cas9, illetve CRISPR/cpf1 rendszer előnye a gének minden korábnál pontosabb módosítása, illetve az, hogy a kutatási termék legnagyobb része azonos maradhat, és csak a közel 20 nukleotid hosszú specifikus RNS vezető szekvenciát kell célzottan a betegséget okozó gén célszekvenciájához kifejleszteni (27, 28, 29).

A génszerkesztés előnyös az autoszomális domináns vagy szemi-domináns betegségeknél, amikor egy mutáns gént inaktívnak vagy kijavítanak, például, ha egy aminosavcserét eredményező missense mutációk domináns negatív hatású vagy funkciónyeres miatt toxikus fehérje szintéziséhez vezetnek. Az örökletes betegségek jelentős részében egy bázispárt érintő pontmutációk állnak a háttérben, ezek kijavítása a CRISPR/Cas9 rendszerrel lehetséges.

Optogenetika

Az optogenetikai eljárások technikailag hasonlóak a fent leírt génpótló kezelésekhez – a lényegi különbség, hogy ebben az esetben természetesen nem előforduló géneket juttatunk be bizonyos sejtekbe. A szemészet területén ezzel a genetikai

módosítással fényérzékeny, illetve fénykibocsátásra alkalmas fehérjéket expresszáltatunk (termeltetünk) a kísérleti állatok (később a betegek) sejtjeiben, majd ezek működését egy speciális lézerrendszerrel, valamint egy ehhez csatlakozó mikroszkóppal vizsgálják és befolyásolják. A természetben, algákban és baktériumokban található fényaktiváló receptorokat, fényre aktiválódó ioncsatornákat (pl. *Chlamydomonas reinhardtii* nevű zöldalgában, illetve egy *Natronobacterium pharaonis* nevű baktériumban), ezenkívül a növényekben is számos fényérzékeny fehérje-fehérje interakció figyelhető meg, amelyek segítségével a növények a fény irányát és a napszakok, évszakok változását követik (30, 31, 32, 33, 34).

Az optogenetika egy viszonylag fiatal tudományterület, kb. 20 éves múltra tekint vissza. A módszert Ernst Bamberg laboratóriumában dolgozták ki 2002-ben, amelyet *Karl Deisseroth* és stanfordi laborjában dolgozó kollégái, *Ed Boyden* és *Feng Zhang*, fejlesztettek tovább, amikor 2005-ben bebizonyították, hogy a csatornarodopszin segítségével tényleg aktiválható egy idegsejt (30, 31, 32, 33, 34). A Nature folyóirat az optogenetikát 2010-ben „Az év módszerévé” választotta, majd 2013-ban optogenetikusként kapták a 2013. évi idegtudományi Brain Prize-t. A dániai Grete Lundbeck Európai Agykutatási Alapítvány által létrehozott díjat megosztva kapta *Ernst Bamberg*, *Peter Hegemann* és *Georg Nagel*, a frankfurti Max Planck Intézet kutatói, *Gero Miesenböck*, a Yale Egyetemen dolgozó osztrák idegkutató, *Ed Boyden*, a Massachusettsi Műszaki Egyetem (MIT) kutatója és *Karl Deisseroth*, a Stanford Egyetem professzora. A legkorábbi kísérletekben féreg és gyümölcslegyek mozgását szabályozták fényvel (32, 33, 34). A két legelterjedtebb fényaktiválható ioncsatorna, a pozitív ionokat átengedő csatornarodopszin (ChR), illetve a negatív ionokat átengedő kloridcsatorna, a halorodopszin (NpHR). Más-más hullámhosszú fény aktiválja őket, aminek következtében ki-

egésztik egymást: egyetlen sejtben párhuzamosan kifejezve lehetővé teszik, hogy ki-be lehessen kapcsolgatni az adott idegsejt aktivitását.

Egy másik új lehetőség, amelyet az optogenetika kínál, a gének transzkripciójának szabályozása igen nagy tér- és időbeli felbontással, akár több gén egyidejű kifejeződésének módosításával is. Optogenetikai kutatások révén gyógyszer hatóanyagokat vagy új, mutációfüggetlen terápiákat lehet tervezni. Számos optogenetikát alkalmazó preklinikai tanulmányt folytattak rágcsáló-, kutyá- és majommodelleken, amelyben adeno-asszociált vírusvektorokba építették a megfelelő opszingéneket.

A retina több mint 60 típusú sejtet tartalmaz (35), a különböző sejtpopulációkban különböző mikrobiális, illetve állati eredetű opszinfehérjéket lehet termeltetni (expresszáltatni).

A kutatások során targetként az egész retinát, vagy a fotoreceptorokat, a bipoláris sejteket és a ganglionsejteket alkalmazták. A bejuttatás módja intravitrealis injekció, illetve pars plana vitrectomia közbeni subretinalis injekció volt. Az optogenetikai fejlesztés során lényeges, milyen tulajdonságúak az opszinfehérjék – milyen a csatornák konduktivitása, ionszelektivitása, kinetikája, fény és spektrális érzékenysége, a deszenzitizációjának és regenerációjának ideje. A speciális sejt típusok optogenetikai aktiválással és csendesítéssel fényérzékennyé tehetőek, ezáltal a páciensek is vizuális érzékelést tapasztalhatnak meg (36, 37, 38).

Roska Botond és kutatócsoportja egyik fő kutatási területe a sejt típus-specifikus optogenetikai fényérzékenyítés, amellyel mesterséges fotoreceptorok hozhatók létre a retinában (39). A kutatócsoport leírta az ON-típusú bipoláris sejtek vagy retinalis ganglionsejtek csatornarodopszin általi depolarizációját, amely révén a retina felfogja a fényt és jellé alakítja (37, 38, 39, 40). Egy másik modellben a kutatócsoport a csap fotoreceptorokat célozta csendesítő optogenetikai reagens alkalmazása révén, így a csapok hiperpolarizálódtak és újra érzékennyé váltak a fényre. Ezek az

eredmények az elsorvadt fotoreceptorral rendelkező fényérzés nélküli, retinitis pigmentosában vagy más örökletes retinadisztrófiában szenvedő betegek kezelésében játszhatnak szerepet, akiknél a retinalis ganglionsejtek intaktak és vizuális információt tudnak továbbítani az agy felé (37, 38, 39, 40, 41, 42). Szintén tanulmányozták a pálcikák szerepét fotópikus körülmények között, és megállapították, hogy a pálcikák gátlórélekként működnek a csapokkal együttműködő horizontális sejtekre hatva (43). *Roska Botond*, *Hillier Dániel* és svájci kutatócsoportjuk aktívan együttműködnek *Rózsa Balázs* kutatócsoportjával, ami a Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetében közvetlenül vizsgálja kísérleti állatok látókérgét, és a szem által érzékelt vizuális információ megjelenését figyelik a neurális hálózatok aktivitásmintázataiban. *Rózsa Balázs és kollégái* fejlesztettek egy lézerrendszerrel összekötött szuperrezolúciós mikroszkópot, amely kihasználja a háromdimenziós leképezés előnyeit, több nagyságrenddel növeli az egyszerű vizsgálható sejtek számát és a vizsgálható térfogatot, továbbá a mérési sebességet. Segítségével lehetővé válik, hogy akár a videofelvétel képsebességével mérjék és módosítsák a sejtek működését. A kutatás folyamatában áttörést hozott, hogy *Roska Botond* másik hazai kollaborációs partnere, a Semmelweis Egyetem Anatómiai Szövet- és Fejlődéstan Intézetében dolgozó *Szabó Arnold és kutatócsoportja* kidolgozta a post mortem humán retinák hosszú távú (2-4 hét) életben tartásának módszerét, ezáltal lehetővé téve génmódosított sejtek részletes funkcionális vizsgálatát (44, 45, 46, 47).

A sikeres állatkísérleteket követően *Roska Botond* kutatócsoportja kollaborációban *Jose-Alain Sahel és Serge Picaud* kutatócsoportjával ex vivo humánretinák is bizonyították, hogy a fotoreceptorok fényérzékennyé tehetőek (39, 41). Az I. fázis klinikai tanulmány 2018-ban kezdődött (NCT03326336, PIONEER 2018-2020-2025) (48, 49), amelyben

rekombináns adeno-asszociált vírusvektorral bevitt csatornarodopszin révén fényérzékennyé teszik a célsejteket, majd egy speciális stimuláló szemüveggel (Visual Interface Stimulating Glasses) felerősítik a külső vizuális jeleket az optogenetikailag módosított retina számára (39, 49). 2021 tavaszán nagy visszhangot keltett a publikáció, amelyben Usher-szindróma II. típusában szenvedő beteg látását sikerült részlegesen helyreállítani ezzel az optogenetikai módszerrel (49).

Jelenleg folyó másik optogenetikai módszert alkalmazó klinikai tanulmány 2015-ben kezdődött, várható befejezése 2035-ben lesz és szintén a retinitis pigmentosa kezelését célozza: RST-001 Phase I/II Trial for Advanced Retinitis Pigmentosa NCT02556736 (2015-2020-2035) (48, 50).

Szemészeti betegségeken kívül többek közt optogenetikai módszereket használtak fel gerincvelősérült egerek idegi funkcióinak felélesztésére, és a jutalommal, a motivációval és a félelemmel kapcsolatos jelutak szabályozására is. A kutatási eredmények biztatóak a Parkinson-és az Alzheimer-kór, az epilepszia, a skizofrénia, az ADHD, a különböző szenvedélybetegségek és a fájdalommal kapcsolatos rendellenességek területén is (50, 51, 52).

Genetikai alapú kutatások különböző betegségeken

Szemészeti vonatkozású kutatások CRISPR/Cas rendszerrel

Glaukóma

Egérmodellben sikerült megakadályozni a CRISPR/Cas9 rendszerrel a glaukóma kialakulását a myocilin gén inaktiválása révén (28). Egy másik egérmodellben a sugártest csarnokvíz-termelését és a szemnyomást csökkentették sikeresen intravitreális injekció révén bejuttatott CRISPR/Cas9 rendszer által az Aquaporin 1gén diszruptiójával (53, 54).

Öröklődő retinadisztrófiák

Leber congenitalis amaurosis *CEP290* gén biállélikus mutációja okozta formájában (LCA10) a 26. intron mélyén elhelyezkedő mutációt (p.Cys998X, IVS26 c.2991+1655A>G), amely aberráns splice donor helyet hozott létre, sikerült szomatikus emlősejteken és egérmodellben a CRISPR/Cas9 rendszer alkalmazásával kiiktatni, így normál CEP290 génexpressziót figyeltek meg (55). Az eredményes állatkísérletek után megkezdődött az oregoni Casey Eye Institute-ban az I/II. fázis klinikai tanulmány (BRILLIANCE study, NCT03872479, 2019-2024.), amelybe 18 LCA10 típusú, a specifikus intronikus mutációt hordozó beteg bevonását tervezik. A kezelés a fotoreceptorokat célozza subretinális injekció alkalmazásával (48, 56, 57). Az észak-amerikai Foundation Fighting Blindness jelenleg az alábbi CRISPR/Cas9 laboratóriumi kutatásokat támogatja: *KCNJ13* gén okozta LCA, *RP1*-gén okozta pálcika-csap disztrófia, *USH2A* okozta retinadisztrófia, *MYO7A*-gén okozta Usher1B-szindróma (56).

Nedves típusú időskori makuladegeneráció

Egérmodellben alkalmazva a CRISPR/Cas9 rendszert sikerrel hoztak létre kis inszerciákat és deléciókat a Vegfa és Hif1-gének célhelyein, inaktiválva ezzel a Vegfa és Hif1-géneket. A tanulmány új génterápiás lehetőség hatásosságát írta le egereken, mivel nem alakult ki choroideális érújdonképződés (28).

Szemészeti vonatkozású kutatások és klinikai tanulmányok génterápiás vektorok alkalmazásával

Jelenleg (2023 októberében) egyetlen törzskönyvezett szemészeti génterápiás kezelés létezik: az *RPE65*-gén biállélikus mutációja okozta LCA/RP-kezelésére kifejlesztett Luxturna®. A fent leírt

módszerekkel azonban számos kutatás, fejlesztés zajlik különböző betegségeken. Ezek nagyobb része még laboratóriumi, vagy állatkísérletes stádiumban van, de egyre nő a humán klinikai vizsgálati fázisba jutó fejlesztések száma is.

A klinikai vizsgálatokat nyilván tartó clinicaltrials.gov weboldalon számos paraméter szerint kereshetünk a jelenleg folyó vagy korábbi vizsgálatokra (48). 2019 áprilisában *Trapani és Auricchio* közleménye alapján 9 indikációban (achromatopsia, choroideremia, LCA, LHON, időskori makuladegeneráció, retinitis pigmentosa, Stargardt-betegség, Usher-szindróma, XLRs) összesen 63, jellemzően I-II. fázisú vizsgálat folyt örökletes retinadisztrófiák kezelése kapcsán (14). Egy évvel később, 2020-ban a Mária utcai füzetek Szemészeti Genetika számának publikálásakor már 70 találatot mutatott ugyanazon keresőszavakra a weboldal (58). Az indikációk lényegében nem változtak. Az azóta eltelt 3 évben sok vizsgálat befejeződött, új gyógyszeres kezelés azonban egyelőre nem kapott törzskönyvet.

A 2. táblázatban összefoglaltuk a jelenlegi, legfontosabbnak tartott szemészeti, genetikai alapú kezelésekkel kapcsolatos vizsgálatokat.

Leber Hereditær Opticus Neuropathia kezelése kapcsán zajló kutatások

Sokáig úgy tűnt, hogy a második törzskönyvet kapó szemészeti génterápiás készítmény is egy *Theodore Leber* által leírt állapot gyógyítására alkalmas szer lesz. A LHON (Leber féle hereditær opticus neuropathia, vagy örökletes szemidegbántalom) egy mitokondriális DNS-ben található patogén variáns (mutáció) okozta, maternális öröklődésmenetet mutató elváltozás (60). A leggyakoribb LHON-variánst (G11778A) magába foglaló mitokondriális DNS-szakasz (ND4 komplex) génpótló kezelésére kifejlesztett lenadogen-nolparvec (LUMEVOQ®, GS010; GenSight

2. táblázat: A jelenlegi legfontosabb génterápiás klinikai vizsgálatok szemészeti kórképekben (AAV: adeno-asszociált vírusvektor; AD: autoszomális domináns; AON: antisense oligonucleotid; AR: autoszomális recesszív; LCA: Leber congenitalis amaurosis; LHON: Leber-féle hereditár opticus neuropathia; LV: lentivírus; NEI: National Eye Institute; XL: X-kromoszómához kötött; XLRS: X-kromoszómához kötött juvenilis retinoschisis)

Betegség	Gén/fehérje	Terápia típusa	Fázis	Vizsgálat helyszíne	Szponzor	NCT azonosító clinicaltrials.gov
Leber Congenitalis Amaurosis (LCA)	RPE65	AAV	I/II	USA	HuidaGene	05906953
	RPE65	AAV	I/II	USA	Univ. Pennsylvania	00481546
	CEP290	AON	II/III	USA, Kanada, EU*, UK	ProOR	04855045
Retinitis pigmentosa (RP)	RPGR	AAV	I/II	USA	AGTC	03316560
	RPGR	AAV	III	USA, UK	NightstaRX/Biogen	03584165
	RPGR	AAV	II/III	USA, EU*, UK	MeiraGTx/Janssen	04794101
	RLBP1	AAV	I/II	Svédország	Novartis	03374657
	PDE6B	AAV	I/II	Franciaország	Coave	03328130
	PDE6A, PDE6B, RHO	AAV	I/II	USA, Franciaország	SparingVision	05748873
	MERTK	AAV	I/II	Szaud-Arábia		04182195
Usher-szindróma	RHO	AON	I/II	USA	ProOR	04123626
	USHA2A	AON	I/II	USA, Kanada, EU*	ProOR	05176717
Achromatipsia	CNGA3	AAV	I/II	USA, UK	MeiraGTX	03758404
	CNGA3/ CNGB3	AAV	I/II	UK	MeiraGTX	03278873
	CNGA3	AAV	I/II	USA, Izrael	AGTC	02935517
	CNGB3	AAV	I/II	USA	AGTC	02599922
	CNGA3	AAV	I/II	Németország	STZ evetrial	02610582
Choroideremia	REP1	AAV	II	UK	Univ. Oxford	
	REP1	AAV	III	USA, Kanada, EU*, UK	NightstaRx/Biogen	03584165
	CHM	AAV	I/II	USA	Spark	02341807
XLRS	RS1	AAV	I/II	USA	Atsena	05878860
	RS1	AAV	I/II	USA	AGTC	02416622
LHON	ND4	AAV	I/II	USA	Neurophth TH.	05293626
	ND1					05820152
	ND4	AAV	III	USA, EU*, UK	GenSight	
Nedves AMD	anti-VEGF	AAV	II/III	USA	Abbvie	05407636
	anti-VEGF	AAV	I	USA	Adverum	03748784
	CD59	AAV	I	USA	Janssen	03585556
		siRNA	I	EU	Sylentis	05637255
Száraz AMD	CD59	AAV	II	USA, EU*, UK	Janssen	05811351

Biologics) törzskönyvezési vizsgálata lezajlott, az előzetes eredmények biztatóak voltak, de a hatásosság pontosabb megítélésre az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) újabb, kiegészítő vizsgálat lefolytatását kezdeményezte.

Időskori makuladegeneráció (AMD)

Az öröklődő szembetegségek mellett a közeljövőben a klasszikusan szerzett (bár jelentős genetikai háttérrel rendelkező) betegségek

kezelésében is szerepet kaphatnak a génterápiás eljárások. Jelenleg az időskori makuladegeneráció (AMD) nedves és száraz formájában is zajlanak humán klinikai vizsgálatok. A génterápiával módosított retina-sejtekben termeltetett „endogen”

anti-VEGF-molekulák egyszeri kezelés után hosszú távon biztosíthatják a megfelelő terápiát a nedves (neovaszkularizációs) AMD-ben szenvedő betegek számára, csökkentve ezzel az injekciókkal járó kockázatokat is (NCT05407636).

A száraz AMD késői stádiumával kapcsolatban (geografikus atrófia, GA) is léteznek kísérleti szerek: a Janssen cég intravitrealisan alkalmazott AAV vektoros készítményétől egyrészt az atrófiás területének növekedési ütemének, másrészt a nedves formába történő átmenet gyakoriságának a csökkenését várják (NCT05811351).

Látható, hogy számos génterápiás kutatás, fejlesztés zajlik, azonban a korábbi, 5-10 évvel ezelőtti helyzethez képest jelenleg lassulás figyelhető meg a biotechnológiai fejlesztések terén. A várva várt újabb gyógyszerek törzkönyvezése, forgalomba hozása megtorpant, egyelőre várunk kell a következő génterápiákra. Ennek fő oka, hogy a mostanában befejezett humán génterápiás klinikai vizsgálatok eredményei elmaradnak az állatkísérletes modellek eredményei alapján elvárttól. Feltehető, hogy a vektorok és promoterek (szabályozó egységek) kifejeződésének hatékonysága, a génextpressziós különbségek, géngén interakciók állhatnak a háttérben. Ezek feltérképezéséhez és a tervezett terápia hatékonyságának növeléséhez jelenthet segítséget a posztmortem humán retina in vitro tenyésztése, a retina organoid modellek létrehozása, amely módszerek kifejlesztése Szabó Arnold kutatólaborjához fűződik.

Klinikai tanulmányok tervezésének egyik sarkalatos pontja a végpontok, vagyis az eredményességet bizonyító paraméterek meghatározása. Szemészetben gyakran a látóélességet (BCVA), vagy az OCT-vel mért retinavastagságot alkalmazzuk elsődleges végpontként. Örökölődő retinadisztrófiákban azonban a beteg gyakran olyan rossz látóélességgel bír, hogy a klasszikus vizsgálómódszerek (ETDRS-tábla) nem megfelelőek. Az ilyen klini-

2. ábra: Voretigene-neparvovec subretinális injekció beadáshoz való előkészítése a Semmelweis Egyetem Szemészeti Génterápiás centrumában



kai vizsgálatokban speciális látóélesség-teszteket (low-luminance visual acuity, LLVA), objektív funkcionális módszereket (ERG, FST), vagy komplex mozgási feladatsort (multi-luminance Mobility Test, MLMT) szoktak végpontként választani (59).

Fontos, hogy bármely terápia során reális legyen a kitűzött cél. A túlzott – és be nem teljesülő – elvárások a betegek oldaláról csalódottsághoz, a kezelő orvosoknál frusztrációhoz, klinikai vizsgálat esetén pedig akár a törzkönyvezési eljárás elutasításához vezethetnek. A genetikai vizsgálatok előtérbe kerülése mellett újból egyre nagyobb hangsúlyt kap az alapos szemészeti kivizsgálás (deep phenotyping), mivel az adott beteg részletes anatómiai és funkcionális vizsgálata biztosít elég információt a terápiás indikációhoz és a várható javulás mértékének megállapításához.

Ahogy láthattuk, az új génterápiás eljárások kutatása egyre elterjedtebb, a biotechnológia ugrásszerű fejlődése azonban rengeteg etikai dilemmát is felvet. A génszerkesztő beavatkozások hosszú távú következményei még nem pontosan ismertek. Szomatikus sejtekben való alkalmazásuk más, mint ivarsejtekben. Az embriók génmódosí-

tásának engedélyezése még a téma szakértőit is megosztja, hiszen észrevétlen mutációk is előfordulhatnak az implantált génmódosított embriókban, ami komoly következményekkel járhat. Nem tudhatjuk, mi valósul meg 10-15 év múlva a fenti biotechnológiai lehetőségek-ből, és milyen hatással lesznek a jövőnkre.

Génterápiás kezelés hazánkban

RPE65-gén okozta Leber Congenitalis Amaurosis és Retinitis Pigmentosa kezelése

A szem immunprivilegizáltsága révén rendkívül jó génterápiás célszerv. Ezek egyik eredményeként kapott törzkönyvet a voretigene-neparvovec, amely az *RPE65*-gén biállélikus mutációi okozta Leber congenitalis amaurosis (LCA) és retinitis pigmentosa (RP, pálcika-csap disztrófia) kezelésére lett kifejlesztve. Az adeno-asszociált vírusvektorba csomagolt *RPE65*-gént tartalmazó gyógyszert a retinalis pigmenthamba kell bejuttatni altatásban végzett 23 G pars plana vitrectomia során subretinális injekció formájában.

2022 júliusában a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikája akkreditációt kapott, mint Szemészeti Génterápiás Centrum és az első év során megtörtént 10 kezelés LCA-ban szenvedő betegekben. A centrumban négy vitreoretinalis sebész, *dr. Papp András*, *dr. Szabó Antal*, *dr. Barcsay György* és *dr. Resch Miklós* részesült speciális képzésben. A gyógyszer a Semmelweis Egyetem Központi Gyógyszertárba egyéni megrendelés alapján a műtét előtti napon érkezik be egyedi NEAK-engedélyeztetést követően, a szállítás -80° történik a hűtési lánc szigorú ellenőrzésével. A Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézetben történik a gyógyszer felolvasztása, illetve hígítása 2 órával a műtét előtt aszeptikus technikával és steril körülmények között a biztonsági előírásoknak megfelelő lamináris áramlású boxban. A képzett 6 gyógyszerész kolléga közül 2-2 fő vesz részt az aktuális subretinalis injekció elkészítésében, amely szobahőn tárolva a hígítástól számított 4 órán belül használható fel. A műtét során 1-4 retinotomiás nyílás készíthető a megfelelő dózis ($300 \mu\text{l}$) infúziós pumpával való bejuttatásához, a subretinalis injekció után folyadék-levegő csere történik. Az első 24 órában háton fekvő pozíciót javasolt a beteg számára. A perioperatív per os szteroidkezelést a műtét előtt 3 nappal szükséges megkezdeni 1 mg/ttskg/nap dózisban, de max. 40 mg/összdózisban adandó összesen 7 napig, majd 10 nap alatt felezve csökkentendő a megfelelő káliumpótlás és gyomorsavcsökkentő adása mellett (2, 3., 4. ábra).

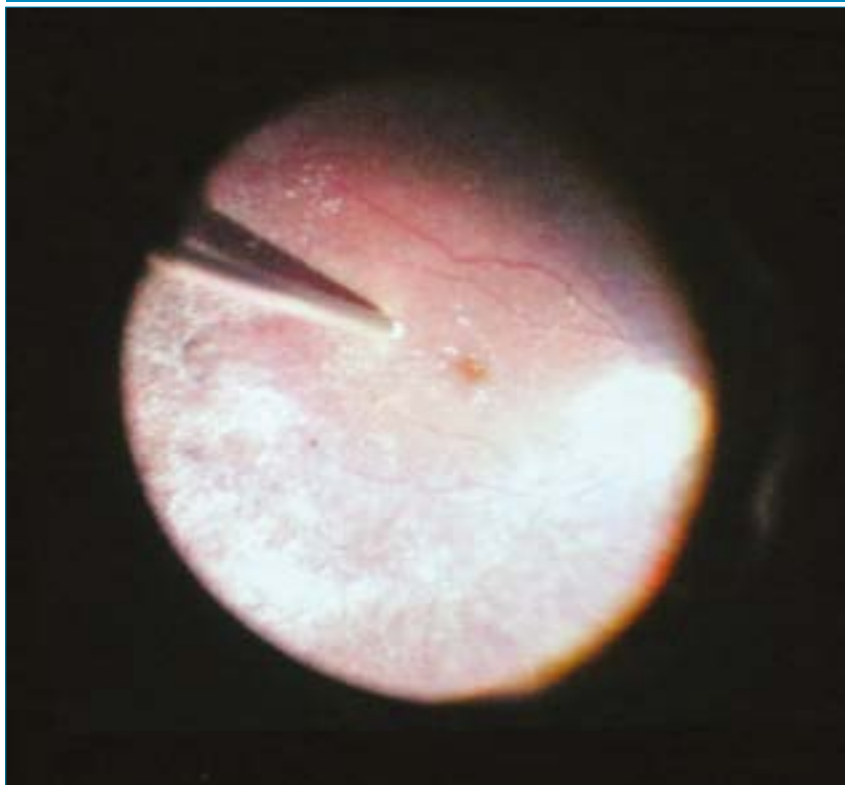
Összefoglalás

Az öröklődő retinadisztrófiák klinikailag és genetikailag rendkívül heterogén betegcsoport. A leggyakoribb típusa a retinitis pigmentosa (pálcika-csap disztrófia), amelynek kóroki géneit tekintve Európában magas a hordozók aránya, tehát nem ritkán előforduló kórkép. A szem immunprivilegizáltsága miatt jó génterápiás target, emiatt számos kutatócsoport dolgozik le-

3. ábra: Az első génterápiás műtéti beavatkozást Dr. Papp András és Dr. Szabó Antal végezte 2022 szeptemberében



4. ábra: A temporális felső érárkád mentén történik a subretinalis injekció beadása ILM peelinget követően



hetséges génterápia fejlesztésén az öröklődő retinadisztrófiák gyógyítására.

Ma már létezik törzskönyvezett gyógyszer (voretigene-neparovec), amely az *RPE65*-gén biállélikus mutációi okozta Leber congenitalis amaurosis (LCA) és retinitis pigmentosa (RP, pálcika-csap disztrófia) kezelésére alkalmazható. Az adeno-aszociált vírusvektorba csomagolt

RPE65-gént tartalmazó gyógyszert a retinalis pigmenthámába kell bejuttatni altatásban végzett pars plana vitrectomia során subretinalis injekció formájában. A gyógyszer hazánkban is elérhető, a 2022 nyarán megnyílt Szemészeti Génterápiás Centrumban, a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján. A betegek genotipizálása és alapos fenotipizálása alapján betegregisztert

hozunk létre, így a jövőbeli terápiás lehetőségek megjelenésekor ismert lesz az adott hazai betegcsoport, s ez meggyorsíthatja a kezelések alkalmazhatóságát. A szemészeti öröklődő betegségekben szenvedő betegeknek érdemes részletes kivizsgálást és ge-

netikai tanácsadást követően genetikai vizsgálatot végezni.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy speciális továbbképző 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

- Varsányi B. Genetika a szemészetben. Szemészet 2014; 151(4): 151–166.
- Collins F S, Fink L. The Human Genome Project. Alcohol Health and Research World 1995; 19(3): 190–195. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6875757/>
- Chial H. DNA sequencing technologies key to the Human Genome Project. Nature Education 2008; 1(1): 219. <https://doi.org/10.1007/s13353-011-0057-x>
- Valkenburg D, van Cauwenbergh C, Lorenz B, et al. Clinical Characterization of 66 Patients With Congenital Retinal Disease Due to the Deep-Intronic c.2991+1655A>G Mutation in CEP290. Invest. Ophthalmol Vis Sci 2018; 59(11): 4384–4391. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24817>
- Nassisi M, Mohand-Said S, Andrieu C, et al. Prevalence of ABCA4 Deep-Intronic Variants and Related Phenotype in An Unsolved “One-Hit” Cohort with Stargardt Disease. International Journal of Molecular Sciences 2019; 20(20). <https://doi.org/10.3390/ijms20205053>
- Sangermano R, Garanto A, Khan M, et al. Deep-intronic ABCA4 variants explain missing heritability in Stargardt disease and allow correction of splice defects by antisense oligonucleotides. Genet Med 2019 Aug; 21(8): 1751–1760. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0414-9>.
- MacArthur D G, Balasubramanian S, Frankish A, et al. A systematic survey of loss-of-function variants in human protein-coding genes. Science 2012 Feb 17; 335(6070): 823–8. <https://doi.org/10.1126/science.1215040>
- Richards S, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 2015; 17(5): 405–424. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>
- Ganesh A, Keep RB. Genetic testing in retinal dystrophies. Oman J Ophthalmol 2011; 4(3): 105–107. <https://doi.org/10.4103/0974-620X.91264>
- Nash BM, Wright DC, Grigg RJ, et al. Retinal dystrophies, genomic applications in diagnosis and prospects for therapy. Transl Pediatrics 2015; 4(2): 139–163. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2015.04.03>
- Kállai-Mikola Gy. Látássérülés és rehabilitáció. Elemi rehabilitáció felnőtt korú látássérült személyek számára. Szemészet (megjelenés alatt)
- Matthijs G, Souche E, Alders M, et al. EuroGentest. European Society of Human Genetics. Guidelines for diagnostic next-generation sequencing. Eur J Hum Genet 2016 Jan; 24(1): 2–5. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.226>.
- <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0800021.tv>
- Trapani I, Auricchio A. Has retinal gene therapy come of age? From bench to bedside and back to bench. Hum Mol Genet 2019; 28(R1): R108–R118. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddz130>
- Boye SE, Alexander JJ, Witherspoon CD, et al. Highly Efficient Delivery of Adeno-Associated Viral Vectors to the Primate Retina. Hum Gene Ther 2016; 27(8): 580–597. <https://doi.org/10.1089/hum.2016.085>
- Sadelain M, Riviere I, Brentjens R. Targeting tumours with genetically enhanced T lymphocytes. Nature Reviews Cancer 2003; 3: 35–45. <https://doi.org/10.1038/nrc971>
- Curran KJ, Pegram HJ, Brentjens RJ. Chimeric antigen receptors for T cell immunotherapy: current understanding and future directions. J Gene Med. 2012 Jun; 14(6): 405–15. PMID: 22262649; PMCID: PMC4697438. <https://doi.org/10.1002/jgm.2604>
- Sahel JA, Dalkara D. Gene therapy for retinal dystrophy. Nature Medicine 2019; 25(2): 198–199. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0346-1>
- Murray SF, Jazayeri A, Matthes MT, et al. Allele-Specific Inhibition of Rhodopsin With an Antisense Oligonucleotide Slows Photoreceptor Cell Degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015 Oct; 56(11): 6362–75. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16400>.
- Maeder M, Stefanidakis M, Wilson CJ, et al. Development of a gene-editing approach to restore vision loss in Leber congenital amaurosis type 10. Nat Med 2019; 25(2): 229–233. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0327-9>.
- Arbabi A, Liu A, Ameri H. Gene Therapy for Inherited Retinal Degeneration. J Ocul Pharmacol Ther 2019; 35(2): 79–97. <https://doi.org/10.1089/jop.2018.008>
- Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, et al. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. N Engl J Med 2008; 358: 2240–2248. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802315>
- Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet 2017; 390: 849–860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31868-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31868-8)
- <https://hu.wikipedia.org/wiki/CRISPR>
- Barrangou R, et al. CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes. Science 2007; 315: 1709–1712. <https://doi.org/10.1126/science.1138140>
- Ishino Y, et al. Nucleotide Sequence of the IAP Gene, Responsible for Alkaline Phosphatase Isozyme Conversion in Escherichia coli, and Identification of the Gene Product. Journal of Bacteriology 1987; 169: 5429–5433. <https://doi.org/10.1128/jb.169.12.5429-5433.1987>
- Jinek M, et al. A Programmable Dual-RNA-guided DNA Endonuclease in adaptive Bacterial Immunity. Science 2012; 337: 816–821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Cong L, et al. Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems. Science 2013; 339: 819–823. <https://doi.org/10.1126/science.1231143>
- Zetsche B, et al. Cpf1 is a Single RNA-guided Endonuclease of a Class2 CRISPR-Cas System. Cell 2015; 163: 759–771. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.09.038>
- Boyden E S, Zhang F, Bamberg E, et al. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. Nature Neuroscience 2005; 8(9): 1263–1268. <https://doi.org/10.1038/nn1525>
- Chow BY, Boyden ES. Optogenetics and translational medicine. Sci Transl Med 2013; 5: 177ps5 <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003101>
- Nagel G, et al. Channelrhodopsin-2, a Directly Light-gated Cation-selective Membrane Channel. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 2003; 100: 13940–13945. <https://doi.org/10.1073/pnas.1936192100>
- Nagel G, et al. Light Activation of Channelrhodopsin-2 in Excitable Cells of Caenorhabditis elegans Triggers Rapid Behavioral Responses. Current Biology 2005; 15: 2279–2284 <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.11.032>
- Zemelman BV, et al. Photochemical Gating of Heterologous Ion Channels: Remote Control over Genetically Designated Populations of Neurons. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 2003; 100:

- 1352–1357. <https://doi.org/10.1073/pnas.242738899>
35. Masland RH. The neuronal organization of the retina. *Neuron* 2012; 76: 266–280. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.002>
36. Bi A, Cui J, Ma YP, et al. Ectopic expression of a microbial-type rhodopsin restores visual responses in mice with photoreceptor degeneration. *Neuron* 2006; 50: 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.02.026>
37. Lagali PS, Balya D, Awatramani GB, et al. Light-activated channels targeted to ON bipolar cells restore visual function in retinal degeneration. *Nat Neurosci* 2008; 11: 667–675. <https://doi.org/10.1038/nn.2117>
38. Busskamp V, Duebel J, Balya D, et al. Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. *Science* 2010; 329: 413–417. <https://doi.org/10.1126/science.1190897>
39. Roska B. *EMBO Mol Med*. 2019; 11: e10218. <https://doi.org/doi.org/10.15252/emmm.201810218>
40. Busskamp V, Roska B. Optogenetic approaches to restoring visual function in retinitis pigmentosa. *Curr Opin Neurobiol* 2011 Dec; 21(6): 942–6. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.06.001>
41. Busskamp V, Picaud S, Sahel JA, Roska B. Optogenetic therapy for retinitis pigmentosa. *Gene Therapy* 2012; 19(2): 169–175. <https://doi.org/10.1038/gt.2011.155>
42. Cronin T, Vandenbergher L H, Hantz P, et al. Efficient transduction and optogenetic stimulation of retinal bipolar cells by a synthetic adeno-associated virus capsid and promoter. *EMBO Mol Med* 6 2014; 1175–1190. <https://doi.org/10.15252/emmm.201404077>
43. Szikra T, Trenholm S, Drinnenberg A, et al. Rods in daylight act as relay cells for cone-driven horizontal cell-mediated surround inhibition. *Nat Neurosci* 2014; 17: 1728–1735. <https://doi.org/10.1038/nn.3852>
44. Katona G, Szalay G, Maák P, et al. Fast two-photon in vivo imaging with three-dimensional random-access scanning in large tissue volumes. *Nat Methods* 2012; 9(2): 201–8. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1851>
45. Hillier D, Fiscella M, Drinnenberg A, et al. Causal evidence for retina-dependent and -independent visual motion computations in mouse cortex. *Nat Neurosci* 2017; 20(7): 960–968. <https://doi.org/10.1038/nn.4566>
46. Wertz A, Trenholm S, Yonehara K, et al. PRESYNAPTIC NETWORKS. Single-cell-initiated monosynaptic tracing reveals layer-specific cortical network modules. *Science* 2015; 349(6243): 70–4. <https://doi.org/10.1126/science.aab1687>
47. Jüttner J, Szabo A, Gross-Scherf B, et al. Targeting neuronal and glial cell types with synthetic promoter AAVs in mice, non-human primates and humans. *Nat Neurosci* 2019; 22(8): 1345–1356. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0431-2>
48. www.clinicaltrials.gov
49. Sahel J A, Boulanger-Scemama E, Pagot C, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nat Med* 27 2021; 1223–1229. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01351-4>
50. Simunovic MP, Shen W, Lin JY, et al. Optogenetic approaches to vision restoration. *Experimental Eye Research* 2018; <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.09.003>
51. Chemi G, Brindisi M, Brogi S, et al. A light in the dark: state of the art and perspectives in optogenetics and optopharmacology for restoring vision. *Future Med Chem* 2019; 11(5): 463–487. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0315>
52. Farnum A, Pelled G. New Vision for Visual Prostheses. *Front Neurosci* 2020; 14: 36. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00036>
53. Jain A, Zode G, Kasetti R B, et al. CRISPR-Cas9–based treatment of myocilin associated glaucoma. *PNAS* 2017; 114(42)11199–11204. <https://doi.org/10.1073/pnas.1706193114>
54. Wu J, Bell OH, Copland DA, et al. Gene Therapy for Glaucoma by Ciliary Body Aquaporin 1 Disruption Using CRISPR-Cas9. *Molecular Therapy* 2020; 28(3): 820–829. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.12.012>
55. Maeder M, Stefanidakis M, Wilson CJ, et al. Development of a gene-editing approach to restore vision loss in Leber congenital amaurosis type 10. *Nat Med* 2019; 25(2): 229–233. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0327-9>
56. www.fightingblindness.org
57. Zetsche B, Volz SE, Zhang F. A split-Cas9 architecture for inducible genome editing and transcription modulation. *Nat Biotechnol* 2015; 33(2): 139–42. <https://doi.org/10.1038/nbt.3149>
58. Varsányi B, Vámos R, Lesch B, et al. Génterápiás klinikai tanulmányok az öröklődő szemészeti kórképekben. *Mária Utcai Füzetek. A szemészeti genetika aktualitásai* 2020; VI (3): 27–32. ISSN 2416-240X
59. Csaky K, Ferris 3rd F, Chew E Y, et al. Report From the NEI/FDA: Endpoints Workshop on Age-Related Macular Degeneration and Inherited Retinal Diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(9): 3456–3463. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-22339>
60. Knézy K, Vajda Sz, Keglevich A, et al. Leber-féle örökletes látóideg bántalom (LHON). *Szemészet* 2023; 160(1): I–VII.
61. De Angeli P, Reuter P, Hauser S, et al. Effective splicing restoration of a deep-intronic ABCA4 variant in cone photoreceptor precursor cells by CRISPR/SpCas9 approaches. *Mol Ther Nucleic Acids* 2022 Jul 31; 29: 511–524. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2022.07.023>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Szabó Viktória, 1085. Budapest, Mária utca 39.
E-mail: szabo.viktoria2@med.semmelweis-univ.hu

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 részt vevőkkel 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

A kérdésekre csak egy válasz fogadható el.

1. Melyik állítás igaz az alábbiak közül?

- A:** Számos törzskönyvezett szemészeti génterápiás gyógyszer létezik.
- B:** Nem létezik törzskönyvezett szemészeti génterápiás gyógyszer.
- C:** Jelenleg egy törzskönyvezett szemészeti génterápiás gyógyszer létezik a világon, a voretigene-neparovec.
- D:** A szemészeti génterápia egyelőre fikció.

2. Melyik állítás igaz az alábbiak közül?

- A:** A retinitis pigmentosa pálcika-csap disztrófia.
- B:** A retinitis pigmentosa csap-pálcika disztrófia.

C: A retinitis pigmentosa nem jár látótérdefektussal.

D: A retinitis pigmentosa mindig a fényérzés elvesztésével jár.

3. Az öröklődő retinadisztrófiák:

A: Klinikailag és genetikailag homogén betegségcsoport.

B: Klinikailag és genetikailag rendkívül heterogén betegségcsoport.

C: Körében nincsenek szindrómás kórképek.

D: Csoportjába tartozik a Leber hereditær opticus neuropathia (LHON).

4. Melyik állítás igaz az alábbiak közül?

A: A genetikai lelet nem a páciens tulajdona.

B: A genetikai információ nem szenzitív adat.

C: A humángenetikai törvény tiltja a tünetmentes gyermekek vizsgálatát.

D: A genetikai vizsgálathoz nem szükséges preteszt, majd posztteszt genetikai tanácsadás.

5. A genetikai variánsokra mely állítás igaz?

A: Nincs nemzetközi ajánlás a variánsok klasszifikációjára.

B: Az incidentális találatok aránya rendkívül magas, közel 80%.

C: Összetett szempontrendszer alapján 5 kategóriába sorolhatóak a variánsok.

D: A bizonytalan jelentőségű variánsok esetén később nem szükséges revalidálás.

6. A génszerkesztésre melyik állítás igaz?

- A:** A génszerkesztés már alkalmazható a klinikai gyakorlatban.
- B:** A génszerkesztés egyelőre fejlesztési fázisban van, állatmodelleken alkalmazzák.
- C:** A génszerkesztés nem bakteriális működési egység.
- D:** A CRISPR/Cas9 rendszer leírásáért nem kaptak kémiai Nobel-díjat a felfedező kutatók.

7. Mely állítás igaz az alábbiak közül a génterápiás módszerekre?

- A:** Csak öröklődő betegségek gyógyíthatók vele.
- B:** Számos szerzett betegség kezelésére már törzskönyvezett eljárás.
- C:** Számos öröklődő és szerzett szembetegség kezelésére zajlanak ilyen kutatások.
- D:** Minden génterápiás módszer alapja egy hibás gén kijavítását célozza meg.

8. Leber-féle öröklött látóideg-bántalommal (LHON) kapcsolatban hamis állítás:

- A:** Magyarországon létezik törzskönyvezett génterápiás kezelés.
- B:** Magyarországon létezik törzskönyvezett kezelés.
- C:** Létezik jelenleg európai törzskönyvezési eljárás alatt álló génterápiás gyógyszer.
- D:** A kezelés módja – jelenleg – nem függ az aktuális mutációtól.

9. Vírusvektorokat alkalmazó génterápiás technika, kivéve:

- A:** Génpótló kezelés.
- B:** Géncsendesítés.
- C:** Optogenetika.
- D:** *In vivo* exoprotein expresszió.

10. Mely állítás igaz?

- A:** A klinikai tanulmányok tervezésének egyik sarkalatos pontja a végpontok, vagyis az

eredményességet bizonyító paraméterek meghatározása.

- B:** Öröklődő retinadisztrofiákban a betegek rossz látóélességgel bírnak, ezért csak ETDRS-táblával vizsgálható a visusuk.
- C:** A klinikai tanulmányok általában nagyon gyorsan lezajlanak.
- D:** A száraz AMD késői stádiumával kapcsolatban egyáltalán nem folynak vizsgálatok.

11. Melyik állítás igaz az alábbiak közül?

- A:** A szem immunprivilegizált szerv.
- B:** A vér-retina gátnak nincs jelentősége abban, hogy a szem jó génterápiás célszerv.
- C:** Az alapos szemészeti vizsgálat és elektrofiziológia nem szükséges az öröklődő retinadisztrofiák diagnosztikájához.
- D:** Magyarországon tilos génterápiát végezni törzskönyvezett gyógyszerrel.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2023. 4. szám**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Név:

Cím:

Aláírás:

Orvosi pecsétszám*:

Orvosi pecsét helye:

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

A diabéteszes makulaödéma jellemzői, korszerű kezelési lehetőségei és ellátási helyzete Magyarországon*

NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., PAPP ANDRÁS DR.

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

A diabetes mellitus (DM) korunk egyik legjelentősebb közegészségügyi kihívásává nőtte ki magát. A betegség egyik gyakori mikrovaszkuláris szövődménye a diabéteszes makulaödéma (DMO), amely drasztikus és gyakran visszafordíthatatlan látásromlást okoz, és a betegek jelentős részének életminőségét súlyosan befolyásolja. Világszerte a munkaképes (20–65 éves) felnőttek körében a DMO a súlyos látásromlás egyik leggyakoribb oka. A nagy hatékonyságú intravitreális vaszkuláris endotheliális növekedési faktor (VEGF)-gátlók alkalmazásával a látásvesztés elkerülhető, és ezen túlmenően látásjavulás is várható egy jelentős betegpopuláció esetében. A nemzetközi irányelvek és klinikai vizsgálatok alapján a centrális látásromlást okozó makulaödéma elsődleges kezelését jelenleg a nagy hatékonyságú VEGF-gátlók jelentik. Hazánkban ezen a terápiás területen a leghatékonyabb, korszerű kezelésekhez a hozzáférés korlátozott. Közleményünk célja, hogy részletezze a DMO-betegség fő jellemzőit, a betegség kezelésének jelenlegi helyzetét és kihívásait Magyarországon, kiemelve a DMO-betegek számára a nagy hatékonyságú anti-VEGF-terápiák szélesebb körű hozzáféréseinek szükségességét.

Characteristics of diabetic macular oedema, modern treatment options and the state of care in Hungary

Diabetes mellitus (DM) has become one of the most significant public health challenges of our time. Diabetic macular oedema (DMO) is a common microvascular complication of the disease, causing drastic and often irreversible visual impairment, severely affecting the quality of life of a considerable proportion of patients. Worldwide, DMO is one of the most common causes of severe visual impairment in working-age adults (20-65 years). With the use of highly effective intravitreal vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors, vision loss can be avoided and, in addition, vision improvement can be expected in a significant patient population. Based on international guidelines and clinical trials, high potency VEGF inhibitors are currently the first-line treatment for macular oedema causing central visual loss. In Hungary, access to the most effective, state-of-the-art treatments is limited in this therapeutic area. The aim of this article is to detail the main features of DMO disease, the current status and challenges of disease management in Hungary, highlighting the need for wider access to highly effective anti-VEGF therapies for DMO patients.

KULCSSZAVAK

diabéteszes makulaödéma, DMO, intravitreális anti-VEGF, magyarországi ellátás

KEYWORDS

diabetic macular oedema, DMO, intravitreal anti-VEGF, Hungarian standard of care

Bevezetés

A diabétesz okozta szemészeti szövődmények prevalenciája

Világszerte mintegy 537 millió embert érint a cukorbetegség (1), és ez a szám folyamatosan növekszik, 2035-re az előrejelzések szerint 600 millió embert érint majd a diabetes mellitus (2). Világszerte a cukorbetegek egyharmadának van valamilyen fokú diabéteszes retinopátiája (2–10), és a diabéteszes retinopátia felelős a vakság 1,0–4,8%-áért világszerte (11). Több mint 21 millió beteget érint a diabéteszes makulaödéma (7, 10, 11). Azoknál a betegeknél, akiknek a cukorbetegsége már több mint 20 éve tart, ötször nagyobb valószínűséggel alakul ki DME, mint azoknál, akiknek a cukorbetegsége <10 éve tart (11). A cukorbetegség okozta látásvesztés és vakság 90%-a megelőzhető lenne rendszeres szemészeti szűréssel (12) és időben történő szemészeti ellátással (1, 6, 7, 9, 13, 14).

A DMO kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a hosszabb ideje fennálló diabetes mellitus (DM), a nem megfelelő DM-kontroll, emelkedett hemoglobin-A_{1c} (HbA_{1c}) szintekkel, magas vérnyomás és hyperlipidaemia (emelkedett összkoleszterin- és trigliceridszint) (6–8, 11, 13–25). Egyéb másodlagos kockázati tényezők közé tartozik a diabéteszes nefropátia (károsodott vesefunkció), a tiazolidindionok alkalmazása, az elhízás, a vérszegénység, illetve különböző szisztémás gyulladás és endothel-diszfunkció markerek (6–8, 11, 13–25). Ezért, e szisztémás kockázati tényezők jó kontrollja a cukorbetegség okozta szemészeti szövődmények megelőzésének és kezelésének elsődleges módszere.

A diabétesz leggyakoribb szemészeti szövődményei és következményei

A diabétesz jelentős közegészségügyi kihívást jelent, különösen a szemészeti szövődmények kialakulásához járul hozzá (3, 9, 13, 14, 26–30). A leggyakoribb szemésze-

ti eltérés a diabéteszes retinopátia (DR), egy mikrovaszkuláris szövődmény, amely két fő stádiumban jelentkezik: a nem-proliferatív, amelyet vérezés és vaszkuláris szivárgás jellemez, és a proliferatív, amelyet rendellenes neovaszkularizáció különböztet meg (10, 11, 13, 30–32). A retina érrendszerének ebből következő strukturális és funkcionális változásai hozzájárulnak a látásromláshoz (10, 11, 30).

A diabéteszes retinopátia kritikus és látást veszélyeztető szövődménye a diabéteszes makulaödéma (DMO) (10, 11, 13, 30–32). A DMO az extracelluláris folyadék felhalmozódását jelenti a makulában, ami a retina megvastagodását és funkcionális romlását idézi elő. Ennek következtében a DMO-ban szenvedő betegek gyakran torz vagy csökkent központi látást tapasztalnak, ami visszafordíthatatlan látásromláshoz és jogi értelemben vett vakséghez is vezethet (1, 7, 10, 27, 30, 33). Ez a kór a diabéteszes populáció jelentős részét érinti, és világszerte a vakság vezető oka a munkaképes korú felnőttek (20–65 évesek) körében. A betegség incidenciájának növekedése jelentős aggodalomra ad okot, mivel egyre nagyobb közegészségügyi kihívást jelent (2, 7, 10, 11, 16, 17, 20, 22, 27, 33).

Diagnózis

A diabéteszes makulaödéma (DMO) a diabéteszes retinopátia egyik megnyilvánulása, amely a betegség különböző stádiumaiban fordulhat elő. Minél korábban diagnosztizáljuk, annál jobb esélyünk van a beteg kezelésére, és annál nagyobb az esélye, hogy megőrizze látását.

Képkötő diagnosztika

A DMO kezdeti diagnosztikai lépése a tágított pupilla mellett végzett hátsó pólus réslámpás biomikroszkópos vizsgálata. A biomikroszkópos vizsgálat során makulavastagság, exsudátumok és cisztoid elváltozások azonosíthatók (7, 13,

33–35). A fundus fluoreszcéin-angiográfia (FA, vagy FLAG) a retina kapilláris szivárgásának területeit mutathatja ki, az optikai koherenciatomográfia (OCT) pedig lehetővé teszi a retina metszeti képének megjelenítését. Az OCT jelentősen javította, és ma már nélkülözhetetlen a makula strukturális változásainak minőségi és mennyiségi értékelését (7, 13, 33–36). Bár a DMO kiindulási diagnózisa továbbra is a réslámpás biomikroszkópia, az OCT döntő szerepet játszik a DMO részletes korai diagnózisában, kezelésében és folyamatos nyomon követésében (13, 35, 37). Az OCT kifejlesztése megváltoztatta a szemészet klinikai gyakorlatát, lehetővé téve egy új, noninvazív orvosi képalkotó vizsgálatot a retina betegségeinek diagnosztizálására. A DME klinikai kezelési stratégiája általában az OCT-képkötés értelmezése alapján készül, és a terápia OCT-vezérelt, a retina szárazsága alapján (13, 38–40). Újabban, az OCT új kiterjesztéseként az optikai koherenciatomográfias angiográfia (OCTA) fejlődött ki, amely nem invazív, mélységfelbontású képeket készít a retina mikrovaszkulaturájáról (41, 42). Ez lehetővé teszi a DR és a DME különböző jellemzőinek kimutatását, beleértve a felszíni (SCP) és mély kapilláris plexusok (DCP) érsűrűségét (VD), a foveális avaszkuláris zóna (FAZ) méretét és a retina nonperfúziójának mértékét (43). Ez a technológia sok beteg esetében kiváltotta az invazív fluoreszcén-angiográfiát, és hozzájárult a különböző retinabetegségek pontosabb, nem invazív diagnózisához és monitorozásához is (41–43).

DMO osztályozása és klinikai értékelése

A makulaödéma súlyosságának értékelésére a „klinikailag jelentős makulaödéma” (CSME) kifejezést használják. Az Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) (36) skála szerint diabéteszes makulaödéma akkor áll fenn, ha a hátsó pólusban retinális megvas-

tagodás vagy kemény exudátum található. A CSME a következő feltételek mellett tekinthető jelenlévőnek:

1. retinamegvastagodás a makula középpontjánál vagy annak 500 μm -es körzetében;
2. vagy kemény exudátum a makula középpontjánál vagy annak 500 μm -es körzetében, a szomszédos retina megvastagodásával együtt;
3. vagy egy papilla területű vagy annál nagyobb retinamegvastagodási zónák, amelyek bármely része a makula középpontjától egy papillaátmérőn belül van, biomikroszkópiával megfigyelve (7, 33–36).

Nemzetközi szakértők a betegség súlyosságára összpontosító egyszerűsített stádiumbeosztási rendszert javasoltak [International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale (34) és a SAVE (35) osztályozási protokoll], amely a DMO-t a retina érintettségének mértéke alapján enyhe, közepes és súlyos kategóriákba sorolja. A klinikai gyakorlatban azonban általában egy egyszerűsített, módosított terminológiát használnak, amely a fokális (körülrít) vagy diffúz (nem körülírít, elszórt vérzések) diabéteszes makulaödéma miatt kialakuló retinavastagság megkülönböztetésére összpontosít, amelyeket a fluoreszcein angiográfiában (FA) látható szivárgási mintázat határoz meg (5, 13, 35, 36, 44–46). Mindkét típusnál előfordulhat exudátum, és a kettő megkülönböztetése gyakran nem egyértelmű, ezért a leghatékonyabb kezelési döntések meghozatala is összetett (13).

Jelenlegi terápiás megközelítések

A DMO kezelésének szisztémás megközelítése

A DMO kezelése a szisztémás betegség kezelésével kezdődik. A hyperglykaemia, a magas vérnyomás és a hyperlipidaemia szigorú szabályozása (7% alatti HbA_{1c} , tartós 140 Hgmm alatti szisztolés vérnyo-

másérték) és kezelése késleltetheti a különböző mikrovaskulopátiák, köztük a DR és a DMO kialakulását és progresszióját (7, 10, 11, 13–18, 20–22, 30, 47–49).

Számos tanulmány [ACCORD (8), DCCT/EDIC (6), UKPDS (23), DIRECT-Protect (24), EURODIAB (25)] tanulmány alátámasztja azt a bizonyítékot, hogy ezek a kockázati tényezők a DMO kialakulásának kulcs tényezői; mindazonáltal a normális glikémiás szintek megtartása nem garantálja, hogy a betegség nem fog előrehaladni (6–8, 10, 11, 13–18, 20, 22–25, 47, 48). Továbbra is kétséges a szisztémás biomarkerek ellenőrzésére gyakorolt ok-okozati hatás mértéke, és ezek prognosztikai markerként való tekintése a betegek jobb kimenetele érdekében mind a látási, mind az anatómiai mutatók esetében. (10, 14, 16, 47).

A DMO szemészeti kezelési lehetőségei

A DMO kezelési lehetőségei közé tartozik a fokális/grid lézeres fotokoaguláció, a kortikoszteroidok, a vitrectomia, az enzimatisz vitreolízis, a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID), triamcinolon, dexamethason, fluocinolon acetamid és az intravitreális vaszkuláris endothelnövekedési faktor (VEGF)-gátló terápiák, amelyek használatára a betegség súlyosságától és a beteg kiindulási látásélességétől (VA) függően kerül sor (7, 13, 27, 28, 33, 49–53). A DRCR.net tanulmányai [I. protokoll (54), T. protokoll (48), és U. protokoll (55)], és több nemzetközi irányelv [EURETINA (56), Asian Consensus Guideline (19), AAO (57), UK Consensus (58), ASRS (39) IDF (40)] alapján azonban a szemészek általánosságban az anti-VEGF intravitreális terápiát fogadják el elsővonalbeli kezelésként.

A DMO korszerű kezelése anti-VEGF-gátló szerekkel

Az aktuális terápiás megközelítések elsősorban a vaszkuláris endo-

thelnövekedési faktor (VEGF) elleni szerek intravitreális injekcióit foglalják magukba, beleértve a ranibizumabot, az afliberceptet, a brolucizumabot, a faricimabot és off-label bevacizumabot is (1. táblázat) (28, 50, 52, 53, 59–82). Ezek a szerek a VEGF, az angiogenezis és az érrendszeri átérésztőképesség elősegítésében kulcsfontosságú fehérje gátlásával működnek, amely a DMO-ben szenvedő betegeknél emelkedett az egészséges szemekhez képest (13, 64). A szabályozatlan VEGF-aktivitás patológiás következményei, mint például a neovaszkularizáció és folyadékfelhalmozódás, hatékonyan kezelhetők ezen anti-VEGF-szerek célzott hatásával (64, 67, 71–79).

Bevacizumab (off-label/indikáción kívüli kezelési forma)

A bevacizumab egy humanizált rekombináns monoklonális antitest, ami a VEGF-A összes izomerjét gátolja (65, 66, 68–71, 73, 83, 84). A bevacizumabot 2004-ben engedélyezték intravénás alkalmazásra vastagbélrák kezelésére, amelyet további szolid tumor indikációk követtek. A BOLT-tanulmány (Bevacizumab or Laser Therapy) (68) kimutatta, hogy 2 év alatt, 6 hetente alkalmazott (1,25 mg) intravitreális bevacizumabkezeléssel látásjavuláshoz vezetett az akkori goldstandard lézerkezeléssel szemben. A második év végére, a bevacizumabbal kezelt betegek 8,6 EDTRS betűjavulást mutattak, míg a lézerrel kezelt betegeknél a látásélességük 0,5 betűvel romlott (68). A törzskönyvezett anti-VEGF szerekhez hasonlítva, a bevacizumab alacsonyabb költségű, off-label anti-VEGF-A molekula (48, 69, 72).

Ranibizumab

A ranibizumab egy humanizált monoklonális antitestfragmentum, amelyet *Escherichia coli* sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő. Hatásmechanizmusa szelektíven gátolja a VEGF-A vala-

1. táblázat: A retina betegségeiben alkalmazott anti-VEGF-terápia

Hatóanyag	Szerkezet	Célpont	Standard dózis	Standard adagolási intervallum	FDA/EMA által jóváhagyott klinikai indikációk	Mérföldkönek számító klinikai vizsgálatok	FDA/EMA jóváhagyás dátuma
Bevacizumab	Rekombináns humanizált monoklonális IgG1-antitest	A VEGF-A valamennyi izoformája	1,25 mg/0,05 ml	1,25 mg 4 hetente, a maximális látásélesség eléréséig, majd T&E	Szemészeti felhasználásra nem engedélyezett (Off-label)	AMD: CATT (69) DMO: BOLT (68), BEVORDEX (66)	Szemészeti felhasználásra nem engedélyezett (Off-label)
Ranibizumab	Rekombináns humanizált monoklonális IgG1 kappa antitest fragmentuma	A VEGF-A valamennyi izoformája	0,3 mg/0,05 ml vagy 0,5 mg/0,05 ml	0,5 mg 4 hetente, a maximális látásélesség eléréséig, majd T&E	AMD, DR, DMO, ME RVO miatt, myopiás chorioideális neovaszkularizáció	AMD: MARINA (71), ANCHOR (73) DMO: RISE, RIDE (76) RVO: BRAVO, CRUISE (80)	AMD: 2006 DMO: 2012 DR:2017
Aflibercept	Oldékony álreceptor, amely az IgG1 Fc fragmentumából áll, és a VEGFR-1 és VEGFR-2 kötő doménekhez fuzionált,	A VEGF-A, VEGF-B és a placentanövekedési faktor valamennyi izoformája	2,0 mg/0,05 ml	2 mg 4 hetente (5 adag), majd 8 hetente 12 hónapon túl, T&E bevezethető legfeljebb 16 hetenkénti kezelési intervallum	AMD, DR, DMO, ME RVO miatt, koraszülöttkori retinopátia	AMD: VIEW 1, VIEW 2 (78) DMO: VISTA, VIVID (77) RVO: COPERNICUS, GALILEO (81)	AMD: 2011 DMO: 2017 DR: 2019
Brolucizumab	Humanizált monoklonális egyláncú variábilis fragmentum (scFv)	A VEGF-A valamennyi izoformája	6,0 mg/0,05 ml	6 mg 6 hetente (5 adag), majd T&E legfeljebb 16 hetenkénti kezelési intervallum	AMD, DMO	AMD: HAWK, HARRIER (74) DMO: KESTREL, KITE (75)	AMD: 2019 DMO: 2022
Faricimab	IgG1-ből származó bispecifikus monoklonális antitest	Angiopoietin-2 és a VEGF-A összes izoformája	6,0 mg/0,05 ml	6 mg 4 hetente (4 adag), majd T&E legfeljebb 16 hetenkénti kezelési intervallum	AMD, DMO, RVO*	AMD: TENAYA, LUCERNE (67) DMO: RHINE, YOSEMITE (79, 82) RVO: COMINO, BALATON (42)	AMD & DMO: 2022 RVO:2023*

*eddig csak FDA által engedélyezett indikáció Módosítva: Hang et al. 2023 [43]

mennyi aktív izoformáját (71, 73, 76, 80). A ranibizumab az első törzskönyvezett terápiás szer a DMO-indikációban, és hazánkban is engedélyezett. Klinikai hatékonyságát a RISE- és a RIDE-vizsgálat igazolta (76), amelyek összehasonlították a havi intravitreális ranibizumab (0,5 vagy 0,3 mg) vagy az álnjekciókat, külön betegcsoportokban. A ranibizumabbal kezelt betegek látásélessége a 3 éves vizsgálat végéig javult. A 36. hónapra a kiindulási értékhez képest ≥ 15 EDTRS-betűt javuló látásélességű betegek aránya az álke-

zelés/0,5 mg, 0,3 mg és 0,5 mg ranibizumabrecsoportban 19,2%, 36,8% és 40,2% volt a RIDE-ban, illetve 22,0%, 51,2% és 41,6% a RISE-ban (76).

2012-ig a lézeres kezelés volt a DMO kezelésének aranystandardja. A ranibizumab monoterápiával vagy lézeres fotokoagulációval kombinált, személyre szabott „szükség szerinti” terápia a Protocol I (85) szerinti vizsgálatban jobbnak bizonyult a lézeres monoterápiánál, ami forradalmasította a DMO kezelési protokollját (10, 13, 47, 85).

Aflibercept

Az aflibercept egy fúziós fehérje, amely a humán VEGF-receptor 1 és 2 extracelluláris domének humán IgG1 Fc részéhez fuzionált részeiből áll, és amelyet kínai hörcsög petefészkek (CHO) K1-sejtekben állítanak elő rekombináns DNS-technológiával. Az aflibercept egy szolubilis álreceptor, amely nagy affinitással köti a VEGF-A-t, a VEGF-B-t és a placenta növekedési faktort (PIGF) (77, 78, 81, 86, 87). Az aflibercept Magyarországon is törzskönyvezett a diabéteszes makulaödéma kezelésére.

A DMO-ban végzett pivotális klinikai vizsgálatok, a VIVID és a VISTA (77) kimutatták az aflibercept hatékonyságát a DMO kezelésében. Az összehasonlított kezelési csoportok a 4 vagy 8 hetes adagolási időközönként beadott 2,0 mg afliberceptet és a lézerterápiát foglalták magukban. Az átlagos BCVA-gyarapodás a kiindulási értéktől a 148. hétig a 4 hetente, 8 hetente adagolt aflibercept és a lézerkontroll esetén 10,4, 10,5 és 1,4 betű volt a VISTA-ban, illetve 10,3, 11,7 és 1,6 betű a VIVID-ben. A 148. héten a kiindulási értékhez képest ≥ 15 betűt nyert szemek aránya 42,9%, 35,8% és 13,6% volt a VISTA-ban, illetve 41,2%, 42,2% és 18,9% a VIVID-ben (77).

Brolucizumab

A brolucizumab egy humanizált monoklonális egyláncú Fv (scFv) antitestfragmentum, amelyet *Escherichia coli* sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő, ahogy a ranibizumabot is (62, 74, 75). A brolucizumab a VEGF-A valamennyi izoformáját célozza, és az összes anti-VEGF közül a legkisebb molekula (26 kDa). A III. fázisú KESTREL- és KITE-eredmények azt mutatták, hogy a 6,0 mg brolucizumab kezelés DMO-s betegeknél nem rosszabb (non-inferior) a 8 hetenkénti 2,0 mg afliberceptkezelésnél a BCVA átlagos javulása tekintetében (+8,8 BCVA-betű a brolucizumab csoportban és +10,6 az afliberceptcsoportban a KESTREL-ben; +10,9 és +8,4 KITE-ban). Több betegnél volt a CST $< 280 \mu\text{m}$ perzisztens makulafolyadék nélkül, és a brolucizumabbal kezelt betegek 32,9%-a (KESTREL) és 47,5%-a (KITE) két év múlva is megőrizte látás- és anatómiai javulását a 12 hetenkénti és 12/16 hetenkénti adagolási intervallumon (75). A brolucizumab is törzskönyvezett a DMO kezelésére hazánkban.

Faricimab

A faricimab egy humanizált antitest, amelyet emlősök kínai hór-

csög petefészek (CHO) sejt kultúrájában állítanak elő rekombináns DNS-technológiával, hasonlóan az aflibercepthez. Két különböző útvonal gátlásán keresztül hat, az angiopoietin-2 (Ang-2) és VEGF-A semlegesítésével (88–93). Ez a kettős útvonal-gátlás a vaszkuláris stabilitás elősegítésében és a gyulladás csökkentésében játszik szerepet a makulán belül (67, 79, 89, 91, 92, 94).

A III. fázisú YOSEMITE és RHINE non-inferiority vizsgálatokban a faricimabot aflibercept-tel hasonlították össze DMO-ban szenvedő betegeknél (79). A heti 8 és legfeljebb 16 hetes személyre szabott kezelési időközönként (PTI) alkalmazott faricimabot (6,0 mg) a 8 hetente adagolt 2,0 mg aflibercepthez hasonlították. Az 1 év alatt elért látásjavulás a 2. évben is megmaradt; az átlagos BCVA-változás a kiindulási értékhez képest 2 év alatt a 8 hetente adott faricimabkezelés (+10,7 és +10,9 EDTRS-betű a YOSEMITE- és a RHINE-vizsgálatokban), illetve akár 16 hetente adott faricimab PTI esetén (+10,7 és +10,1 ETDRS-betű) összehasonlítható maradt a 8 hetente adagolt aflibercepthez képest (+11,4 és +9,4 ETDRS-betű). A faricimab PTI-karban a látás tartós javulása fennmaradt a hosszabb adagolási intervallumok mellett, a betegek $> 60\%$ -a 16 hetenkénti, közel 80% -a betegeknél pedig ≥ 12 hetenkénti adagolási gyakorisággal a 96. héten (93). A faricimab Magyarországon is törzskönyvezett a diabéteszes makulaödéma kezelésére.

Terápiás döntéshozatali kritériumok – Anti-VEGF-terápiák összehasonlítása

Jelenleg nincsenek meghatározott kritériumok az anti-VEGF-szerek kiválasztására. A döntéseket a rendszeres és helyi szemészeti szövődmények kockázatainak, terápia refrakter (kezelésre rosszul reagáló) vagy nem ideális válasz kiértékelése, valamint a kezeléseik terheinek figyelembevételével kell meghozni (7, 13, 28, 31, 33, 47, 49, 51–53). A

terápia választásakor kiemelkedően fontos a fovea érintettségének értékelése. A diabéteszes makulaödéma fennállási idejének (frissen kialakult/krónikus) figyelembevétele is lényeges lehet a terápiás döntéshozatal során (13, 37, 49, 84, 95, 96). Az anti-VEGF-terápiák kiválasztását illetően az olyan szempontok, mint a hatékonyság, a tartósság és a biztonságosság fontosak a kezelési lehetőségek összehasonlításához, vagy legalábbis azok közötti mérlegeléshez.

Hatékonyság és biztonságosság

A különböző anti-VEGF-gyógyszerek hatékonyságát és biztonságosságát vizsgáló Protokoll T (48) vizsgálatban megfigyelték, hogy a kezdeti látásélesség csökkenést észlelő betegek (20/30-20/40-es kiindulási legjobban korrigált látásélességgel [BCVA] rendelkező szemek) esetében az aflibercept, a bevacizumab és a ranibizumab között nincs jelentős különbség a látási eredményekben (48, 72, 97). A közepes vagy súlyos látásvesztés (20/50 vagy annál rosszabb BCVA-val rendelkező szemek) esetében azonban az aflibercept a 2 éves követésig jobb látásélesség-eredményt mutat, mint a bevacizumab. A látásélesség átlagos változása +18,1 betűpont az afliberceptkezeléssel kezelt csoportban és +13,3 betűpont a bevacizumabbal kezelt csoportban (48, 72, 97). Mindhárom gyógyszer összehasonlítható szemészeti és szisztémás biztonsági profillal rendelkezett, minimális biztonsági kockázattal. Valamennyi sarkalatos vizsgálat (60–62, 67, 69, 71, 73–80, 85, 86, 95, 97, 98) részletesen bemutatta az intraokuláris gyulladás (IOI), a fertőzés, beleértve az endophthalmiást és az uveitist, valamint a súlyos mellékhatások, köztük a retinavéna elzáródása, a retina leválása vagy a retinavasculitis alacsony arányát. E szerek biztonságosságát a forgalomba hozatalt követő időszakban folyamatosan figyelemmel kísérik, és a súlyos mellékhatások eseteit

általában klinikai esettanulmányokon keresztül vannak közzétéve (48, 95).

Ezt a tanulmányt 2016-ban publikálták, ezért a brolucizumab és a faricimab nem szerepelt az összehasonlításban. Mindkét gyógyszer az aflibercepthez képest előnyként számol be a hosszabb tartósságról (28, 52, 53, 75, 79), a pivotal vizsgálatok szerint az aflibercepthez képest jobb szárító hatással is rendelkeznek (75, 79). Mindkét gyógyszer jól tolerálható volt, és az összehasonlító aflibercepthez hasonló biztonsági profillal rendelkezett. A brolucizumab esetében a KESTREL és a KITE pivotális vizsgálatok enyhén emelkedett (intraokuláris gyulladási arányok a brolucizumab esetében az aflibercepthez képest 4,2% vs. 1,1% [KESTREL] és 2,2% vs. 1,7% [KITE] volt, amelyből a retinavasculitis aránya 0,5% vs. 0% volt a KESTREL-ben, a KITE-ben nem volt eset). A retinális érelzáródások aránya 1,6% vs. 0,5% [KESTREL] és 0,6% volt mindkét kezelési ágban a KITE-ben) (75, 99). Mivel mindkét gyógyszer viszonylag új a klinikai alkalmazásban, további adatokra van szükség a valós klinikai alkalmazással és valós környezetben keletkezett adat (RWD) kísérletekkel az állított klinikai előnyök alátámasztásához, és biztonsági profiljuk alapos megismeréséhez.

Jelenleg több nagyszabású, független, vagy termékspecifikus, valós bizonyítékokkal alátámasztott (RWE) vizsgálat is létezik, amelyek a különböző anti-VEGF-terápiák hatékonyságát vizsgálják a DMO különböző betegcsoportjain belül, mint például a Fight Retinal Blindness! Registry (96, 100, 101). A RWE hatékonyságra, biztonságosságra és tartósságra vonatkozó adatok összegyűjtése holisztikusabb képet ad az előnyben részesített kezelés kiválasztásáról, és a hosszú távú biztonságosságról is.

Tartósság

A hatékonyság mellett a kezelés tartóssága, illetve a kezelési intervallumok meghosszabbítása is nagy

jelentőséggel bír a betegek és a klinikák kezelési terheinek csökkentése szempontjából, de a kezelés költségei (az injekciók száma, a kezelés és az ellátás éves költségei, éves járulékos költségek) is csökkennek (13, 28, 47, 52, 53). Amint az **1. táblázatban** látható, az injekciók éves száma az egyes gyógyszerek esetében, de a kezelés évenkénti bontásában is változik, mivel a kezelés első éve a feltöltő dózisokat is magába foglalja.

Az anti-VEGF kezelést általában 3-5 feltöltőadaggal kezdik, amit 4 hetente adnak be (brolucizumab esetén 6 hetente), majd PRN (pro re nata, szükség szerint) megközelítést, „treat and extend” (T&E) stratégiát, 12 vagy 16 hetenkénti kiterjesztéssel lehet alkalmazni (66, 75-77, 79, 84, 85, 87, 93, 96). Ami az éves injekciók számát illeti, ezek a számok betegenként változnak, de a betegek körülbelül 70%-ánál (49, 102, 103) a fent felsorolt gyógyszerek bármelyikét alkalmazhatjuk kiterjesztett kezelésre, a gyógyszerek alkalmazási előírása szerint (13, 35, 40, 56-58). Fontos megjegyezni, hogy a kezelési időközök meghosszabbítását mindig a OCT vezetésével kell végezni, és azt fokozatosan, az egyes gyógyszerekre vonatkozó specifikus irányelveknek megfelelően kell végrehajtani.

Nem ideálisan reagáló betegek/anti-VEGF-rezisztencia

Bár az anti-VEGF-injekciók forradalmasították a retina olyan állapotainak kezelését, mint a DMO, a gyakori kezelés és adagolás szükségessége miatt továbbra is kihívások merülnek fel (30). A diabéteszes retinopátiában és DMO-ban szenvedő betegek körülbelül 15-30%-a nem reagál megfelelően vagy teljesen az anti-VEGF-terápiára vagy az anti-VEGF-monoterápiára, és kezelésükhöz alternatív kezelési stratégiákra van szükség (54, 84, 96, 101, 102, 104). Az anti-VEGF-terápia nem optimális hatásának kialakulásának oka nem tisztázott, de a tachifilaxia (a gyógyszer ismételt beadása után csökkenő terápiás válasz) feltételez-

hetően a VEGF-ellenes antitestekre adott semlegesítő immunválasz miatt alakul ki (104). A VEGF-ellenes terápiák és a kortikoszteroidokkal kombinált terápia közötti váltás mérsékelt javulást mutatott e betegcsoport betegségének progresszióját illetően (37, 54, 103, 105, 106). A faricimab kettős útvonalú hatása, amely nemcsak a VEGF-A-t, hanem az Ang-2-t is célozza, egy új lehetőség lehet az ilyen betegek számára, amint azt az RWE-vizsgálatokból látjuk (107-109).

A DMO ellátása, kezelése és kihívásai Magyarországon

A diabétesz országos prevalenciája a felnőtt lakosság körében 2018-ban 9,9% volt, becslések szerint mintegy 798 300 beteg, és ez az incidencia egyre növekedik (3, 4, 26, 110). Az 50 év feletti felnőtt diabéteszes lakosság 20,1%-a (160 500 beteg) esetében fordult elő valamilyen formában diabéteszes retinopátia (DR) (3). A ≥ 50 éves DM-ben szenvedő személyek körében a diabéteszes retinopátia volt okolható a vakság 28%-áért és a súlyos látáskárosodás 50%-áért (4, 5, 26, 110). Ezen DR-betegek szegmensén belül a diabéteszes makulaödémában szenvedő betegek prevalenciája körülbelül 3,5% volt, ami mintegy 27 900 betegnek felel meg, és ez a betegség a 30-as és 40-es éveikben járó betegeket is érintheti (3, 5, 26, 111).

A DMO egyre nagyobb egészségügyi és társadalmi terhet jelent, tekintettel a megelőzhető vakság gazdasági hatására, az ellátórendszerre nehezedő növekvő nyomásra, ami rávilágít a nagy hatékonyságú anti-VEGF-terápiák szükségességére, hogy a betegek számára tartósabb kezelést biztosítsanak a jobb hosszú távú eredmények érdekében.

Gazdasági és társadalmi hatások

Magyarországon évente ezer ember veszíti el a látását a cukorbetegség miatt (59). A DMO okozta látás-

vesztés súlyos következményekkel járhat a betegekre vonatkozóan, korlátozhatja a mindennapi tevékenységek végzésében, a társas kapcsolatok fenntartásában és a teljes életvitelben való részvételben (27, 110, 112). Betegségük miatt, a betegeknek újonnan kell alkalmazkodniuk környezetükhöz. A DMO a munkaképes (20–65 éves) felnőtteket is érinti, akiknél megelőzhető lenne a maradandó szemkárosodás. Ezek a betegek még inkább gondozásra szorulnak és betegségük további jövedelemcsökkenéshez, és lelki megpróbáltatásokhoz vezet (27, 112). A késői diagnózis és a kezelés hiánya vagy az alulkezelés az ilyen betegek esetében a munkaerő elvesztése és a súlyos látáskárosodás/vakság miatti további járulékos költségek miatt még nagyobb gazdasági terhet jelentenek, illetve ezek a faktorok negatívan befolyásolják az országok versenyképességét, beleértve Magyarországot is (3, 4, 22, 26, 27, 29, 31, 32, 110, 112).

Ellátási kihívások és terhelés

A diagnózis időben történő felállítása és a megfelelő időben elkezdett, szakszerű terápiák egyre nagyobb terhet rónak az ellátó centrumokra (3, 4, 46). Az emelkedő betegszám miatt a betegek megfelelő színvonalú ellátását egyre nehezebb biztosítani. A központok korábban soha nem tapasztalt mértékű terhelés mellett dolgoznak, és nincs meg bennük az összes beteg kiszolgálásához és ellátásához szükséges kapacitás (5, 110). Ennek következtében hosszú várakozási idők alakulnak ki, és a betegek nem mindig kapnak időben kezelést. A kapacitásproblémák miatt sok esetben a betegek túllépi az anti-VEGF-terápiás beavatkozás szakmailag ideális idejét és sok esetben már előrehaladott állapotban kezdik meg a terápiát, amikor a terápiák hatékonysága már mérsékeltebb (10, 30, 110, 112). A DME rendszeres monitorozást, szakértelmet igénylő kezelést és hosszú távú gondozást igényel. Ez terhelést jelent az egészségügyi rendszerre, ideértve a

növekvő igényt a szemészeti szolgáltatásokra, a speciális diagnosztikai és terápiás felszerelésekre és az egészségügyi szakemberek időbeli igényére.

A DMO kezelése során számos más kihívással is szembesülünk. A betegségekre jellemző elhúzódó krónikus és progresszív állapot tovább nehezíti a megfelelő terápiás kezelési terv felállítását, ami egyaránt terhetek ró a betegekre és az ellátási rendszerre is (30).

Javasolt változtatások a jobb betegellátás érdekében a DMO-ban

Korszerű kezelések hozzáférése

Magyarországon, a DMO kezelésére a nagy hatékonyságú anti-VEGF-terápiák elérhetősége nagyon korlátozott. A DME esetében egyetlen törzskönyvezett anti-VEGF-terápiát sem finanszírozza a NEAK. Az innovatív, nagy hatékonyságú anti-VEGF-terápiák új lehetőséget kínálnak a DMO kezelésében, és potenciális választást jelenthetnek azon betegek esetében, akik nem reagáltak megfelelően a korábbi terápiára.

A multidiszciplináris ellátási megközelítés és a nemzeti szűrőprogramok szükségessége

A cukorbetegség által okozott látásproblémák és vakság 90%-ban megelőzhető lenne a rendszeres szemfenéki szűrések és időben elvégzett szemészeti kezeléseik segítségével (3, 5, 14, 44, 110). A diabéteszes makulaödéma kezelése átfogó multidiszciplináris megközelítést igényel (2, 13, 56) és előtérbe kell helyezni a prevenciót, a cukorbetegség összes rizikófaktorát kiemelve, és az összes szövődményeit célozva. Az új betegutak kialakítása megkönnyítheti a problémamentes átmenetet az alapellátás, a kardiológia, a diabétopológia, az endokrinológia és a szemészet között. A kezelési irányelvek és a kezelési folyamatok kidolgozá-

sa kulcsfontosságú lenne az ellátás egységesítése szempontjából, és az egészségügyi szakemberek számára a bizonyítékokon alapuló gyakorlatok alkalmazását szolgálja.

Néhány éve publikált felmérés alapján Magyarországon, a cukorbeteg csak egyharmada vett részt puppillatágításban végzett szemfenék-vizsgálaton, és csak a betegek fele volt a javasolt éves szemészeti kontrollvizsgálaton (3). A korai felismerés és beavatkozás szempontjából kulcsfontosságú lenne a diabétesz és a szemészeti szövődmények nemzeti szűrőprogramjainak létrehozása, amelyek kifejezetten a retinát érintő betegségeket és a cukorbetegség szövődményeit céloznák meg (45, 46). A szemészeti szűrés kiterjedtségének és a szolgáltatásokhoz való hozzáférés javítása érdekében szükséges az alapellátás hatékonyságának növelése, valamint az országot lefedő szemfenéki szűrőállomások bevezetése. Ez különösen fontos vidéki és kisebb településeken (3, 44–46, 110, 113). Az újszerű digitális megoldások megjelenésével a telemedicinális szűrés integrálása értékes eszközt jelenthet a távértékeléshez, különösen az alulellátott területeken élő egyének számára amit már intézetünk munkatársai pilot vizsgálat formájában el is kezdtek kidolgozni (40, 106, 108). Nagy lehetőséget jelent a mesterséges intelligencia (AI) alkalmazása is a reading centerek segítésére.

Következtetések

A diabetes mellitus (DM) komoly közegészségügyi problémát jelent, különösen a diabéteszes makulaödéma (DMO) által okozott látásvesztés és vakság tekintetében. A DMO a munkaképes felnőttek körében a súlyos látásromlás vezető okai közé tartozik. A szisztémás kockázati tényezők korai felismerése és megfelelő kontrollja az elsődleges módszer a cukorbetegség okozta szemészeti szövődmények megelőzésére és kezelésére. A korai kezelés nagy hatékonyságú anti-VEGF-gátlók alkalmazásával segíthet elkerülni a látásvesztést és akár látásjavu-

lást is eredményezhet ezen betegek számára. A fent említett gyógyszerek neovaszkuláris, időskori makuladegeneráció (nAMD) kezelésében már bizonyították költséghatékonyságukat és klinikai értéküket. Ez iránymutató lehet a magyarországi DMO-betegek finanszírozására is, és lehetőséget nyújthat a jövőben ezen terápiák szélesebb körű alkalmazására. Magyarországon a DMO kezelésé-

hez való hozzáférés korlátozott. A gazdasági és társadalmi hatások jelentősek, évente több mint ezer ember veszíti el látását a cukorbetegség miatt. Az ellátórendszer terheltsége növekszik, a diagnózisok késedelme pedig tovább súlyosbítja a helyzetet. A javulás érdekében a multidiszciplináris ellátási megközelítés és a nemzeti diabétesz szűrőprogramok bevezetése kulcsfontosságú lenne.

Az innovatív anti-VEGF terápiák szélesebb körű hozzáféréseinek biztosítása, valamint az egységes irányelvek és folyamatok, és szűrőprogramok kialakítása mind hozzájárulhat a hatékonyabb ellátáshoz és a látáskárosodás csökkentéséhez.

Nyilatkozat

*A közlemény megírását a Roche Magyarország Kft. támogatta.

IRODALOM

- International Diabetes Foundation. IDF Diabetes Atlas Data Portal – Global Diabetes Data Report 2000–2045. <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103(2): 137–149. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>
- Tóth G, Nagy ZZ, Németh J. A cukorbetegség szemészeti szövődményeinek modellalapú költségterhe Magyarországon. *Orv Hetil* 2021; 162(8): 298–305. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32031>
- Németh J, Tóth G, Resnikoff S, et al. Preventing blindness and visual impairment in Europe: What do we have to do? *Eur J Ophthalmol* 2019; 29(2): 129–132. <https://doi.org/10.1177/1120672118819397>
- Tóth G, Szabó D, Sándor GL, et al. Cukorbetegség és retinopathia diabetica regionális egyenlőtlenségei Magyarországon az 50 éves és idősebb korú lakosság körében. *Orv Hetil* 2017; 158(10): 362–367. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30692>
- Nathan DM. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care* 2014; 37(1): 9–16. <https://doi.org/10.2337/dc13-2112>
- Romero-Aroca P. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness. *World J Diabetes* 2011; 2(6): 98. <https://doi.org/10.4239/wjdv2.i6.98>
- Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al. The Effects of Medical Management on the Progression of Diabetic Retinopathy in Persons with Type 2 Diabetes. *Ophthalmology* 2014; 121(12): 2443–2451. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.019>
- International Diabetes Foundation. (2021). IDF Diabetes Atlas 10th edition – 2021. *Diabetes Atlas Report* – https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
- Graue-Hernandez EO, Rivera-De-La-Parra D, Hernandez-Jimenez S, et al. Prevalence and associated risk factors of diabetic retinopathy and macular oedema in patients recently diagnosed with type 2 diabetes. *BMJ Open Ophthalmol* 2020; 5(1): e000304. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000304>
- Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2012; 35(3): 556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>
- Scanlon PH. The English National Screening Programme for diabetic retinopathy 2003–2016. *Acta Diabetol* 2017; 54(6): 515–525. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-0974-1>
- Papp A. A diabéteszes makuladéma korszerű kezelése. *Szemészet* 2016; 153(4): 160–174. Accessed November 21, 2023. <https://szemorvostarsasag.hu/lapszamok/843.pdf>
- Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and Vision* 2015; 2(1): 17. <https://doi.org/10.1186/s40662-015-0026-2>
- Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, et al. The Prevalence of and Factors Associated With Diabetic Retinopathy in the Australian Population. *Diabetes Care* 2003; 26(6): 1731–1737. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.6.1731>
- Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44(4): 260–277. <https://doi.org/10.1111/ceo.12696>
- Wong TY, Cheung N, Tay WT, et al. Prevalence and Risk Factors for Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2008; 115(11): 1869–1875. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.05.014>
- Sasongko MB, Wong TY, Nguyen TT, et al. Serum Apolipoprotein AI and B Are Stronger Biomarkers of Diabetic Retinopathy Than Traditional Lipids. *Diabetes Care* 2011; 34(2): 474–479. <https://doi.org/10.2337/dc10-0793>
- Chhablani J, Wong K, Tan GS, et al. Diabetic Macular Edema Management in Asian Population: Expert Panel Consensus Guidelines. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 2020; 9(5): 426–434. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000312>
- Magliash S, Bardisi W, Al Attah M, et al. The prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in selected primary care centers during the 3-year screening intervals. *J Family Med Prim Care* 2018; 7(5): 975. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_85_18
- Matsuda S, Tam T, Singh RP, et al. The impact of metabolic parameters on clinical response to VEGF inhibitors for diabetic macular edema. *J Diabetes Complications* 2014; 28(2): 166–170. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.11.009>
- Varma R, Bressler NM, Doan QV, et al. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Macular Edema in the United States. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(11): 1334. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2014.2854>
- Genuth S. The UKPDS and its global impact. *Diabetic Medicine* 2008; 25(25): 57–62. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02504.x>
- Sjiljie AK, Klein R, Porta M, et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2008; 372(9647): 1385–1393. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61411-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61411-7)
- Schoemaker DAJM, Simon D, Chaturvedi N, et al. Glycemic Control and All-Cause Mortality Risk in Type 1 Diabetes Patients: The EURODIAB Prospective Complications Study. *J Clin Endocrinol Me-*
- tab 2014; 99(3): 800–807. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2824>
- Tóth G, Nagy ZZ, Németh J. Model-based economic burden of diabetic retinopathy in Hungary. *Orv Hetil* 2021; 162(8): 298–305. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32031>
- Loewenstein A, Berger A, Daly A, et al. Save our Sight (SOS): a collective call-to-action for enhanced retinal care across health systems in high income countries. *Eye* 2023; 37(16): 3351–3359. <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02540-w>
- Gonzalez-Cortes JH, Martinez-Pacheco VA, Gonzalez-Cantu JE, et al. Current Treatments and Innovations in Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Pharmaceutics* 2022; 15(1): 122. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010122>
- Calabrò GE, Basile M, Varano M, et al. Economic Aspects in the Management of Diabetic Macular Edema in Italy. *Front Public Health* 2022; 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.938987>
- Jaki Mekjavic P, Juratè Balčiūnienė V, Ceklić L, et al. The Burden of Macular Diseases in Central and Eastern Europe – Implications for Healthcare Systems. *Value Health Reg Issues* 2019; 19: 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2018.11.002>
- Liu E, Craig JE, Burdon K. Diabetic macular oedema: clinical risk factors and emerging genetic influences. *Clin Exp Optom* 2017; 100(6): 569–576. <https://doi.org/10.1111/cxo.12552>
- Park SJ, Ahn S, Woo SJ, Park KH. Extent of Exacerbation of Chronic Health Conditions by Visual Impairment in Terms of Health-Related Quality of Life. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(11): 1267. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2015.3055>
- Musat O, Cernat C, Labib M, et al. DIABETIC MACULAR EDEMA. *Rom J Ophthalmol* 59: 133–136.
- Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003; 110(9): 1677–1682. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00475-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00475-5)
- Bolz M, Lammer J, Deak G, et al. SAVE: a grading protocol for clinically significant diabetic macular oedema based on optical coherence tomography and fluorescein angiography. *British Journal of Ophthalmology* 2014; 98(12): 1612–1617. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304564>
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs – An Extension of the Modified Airlie House Classification. *Ophthalmology* 1991; 98(5): 786–806. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)38012-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(13)38012-9)
- Walsh JD, Gallempore RP. Anti-VEGF-Resistant Retinal Diseases: A Review of the Latest Treatment Options. *Cells* 2021; 10(5): 1049. <https://doi.org/10.3390/cells10051049>
- de Barros Garcia JMB, Isaac DL, Avila M. Diabetic retinopathy and OCT angiography: clinical findings and future perspectives. *Int J Retina Vitreous* 2017; 3(1): 14. <https://doi.org/10.1186/s40942-017-0062-2>
- Bakri SJ, Wolfe JD, Regillo CD, et al. Evidence-Based Guidelines for Management of Diabetic Macular Edema. *J Vitreoretin Dis* 2019; 3(3): 145–152. <https://doi.org/10.1177/2474126419834711>
- Tan G, Jia W, Diabetes Institute S, et al. Clinical Practice Recommendations for Managing Working Group; 2019.
- Han R, Gong R, Liu W, et al. Optical coherence tomography angiography metrics in different stages of diabetic macular edema. *Eye and Vision* 2022; 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40662-022-00286-2>
- Mirshahi R, Riazi-Esfahani H, Khalili Pour E, et al. Differentiating features of OCT angiography in diabetic macular edema. *Sci Rep* 2021; 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02859-y>
- Alam M, Zhang Y, Lim JJ, Chan RVP, Yang M, Yao X. Quantitative OCT Angiography Features for Objective Classification and Staging of Diabetic Retinopathy HHS Public Access. <https://doi.org/10.1177/2474126416682569>
- Szabó D, Fiedler O, Somogyi A, et al. Telemedical diabetic retinopathy screening in Hungary: a pilot programme. *J Telemed Telecare* 2015; 21(3): 167–173. <https://doi.org/10.1177/1357633X15572712>
- Németh J, Maka E, Szabó D, et al. Működő telemedicinális szemészeti szűrőprogramok és lehetőségek hazánkban. *IME – Interdiszciplináris Magyar Egészségügy* 2019; 18(8): 46–51.
- Chen YP, Wu AL, Chuang CC, et al. Factors influencing clinical outcomes in patients with diabetic macular edema treated with intravitreal ranibizumab: comparison between responder and non-responder cases. *Sci Rep* 2019; 9(1): 10952. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47241-1>
- Cai S, Bressler NM. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28(6): 636–643. doi: 10.1097/ICU.0000000000000424
- Shah AR, Yonekawa Y, Todorich B, et al. Prediction of Anti-VEGF Response in Diabetic Macular Edema After 1 Injection. *J Vitreoretin Dis* 2017; 1(3): 169–174. <https://doi.org/10.1177/2474126416682569>
- Supuran CT. The management of glaucoma and macular degeneration. *Expert Opin Ther Pat* 2019; 29(10): 745–747. <https://doi.org/10.1080/13543776.2019.1674285>
- Stewart MW. The Expanding Role of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors in Ophthalmology. *Mayo Clin Proc* 2012; 87(1): 77–88. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.10.001>
- Muns SM, Villegas VM, Flynn HW, et al. Update on current pharmacologic therapies for dia-

- betic retinopathy. *Expert Opin Pharmacother* 2023; 24(14): 1577–1593. <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2230139>
53. Tatsumi T. Current Treatments for Diabetic Macular Edema. *Int J Mol Sci* 2023; 24(11): 9591. <https://doi.org/10.3390/ijms24119591>
54. Bressler NM, Beaulieu WT, Maguire MG, et al. Early Response to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor and Two-Year Outcomes Among Eyes With Diabetic Macular Edema in Protocol T. *Am J Ophthalmol* 2018; 195: 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.030>
55. Maturi RK, Glassman AR, Liu D, et al. Effect of Adding Dexamethasone to Continued Ranibizumab Treatment in Patients With Persistent Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136(1): 29. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.4914>
56. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2017; 237(4): 185–222. <https://doi.org/10.1159/000458539>
57. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2020; 127(1): P66–P145. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.025>
58. Downey L, Acharya N, Devonport H, et al. Treatment choices for diabetic macular oedema: a guideline for when to consider an intravitreal corticosteroid, including adaptations for the COVID-19 era. *BMJ Open Ophthalmol* 2021; 6(1): e000696. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2020-000696>
59. Magyarország Kormányja. A Cukorbeteg-Szervezetek és a Kormány Együttműködésének Közös Eredményei Vannak. *Kormány.hu*, 14 Nov. 2023. <https://kormany.hu/hirek/a-cukorbeteg-szervezetek-es-a-kormany-egyuttmuokodesenek-kozos-eredmenyei-vannak>
60. Panos G, Triantafylla M, Massa HF, et al. Ranibizumab for the treatment of degenerative ocular conditions. *Clinical Ophthalmology* Published online June 2014: 1187. <https://doi.org/10.2147/OPH.S40350>
61. Anguita R, Tasiopoulou A, Shahid S, et al. A Review of Aflibercept Treatment for Macular Disease. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(3): 413–428. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00354-1>
62. Karasavvidou EM, Tranos P, Panos GD. Brucizumab for the Treatment of Degenerative Macular Conditions: A Review of Clinical Studies. *Drug Des Devel Ther* 2022; 16: 2659–2680. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S378450>
63. Moon BH, Kim Y, Kim SY. Twenty Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapeutics in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treatment. *Int J Mol Sci* 2023; 24(16): 13004. <https://doi.org/10.3390/ijms241613004>
64. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J, et al. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Rev* 2003; 9(6): 669–676. <https://doi.org/10.1038/nrn0603-669>
65. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, et al. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. *Nat Rev Drug Discov* 2004; 3(5): 391–400. <https://doi.org/10.1038/nrd1381>
66. Gillies MC, Lim LL, Campain A, et al. A Randomized Clinical Trial of Intravitreal Bevacizumab versus Intravitreal Dexamethasone for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 2014; 121(12): 2473–2481. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.002>
67. Heier JS, Khanani AM, Quezada Ruiz C, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *The Lancet* 2022; 399(10326): 729–740. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00010-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00010-1)
68. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, et al. A Prospective Randomized Trial of Intravitreal Bevacizumab or Laser Therapy in the Management of Diabetic Macular Edema (BOLT Study). *Ophthalmology* 2010; 117(6): 1078–1086.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.03.045>
69. CATT Research Group MDR, MMG, YGS, GJE, FSL, & JGJ. Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *New England Journal of Medicine* 2011; 364(20): 1897–1908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
70. Michels S, Rosenfeld P, Puliatti C, et al. Systemic Bevacizumab (Avastin) Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration Twelve-Week Results of an Uncontrolled Open-Label Clinical Study. *Ophthalmology* 2005; 112(6): 1035–1047.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.02.007>
71. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *New England Journal of Medicine* 2006; 355(14): 1419–1431. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054481>
72. Heier JS, Bressler NM, Avery RL, et al. Comparison of Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab for Treatment of Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(1): 95. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4110>
73. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus Verteporfin for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *New England Journal of Medicine* 2006; 355(14): 1432–1444. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062655>
74. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, et al. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2020; 127(1): 72–84. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.017>
75. Wykoff CC, Garweg JG, Regillo C, et al. KESTREL and KITE Phase 3 studies: 100-week results with brucizumab in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* Published online July 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.07.012>
76. Brown DM, Nguyen GD, Marcus DM, et al. Long-term Outcomes of Ranibizumab Therapy for Diabetic Macular Edema: The 36-Month Results from Two Phase III Trials. *Ophthalmology* 2013; 120(10): 2013–2022. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.034>
77. Heier JS, Korobelnik JF, Brown DM, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 2016; 123(11): 2376–2385. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.032
78. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF, et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.08.011>
79. Wykoff CC, Abreu F, Adamis AP, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials. *The Lancet* 2022; 399(10326): 741–755. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00018-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00018-6)
80. Varma R, Bressler NM, Suñer I, et al. Improved Vision-Related Function after Ranibizumab for Macular Edema after Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* 2012; 119(10): 2108–2118. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.05.017>
81. Pielan A, Clark WL, Boyer D, et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clinical Ophthalmology* 2017; 11: 1533–1540. <https://doi.org/10.2147/OPH.S140665>
82. Hattenbach LO, Abreu F, Arrisi P, et al. BALATON and COMINO: Phase III Randomized Clinical Trials of Faricimab for Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology Science* 2023; 3(3): 100302. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2023.100302>
83. Grisanti S, Ziemssen F. Bevacizumab: Off-label use in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55(6): 417. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.36474>
84. Ciulla TA, Hussain RM, Pollack JS, et al. Visual Acuity Outcomes and Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy Intensity in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Patients. *Ophthalmol Retina* 2020; 4(1): 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.05.017>
85. Bressler LB, Odia I, Glassman AR, et al. CHANGES IN DIABETIC RETINOPATHY SEVERITY WHEN TREATING DIABETIC MACULAR EDEMA WITH RANIBIZUMAB. *Retina* 2018; 38(10): 1896–1904. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002302>
86. DeCruos FC, Reed D, Adam MK, et al. Treat-and-Extend Therapy Using Aflibercept for Neovascular Age-related Macular Degeneration: A Prospective Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* 2017; 180: 142–150. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.06.002>
87. Skelly, Bezlyak, Liew, et al. Treat and Extend Treatment Interval Patterns with Anti-VEGF Therapy in nAMD Patients. *Vision* 2019; 3(3): 41. <https://doi.org/10.3390/vision3030041>
88. Augustin A. Treatment of neovascular age-related macular degeneration: Current therapies. *Clinical Ophthalmology* Published online January 2009: 175. <https://doi.org/10.2147/OPH.S3926>
89. Saharinen P, Eklund L, Alitalo K. Therapeutic targeting of the angiotensin-TIE pathway. *Nat Rev Drug Discov* 2017; 16(9): 635–661. doi: 10.1038/nrd.2016.278
90. Heier JS, Singh RP, Wykoff CC, et al. The angiotensin/tie pathway in retinal vascular DISEASES. *Retina* 2021; 41(1): 1–19. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003003>
91. Regula JT, Lundh von Leithner P, Foxton R, et al. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific Cross <scp>MA</scp> b optimized for neovascular eye diseases. *EMBO Mol Med* 2019; 11(5). <https://doi.org/10.15252/emmm.201910666>
92. Jousseaume AM, Ricci F, Paris LP, Korn C, Quezada-Ruiz C, Zarbin M. Angiotensin/Tie2 signaling and its role in retinal and choroidal vascular diseases—a review of preclinical data. *Eye* 2021; 35(5): 1305–1316. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01377-x>
93. European Medicines Agency. EMA – Vabysmo, INN-Faricimab | Vabysmo 120 Mg/Ml Oldatos Injekció (Alkalmazási Előírás – Utolsó Frissítés Június 22, 2023.). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vabysmo-epar-product-information_hu.pdf
94. Klaassen I, Van Noorden CJF, Schlingemann RO. Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions. *Prog Retin Eye Res* 2013; 34: 19–48. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.02.001>
95. Uludag G, Hassan M, Matsumiya W, et al. Efficacy and safety of intravitreal anti-VEGF therapy in diabetic retinopathy: what we have learned and what should we learn further? *Expert Opin Biol Ther* 2022; 22(10): 1275–1291. <https://doi.org/10.1080/14712598.2022.2100694>
96. Ciulla TA, Pollack JS, Williams DF. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in diabetic macular oedema: a real-world analysis of 28 658 patient eyes. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(2): 216–221. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-315933>
97. Cai S, Yang Q, Li X, Zhang Y. The efficacy and safety of aflibercept and conbercept in diabetic macular edema. *Drug Des Devel Ther* 2018; 12: 3471–3483. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S177192>
98. Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in patients hospitalised with COVID-19 pneumonia: Efficacy, safety, viral clearance, and antibody response from a randomised controlled trial (COVACTA). *EJ Clin Medicine* 2022; 47: 101409. <https://doi.org/10.1016/j.ejclinm.2022.10.10409>
99. Holz FG, Iida T, Maruko I, Sadda SR. A consensus on risk mitigation for brucizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2022; 42(9): 1629–1637. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003556>
100. DMO Published Data Archives – Fight Retinal Blindness! Registry. Save Sight Registries. https://saveightsregistries.org/publication_category/dme/
101. Daien V, Eldem BM, Talks JS, et al. Real-world data in retinal diseases treated with anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy – a systematic approach to identify and characterize data sources. *BMC Ophthalmol* 2019; 19(1): 206. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1208-9>
102. Sharma D, Zachary I, Jia H. Mechanisms of Acquired Resistance to Anti-VEGF Therapy for Neovascular Eye Diseases. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2023; 64(5): 28. <https://doi.org/10.1167/iovs.64.5.28>
103. Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM, et al. Early and Long-Term Responses to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema: Analysis of Protocol I Data. *Am J Ophthalmol* 2016; 172: 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.09.012>
104. Ratra D. Commentary: Switching of anti-vascular endothelial growth factor agents in refractory diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(2): 367. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2611_20
105. Madjedi K, Pereira A, Ballios BG, et al. Switching between anti-VEGF agents in the management of refractory diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2022; 67(5): 1364–1372. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.04.001>
106. Kuroiwa DAK, Malerbi FK, Regatieri CVS. New Insights in Resistant Diabetic Macular Edema. *Ophthalmologica* 2021; 244(6): 485–494. <https://doi.org/10.1159/000516614>
107. Tabano D, Borkar DS, Garmy V, et al. FARETINA-DME: Early Treatment Patterns and Outcomes in Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Faricimab: an IRIS RegistryTM Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2023; 64(8): 2699.
108. Kusahara S, Kishimoto-Kishi M, Matsumiya W, et al. Short-Term Outcomes of Intravitreal Faricimab Injection for Diabetic Macular Edema. *Medicina (B Aires)* 2023; 59(4): 665. <https://doi.org/10.3390/medicina59040665>
109. Rush RB, Rush SW. Faricimab for Treatment-Resistant Diabetic Macular Edema. *Clinical Ophthalmology* 2022; 16: 2797–2801. <https://doi.org/10.2147/OPH.S381503>
110. Tóth G, Németh J. A cukorbetegség és szemészeti szövődményeinek epidemiológiai vonatkozásai hazánkban. *Lege Artis Medicinae* 2020; 30(10): 441–447. <https://doi.org/10.33616/lam.30.038>
111. Tóth G, Szabó D, Sándor GL, et al. Diabetes and blindness in people with diabetes in Hungary. *Eur J Ophthalmol* 2019; 29(2): 141–147. <https://doi.org/10.1177/1120672118811738>
112. García G, Khoshnevis M, Gale J, et al. Profound vision loss impairs psychological well-being in young and middle-aged individuals. *Clinical Ophthalmology* 2017; 11: 417–427. <https://doi.org/10.2147/OPH.S113414>
113. Tóth G, Szabó D, Sándor GL, et al. Rural-urban disparities in the prevalence of diabetes and diabetic eye complications in Hungary. *Spektrum der Augenheilkunde* 2021; 35(2): 54–60. <https://doi.org/10.1007/s00717-019-00433-6>

A gyermekkori retinalis vasculitisek differenciáldiagnosztikája egy esetbemutatáson keresztül

CZIRÓK FRUZZSINA DR.¹, GYÖRKE ESZTER DR.², HARAGOVICS HELGA DR.²,
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, Csecsemő- és Gyermekegyógyászati Osztály, Szombathely (Osztályvezető főorvos: Dr. Csákváry Violetta)

Bevezetés: A gyermekkori uveitisek, az összes uveitis 5-10%-áért felelősek. Incidenciája 3/100 000 gyermek évente, amelynek 30-50%-a idiopátiás. *Yang és munkatársai* tanulmánya szerint az idiopátiás gyermekkori uveitises esetek akár 79,6%-ában lehet jelen retinalis vasculitis legalább az egyik szemben. A retinalis vasculitis egy potenciálisan látást veszélyeztető állapot, amely előfordulhat izoláltan, vagy szisztémás betegségekhez társultan egyaránt.

Célkitűzés és módszerek: Nemzetközi és magyar szakirodalmi ajánlások áttekintése, elemzése a gyermekkori retinalis vasculitis differenciáldiagnosztikájában egy eset ismertetése kapcsán.

Esetismertetés: Egy 17 éves leánygyermek, egynapos anamnézissel érkezett ambulanciánkra. Jobb szem előtt jelentkező szürke folt, fényfelvillanás, illetve fejfájás miatt jelentkezett vizsgálatra (BCVA 0,4/1,0). A bulbus elülső szegmentumában kóros eltérést nem találtunk. Szemfenék-vizsgálata során, jobb oldalon ép papilla mellett, változó kaliberű, behüvelyezett venulákat, perivascularis vérzéseket valamint gyapottépigócokat észleltünk; bal oldalon szintén behüvelyezett venulákat láttunk. Fluoreszcein-angiográfiával igazolt, kétoldali retinalis vasculitis képe miatt osztályos felvétele történt, amely során részletes szemészeti (fundusfotó, OCT, fluoreszcein-angiográfia) és belgyógyászati kivizsgálása (általános vércép, szerológia, autoimmun panel, HLA-típusozás, koponya-MR, mellkasröntgen, hasi ultrahang, társszakmák vizsgálatai) zajlott, amely a vasculitis hátterében szisztémás megbetegedést nem igazolt. Idiopátiás, primer retinalis vasculitis miatt szisztémás szteroid, majd szteroidkímélő immunuszuppresszív terápiában részesült, amelynek hatására állapota javult.

Megbeszélés: A retinalis vasculitisek hátterében számos ocularis és szisztémás, infekciózus és noninfekciózus körkép állhat, amelynek differenciáldiagnosztikája sokrétű, több szakma együttműködését igénylő, gyakran szemészek által vezetett feladat, amelynél az adekvát terápia időben történő elindítása kulcsfontosságú, a beteg látóélességének, vagy akár életének megőrzésében.

KULCSSZAVAK

gyermekkori retinalis vasculitis, uveitis

Differential diagnosis of paediatric retinal vasculitis through a case report

Introduction: Childhood uveitis accounts for 5-10% of all uveitis, of which 30-50% are idiopathic. According to a study of Yang et al. retinal vasculitis may be present in up to 79.6% of idiopathic childhood uveitis cases (study of Yang). Retinal vasculitis is a sight-threatening condition that can occur in isolation or in systemic diseases.

Materials and methods: To review the literature recommendations in the differential diagnosis of paediatric retinal vasculitis through a case report.

Case report: A 17-year-old girl presented with a one-day history of a grey spot in the right eye, flashes of light, and a headache (BCVA 0.4/1.0). On fundus examination, we observed an intact optic nerve head, petechial and striated retinal haemorrhages, narrowed retinal vessels with variable calibre, cotton wool spots; on the right, and vascular sheathing on the left side. Due to a picture of bilateral retinal vasculitis confirmed by fluorescein angiography, she was admitted to the inpatient department, where a detailed ophthalmological and systemic examination did not confirm systemic disease. The patient received systemic steroid therapy followed by steroid-sparing immunosuppressive therapy for idiopathic primary retinal vasculitis, which improved her condition.

Discussion: Retinal vasculitis may be caused by ocular and systemic, infectious and non-infectious pathologies. The differential diagnosis is a multidisciplinary and often ophthalmologist-led task, where timely initiation of therapy is crucial for preserving the patient's visual acuity or even life.

KEYWORDS

paediatric retinal vasculitis, uveitis

Bevezetés

A gyermekkori uveitisek az összes uveitis 5-10%-áért felelősek (19). Incidenciája 3/100 000 gyermek évente, amelynek 30-50%-a idiopátiás (18). Szakirodalmi adatok alapján a non-infekciózus uveitisek felelősek az esetek 69-95%-áért (3). Az infekciózus esetekben az uveitis nagyobb részt a hátsó szegmentumot érinti és a leggyakoribb kórokozók a *Toxoplasma*, a Herpesvírusok, a *Bartonella Hensalae*, és a *Borrelia burgdorferi* (11).

A non-infekciózus kázusok esetén a leggyakrabban előforduló szisztémás megbetegedések a juvenilis rheumatoid arthritis, a Behcet-kór, Kawasaki-betegség, *Vogt-Koyanagi-Harada-szindróma*, tubulointerstitiális nephritis, szisztémás lupus erythematosus, gyulladásozó bélbetegségek, HLA-B27 asszociált uveitis, sarcoidosis (20).

A gyermekkori idiopátiás uveitisek leggyakrabban az elülső szegmentumot érintik (22), azonban Yang és munkatársai tanulmánya szerint az idiopátiás gyermekkori uveitisek esetek akár 79,6%-ában lehet jelen retinalis vasculitis, legalább az egyik szemben (25).

A retinalis vasculitisek differenciáldiagnosztikájának a nehézsége,

hogyan számos szemészeti és szisztémás kórkép szerepelhet etiológiájában. A lehetséges tünetek sokszínűsége miatt nehéz a diagnosztizáló kezelőorvosoknak a betegség kezdetekor, rövid időn belül pontos diagnózist felállítani.

A retinalis vasculitis egy olyan látást veszélyeztető gyulladásozó állapot a szemnek, amely a retina ereit érinti. Előfordulhat izolált idiopátiás állapotként (a diagnosztizált uveitisek kb. 3%-ában) (16), fertőző vagy daganatos betegségek szövődeményeként, vagy társulhat szisztémás, gyulladásozó betegségekkel (az esetek kb. 55%-ában) (1). Az átlagéletkor a diagnóziskor 34 év, és incidenciája nem mutat nemek közötti eltérést (10). Általában kétoldali, a látást veszélyeztető megbetegedés, amely a kialakuló szövődemények miatt a betegek egyharmadánál súlyos látáskárosodást (BCVA<20/200) okoz (17).

Célkitűzésünk a gyermekkori retinalis vasculitisek differenciáldiagnosztikai nehézségeinek összefoglalása egy esetismertetésen keresztül, ismertette a megfelelő diagnózishoz, és kezeléshez szükséges lépésozókat, amelyben kiemelt fontosságú a társszakmák együttműködése.

A szakirodalmat áttekintve nem találtunk kifejezetten, a gyermekkori retinalis vasculitisekkel, annak differenciáldiagnosztikájával foglalkozó tanulmányt, amely elkészítése segítségül szolgálhat a klinikai gyakorlatban.

Esetismertetés

Egy 17 éves leánygyermek 2022. 11. 21-én járt szemészeti ambulanciánkon, jobb szem hirtelen látáscsökkenése miatt. Vezető tünete, a jobb szem előtt úszkáló szürke folt, fényfelvillanás megjelenése, valamint fejfájás. Ekkor, a jobb szem legjobb korrigált látóélessége (BCVA) 0,4, a bal szemben 1,0. Indirekt és direkt pupillareakciók megtartottak, RAPD nem igazolódott. Nehezen táguló pupillák mellett, a beteg nagyfokú fényérzékenységre panaszkodott a vizsgálat során. Az elülső szegmentum mindkét oldalon békés, gyulladásmentes.

A jobb oldali szemfenék vizsgálata során éles határu, jó színű, nívójú papilla mellett, a vénákat kifejezetten érintő változó mértékű falvastagság-növekedést, behüvelykeztséget, az érhálózat mentén a perifériára terjedően, szakaszosan jelentkező vérzéseket, egy-egy gya-

pottépésgócot láttunk, ahogy azt az (1. ábra) mutatja. A bal oldali szemfenéken enyhébb formában, de szintén nyomon követhető a venulák behüvelykeztsége. Optikai koherencia tomográfiás (OCT) vizsgálata a makula területén ödémát nem igazolt; az érintett érszakaszoknak megfelelően, az érfalak és a perivaszkuláris retinaterület magas reflektivitású megvastagodását, az üvegtestben pedig magas reflektivitású dotokat láttunk (2. ábra).

A feltételezett retinalis vasculitis miatt gyermekosztályos felvétele történt, ahol keringésjavító infúziós, és lokális gyulladáscsökkentő kezelésben részesült a szisztémás kivizsgálás ideje alatt. Szisztémás panaszt, ismert betegséget a lakótájékoztatókán kívül nem említett. Aphtája nem volt, házi állata nincs, külföldön nem járt.

Az infekciózus eredet kizárása céljából vírusszerológiai vizsgálata (CMV, EBV, *Parvovirus B19*, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, HSV1,2, VZV, HBV, HCV, *Treponema*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxocara canis*, HIV), hemokultúra és vizelet bakteriológiai tenyésztés történt, a szemészeti leoltás mellett, amelyek aktív fertőzést nem igazoltak (EBV, *Parvovirus B19*, VZV, HBV, *Mycoplasma pneumoniae* IgG-pozitivitás). Laborvizsgálati eredménye aktív szisztémás gyulladáshoz vezető folyamat jelenlétét nem támasztotta alá. Autoimmun panel vizsgálata negatív eredménnyel zárult. Mellkasröntgen, hasi ultrahang, fogászati-, fül-orr-gégészeti-, bőrgyógyászati-, gyermekneurológiai-, gyermekhematológiai vizsgálata szintén negatív eredményt adott. Trombofília irányú kivizsgálása heterozigóta Leiden-mutációt igazolt. HLA tipizálása során HLA-B27 negativitás igazolódott; egyéb haplotípus irányába vizsgálata folyamatban van. A fejfájás miatt felvetődő neurológiai kórképek kizárása céljából kontrasztanyagot tartalmazó MR-vizsgálata történt, amely során mellékleletként az agyi vénás rendszer fejlődési anomáliáját (DVA) írták le, de vasculitisre utaló

1. ábra: A panaszok kezdetekor készült fundusfelvétel. Jobb oldali szemfenéki kép a hátsó pólusról (A). Típusos vasculitist mutató terület (B): kaliberringadozást mutató, egyenetlen falú, behüvelykezett vénák, erek mentén jelentkező vérzések láthatóak



központi idegrendszeri eltérést nem detektáltak. Két nap elteltével a legjobb korrigált látóélesség 1,0/0,8-re változott. A jobb oldali szemfenéken ekkor a vérzések felszívódása megindult, de az erek továbbra is behü-

velykezettek maradtak, valamint az üvegtestben, a sejtes kiszórás fokozódott. Ezzel párhuzamosan a bal szemfenéken progresszió jelentkezett. Fluoreszcen-angiográfiás (FFA) vizsgálatot végeztünk, amely alátá-

masztotta a kétoldali retinalis vasculitis diagnózisát (3. ábra). Szisztémás szteroidkezelést indítottunk 250 mg-os dózisban 3 napon keresztül a gyermekgyógyász-kollégák közreműködésével. Az indukciós kezelést követően, leépítő szteroidkezelést alkalmaztunk, amelynek dózisát kezdetben 3 naponként, majd hetente feleztük. A kezelés során akut mellékhatások nem jelentkeztek, szemészeti státusza javult. 2022. 01. 19-én összehasonlító FFA-vizsgálat készült, ahol jobb szemfenéken továbbra is aktív vasculitis képe volt látható, ugyanakkor a bal oldalon már konzolidálódott a gyulladás. A továbbra is fennálló gyulladásos kép miatt, szteroidkímélő methotrexat (MTX)-kezelést kezdtünk 15 mg/m²-es dózisban kiegészítő folsavkezelés mellett.

Megbeszélés

A szisztémás vasculitisek csoportosítása

A szisztémás vasculitisek nevezéktani felosztása a Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) és annak 2012-es módosítása alapján történik, amely felosztás szempontja az érintett erek mérete és az érgyulladás egyéb klinikopatológiai

jellemzői. A kórképek ismerete elengedhetetlen, tekintettel arra, hogy a szisztémás vasculitisek a látószerv bármely szövetét érinthetik, így retinalis vasculitist is okozhatnak. A nagyér-vasculitisek elsősorban a nagy artériák; az aorta és a fő artériák ágait érintik (Takayasu-arteritis, óriássejtes arteritis). A közepes ereket érintő vasculitisek a fő viscerális artériák és vénák érintettségével járnak, amelyekben gyakoriak az aneurizmák, stenosisok (Polyarteritis nodosa, Kawasaki-betegség). A kisereket érintő vasculitisek az intraparenchimális artériákat, arteriolákat, kapillárisokat, vénákat, venulákat érintik (ANCA-asszociált vasculitisek: Mikroszkopikus panarteritis, Wegener-granulomatosis, *Churg–Strauss-szindróma*. Nem ANCA-asszociált vasculitisek: Immunkomplex vasculitis, esszenciális cryoglobulinaemiához társuló vasculitis, Schönlein–Henoch-purpura, anti-C1q vasculitis). Léteznek különböző nagyságú ereket érintő vasculitisek mint a Behcet-kór és a *Cogan-szindróma*. Megkülönböztetünk szolidszervi vasculitiseket (pl. a bőrt érintő vasculitisek) és szisztémás betegségekhez társuló vasculitiseket, mint a rheumatoid vasculitis, SLE-asszociált vasculitis. Az egyéb meghatározott etiológiájú vasculitisek csoportjába tartoz-

nak például a HBV-asszociált- és a HCV-asszociált cryoglobulinaemiás vasculitisek (12, 5).

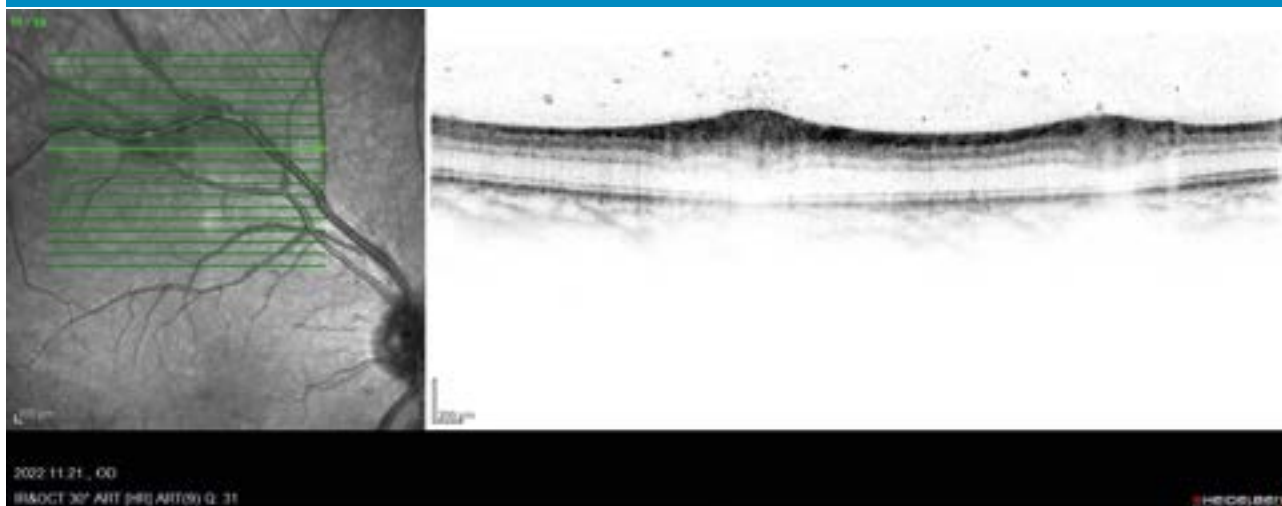
Gyermekkorai retinalis vasculitisek életkor szerinti megjelenése

A gyermekkorai, többek között retinalis vasculitist is okozó, uveitisek közé a szakirodalom a 0–16 éves kor között jelentkező uveitiseket sorolja, amelyek incidenciája az életkorral nő (7). Általában az első tünetek 7,7–12,5 éves kor között jelentkeznek női predomanciával (21). A gyermekkorban leggyakrabban előforduló uveitist okozó kórképek életkor szerinti előfordulása változó, amely alapján 4 életkor szerinti csoport határozható meg:

- újszülöttek (1–4 hét),
- csecsemők (4 hét – 8 hónap),
- kisgyermekkor-gyermekkor (8 hónap – 12–13 év),
- és serdülők (13–16 év).

Minden alcsoportnak megvannak a sajátosságai az uveitis lokalizációját és etiológiáját illetően. Az újszülöttek különösen veszélyeztetettek a TORCH-szindróma miatt (toxoplazmosis, szifilisz, rubeola, cytomegalovírus, herpes simplex vírus) kialakuló veleszületett fertőzésre, posterior uveitisre, míg a gyermekkorban egyébként gyako-

2. ábra: A jobb szem első vizsgálat alkalmával készült OCT-felvétele az érintett érszakaszról. Látható az erek falvastagság növekedése, a belső retina rétegek megvastagodása, az üvegtestben jelentkező dotok



ribb non-infekciózus esetek – leggyakrabban az elülső szegmentumot érintő uveitisek – nem igazán fordultak elő esetükben. A szerzett, infektív eredetű uveitisek a kisgyermekkori-gyermekkori uveitisekre jellemzőek, amelyek esetén szintén gyakori a toxoplazmosis, míg ritkább a toxocariasis. Ezen korosztályban az endogén infekciózus uveitisek kórokozója lehet a *Candida albicans*, illetve bakteriális fertőzések is előfordulhatnak, akár jelentős szisztémás tünet nélkül is (21). A retinalis vasculitist okozó fertőző ágenseket az **1. táblázatban** tüntettük fel. *Hoogewoud és munkatársai* tanulmányukban ismertetik, hogy 2 év alatti gyermekeknél 33%-ban találtak fertőző okot, és 26,6%-ban szisztémás gyulladást az uveitis háttérben. Míg a 2–6 éves korosztályban már az esetek 52,5%-ánál volt szisztémás autoimmun betegség diag-

1. táblázat: A fertőzőes eredetű vasculitisek leggyakoribb kórokozói (8)

Bakteriális: *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Tropheryma whipplei*, *Brucella melitensis*, *Bartonella Henselae*, *Streptococcus* spp., *Rickettsia* spp., Endophthalmitist okozó kórokozók

Vírus: HIV, HTLV-1, CMV, Herpes simplex vírus 1,2, VZV, EBV, Rift-Valley-láz vírus, Hepatitis vírusok, Nyugat-nílusi vírusterőzés, Dengue-láz vírus

Parazita: *Toxoplasma canis*, *-catís*

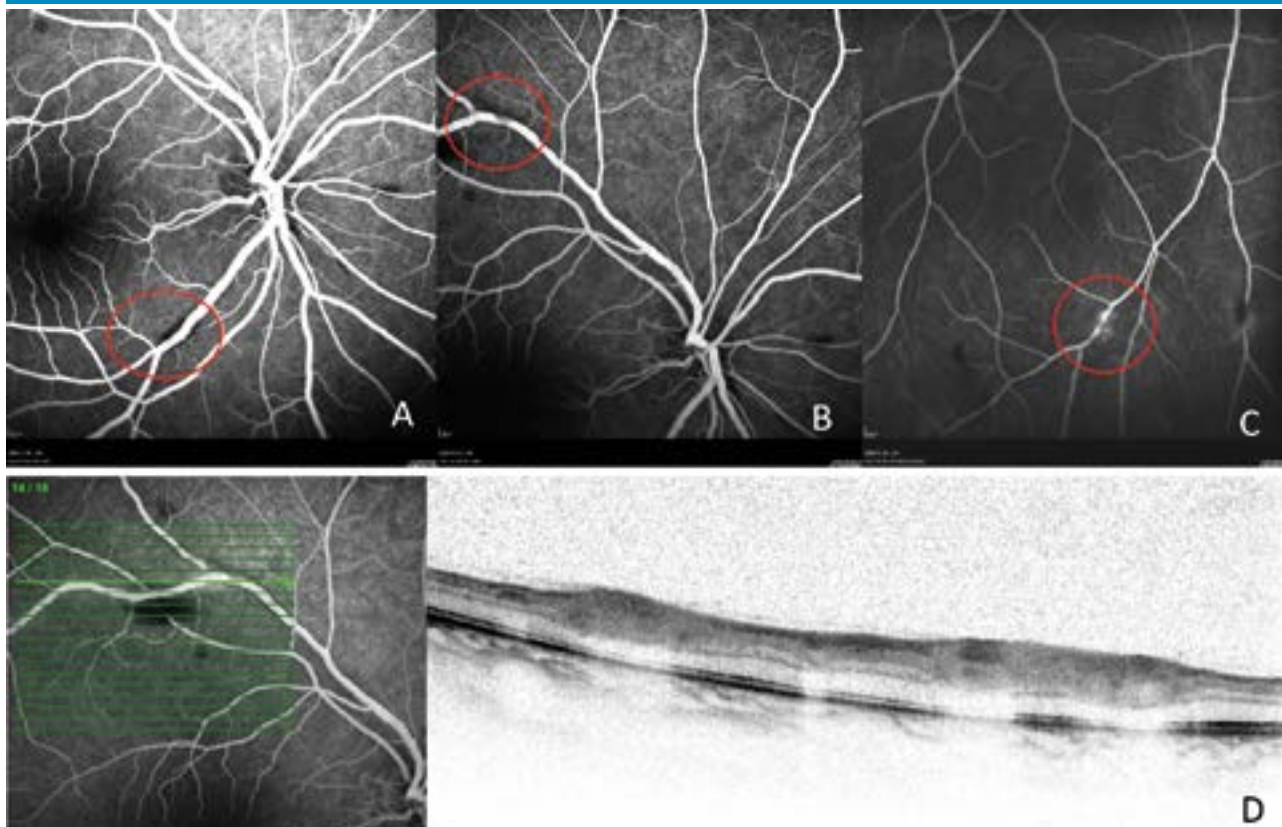
Gomba: *Candida albicans*

nosztizálható, amely leggyakrabban juvenilis idiopatiás arthritist (21,5%) (11).

A **2. táblázatban** tüntettük fel a gyermekkorban előforduló retinalis vasculitiseket okozó neurológiai és rosszindulatú, a **3. táblázatban** a szisztémás gyulladást okozó kórképeket a gyermekkorban leggyakrabban előforduló klinikai tünetekkel és a vizsgálatukhoz szükséges diagnosztikával, illetve az érintett korosztály megjelölésével. Az egyes kórképek jellegzetes tüneteinek feltünteté-

sét azért tartottuk fontosnak, mert részben eltérhetnek a betegségek felnőttkori megjelenési formáitól. A **4. táblázatban** a primer retinalis vasculitist okozó kórképek szerepelnek a gyermekkorban érintett korcsoportok meghatározásával. Tekintettel az egyes kórképek eltérő életkorban történő megjelenésére, összefoglalásunk segítséget nyújthat, hogy adott korcsoportba tartozó gyermeknél amelyek a differenciáldiagnosztika során kiemelten keresendő kórképek a betegség háttérben.

3. ábra: A vasculitist igazoló fluoreszcéin-angiográfiás felvétel. A: Az arteriovenosus fázisban (0:41 s) készült kép, ahol látható az egyenetlen érfal és a perivaszkuláris vérzés okozta hipofluoreszcencia; B: Beszűkült érlumen (1:47 min); C: az érfal fokozódó hiperfluoreszcenciája és fokozott érpermeabilitás (3:58 min); D: FA + OCT-felvétel a késői fázisból (9:37)



2. táblázat: Retinalis vasculitisek esetén felmerülő neurológiai és rosszindulatú kórképek a gyermekkorban leggyakrabban érintett korosztály megjelölésével.

Kórképek	Életkor	Betegségre jellemző főbb tünetek	Diagnosztikai vizsgálatok
Sclerosis multiplex	13–16 év	Oligoklonális gammopathia	CSF (cerebrospinalis folyadék), VEP (vizuálisan kiváltott potenciál), MR (mágneses rezonancia), látótér, szemészeti vizsgálat
Susac-szindróma	10–16 év	<i>Vestibulocochlearis:</i> tinnitus, vertigo, hallásvesztés <i>Retinalis:</i> BRVO (vénáság-okklúzió), fokális artériás okklúzió <i>Neurológia:</i> újkeletű fejfájás	Audiogram, MR, OCT, FFA
Cogan-szindróma	5–16 év	<i>Vestibularis:</i> bilaterális szenzoros halláscsökkenés <i>Kardiológiai:</i> koronáriastenosis, MI (miokardiális infarktus), miokardiális nekrozis, myocarditis, pericarditis	Audiogram, szívultrahang, Doppler, angiográfia, Labor: ESR (vörösvértest-süllyedés), CRP (C-reaktív fehérje) növekedés, leukocitózis
Vogt-Koyanagi-Harada-szindróma	11,6±2,8 év	<i>Szemészet:</i> bilaterális krónikus iridocyclitis, posterior uveitis <i>Neurológia:</i> tinnitus, meningismus, agyidegi, KIR (központi idegrendszer) elváltozás <i>Bőrgyógyászat:</i> alopecia, poliosis, vitiligo	OCT, FAF, FFA, audiogram, lumbálpunkció, ERG (elektroretinográfia)
Izolált központi idegrendszeri vasculitis	N/A	<i>Multifokális fehérállományi léziók</i> <i>CSF:</i> lymphomonocytás pleocitózis, növekedett fehérjeszint	MR, DSA (digitális szubtraktív angiográfia), lumbálpunkció, megerősítő agyi biopszia
Paraneoplasztikus szindrómák	N/A	<i>Tumornekrozis:</i> húgysav, kálium, foszfát, LDH (laktát-dehidrogenáz) növekedés, kalciumszint-csökkenés	Labor, vizeletvizsgálat, lumbálpunkció
Intraocularis lymphoma	N/A (sporadikus)	Rekurráló precipitátumok, hypopion, vitritis, subretinalis léziók (leopard-pigmentáció)	OCT, FAF, FFA, diagnosztikus vitrectomia
Akut limfoid leukémia	0–4 év	Csontfájdalom, láz, gyakori bakteriális infekciók, lymphadenopathia	Anémia, thrombopenia, neuropenia, leukémiás lymphocitosis

A gyermekkori retinalis vasculitisek szemészeti tüneteinek differenciálása

A panaszok alapján felmerülő, a szemgolyó hátsó szegmentumát érintő gyulladás esetén, a fundus biomikroszkópos vizsgálata során a retinalis vasculitisek 4 stádiumát figyelhetjük meg. A kezdeti gyulladással stádiumban az érintett erek fala megvastagszik és a perivaszkuláris retina beszűrődése figyelhető meg. Ezek az elváltozások fehéresek és a retina lokális megvastagodásával járnak. Az érintett erek lumene beszűkülhetnek, vagy el is záródhatnak. Előfordulhatnak vérzések, aneurizmák és cisztoid makulaödéma is. Aktív állapotban nő az erek permeabilitása, amely miatt üvegtesti kiszórás tapasztalható. Az ezt követő

iszkémiás fázisban a mikrocirkulációs zavar miatt kollaterális öntkeringés alakul ki, illetve a gyulladt érszakaszok mentén a chorioidea atrofijája figyelhető meg. Az iszkémia miatt kialakuló hatások a folyamatot a neovaszkularizáció irányába viszik, amely a betegség harmadik stádiuma, amelyet a szövődmények kialakulásával járó (nem oldódó üvegtesti vérzés, traktációs retinaleválás, epiretinalis membránképződés, írisz neovaszkularizáció, szekunder glaukóma) negyedik stádium követ (5, 8). Az egyes gyermekkori retinalis vasculitisek esetén más-más eltérések típusosak a látott szemfenéki képen. Vannak betegségek, amelyek esetén inkább az artériák, míg más esetben a vénák érintettek. Elkülönböztünk az erek elzáródásával járó kórképeket, illetve olyanokat, ame-

lyekre ez kevésbé jellemző. A 5. táblázatban összefoglaltuk, hogy a látott szemfenéki elváltozások, amely lokális vagy szisztémás kórképekre utalhatnak, amely a vizsgált korosztályra jellemző megbetegedéseken kívül tovább segítheti a differenciáldiagnosztikát. Az optikaikoherencia-tomográfias vizsgálatot (OCT) a gyermekek jól tolerálják, és ma már az uveitis diagnózisának, szövődményeinek és kezelésének egyik fő támasza (6). Retinalis vasculitisek esetén az OCT-felvételeken azonosíthatóak a gyulladásban levő megnagyobbodott erek, a hiperreflektív érfal és lumen, az üvegtestben jelentkező gyulladással sejtek és a megvastagodott perivaszkuláris retina, ahogy esetünk is prezentálja. Azonban az érgyulladás aktivitásával kapcsolatos

3. táblázat: A gyermekkori retinalis vasculitisek háttérben előforduló szisztémás gyulladásos kórképek

Kórképek	Életkor	Betegségre jellemző főbb tünetek	Vizsgáló eljárások
Behçet-betegség	4,9–12,3 év	Rekurráló orális ulcus, genitális fekély, uveitis, retinalis vasculitis, pseudo-erythema nodosum	FAF, OCT, HLA-típezés
Sarcoidosis	11–13 év, (0–18 év)	Bilaterális hilaris lymphadenopathia, uveitis, ízületi fájdalom	Mellkasröntgen, CT (komputertomográfia), ACE (angiotenzin-konvertáz enzim), lizozimemelkedés, Tuberculin teszt negativitás, szövettan
Szisztémás lupus erythematosus	13 év, 3–18 év	Pillangó erythema, arthritis, orális ulcus, serositis, nephropathia	Immunszerológia: anti dsDNA (kettős szálú DNS elleni), anti-Sm (Smith antigén) antifoszfolipid, ANA (antinukleáris) antitesttiter-emelkedés
ANCA-asszociált vasculitis	10,7–14 év	Vasculitises rash: purpurák, diffúz pulmonalis haemorrhagia nekrotizáló fokális szegmentális félholdképződéssel járó glomerulonephritis, paresthesia	ANCA-szint-emelkedés, biopszia
Polyarteritis nodosa	5–11 év	Livid stria, arthralgia, myalgia, testicularis fájdalom, polineuropathia	Adenozin-deamináz enzimhiány
Visszatérő polychondritis	1,7 hó–17 év	Leukocytosis, thrombocytosis, anémia	RF (reumafaktor) és/antifoszfolipid-antitest titeremelkedés, MR, CT, biopszia
Sjögren-szindróma	10 év	Lymphadenopathia, neuropszichiátriai tünetek, arthralgia	ANA, anti-SSA, anti-SSB-antitest-emelkedés
Crohn-betegség	1–18 év, átl. 12 év	Gasztrointesztinális diszkomfort	Calprotectin-pozitivitás, CRP, ESR emelkedése
Dermatomyositis, polymyositis	5–10 év	Proximális végtaggyengeség, Heliotrop rush Gottron-jel, Gottron-papula, V-jel	Kreatin-kináz, aldoláz, GOT, GPT, LDH, anti-Jo 1, ANA-, RF-emelkedés EMG: amplitudócsökkenés, frekvenciaemelkedés
Takayasu-betegség	10–40 év	Láz, fogyás, gyengeség, artériás inszufficiencia, arthritis/arthralgia	Doppler; ultrahang, MR-angiográfia, CT-angiográfia
Kawasaki-szindróma	<5 év	5 napig tartó tartós láz, bilaterális conjunctivitis, orális mucosa differenciálódása, polimorf exanthemák, nyaki lymphadenopathia, bőrpír; ödéma, hámlás végtagokon	MR-angiográfia CT-angiográfia, CRP-, ESR-emelkedés, hyponatremia, hypalbuminaemia
Buenger-betegség	sporadikus	Gangréna, acralis ulcus, phlegmone, thrombophlebitises nodulusok	Genetikai vizsgálat: HLA- A9, B5, BW O, J-1-1, HLA A1-hiány, CT-angiográfia
Scleroderma	6,4–10,5 év	MCP (metocarpalis), MTP (metotarsalis) ízületek szklerózisa, aritmia, arthritis/myositis, pulmonalis fibrózis, neuropathia	ANA, SSc-antitesttiter-emelkedés
Antifoszfolipid szindróma	10,7 év (0–16 év)	trombózis, terhességi morbiditás	Lupus antikoaguláns, antikardiolipin, anti-béta-2-glikoprotein I antitest-titer-emelkedés
Kevert kötőszöveti betegség	13 év	Maculopapularis rash, arthritis/arthralgia, myositis/myalgia, raynaud-fenomén	ANA, anti-RNP-antitesttiter-emelkedés
Juvenilis idiopathias arthritis	1–6 év és 12–15 év	Generalizált lymphadenopathia, hepatomegalia/splenomegalia, serositis, arthritis	Transzamináz, ferritinemelkedés, ANA pozitivitás, RF negativitás
Szeronegatív spondyloarthritis	11–12 év	Családi halmozódás, psoriasis, sacroileitis, gyulladásos bélbetegség, urethritis, cervicitis	HLA-B27 pozitivitás, sacroilealis röntgen, MR-, CRP-, ESR-emelkedés RF és anticiklikus citrulinált peptid antitestszűrés (ACPA)
HLA-B27-asszociált uveitis	bármely életkor	Rekurrens unilaterális akut anterior uveitis, vitritis, CMO	Genetikai vizsgálat, FFA
Posztvakcináció	1–15 év	Mellékhatásként kialakulhat vasculitis	Shingrix (Herpes zoster) Amritrix (Hepatitis A, B), MM-RvaxPRO (MMR)

ban nem nyerhetünk objektív adatokat. Vasculitisek esetén az OCT használata jelenleg elsősorban a másodlagosan társuló jelek; a makulaödéma, az epiretinális membránképződés és az ellipszoid zóna léziójának nyomon követésére alkalmas. Ezek a másodlagos folyamatok, azonban nem specifikusak vasculitisre, így a diagnózis megerősítésében nincs szerepük. Bizonyos szerzők szerint azonban ezek jelenléte prognosztizálhatja a várható látóélességet (4). Enhanced depth imaging OCT-vel (EDI-OCT) a chorioidea változásait vizsgálhatjuk posterior uveitisek esetén, azonban a vasculitisek aktivitásával kapcsolatos egyértelmű összefüggést még nem találtak. OCT-angiográfia (OCT-A) vizsgálatok alkalmasak a perfúzió hiányos területek kimutatására, azonban a vér-retina gát sérülése nem mutatható ki vele (4). A retinalis vasculitisek vizsgálatában az aranystandard eljárási mód továbbra is a fluorescein angiográfia (FFA). Gyermekkori alkalmazása egészen újszülöttkortól lehetséges (ROP (Retinopathia praematurorum) kezelés, Coats-betegség), azonban a vizsgálat megvalósítása korlátokba ütközhet (pl. ágy melletti képkötő rendszer hiánya, szedáció szükségessége). A hétköznapi gyakorlatban a vizsgálat elvégezhetőségét befolyásolhatja a gyermek életkora (>6 év), személyisége, együttműködési képessége. Az FFA értékelése általában leíró jellegű és szubjektív. A Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group ajánlása szerint a retinalis vasculitisek FFA-csoportosítása a perivaszkuláris eltérések, az erek mentén jelentkező festék kilépés és okklúzió alapján történjék. *Ben Ezra és munkatársai* 1991-ben létre hoztak egy FFA értékelő rendszert posterior uveitisekre vonatkozóan, amellyel objektívizálni lehet a vizsgálati eredményeket. Az értékelő rendszer figyelembe veszi a látóidegfő hiperfluoreszcenciáját, a makulaödéma, a retinalis erek festődésének/festékkilépésnek, a kapillárisok eresztésének, non-

4. táblázat: A gyermekkorban is jelentkező primer retinalis vasculitisek az érintett életkor megjelölésével (8)

Primer retinalis vasculitisek	Érintett életkor
Frosted branch angiitis	6–16 év, átl. 23–29 év
IRVAN	9–18 év
Akut multifokális haemorrhagiás retinalis vasculitis	N/A
Idiopathiás retinalis vasculitis	N/A
Pars planitis	15–18 év
Birdshot-retinochorioiditis	15–17 év
Sympathias optalmia	N/A
Eales-betegség	11–18 év

5. táblázat: Retinalis vasculitis differenciáldiagnóza szemfenéki kép alapján (8)

Szemfenéken látott kép	Lehetséges diagnózisok
Phlebitis	Behcet-kór; tuberkulózis, sarcoidosis, sclerosis multiplex, pars planitis, Eales-kór; humán immundeficienciával járó vírusinfekciók
Arteritis	Akut retinalis nekrozis, idiopathiás retinalis vasculitis, aneurizmák, neuroretinitis (IRVAN), szisztémás vasculitisek, mint például a szisztémás lupus erythematosus (SLE), polyarteritis nodosa (PAN), Wegener-granulomatosis, <i>Churg—Strauss-szindróma</i> , és a cryoglobulinemia
Cotton-wool-gócok	Szisztémás vasculitisek, mint például a szisztémás lupus erythematosus (SLE), PAN, Wegener-granulomatosis, <i>Churg—Strauss-szindróma</i> , és a cryoglobulinaemia
Intraretinalis infiltrációk	Behcet-kór; Rickettsia-fertőzés, macskakarmolás-betegség
Nekrotizáló retinitis	Ocularis toxoplasmosis, akut retinalis nekrozis, cytomegalovírus-retinitis
A retina és a látóidegfő arteriolák aneurizmás dilatációi	IRVAN, sarcoidosis
Frosted branch angiitis	Idiopathiás, malignus sejtek infiltrációja (lymphoma vagy leukémia), SLE, Crohn-betegség, toxoplazma-retinochorioiditis, HTLV-1-infekció HIV-, HSV-, EBV-fertőzés
Retinalis iszkémia	Tuberkulózis, Eales-kór; Behcet-kór; sclerosis multiplex (ritka), sarcoidosis (ritka)
Gyulladásos eredetű retinalis vénás okklúziók	Behcet-kór; tuberkulózis, sarcoidosis (ritka)
Retinalis artériás okklúziók	SLE, PAN, Wegener-granulomatosis, <i>Churg—Strauss-szindróma</i> , Crohn-betegség, <i>Susac-szindróma</i> , macskakarmolás-betegség, mediterrán foltos láz, ocularis toxoplazmózis

perfúziójának; a látóidegfő és a retina neovaszkularizációjának, a pontszerű festékkilépések és a retina festődésének angiográfiás jeleit (maximálisan 40 pont érhető el). A felállított rendszer a retinalis vasculitisek objektív nyomon követésére

alkalmazható, a terápiára adott válasz kontrollálható (2). *Yang és munkatársai* egy nagy esetszámú (1867) mintán vizsgálta gyermekkori uveitisek esetén a retinalis vasculitis előfordulását és annak változását az alkalmazott immunszuppressz-

szív terápia hatására (25). Az uveitis etiológiáját tekintve a betegek 81,2%-a idiopátiás uveitisben szenvedett; a végső elemzésből kizárták a JIA, Behcet- és VKH-szindrómás eseteket. A vizsgálatba bevont 1749 eset 77,6%-ánál azonosítottak retinalis vasculitist. Az FFA-képeken ez legtöbbször a hátsó póluson és a középperiférián diffúz festékkilépésként, cisztoid makulaödéma, látóidegfő hiperfluoreszcencia formájában jelentkezett (25). A vasculitissal azonosított pácienseknél nagyobb eséllyel jelentkezett kétoldali megbetegedés; kisebb valószínűséggel volt ANA-pozitivitásuk (rizikófaktora a JIA kialakulásának; az uveitis okozta rossz látóélességnek és szekunder glaukómának) és magas CRP-szintjük, valamint gyakrabban fordult elő band keratopathia, posterior és anterior synechia és makulaödéma. A retinalis vasculitis jelenléte rossz prognózist jelent a gyulladás kontrollálásában; vagyis a hosszabb ideig tartó, illetve terápiás módosítást, forszírozott immunszuppressziót igénylő esetek aránya nagyobb. A látóélességet vizsgálva szintén rosszabb prognózis várható retinalis vasculitis jelenlétében gyermekeknél, mint annak hiányában (25). A rossz visus okai vasculitisben multifaktoriálisak, bár a cisztoid makulaödéma jelentős hozzájáruló tényező lehet, azonban megfelelő kezelés mellett jó prognózissal jár (15). A gyengébb visusértékek összefüggésbe hozhatóak a makuláris iszkémia mértékével, amely FFA-vizsgálat alapján meghatározható.

Az indocianin-zöld angiográfia (ICGA) alkalmas a chorioidea érintettségének kimutatására. Hasznosága kiemelendő olyan gyermekkori is előforduló, retinalis vasculitist okozó kórképekben, ahol a chorioidea érintettsége is megfigyelhető, beleértve az ocularis sarcoidosist, tuberkulózist, szifilisz, toxoplazmózist, vagy a Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)-betegséget, Behcet-kórt (23). Posterior uveitisek esetén az ICGA-vizsgálatra vonatkozóan szintén elérhető értékelő rendszer, amely fi-

gyelemben veszi a korai stromalis erek hiperfluoreszcenciáját, a chorioidealis vasculitist, a chorioideán jelentkező sötét foltokat és a látóidegfő hiperfluoreszcenciát (maximálisan 20 pont érhető el), így lehetővé válik a vizsgálat objektív értékelése és nyomon követése (23).

Kezelés

Infekciózus uveitisek esetén a kórokozó elleni célzott kezelés elindítása mellett, szükséges lehet a lokális és szisztémás szteroidkezelésre a szemben kialakuló, a kórokozó által kiváltott fokozott immunreakció okozta, a szem szöveteit károsító hatások kivédésére.

A noninfekciózus uveitisek elsővonalbeli terápiája mai napig a topikális szteroidok. Periocularis vagy subtenon kortikoszteroid injekciók alkalmazhatók az intermedier vagy posterior uveitis kezelésére, különösen egyoldalú esetekben vagy a cisztoid makulaödéma kezelésére. Topikális szteroidok hosszan tartó alkalmazása különböző szemészeti szövödményekhez vezethetnek, főleg gyermekek esetében (24). Ezek közül kiemelendő a gyermekekben gyakrabban és korábban jelentkező másodlagos zöldhályog és szürkehályog.

A szisztémás kortikoszteroidokat gyermekeknél csak rövid távú kezelésre alkalmazzák szisztémás mellékhatások jelentkezése miatt, beleértve a cushingoid állapotot, a növekedési retardációt, a súlygyarapodást, a magas vérnyomást, a csontritkulást, a gyomor-bélrendszeri zavarokat, a pszichózist, az elektrolitegyensúly-zavart, a vércukorháztartás zavarait, és az aszeptikus csontnekrozist. Az orális prednizolon szokásos indukciós adagja 1-2 mg/kg retinalis vasculitisek esetén. Intravénás metilprednizolon 10-30 mg/kg dózisban előnyös lehet, ha gyorsabb és erősebb hatásra van szükség, illetve, ha a retinalis vasculitis hátterében álló szisztémás megbetegedés is igényli. Azok a betegek, akik nem reagálnak megfelelően a nagy dózisú

kortikoszteroidokra szteroidkímélő immunszuppresszív kezelést igényelnek (5, 24).

A methotrexat a legszélesebb körben alkalmazott elsővonalbeli immunmoduláló szer uveitisben szenvedő gyermekeknél (13). MTX átlagos heti dózisa 15 mg/m², amelyet orális, vagy subcutan formában is alkalmazhatunk. Leggyakoribb mellékhatásai közé tartozik a hányinger, hasi fájdalom, szédülés, illetve a májenzim-emelkedés (5, 14). A második vonalbeli immunszuppresszív szerek közé tartozik az azatioprin, ciklosporin és mikofenolát-mofetil (13). Amennyiben a felsorolt szerekkel nem érhető el megfelelő terápiás hatás, vagy nem tolerálható a gyermek számára, úgy biológiai terápiára történő váltás válik szükségessé, amelyek közül leggyakrabban használt infliximabot és adalimumabot sikeresen alkalmazzák rezisztens gyermekkori uveitis kezelésére (24). Retinalis vasculitis esetén egyes szerzők szerint mérsékelt, elsősorban periférián aktív vasculitis során, amely csak minimális hatással van a látóélességre; dönthetünk obszerváció mellett. Már kezelés alatt álló retinalis vasculitisben látott hasonló kép esetén pedig nem feltétlenül szükséges további terápiás kiegészítés, módosítás (25). *Yang és munkatársai* vizsgálata szerint a gyermekkori posterior uveitisek esetén kialakuló retinalis vasculitis predisponáló tényezője lehet a terápia sikertelenségének. Emiatt javasolható a vasculitisben szenvedő gyermekek esetén a kontroll angiográfiás vizsgálat alapján történő terápiás döntéshozatal. Nagy esetszámú vizsgálatukban az egyébként konzolidált státusz mellett, az FFA-vizsgálaton látható aktivitás előre jelezte az elhúzódó, forszírozott immunszuppresszív terápia szükségességét (25).

Következtetés

A gyermekkori primer és szisztémás megbetegedésekhez társuló retinalis vasculitis korai diagnózisának a felállítása a fenyegető látásvesztés miatt elengedhetetlen.

Társzakkákkal együttműködve, a lehető leggyorsabban, a leghatékonyabb terápia elkezdése a cél a pontos, alátámasztott diagnózis ismeretében. Gyermekes esetében figyelembe véve a kortikoszteroidok hosszú távú mellékhatásprofilját, előnyösebb a korai szteroidkímélő immunszuppresszív

terápia megkezdése. Összefoglalásunk hasonló eset jelentkezésekor megkönnyíti a differenciáldiagnosztikát nemcsak szemészek, hanem gyermekgyógyászok és más szakmák számára egyaránt, útmutatást ad a kezelés megkezdéséhez és a szteroidkímélő terápia gyorsabb bevezetéséhez.

Nyilatkozat

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

IRODALOM

- Ali A, Ku JH, Suhler EB, Choi D, Rosenbaum JT. The course of retinal vasculitis. *The British journal of ophthalmology* 2014; 98: 785–789. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303443>
- BenEzra D, Forrester JV, Nussenblatt RB, Tabbara K, Timonen P. Uveitis scoring system. Springer Verlag 1991 Berlin
- Cann M, Ramanan AV, Crawford A, Dick AD, Clarke SLN, Rashed F, Guly CM. Outcomes of non-infectious Paediatric uveitis in the era of biologic therapy. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: 51. <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0266-5>
- Dhirachaiulpanich D, Chanthongdee K, Zheng Y, Beare NAV. A systematic review of OCT and OCT angiography in retinal vasculitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2023; 30: 13–1. <https://doi.org/10.1186/s12348-023-00327-4>
- Dohán Judit. Vasculitisek szemészeti vonatkozásai. *Retinalis vasculitisek. Szemészet* 2020; 157: 202–224.
- Ducos de Lahitte G, Terrada C, Tran TH, Cassoux N, LeHoang P, Kodjikian L, Bodaghi B. Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 64–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.120675>
- Edelsten C, Reddy MA, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 676–680. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)02148-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02148-7)
- El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis. *Int Ophthalmol* 2010; 30: 149–173. <https://doi.org/10.1007/s10792-009-9301-3>
- El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Differential diagnosis of retinal vasculitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009; 16: 202–218. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.58423>
- George RK, Walton RC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Primary retinal vasculitis. Systemic associations and diagnostic evaluation. *Ophthalmology* 1996; 103: 384–389. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(96\)30681-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30681-7)
- Hoogewoud F, Cohen J, Rossi D, Koryllou A, Guex-Crosier C, Ezziat S, Hofer M, Guex-Crosier Y. Epidemiology of Childhood Uveitis in a Tertiary Care Center: A 20-Year Study. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021; 238(4): 469–473. <https://doi.org/10.1055/a-1384-0351>
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1–11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>
- Kalinina Ayuso V, van de Winkel EL, Rothova A, de Boer JH. Relapse rate of uveitis post-methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 217–222. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.08.021>
- Kiss J, Gaál V, Nyul Z, Mosdósi B. A gyermekkori uveitis klinikai jellemzői és terápiája. *Orvosi Hetilap* 2019; 160: 1335–1339. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31459>
- Palmer HE, Stanford MR, Sanders MD, Graham EM. Visual outcome of patients with idiopathic ischaemic and non-ischaemic retinal vasculitis. *Eye* 1996; 10: 343–348. <https://doi.org/10.1038/eye.1996.71>
- Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 593–9. <https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100130585016>
- Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *The British journal of ophthalmology* 1996; 80: 332–336. <https://doi.org/10.1136/bjo.80.4.332>
- Sardar E, Dusser P, Rousseau A, Bodaghi B, Labetoulle M, Koné-Paut I. Retrospective Study Evaluating Treatment Decisions and Outcomes of Childhood Uveitis Not Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Pediatr* 2017; 186: 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.03.052>
- Sauberan DP. Pediatric uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50: 73–85. <https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e3181f0f2b5>
- Shin Y, Kang JM, Lee J, Lee CS, Lee SC, Ahn JG. Epidemiology of pediatric uveitis and associated systemic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J* 2021; 19: 19–48. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00516-2>
- Siiskonen M, Hirn I, Pesälä R, Hautala T, Ohtonen P, Hautala N. Prevalence, incidence and epidemiology of childhood uveitis. *Acta Ophthalmol* 2021; 99: 160–163. <https://doi.org/10.1111/aos.14535>
- Takkar B, Venkatesh P, Gaur N, Garg SP, Vohra R, Ghose S. Patterns of uveitis in children at the apex institute for eye care in India: analysis and review of literature. *Int Ophthalmol* 2018; 38: 2061–2068. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0700-6>
- Tugal-Tutkun I, Herbort CP, Khairallah M. Angiography Scoring for Uveitis Working Group (ASUWOG). Scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation (dual fluorescein and ICG angiographic scoring system for uveitis). *Int Ophthalmol* 2010; 30: 539–52. <https://doi.org/10.1007/s10792-008-9263-x>
- Tugal-Tutkun I. Pediatric uveitis. *J Ophthalmic Vis Res* 2011; 6: 259–69. PMID: 22454749
- Yang P, Zhong Z, Su G, Ye X, Tan S, Li F, Du L, Zhou C, Cao Q, Wang Y, Kijlstra A. Retinal vasculitis, a common manifestation of idiopathic pediatric uveitis? *Retina* 2021; 41: 610–619. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002885>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Czírók Fruzsina, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály 9700 Szombathely, Markusovszky u. 5. E-mail: czirok.fruzsina@gmail.com

Izolált traumás szemhéjsérülések okai és jellemzői beteganyagunkban*

SOHAJDA ZOLTÁN DR., SZENDI MÁRIA DR., KÁLDI ILDIKÓ DR.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Egynapos Szemészeti Központ, Debrecen (Osztályvezető főorvos: Dr. Sohajda Zoltán c. egyetemi docens)

Célkitűzés: Szemészeti Osztályunkon a 2019 előtti öt évben traumás szemhéjsérülés miatt ellátott betegek adatait elemeztük.

Beteg és módszer: 321 beteg adatait vizsgáltuk meg retrospektíven, akik izolált szemhéjsérülés miatt kerültek ellátásra. Vizsgáltuk a sérülés típusát, okát, a betegek nem és életkor szerinti megoszlását, valamint ezek kapcsolatát a sérülések típusával, okával.

Eredmények: Az összes sérült 76%-a volt férfi. Gyermekkorban a lányok esetében a leggyakoribb típus a kutyaharapás okozta szemhéjtrauma. Fiúknál az otthoni játék közben elszenvedett szemhéjsérülés a gyakoribb. Felnőtt férfiak esetében a vezető ok az erőszakos cselekmény, míg nőknél az otthon elszenvedett sérülés.

Következtetés: Gyermekes esetében a fokozott figyelem, míg felnőtteknél a tudatosság és a védőeszközök használata segíthet a prevencióban.

Causes and characteristics of isolated traumatic eyelid injuries in our department

Purpose: We evaluated patient data with isolated traumatic eyelid injuries attended in our ophthalmological department during the five-year period before 2019.

Methods: The medical records of 321 patients with isolated traumatic eyelid injuries were evaluated retrospectively. The types and causes of the injuries were investigated. We assessed the distribution of the patients' gender and age, as well as the correlation of these parameters with the cause and type of the injury.

Results: 76% of patients were men. In the case of young girls, the most common cause of eyelid injury was dog bites. Among young boys, playing at home proved to be as the main cause of eyelid injuries. The leading causes of isolated eyelid trauma in adults were violence for men and home injuries for women.

Conclusions: In the case of children, intensified supervision can enhance prevention, while for adults, awareness and protective equipment can help.

KULCSSZAVAK

traumás szemhéjsérülés, primer ellátás, prevenció

KEYWORDS

traumatic eyelid injury, primary repair, prevention

Bevezetés

Annak ellenére, hogy a periocularis régió a teljes elülső testfelszín összes területének az 1%-át sem teszi ki, a traumás szemhéjsérülések előfordulása ennél lényegesen gyakoribb (7). Ennek mértéke há-

borús körülmények között a 13%-ot is elérheti (10). A szemhéjsérülések patológiája széles spektrumot ölel fel. Igen gyakran érintett lehet a bulbus és az orbita is, valamint számtalan esetben idegen test szimultán jelenlétére is számítanunk kell (4, 7, 9, 18). A szemhéjak nem-

csak a szem védelmi funkciójában játszanak szerepet, hanem az arcon elfoglalt kitüntetett helyzetükénél fogva kozmetikai és esztétikai funkcióval is bírnak (18). Éppen ezért a szemhéjsérülések inkomplett, vagy nem megfelelő ellátása jelentősen befolyásolja az

*A publikáció egyes részei az MSZT 2023. évi kongresszusán előadásként elhangzott adatokon alapszik.

Kézirat beérkezése: 2023. 09. 18. Közlésre elfogadva: 2023.10. 06.

1 ábra: Intraoperatív fotó az autóbalesetet szenvedett beteg homlokának és m.levatorának súlyos vágott sérüléséről (a, b). A posztoperatív eredmény: jól kivitelezhető szemhéjnyitás és zárás (c, d)



életminőséget a kozmetikai diszfunkció miatt. De súlyos esetben akár a látás is veszélybe kerülhet az elégtelen funkció következtében kialakuló szemhéjzárás miatt (18). Abban az esetben, ha szemhéjak sérülése mellett az arc, vagy agykoonya sérülése is előfordul mindenképpen komplex ellátás szükséges több társszakma bevonásával. De az olyan helyzetek, amikor a bulbus nem érintett az izolált szemhéjsérülés ellátása a szemorvosra hárulva is komoly kihívást jelentő feladat. Ezért célul tűztük ki, hogy az izolált traumás szemhéjsérültek ellátása során megvizsgáljuk a kiváltó okokat és a legfontosabb alapelveket kihangsúlyozzuk. Tehettük mindezt azért, mert intézményünkben működik az észak-kelet magyarországi régió

traumatológiai központja, így az ilyen problémával érkező betegekkel nagy számban találkozunk.

Betegek és módszer

A 2019-et megelőző 5 év beteganyagát vizsgáltuk meg retrospektív módon a betegdokumentációs adatok alapján. Ezen időszak alatt összesen 321 beteget láttunk el izolált szemhéjsérülés miatt. Vizsgálatunkba nem vontuk be azokat a betegeket, akik szemhéjsérülésük mellett operatív beavatkozást igénylő szemészetük, illetve orbita-, arccsont- és koponyasérülésük is volt. Minden beteg esetében alapos szemészeti (visus, szemhéjak és védőszervek állapota, szemmozgás, réslámpás és fundusstatus) vizsgálat történt. Idegentestgyanú esetében képalko-

tó (CT, bizonyos esetekben MRI) vizsgálat történt. Szükség esetén társszakmák (fül-orr-gégész, szájsebész, idegsebész, traumatológus) konziliáriusi segítségét is igénybe vettük. Az izolált szemhéjsérült betegeket ezt követően szemész szakorvos látta el, operálta meg. A betegdokumentációs adatokat elemezve a következő csoportokat állítottuk fel a szemhéjsérülés típusa szerint: sebzés, haematoma, belső zug és szemhéj együttes, külső zug és szemhéj együttes, valamint könnyűsérülés. Ezen túl vizsgáltuk az elszenvedett szemhéjsérülés okát, helyszínét is. Ezek alapján a következő további csoportokat határoztuk meg: otthon, illetve munkahelyen végzett tevékenység, közúton, sportolás során, erőszakos cselekményként, állat okozta sérülésként elszenvedett

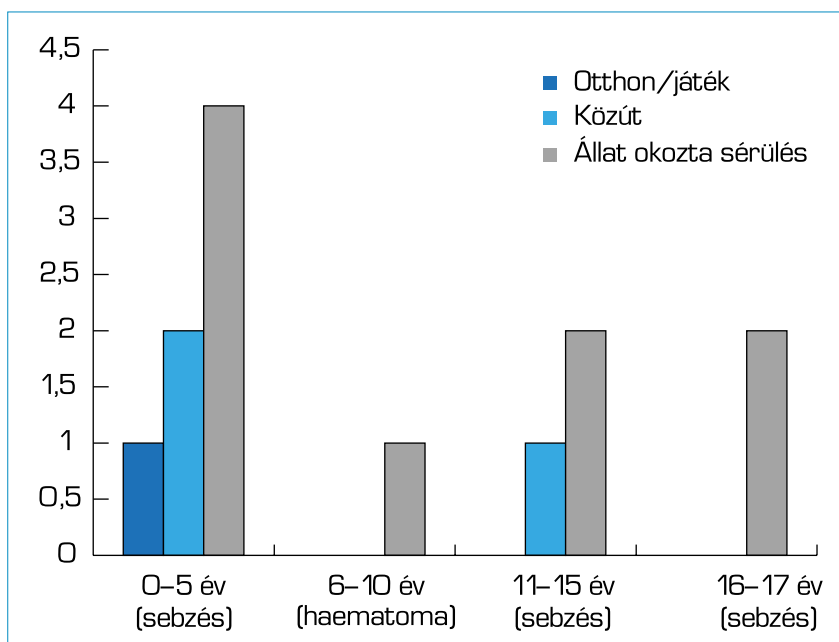
szemhéjérintettség. Különböző korcsoportokat határozzunk meg mindkét nem esetében, hogy még jobban képet kaphassunk az életkorspecifikus eltérésekről.

A sebzéssel nem járó szemhéjsérülések konzervatív módon lettek ellátva. A sebzéssel járó elváltozásokat műtőben láttuk el. Mindig törekedtünk arra, hogy a sebet rétegenként zárjuk. A felső szemhéjemelő izom sérülésekor figyelmet fordítottunk a levator-funkció megtartására is (1. A–D ábra). Mindenképpen törekedtünk az ellátás során a megfelelő szemhéjzárás biztosítására. Az alsó canaliculus-sérülés ellátása során ring intubációt végeztünk primeren. A szennyezett, illetve állat okozta sebzések ellátása során figyelmet fordítottunk a tetanusz és rabies elleni profilaxisra is.

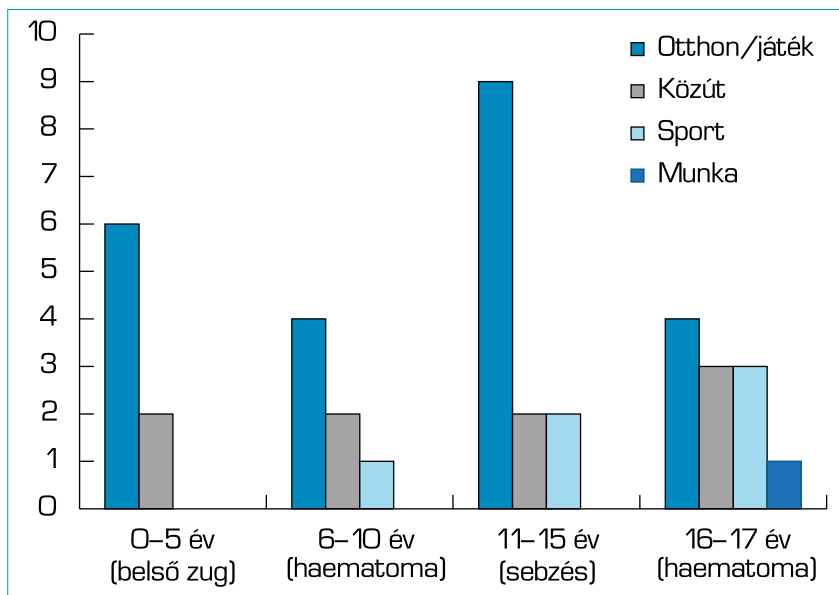
Eredmények

A 321 összes sérültből 244 volt a férfi és a sérültek 60%-a tartozott a 18 évnél idősebb férfiak csoportjába. A kiskorúak esetében a férfi/nő arány 51/15, míg a felnőtt korúaknál 193/62 volt. A 18 évnél fiatalabb leányok esetében a leggyakoribb elváltozás a szemhéjsebzés, míg a leggyakoribb kiváltó ok az állat okozta sérülés volt (2. ábra). Míg a kiskorú fiúk esetében a leggyakoribb elváltozás minden korcsoportban a szemhéj-heamatoma, a leggyakoribb kórok az otthon, játék közben elszenvedett sérülés volt. Érdekes volt a 16–17 éves korosztályban már megjelenő munkahelyi baleset is a kórok között (3. ábra). A felnőtt női korosztályban a hematoma, illetve a fizikailag aktív 41–62 éves korosztályban a belső zug szemhéjsebzéssel kombinálódva jelentették a leggyakoribb elváltozástípust. Kórokként az otthoni munka mellett megjelent a fiatalabbak (18–40 év) körében a közúton, míg a középkorúak (41–62 év) körében az erőszakos cselekmények során elszenvedett sérülés (4. ábra). A felnőtt férfiak esetében a vezető elváltozástípus a haema-

2. ábra: Különböző korcsoportba tartozó leánygyermek szemhéjsérülésének osztályozása kórok szerint. Zárójelben a leggyakoribb sérülés típusok



3. ábra: Különböző korcsoportba tartozó fiúgyermek szemhéjsérülésének osztályozása kórok szerint. Zárójelben a leggyakoribb sérülés típusok

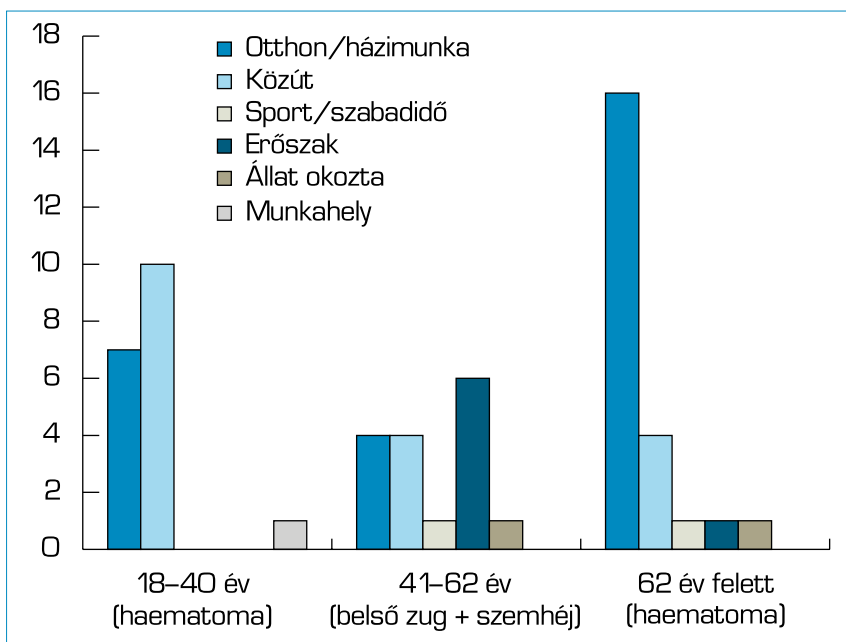


toma volt minden korcsoportban. Extrém módon megnőtt a 18–40 és a 41–62 éves korosztályban a közúton elszenvedett és az erőszakos cselekmények okozta sérülés aránya. Ez utóbbi a leggyakoribb kórok a 62 évnél idősebb korosztályban is (5. ábra).

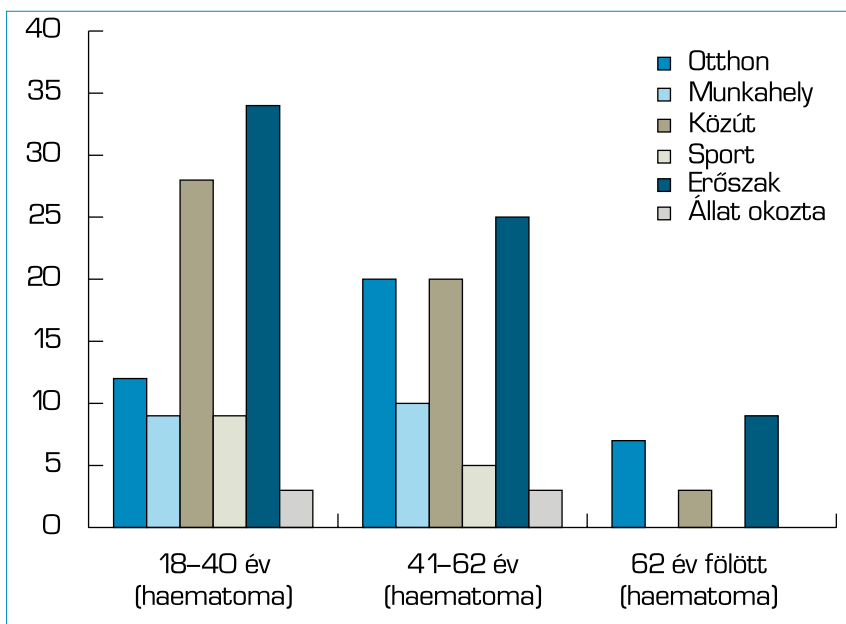
Megbeszélés

A szemhéjakat érintő sérülések jelentős számban szövődnek a mélyebb részek (bulbus, orbita, arccsont, sinusok) érintettségével is. Szintén igen gyakori a penetráló sérülések esetében az idegen test jelenléte is. Ezek komplex multidiszciplináris ellátást indokolnak

4. ábra: Különböző korcsoportba tartozó felnőtt nők szemhéjsérülésének osztályozása kórok szerint. Zárójelben a leggyakoribb sérüléstípusok



5. ábra: Különböző korcsoportba tartozó felnőtt férfiak szemhéjsérülésének osztályozása kórok szerint. Zárójelben a leggyakoribb sérüléstípusok



mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból (4, 7, 9, 18).

A szemhéjon található az emberi test legvékonyabb (kb. 1 mm) bőre, amely a pislogás során a megfelelően gyors és akadálytalan szemhéjmozgást segíti (7, 12). Emiatt a szemhéjakat ért trauma során a szemhéj-

bőr érintettsége mindig előfordul. Általánosságban elmondható, hogy a szemhéjat ért sérülésnél mindig el kell dönteni, hogy tompa, vagy sebzéssel (penetráló/lacerált) járó trauma történt-e (9, 18). Tompa trauma esetében általában sebészi beavatkozásra nincs szükség, konzervatív-

van kezelhető. Mély sebzés esetében – kiváltképp, ha anamnesztikus utalás is van – keresnünk kell az idegen test jelenlétét. A periorbitális régióban nagy segítségül szolgálhat ebben a CT, nem magnetizáló (szerves) idegentest-gyanú esetében az MRI (4, 9). A szemhéjseb primer ellátásának a sérülést követő 12–24 órán belül meg kell történnie (4, 9). Amennyiben súlyosan szennyezett a seb, illetve állat okozta harapásos sérülés történt gondoskodnunk kell a tetanusz-, illetve a rabiesprevencióról is (4, 18). Szükség esetén széles spektrumú antibiotikum alkalmazására is szükség lehet. Az ellátás általában lokális érzéstelenítésben, szükség esetén narkózisban végezhető el. A sebet mindig meg kell tisztítani (fiziológiás sóoldattal) irrigálással, valamint a véralvadék eltávolításával. A sebellátás során, a műtéti területen javasolt vazokonstriktor lokális alkalmazása a vérzés csillapítása és a vizualizáció elősegítése miatt. A sérült szöveteket nem kell kimetszeni, mert a szemhéjak vérellátása nagyon jó, így iszkémiás nekrozissal nem igazán kell számolni a posztoperatív időszakban. A sebzárás során törekedni kell arra, hogy feszülés a seben ne legyen és a sebellátást követően a szemhéjállás megfelelő legyen. A sérülés következtében keletkező esetleges anyaghiány pótlására a szomszédos területekről elforgatott lebenyek használata preferált a szabad bőráttétetéssel szemben. Nemcsak anatómiai, hanem funkcionális és esztétikai rekonstrukcióra is kell törekednünk. Éppen ezért a szemhéjsebek ellátása során réteges sebzárást kell alkalmaznunk. Az intermarginális szél egyesítésére külön kell figyelemmel lennünk, hogy elkerüljük a lépcsőképződést. Mindig a lehető legfinomabb varratot kell használnunk a szövetek egyesítése során (pl. a szemhéjbőrhöz 5/0-ás, intermarginális szélhez 6/0-ás varrat javasolt) (2, 4, 7, 9, 18). Speciális figyelmet igényel a felső szemhéjemelő-izom sérülésének az ellátása. Azon túl, hogy a szemhéj-emelés elégtelen – amelynek lehet

oka a nagy haematoma is – akkor van erre gyanú, ha a sebben láthatóvá válik az orbitális zsírszövet is. Mindenképpen meg kell keresnünk a primer ellátás során a levátor izom/aponeurózis rostjait, amit a tarsushoz rögzíteni kell. Ez ugyanis később szinte kivitelezhetetlen (9). Szintén megkülönböztetett figyelemmel kell a könnyűsérüléseket is ellátni, amely lehet direkt, vagy indirekt. Az előbbi esetében a laceráció közel van a könnyponthoz, míg az indirekt formánál a trauma hatására a könnyút megfeszül és a könnytömlő közelében szakad el (18, 22). A sérült könnyút reparációjának mindig az első ellátás során kell megtörténnie, mert ezt követően nő a komplikációk aránya és az egyesítés is nehezített (9, 18). Az alsó canaliculust mindenképpen egyesítenünk kell, hogy az epiphorát elkerüljük, de egyes szerzők a felső canaliculust ért sérülés esetében is törekednek az egyesítésre (4, 14). A canaliculus sebének a zárása a bőrseb direkt zárásával oldható meg. Ezen túl a könnyutakat intubálni is kell, hogy a sebgyógyulást segítsük. Erre használhatunk mono- és bicanaliculáris implantátumokat, vagy a könnyutak fonállal történő ring intubációját (4, 13, 18, 20).

Annak ellenére, hogy egyik legjobban megelőzhető sérüléstípust képviselik a szemészeti és ezen belül a szemhéjsérülések, mégis a sérülések között vezető helyet foglalnak el (16). A szemhéjsérülések a kiváltó ok és a sérülés helyszíne tekintetében a fejlett és a kevésbé fejlett társadalmak esetében jelentősen eltérőek lehetnek. Közös jellemző azonban, hogy leginkább az aktív korú férfi lakosság érintett leginkább (11, 16, 19, 21). Míg fejlődő és fejlett országok esetén vezető ok a közlekedési baleset a szemhéjsérülések esetében, addig az előbbieket esetében ez inkább motorbicikli/kerékpár, míg az utóbbiak esetében gépkocsibalesetet jelent (11, 16, 19, 21). Annak ellenére, hogy amerikai adatok szerint a biztonsági öv bevezetése tizedére csökkentette a közlekedési balesetekben a szemé-

szeti sérülések számát, még mindig a leggyakoribb ok a gépkocsibaleset okozta szemhéjsérülés a fejlett országokban (3). A férfiak körében ezt követi gyakoriságban az erőszakos cselekmények okozta szemhéjsérülés és a munkahelyi baleset. Ez utóbbinál, annál súlyosabb az okozott szemhéjsérülés, minél inkább kevésbé kvalifikált munkavégzésről van szó (6, 11, 16, 21). A nők esetében az otthon elszenvedett sérülések a vezető okok a fejlődő országokban. Ők általában háztartásbeliként otthoni munkát végeznek napközben (19, 21). Egy dél-koreai tanulmány szerint nők körében a vezető szemészeti sérülés okaként a gyalogsként és elesés során elszenvedett sérülés említhető meg (11). A sportsérülések típusosan a fejlett országok lakosaira jellemzők, de ezek is a férfiak körében gyakoribbak, akik sokkal veszélyesebb sportokat űznek (8).

Saját adataink szerint a felnőtt korú sérültek esetében leggyakoribb okként a közúti balesetek szerepelnek, amelyek egybeesnek a nemzetközi adatokkal. Beteganyagunkban a felnőtt férfiak körében az erőszakos cselekmények okoznak frekvenciánál szemhéjsérülést a munkahelyi balesetek mellett, míg a nők esetében az otthoni balesetek is gyakoriak még. Ez utóbbi jellemzővel inkább a fejlődő országok trendjét követjük. Gyermekkorban elszenvedett szemhéjsérülések közül a kutya okozta harapásos sérülés a leggyakoribb a lányok körében a betegadataink szerint, míg fiúk esetében az otthon elszenvedett sérülések állnak a háttérben. Adataink hasonlóak más szerzők megállapításaihoz, amely szerint a harapásos sérüléseket leginkább kutya okozza, amely gyakran érinti a könnyelvezető apparátust is, amelynek aránya elérheti a 66%-ot is (15, 17). A könnycsatornát érintő sérülések egyébként az összes szemhéjsérülés 16%-ában fordulnak elő (5). De a sérülés hátterének legfőbb okaként a kutyaharapás említhető, amely leginkább gyermekkorban fordul elő (1).

A szemhéjsérülések leggyakoribb típusa – saját adatainkat elemezve – a haematoma volt a leányokat kivéve, akiknél az állat okozta sérülés volt a vezető kórok. Egyes szerzők szerint a szemhéjsérülések $\frac{3}{4}$ -ében a tompa trauma a kóroki tényező, következményes haematomával, míg finn szerzők szerint a szemhéjsérültjeik több mint 80%-ában szorultak sebészet miatt műtétre (16, 19).

Következtetés

Az izolált szemhéjsérülések megfelelő ellátása a szemorvos számára sokszor komoly kihívást jelentő feladat lehet. A szemhéjsérülések epidemiológiája és kóroka általában a társadalom anyagi helyzetétől és technikai fejlettségétől is függ. Igen markáns tendenciák figyelhetők meg, ha figyelembe vesszük a nem és életkor szerinti megoszlást. Általánosságban elmondható, hogy a férfiak esetében sokkal gyakoribbak a sérülések, ezeken belül a szemhéjsérülések is. Gyermekkorban még kevésbé kifejezett az önvédelem és a veszélyérzet. Ezzel is magyarázható a lányok körében gyakori állat okozta harapásos sérülések és a fiúk esetében az otthoni játék közben elszenvedett sérülések magas aránya. Felnőtt férfiak körében igen kifejezett az erőszakos cselekmények és a közlekedési balesetek által okozott szemhéjsérülések aránya. Míg felnőtt nők esetében az otthon elszenvedett sérülések mellett a közlekedési balesetek jelentették a leggyakoribb okot. Mindkettőre igaz, hogy megfelelő védőeszközök használatával és nagyobb odafigyeléssel, kontrollal minimalizálható lenne a sérülés esélye.

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

1. Amit R, Thakur S, Arya KS, et al. Canalicular lacerations in a tertiary eye hospital: our experience with monocanalicular stents. Rom J Ophthalmol 2020; 64: 146–152. <https://doi.org/10.22336/rjo.2020.26>
2. Collin JR. Eyelid reconstruction and tumor treatment. In: Collin JR, Welham RA. (eds.) Manual of systematic eyelid surgery. 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1989. pp. 90–97.
3. Guly CM, Guly HR, Bouamra O, et al. Ocular injuries in patients with major trauma. Emerg Med J 2006; 23: 915–917. <https://doi.org/10.1136/emj.2006.038562>
4. Hartstein ME, Fink SR. Traumatic eyelid injuries. Int Ophthalmol Clin 2002; 42: 123–134. <https://doi.org/10.1097/00004397-200204000-00012>
5. Herzum H, Holle P, Hintschich C. Eyelid injuries: epidemiological aspects Ophthalmologie 2001; 98: 1079–82. <https://doi.org/10.1007/s003470170029>
6. Klopfer J, Tielsch JM, Vitale S, et al. Ocular trauma in the United States. Eye injuries resulting in hospitalization, 1984 through 1987. Arch Ophthalmol 1992; 110: 838–842. <https://doi.org/10.1001/archophth.1992.01080180110037>
7. Lipke KJ. Möglichkeiten der plastisch-rekonstruktiven Versorgung von Lidverletzungen. HNO 2011; 59: 783–790. <https://doi.org/10.1007/s00106-011-2350-8>
8. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of ocular trauma in Australia. Ophthalmology 1999; 106: 1847–1852. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90361-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90361-5)
9. Nelson CC. Management of eyelid trauma. Aust N Z J Ophthalmol 1991; 19: 357–363. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.1991.tb00686.x>
10. Nguyen OD, Kruger EF, Kim AJ, et al. Combat eye trauma intraocular foreign body injuries during the Iran-Iraq war (1980–1988). Int Ophthalmol Clin 2002; 42: 167–177. <https://doi.org/10.1097/00004397-200207000-00018>
11. Park J, Yang SC, Choi HY. Epidemiology and Clinical Patterns of Ocular Trauma at a Level 1 Trauma Center in Korea. J Korean Med Sci 2021 Jan 4; 36(1): e5. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e5>
12. Pe'er J. Pathology of eyelid tumors. Indian J Ophthalmol 2016; 64: 177–90. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.181752>
13. Reifler DM. Management of canalicular laceration. Surv Ophthalmol 1991; 36: 113–132. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(91\)90125-y](https://doi.org/10.1016/0039-6257(91)90125-y)
14. Rubin PA, Shore JW. Penetrating eyelid and orbital trauma. In: Albert DM, Jakobiec FA. (eds). Principles and practice of ophthalmology. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 5277–5291.
15. Sadiq MAA, Corkin F, Mantagos IS. Eyelid Lacerations Due to Dog Bite in Children. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2015; 52: 360–363. <https://doi.org/10.3928/01913913-20150901-02>
16. Sahraravand A, Haavisto AK, Holopainen JM, et al. Ocular traumas in working age adults in Finland – Helsinki Ocular Trauma Study. Acta Ophthalmol 2017; 95: 288–294. <https://doi.org/10.1111/aos.13313>
17. Savar A, Kirsztot J, Rubin PA. Canalicular involvement in dog bite related eyelid lacerations. Ophthal Plast Reconstr Surg 2008; 24: 296–298. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318177e21f>
18. Seol Y, Dweck M. Periorbital soft tissue trauma. Facial Plast Surg 2021; 37: 463–472. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725131>
19. Tabatabaei A, Kasaei A, Nikdel M, et al. Clinical characteristics and causality of eye lid laceration in Iran. Oman Med J 2013 Mar; 28(2): 97–101. <https://doi.org/10.5001/omj.2013.26>
20. Tint NL, Alexander P, Cook AE, et al. Eyelid avulsion repair with bi-canalicular silicone stenting without medial canthal tendon reconstruction Br J Ophthalmol 2011; 95: 1389–1392. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.196246>
21. Wagh V, Tidake P. Clinical Study and Profile of Ocular Trauma: Findings From a Rural Hospital in Central India. Cureus 14(7): e26915. <https://doi.org/10.7759/cureus.26915>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Sohajda Zoltán, 4031 Debrecen, Bartók Béla u. 2–26.
E-mail: zoltansohajda@hotmail.com



A Magyar Műlencse Implantációs és Sebészeti Társaság (SHIOL) a Convention Budapest Kft. közreműködésével 2024. március 21–23. között rendezi éves kongresszusát a siófoki Azúr Hotelben.

A kongresszus fő témájának címe:

„A modern műlencsekalkuláció és a műlencse tervezése speciális esetekben”.

Emellett egyéb témákban is várjuk a kongresszusi anyagokat.

Az előadások hossza 8 perc, a kurzusok hossza 30 vagy 60 perc lesz.

Várjuk a részvételi-, kurzus és szimpóziumigényeket, a lejelentések határideje 2024. január 21 lesz.

A kongresszusra a <http://www.convention.hu> weboldalon lehet regisztrálni, 2023. november 15-től.

Az előadás- és kurzusösszefoglalók beküldése ugyanitt lesz lehetséges, felhasználói fiók létrehozása után.

A korábbiakhoz hasonlóan a magyar nyelvű absztrakt mellett angol nyelvű összefoglalót is kérünk.

Az alsó egyenes szemizom kard általi súlyos sérülése, klinikai képe, műtéti kezelése és posztoperatív eredményei

KILLIK PETRA DR., KNÉZY KRISZTINA DR., SZAMOSI ANNA DR.,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., MANESCHG OTTO ALEXANDER DR.

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

Célkitűzés: Izolált alsó egyenes szemizomsérülés megjelenésének és kezelésének ismertetése eseten keresztül.

Esetismertetés: Fiatal férfibeteg vágott sérülést követően azonnal kettősképet észlelt, látásromlás nélkül. Sérülés másnapján elvégzett műtét során az alsó egyenes szemizom részleges szakadását lehetett megfigyelni. Műtéti rekonstrukciót követően szemállás párhuzamos volt, a beteg panaszmentessé vált.

Következtetések: Traumás szemizomsérülések nagyon változatosak lehetnek. Ellátásuk sokszor kihívást jelentő feladat. Izolált szemizomsérülés ritkán fordul elő. Fontos a műtét mihamarabbi elvégzése a kedvező prognózishoz.

The clinical presentation, surgical treatment, and postoperative results of the inferior rectus eye muscle trauma due to a severe sword injury

Aims: To describe the clinical appearance and treatment of an isolated inferior rectus eye muscle injury through a case report.

Case report: After a cut injury, a young male patient immediately experienced diplopia without visual impairment. The surgery was performed on the day following the trauma. During the intervention, a partial tear of the inferior rectus muscle was detected. After the reconstruction, a parallel eye position was observed, and the patient became complaint-free.

Conclusions: Traumatic eye muscle injuries can be very diverse. Reconstructive surgical procedures for them are often a challenging task. Isolated eye muscle injuries occurs rarely. It is essential to perform the surgery as soon as possible for a favourable prognosis.

KULCSSZAVAK

szemizomsérülés, alsó egyenes szemizom, rekonstrukciós műtét

KEYWORDS

eye muscle injury, inferior rectus muscle, reconstructive surgery

Bevezetés

A szemsérülés, mint olyan, viszonylag gyakori probléma, amely miatt a betegek szemészhez fordulnak (1, 2). Ezek nagyon változatos megjelenésűek, egyrészt lehetnek kisebb klinikai jelentőségűek és jó prognózisúak (szerencsére ezek

fordulnak elő nagyobb számban), míg mások sokkal súlyosabbak és komplex konzervatív és/vagy sebészeti kezelést igényelnek. A klinikai kimenetel nem mindig jelezhető előre. A szemsérülések gyakori okai a vakságnak és a látásromlásnak a munkaképes-korú lakosság körében

(USA 4%, fejlődő országokban 5%) (3, 4). Epidemiológiai tanulmányok az Egyesült Államokban az Egyesült Államok Szemsérülési Nyilvántartásának (USEIR), valamint Magyarországon (Hungarian Eye Injury Register – HEIR) adatai alapján azt mutatják, hogy a 30 év alatt

1. A ábra: Műtét előtti állapot; B: Műtét utáni állapot 1 hetes kontroll során



ti férfiak különösen fokozottan ki vannak téve az ilyen sérüléseknek (60% az USA-ban és 52% Magyarországon) (1).

A szemsérülések legteljesebb módon a BETTS-rendszer szerint osztályozhatók. Ez a rendszer az áthatoló és tompa szemsérülések osztályozására szolgál, így nem írja le pontosan azt a helyzetet, amelyben az extraocularis izmok megsérülnek. A külső szemizmok sérülései általában súlyos szegolyósérülésekhez társulnak (5), de nagyon ritkán találunk az irodalomban olyan eseteket, amikor csak a külső szemizmok, izoláltan érintettek. Mivel kevés klinikai adat keletkezik ilyen izolált sérülésekről, ezért ismertünk egy saját esetet, amelyet klinikánkon akután láttunk el.

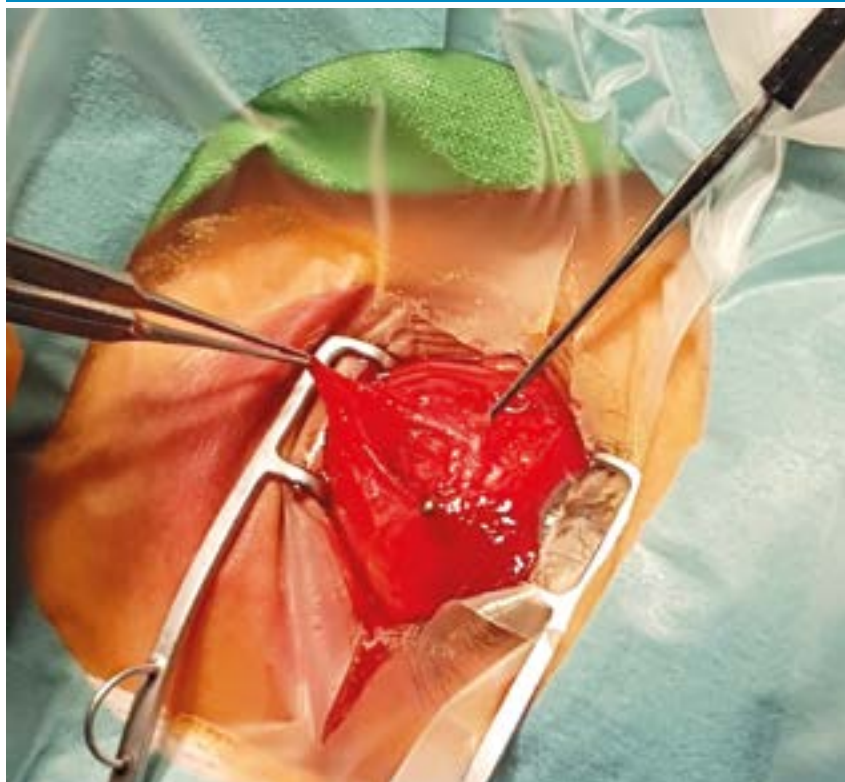
Esetismertetés

Egészséges 22 éves férfi páciens, anamnézisében releváns szemészeti vagy általános betegség nélkül, jelentkezett a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 1 nappal a sérülését követően. Kaszkadórképzés során a bal szeme párbajtőrrel sérült, ezt követően a bal szem hirtelen rendellenes állását és kettős-képet észlelt, látásromlás nélkül. Vizsgálata során mindkét szem a látóélesség korrekció nélkül teljes volt. Érintett szemén szemhéj-haematomán túl, egyéb szemhéjsérülés nem látszott, alul kötőhártya-suffusio volt észlelhető vágott kötőhártyasebvel, sclerasérülésre utaló jel nem volt. Szemfenéki eltérése nem volt.

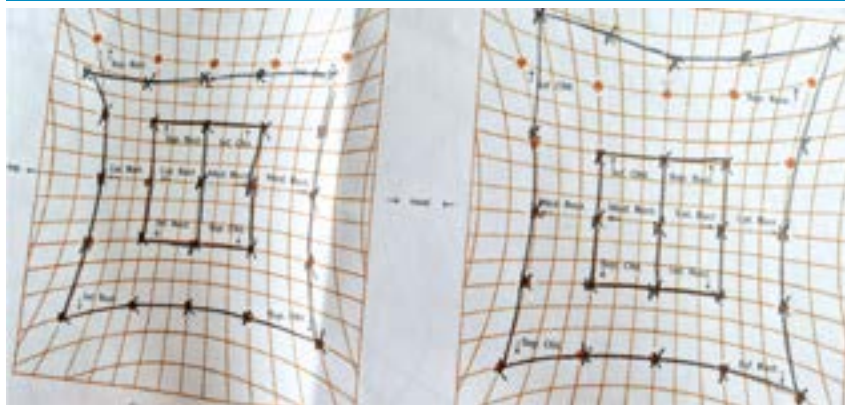
Bal szem egyenes előretekintés mellett hipertrófiában volt. Szemmozgások vizsgálata során a bal szem vertikális irányban elmaradt, horizontális irányba szabadok voltak a szemmozgások, lefelé tekintéskor a bal szem csak minimálisan mozdult (1. A ábra).

Orbita CT-vizsgálata intraocularis és intraorbitális eltérést nem igazolt. MR-vizsgálata során, a bal oldalon az alsó egyenes izom kifejezetten ödémás volt, környezete diszkreánsan beszűrt. Szakadásra utaló

2. ábra: Intraoperatív felvétel. A képen az alsó egyenes szemizom részleges szakadása látható



3. ábra: Hess-ernyő vizsgálat 1 hónapos kontroll során. Felfelé tekintéskor maradt vissza minimális kettős kép



egyértelmű eltérés nem volt látható, ám a tapadásnál részleges szakadást nem lehetett biztonsággal kizárni.

Sérülést követő második napon általános anesztéziában feltárást és rekonstrukciós műtetet végeztünk. A beavatkozás során a meglévő alsó kötőhártyasebet megnagyobbítottuk, a posztszeptális intraorbitális részen a haematomás területet feltártuk, az alsó egyenes izom marad-

ványát felkerestük. Az alsó egyenes izom felpreparálását követően az MR-vizsgálat által is felvetett részleges szakadás igazolódott, az izom tapadásától körülbelül 1 mm-re. A leszakadt részt az eredeti ínléhez varrtuk (2. ábra).

1 hónappal későbbi kontrollvizsgálata során a beteg panaszai jelentősen javultak. Egyenes előretekintéskor csaknem párhuzamos szemállást észleltünk, lefelé tekin-

téskor nem jelentkezett vertikális eltérés vagy kettős kép. Bal szem felfelé tekintéskor maradt el minimálisan (3. ábra).

Megbeszélés

Traumás kancsalság kialakulhat egyrészt a supranuclearis struktúrák, másrészt a szemizmokat innerváló idegek magjainak vagy a magból eredő idegrostok sérülése miatt, illetve az extraocularis szemizmok sérülése miatt is. A szemizmok sérülésének a következő mechanizmusai ismertek: kialakulhat az orbita falának törése, az izom zúzódása és az izom szakadása következtében vagy iatrogén módon.

A szemizomsérülések között a leggyakoribb a belső egyenes izom érintettsége, ezt követi gyakoriságban az alsó egyenes izom (6). Az egyenes szemizmok gyakoribb sérülésének magyarázata, hogy anatómiai kevésbé védettek, az alsó egyenes izom különösképpen sebezhető szemhéjzáráskor, amikor a szemgolyó a Bell-jelenség miatt felfelé mozdul (7, 8).

Az alsó egyenes szemizom sérülése szemhéj-, szemgolyósérülés nélkül, orbitatörés hiányában ritka. Fontos az alapos anamnéziszfelvétel (9).

A szemizomsérülések ellátása kihívást jelentő feladat, előfordulhat, hogy a beteg egyéb, nem szemet érintő, súlyos sérülései miatt csak később kerül a fenti probléma felfedezésére, ami a műtét sikeres kimentelét ronthatja.

Csonttöréssel nem járó orbitatrauma esetében is nagyon fontos a szemmozgások vizsgálata. A szemmozgások megítélését nehezíti, hogy nem csupán az izmok sérü-

lése, de akár a különböző tekintési irányokba fellépő fájdalom is okozhatja, hogy beszűkülést érzünk a szemmozgásokban. A Cover-tesztet befolyásolhatja sérülés következtében kialakult látóélesség-csökkenés, látótérkiesés, ami zavarja a megfelelő fixációt (10).

Klinikai képen túl az orbita CT-, MR-vizsgálat segítség a sérülés lokalizálásában és a súlyosság megállapításában (11).

CT-vizsgálat orbitatörés, idegen test gyanúja esetén szükséges. MRI pontosabb képet ad a lágyszekrényről, szemizmok helyzetéről (12). Esetünkben is az MRI-vizsgálat eredménye vetette fel nagy valószínűséggel az alsó egyenes szemizom érintettségét.

Fontos kizárni, hogy valóban nincs-e szemgolyót érintő sérülés, ugyanis izolált traumás szemizomsérülések ritkák.

Egy 2019-es Journal of Ophthalmology-ban megjelent tanulmány a sérült izom minél korábbi helyreállítását hangsúlyozza, az általuk bemutatott 2 esetben, a sérülést követő második napon, illetve a sérülés napján, majd 8 nap múlva történt korrekciós műtét. Fenti esetekben a műtétet követően a betegek panaszaik megszűntek, normál szemmozgások, párhuzamos szemállás volt észlelhető (7). A mi betegünkénél is a sérülés másnapján történt a rekonstrukciós műtét.

Ugyanakkor egy az American Journal of Ophthalmology-ban megjelent cikk egy 13 éves leány esetét mutatja be alsó egyenes szemizomsérüléssel, amelyet 3 hónappal a bal eset után operáltak meg, a műtétet követő 2 hónapos kontrollvizsgálat során a szemmozgások szabadok

voltak, jó sztereolátása volt és csak távoli lefelé tekintéskor volt kettős képe (6).

Következtetések

Traumás izomszakadás műtéti megoldása bonyolult feladat. A cél a posztoperatív jó fúziós képesség elérése primer pozícióban és lehetőség szerint lefelé tekintéskor, illetve a megfelelő kozmetikai végeredmény. Abban az esetben, ha felmerül ilyen sérülés gyanúja, szükséges orbita CT-, illetve orbita MR-vizsgálat a sérült izom identifikálására, illetve minél előbbi műtéti rekonstrukció (14). A műtét időzítése azért is fontos, mert a leszakadt egyenes izom, aminek megszűnik a kapcsolata a sclerával, lehetséges, hogy a Tenon-résen keresztül visszahúzódik az orbitába és ez megnehezíti vagy ellehetetleníti az izom felkutatását. A korai operáció mellett szól, hogy hegesezés miatt ne jöjjön létre szignifikáns kontrakció a sérült izomban, vagy akár az antagonistájában. Mindössze 2 hét is elegendő, hogy másodlagos kontrakció alakuljon ki az antagonista szemizomban (13). Az izomsérülésekkel foglalkozó cikkek legkésőbb 7-10 nappal a sérülést követően javasolják a rekonstrukciós beavatkozást (15).

Nyilatkozat

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

IRODALOM

1. Kuhn F, et al. (Epidemiology of severe eye injuries. United States Eye Injury Registry (USEIR) and Hungarian Eye Injury Registry (HEIR)). Ophthalmologie 1998; 95(5): 332–343. <https://doi.org/10.1007/s003470050282>

2. May DR, et al. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238(2): 153–157. <https://doi.org/10.1007/pl00007884>

3. Négrel AD, Thylefors B. The global impact of eye injuries. Ophthalmic Epi-

IRODALOM

- demioi 1998; 5(3): 143–169. <https://doi.org/10.1076/oep.5.3.143.8364>
4. Thylefors B, et al. Global data on blindness. *Bull World Health Organ* 1995; 73(1): 15–121.
5. Nagy Z, Varga E. Traumás eredetű evulsio nervi optici posterior és anterior egy-egy esete. *Szemészet* 1993; 130: 247–251.
6. Helveston EM, Grossman RD. Extraocular Muscle Lacerations. *American Journal of Ophthalmology* 1976; 81(6): 754–760. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90358-5](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90358-5)
7. Zuo X, et al. Surgical repair of traumatic isolated inferior rectus muscle avulsion. *European Journal of Ophthalmology* 2019; 29(1): 106–109. <https://doi.org/10.1177/1120672118769780>
8. Tomasetti P, Metzler P, Jacobsen C. Isolated inferior rectus muscle rupture after blunt orbital trauma. *Journal of Surgical Case Reports* 2013. 2013(9). Tomasetti P, Metzler P, Jacobsen C. Isolated inferior rectus muscle rupture after blunt orbital trauma. *J Surg Case Rep* 2013 Sep 26; 2013(9): rjt076. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjt076>.
9. Batra R, Gao A, Shun-Shin GA. The management of traumatic isolated inferior rectus rupture. *Strabismus* 2012; 20(3): 105–108. <https://doi.org/10.3109/09273972.2012.680228>
10. Henson KJ. Diagnostic Tools in the Evaluation of Strabismus Secondary to Trauma. *American Orthoptic Journal* 2004; 54(1): 2–6. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.159732>
11. Çağatay HH, et al. Isolated rectus muscle rupture following trauma. *Nepal J Ophthalmol* 2015; 7(14): 182–185. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v7i2.14976>
12. Imrie FR, et al. Surveillance of intraocular foreign bodies in the UK. *Eye (Lond)* 2008; 22(9): 1141–1147. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702868>
13. Chen J, et al. Isolated Total Rupture of Extraocular Muscles. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(39): e1351. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001351>
14. Mukherjee B, et al. Iatrogenic Injury to Medial Rectus After Endoscopic Sinus Surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 67(4): 394–402. <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0887-7>
15. Murray AND. Slipped and lost muscles and other tales of the unexpected. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (JAAPOS)* 1998; 2(3): 133–143. [https://doi.org/10.1016/s1091-8531\(98\)90003-9](https://doi.org/10.1016/s1091-8531(98)90003-9)

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Killik Petra, Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, 1085 Budapest, Mária u. 39.
e-mail: killikpetra@gmail.com

Masszív submacularis vérzés és vérzéses chorioidea-ablatio intravitreális anti-VEGF-injekciót követően

MIRU DOROTTYA DR., SOHAJDA ZOLTÁN DR.

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Egynapos Szemészeti Központ, Debrecen (Központvezető: Dr. Sohajda Zoltán c. egyetemi docens)

Nedves típusú időskori makuladegeneráció talaján kialakult submacularis vérzés egy rossz prognózisú kór-kép, amelynek kezelésére jelenleg nincs „goldstandardnak” számító terápiás eszköz. A széles körben alkalmazott intravitreális VEGF-gátló-kezelés biztonságprofilja ismert, ugyanakkor szisztémás antitrombotikus terápia mellett, szokatlan mellékhatások is jelentkezhetnek. Ritka szövődményként ismertetünk egy masszív submacularis vérzés, chorioidea-ablatio és üvegtesti vérzés képében jelentkező komplex esetet, amely nedves típusú időskori makuladegeneráció miatt indított intravitreális VEGF-gátló-kezelés után alakult ki.

Massive submacular haemorrhage and suprachoroidal haemorrhage after the administration of an intravitreal anti-VEGF injection

Submacular haemorrhage arising secondary to neovascular age-related macular degeneration has a poor prognosis and currently no “gold standard” treatment. Intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) agents are widely used, their safety profile is well-known, but at the same time, they can be associated with devastating ocular complications for patients on systemic antithrombotic therapy. We report a case of massive submacular, suprachoroidal, and vitreous haemorrhage after an intravitreal anti-VEGF injection in a patient with exudative age-related macular degeneration.

KULCSSZAVAK

submacularis vérzés, chorioidea-ablatio, makuladegeneráció

KEYWORDS

submacular, suprachoroidal haemorrhage, macular degeneration

Bevezetés

Submacularis vérzés során a vér a makula területére lokalizálódva, a neuroszenzoros retina és az RPE (retinal pigment epithelium) rétegei között jelenik meg, míg sub-RPE esetében a retinalis pigmentepithel alatt; leggyakrabban nedves típusú AMD (age-related macular degeneration) szövődményeként. A vér önmagában gátat jelent a retina és

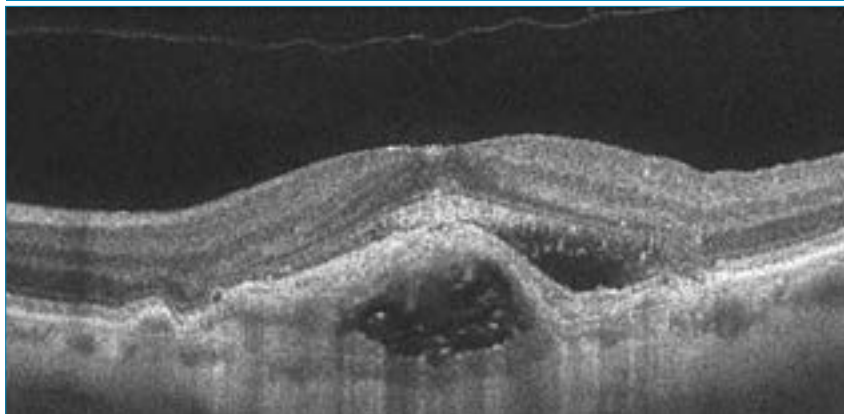
a chorioidea közötti tápanyag és oxigéntranszportnak, ugyanakkor a bomlástermékeiként megjelenő vas és hemosziderin a retina sejtjeit direkt károsítják (15), az általuk kiváltott toxikus hatás már 24 órával a vérzés megjelenése után megmutatkozik (6). A fibrinháló kialakulásával és zsugorodásával a külső retina sejtjei tovább károsodnak (18). A kórfolyamat természetes lefolyása során kialakuló hegesedés

végül súlyos látásromlást eredményez, a vér spontán felszívódásával a látásélesség általában nem javul, ezért az azonnali terápiás beavatkozás alapvető. A kezelési lehetőségek között szerepel intravitreális expanzív gáz injektálása (SF₆: kén-hexafluorid, C₃F₈: oktafluor-propán) a vérzés elmozdítására, akár szöveti plazminogén-aktivátor (tPA: tissue plasminogen activator) intravitreális alkalmazásával kombinálva,

fotodinámiás terápia, anti-VEGF- (vascular endothelial growth factor) kezelés vagy pars plana vitrectomiával kombinált intravitreális vagy subretinalis tPA-kezelés. A szöveti plazminogén-aktivátor egy szerin-proteáz, amely a fibrinolízis során a plazminogén plazminná való alakulását katalizálja. A komplikációk és a prognózis a terápiás modalitások, a subretinalis vérzés kiterjedése szerint változnak, így jelenleg nem létezik „goldstandard” kezelés. *Shin és munkatársai*-nak a kutatása alapján a 450 mikron feletti centrális retinalis vastagságot okozó submacularis vérzésnél a kombinációs kezelésekkel jobb visuskimenetelt lehetett elérni, míg ennél kisebb CRT (central retinal thickness) esetén az anti-VEGF-kezelés önmagában hatásosnak bizonyult (16). A VEGF-monoterápia előnye, hogy elérhető, kevésbé invazív, mint a PPV (pars plana vitrectomia), a beavatkozás után a beteget nem kell pozícionálni, ugyanakkor nem semlegesíti a hemolitikus termékek retinotoxikus hatását.

Vérzéses chorioidea-leválás során, a ciliaris artériák ruptúrájának következtében a chorioidea és sclera közötti tér – azaz a suprachorioidealis tér – vérrel telítődik. Ritka, de potenciálisan súlyos szövődmény, amelyet szemmegnyitó műtétek és traumás események egyaránt kiválthatnak. A szemet érő tompa vagy penetráló sérülés következtében kialakuló suprachorioidealis vérzés kórlefolyása eltér az intra- vagy posztoperatíván jelentkező vérzésétől, ennek megfelelően külön entitásként kezelendő (4). Intraocularis műtétek esetében, ezt a szövődményt leggyakrabban a szem hipotóniája idézi elő, amelyet ciliochorioidealis effúzió, majd ciliaris artéria megfeszülése, végül érruptúra követ (19). A kórkép kialakulásának rizikó tényezőjeként számba vehető az előrehaladott kor, a generalizált arterioszklerózis, a hipertónia és a diabetes mellitus, amelyek az ér strukturális gyengüléséhez vezetnek. A veleszületett és szerzett coagulopathiák is kockázati faktor-

1. ábra: OCT (optikai koherencia tomográfia) kép a jobb oldali makuláról a panaszok jelentkezésekor, amelyen subfovealis fibrovaszkuláris pigmentepithelium leválás és subretinalis folyadék ábrázolódik



nak tekinthetők. Szemészeti rizikót a glaukóma, a magas szemnyomás, az aphakia, a tengelymyopia és az intraocularis gyulladások jelentenek. Ezek a faktorok szintén a ciliaris artériák integritását gyengítik (4). A különböző okokból elindított Valsalva-manőverek, azaz a zárt glottis mellett történő felszívzott kilégzések is fokozott érfa stresszt eredményeznek, az episclerális vénás nyomás növelésével, valamint a vénás visszaáramlás csökkentésével (5).

Esetbemutató

Egy 84 éves nőbeteg esetét ismeretjük, akinek a szemészeti anamnéziséből kiemelhető a bal szem gyermekkorban lezajlott chorioretinitises gyulladása. A beteg a jobb szemén hirtelen kialakult látásélesség-csökkenés és centrális scotoma panaszaival jelentkezett. Az elvégzett vizsgálatok alapján a jobb szem legjobb korrigált látásélessége 0,15, a bal szemé 0,06, ami 2017-ben, egy korábbi ambulánsnap szerint még 1,0 és 0,09 volt. Az intraocularis nyomás applanációs tonométerrel 18/18 Hgmm-nek adódott, réslámpás vizsgálattal mindkét oldalon phacosclerosis, egyebekben ép elülső szegmentum mutatkozott. Pupillatágításban végzett biomikroszkópos szemtükrözés során a funduson ép papillák, szklerotikus

erek, a jobb oldalon elődomborodó makula, a centrumban sárgásszürke membrán, körülötte subretinalis vérzés, makulaszerte drusenek és pigmentegyenetlenség, míg bal oldalon, a papillomacularis köteg és a makula területén inveterált chorioretinitises góc volt látható. Makuláris OCT- (optikai koherencia tomográfia) vizsgálat során a jobb oldalon jelentős centrális retinalis vastagságfokozódás (448 mikron), kiterjedt, multilobulált, inhomogén denzitású pigmentepithelium leválás, amely környezetében subretinalis folyadék ábrázolódott (1. ábra). Bal oldalon makulaszerte kiterjedt RPE-egyenetlenség: pigmentepithel-sorvadás és hipertrófia jeleivel, valamint fotoreceptorreg-atrófia mutatkozott.

A beteg jelentősebb általános megbetegedései között hipertónia, angina pectoris szindróma, nagyízületek degeneratív elváltozásai és a 2021 júliusában core biopsziával igazolt jobb oldali rosszindulatú emlődaganat szerepelt, utóbbit szövettan vizsgálat eredménye is alátámasztott, mint carcinoma lobulare mammae. További onkológiai kivizsgálások és a 2022 októberében készült mellkasi és hasi CT alapján többek között tumor ventriculi – lokoregionális limfatikus diszszemináció lehetőségével –, ascites és generalizált arterioszklerózis került leírásra. A beteg az onkoló-

giai kezeléstől elzárkózott, egyedül hormonterápia – Arilla (anasztrozol) – szedését vállalta. Ezenfelül thrombocytagátló, vérnyomáscsökkentő és protonpumpagátló-kezelésben is részesült.

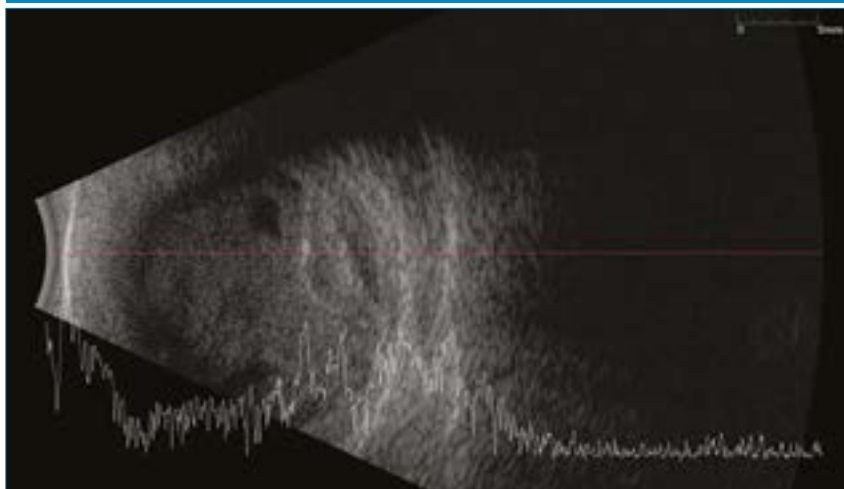
A jobb szemet érintő, fent részletezett elváltozást exsudatív AMD-nek véleményeztük, a centrális makuláris vastagságot figyelembe véve intravitreális anti-VEGF-kezelést indítottunk. Két nappal az ambuláns megjelenést követően, betegünk a pars planán keresztül, az intravitreális Avastin (0,05 ml bevacizumab) injekciót szövődménymentesen megkapta, a kezelés után a szemnyomás kompenzált volt, a chorioretinalis réteg körben feküdt, a beteg jó általános állapotban távozott.

A beavatkozást követő héten a beteg súlyosbodó látásromlás panaszával érkezett ambulanciánkra, az elvégzett vizsgálatok alapján a jobb szem látásélessége kézmozgás látásra csökkent, a funduson a centrumot is érintő, attól temporál és lefelé húzódó, nagy kiterjedésű (2 papillányi területet meghaladó) subretinalis vérzés ábrázolódott. Ellátásként C-vitamin és Dicynon (etamsylát) tartós alkalmazását javasoltuk.

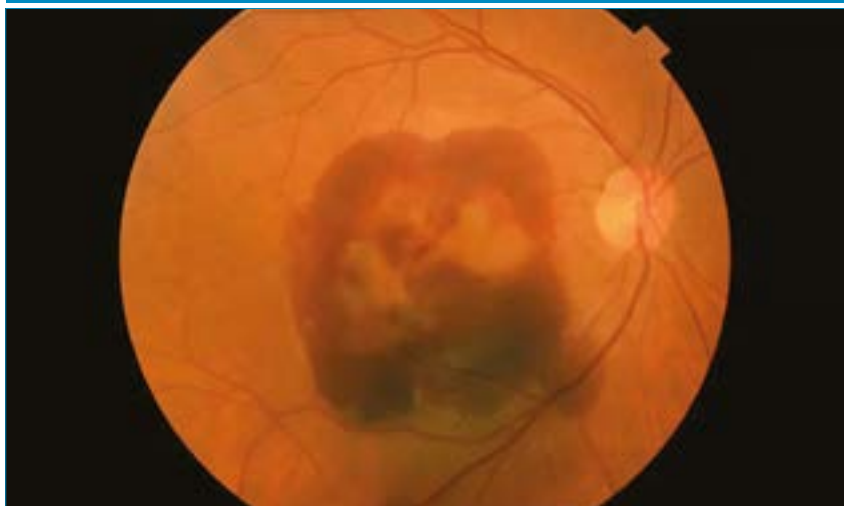
Egy hónappal az intravitreális injekció beadása után, a kontrollvizsgálatokon a jobb szem látásélessége fényérzésre csökkent, a szem fájdalommentes volt, az üvegtestben masszív gomolygó sanguis jelent meg, a fundust érdemben nem lehetett megvizsgálni. Ultrahang B-képen üvegtesti vérzésnek és a hátsó pólusra lokalizálódó, vérzésem chorioidea-ablacionak megfelelő elváltozás ábrázolódott; azaz az üvegtesti gélben tömeges, mobilis, pontszerű, inhomogén eloszlású echoforrások, valamint dóm alakú, a suprachorioidealis térben magas, inhomogén echogenitású képlet látszott (2. ábra).

Tekintettel a beteg monocus statusára, kezelésként jobb oldali phacoemulsificatióval kombinált pars plana vitrectomia elvégzése mellett döntöttünk. Felvételkor az intraocularis nyomás 14 Hgmm, a

2. ábra: Az ultrahang B-képen üvegtesti vérzés és chorioidea-ablatio látható



3. ábra: Posztoperatív fundusfotó kiterjedt subretinalis vérzéssel



műtét során, a hátsó póluson lapos chorioidea-ablatio és diffúzan szétterülő subretinalis vérzés képe vált egyértelművé. Zavartalan posztoperatív szak után, a távozási visus kézmozgáslátás, a szemnyomás mindvégig céltartományon belüli volt. A műtét utáni kontrollvizsgálaton a látásélesség érdemben nem változott, a chorioidea-leválás mértéke ugyan csökkent, azonban a subretinalis vérzés csaknem a teljes hátsó pólust magába foglalta (3. ábra).

A későbbi kontrollvizsgálatokat a beteg alapbetegségéből adódó állapotrosszabbodás miatt nem tudtunk elvégezni.

Megbeszélés

A retinalis neovaszkuarizációval járó megbetegedések kezelésének elterjedt módja az intravitreális injekció formájában alkalmazott VEGF-gátló-kezelés. A beavatkozás szövődményének spektruma az ártalmatlan subconjunctivális vérzéstől a retinaleválásig és az endophthalmitisig terjedhet.

Az anti-VEGF-kezelést követő submacularis vérzés kialakulása, fokozódása ismert jelenség, azonban a nedves típusú AMD természetes kórlefolyása miatt, kifejezetten nehéz direkt összefüggést találni az intravitreális injekció és a vérzés

megjelenése között, hiszen a vaszkularizációs membrán önmagában bármikor subretinalis vérzéshez vezethet. Ugyanakkor nagy, okkult membránok esetében ($\geq 15 \text{ mm}^2$) szignifikánsan nagyobb számban jelentkezett ez a szövődmény (7), amely kapcsolatba hozható az anti-angiogenetikus faktorok membránra gyakorolt fokozott kontrakciós hatásával (7, 13), ami egy strukturálisan gyenge érhálózat esetében még kifejezettebb lehet. Egy másik lehetséges mechanizmus a bevaci-zumab beadását követő rövid ideig tartó, de hirtelen jelentkező szisztolés vérnyomás-emelkedés, ami vérzéses szövődményeket eredményezhet (9). Akut RPE-szakadáshoz társulva is megjelenhet submacularis vérzés, azonban esetünkben ilyen klinikai jel nem mutatkozott. A vérzéses chorioidea-ablatio, mint intravitreális injekciót követő szövődmény, csak elvétve szerepel az irodalomban. *Brouzas és munkatársai* 10 nappal az intravitreális Avastin injekció beadását követő akut látásvesztés, magas szemnyomás (55 Hgmm) és kifejezett fájdalommal kísért masszív chorioidea-ablatio esetét jelentették, amelyet 4 hónap után a másik szem szimpátiás ophthalmiája követett (1). *Jones és munkatársai* egy retinaleválás miatt korábban már vitrectomizált, intravitreális VEGF-gátló injekciót követően kialakult 360°-os, masszív chorioideális vérzés esetét ismertették, és a szövődményt a beavatkozás során hirtelen kialakult intraocularis nyomáscsökkenésnek tulajdonították (10). Betegünknel mindvégig normáltartományon belüli szemnyomásértékeket mérünk, az injekció beadása során üvegtesti veszteség és direkt trauma nem keletkezett, így a chorioidea-ablatio kialakulását a gyors IOP-csökkenésből adódó mechanizmus nem magyarázza.

A posztinjekciós üvegtesti vérzés előfordulása ritka, ami leggyakrabban az intravitreális alkalmazásmód következménye, kialakulhat az injekció helyén, a tűszúrás okozta sérülés következményeként, szövődhet retinaszakadással és leválással, szintén a tű penetrációja során kialakult direkt sérülés okán, vagy szekunder módon, a szúrásatornán keresztüli üvegtesti prolapsus generálta trakciós erő hatására, de PVD (posterior vitreous detachment) indukálásával is (3). Esetünkben az üvegtesti vérzés jóval az injekció beadását követően jelentkezett, traumás esemény hiányában, így a feltételezhető mechanizmus sokkal inkább a chorioideális neovaszkularizációs membránból fakadó üvegtesti vérzés irányába mutat, ami a retina mikrosérüléseinek keresztüli, úgynevezett áttörései vérzés képében jelentkezett, és nem független eseményként. Submacularis vérzés jelenlétében az intravitreális kezelést követő áttörései üvegtesti vérzés kialakulásának kockázati tényezője: a nagy kiterjedésű (2 PD-nél nagyobb területű) submacularis vérzés, PCV- (polypoidealis chorioidealis vasculopathia) altípus, azonban az antikoaguláns terápia, mint független rizikófaktor kifejezetten ellentmondásos tényezőként szerepel a szakirodalomban (17, 8).

Következtetés

Bár a betegünk thrombocytagátló kezelésben részesült az ANCHOR (2) és a MARINA (14) majd a későbbi tanulmányok (11, 12) sem erősítették meg, hogy az antitrombotikus kezelés nagyobb kockázatot jelent a VEGF-gátló-kezelés következtében jelentkező intraocularis vérzések kialakulásában. Ennek alapján nem merült fel a kezelés idején a thrombocytagátló terápia felfüggesztése, amelyet az alapbetegségből szár-

mazó kockázat-haszon mérlegelése sem indokolt. Ugyanakkor szisztémás hajlamosító tényezőként a magasvérnyomás-betegség, az előrehaladott életkor és a generalizált arterioszklerózis betegünknel halmozottan fennálltak, amelyek az érfal strukturális gyengülésén keresztül fokozott kockázatot jelentettek, mind a submacularis mind a chorioidea-ablatio vonatkozásában. Esetünk jól mutatja, hogy az első vonalban alkalmazott terápiás eszköz megválasztásánál a fennálló szisztémás rizikófaktorokat ugyanolyan körütekintően kell értékelni, mint az ocularis tényezőket – akárcsak a centrális makuláris vastagságot. Az események sorozata rámutat, hogy egy alapvetően biztonságos terápiás eszköz esetén, a halmozott vaszkuláris kockázati tényezők szokatlan és súlyos intraocularis vérzéses szövődményekhez vezethetnek, amit eddig az irodalomban nem, vagy csak elvétve jeleztek. Az azonnali intravitreális VEGF-gátló-kezelés elindításával, vérzéscsillapító gyógyszerekkel, majd a sürgősséggel elvégzett pars plana vitrectomiával széles spektrumon, általánosan elfogadott terápiás módszereket alkalmaztunk. Sajnálatos körülmény, hogy betegünk további kontrollvizsgálatokon nem jelent meg, így a beavatkozások eredményeit átfogóan nem tudjuk értékelni. Ettől függetlenül esetünk didaktikus, elemzésre és a gondolatmenet továbbvitelére érdemes.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy esetismertető 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

1. Brouzas D, Koutsandrea C, Moschos M, Papadimitriou S, Ladas I, Apostolopoulos M. Massive choroidal hemorrhage after intravitreal administration of bevacizumab (Avastin) for AMD followed by contralateral sympathetic ophthalmia. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 457–9. <https://doi.org/10.2147/oph.s4641>. Epub 2009 Aug 20
2. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, Heier JS, Sy JP, Ianchulev T; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 2009 Jan; 116(1): 57–65.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.018>
3. Brown KR, Yannuzzi NA, Smiddy WE, Gregori NZ, Berrocal AM, Haddock LJ, Schwartz SG, Lee WH, Sridhar J, Wu DM, Flynn HW Jr, Townsend JH. Rhegmatogenous Retinal Detachment after Intravitreal Injection. *Ophthalmol Retina* 2021 Feb; 5(2): 178–183. Epub 2020 Jul 14. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.07.007>
4. Chu TG, Green RL. Suprachoroidal hemorrhage. *Surv Ophthalmol* 1999 May-Jun; 43(6): 471–86. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(99\)00037-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(99)00037-5)
5. Foo R, Tsai A, Lim L. Management of suprachoroidal hemorrhage. American Academy of Ophthalmology Web site. <https://www.aao.org/eyenet/article/management-of-suprachoroidal-hemorrhage>.
6. Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1982 Dec; 94(6): 762–73. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90301-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90301-4)
7. Goverdhan SV, Lochhead J. Submacular haemorrhages after intravitreal bevacizumab for large occult choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2008 Feb; 92(2): 210–2. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.127902>
8. Hasegawa T, Otani A, Sasahara M, Gotoh N, Ooto S, Tamura H, Yamashiro K, Tsujikawa A, Yoshimura N. Prognostic factors of vitreous hemorrhage secondary to exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2010 Feb; 149(2): 322–329.e1. PMID: 20103057. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.09.012>
9. Iguchi Y, Ito Y, Kikuchi M, Ishikawa K, Oshima H, Yatsuya H, Terasaki H. Seasonal variations of acute massive submacular haemorrhage associated with age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2006 Oct; 90(10): 1256–8. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.099259>
10. Jones RK, Khan IJ, Habal S. Suprachoroidal haemorrhage following intravitreal injection. *Postgrad Med J* 2017 Jan; 93(1095): 56. Epub 2016 Jul 25. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134144>.
11. Loukopoulos V, Meier C, Gerding H. Hemorrhagic complications after intravitreal injections of ranibizumab in patients under coumarin-type anticoagulation. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010 Apr; 227(4): 289–91. Epub 2010 Apr 20. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245225>
12. Mason JO 3rd, Frederick PA, Neimkin MG, White MF Jr, Feist RM, Thomley ML, Albert MA Jr. Incidence of hemorrhagic complications after intravitreal bevacizumab (avastin) or ranibizumab (lucentis) injections on systemically anticoagulated patients. *Retina* 2010 Oct; 30(9): 1386–9. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181e09739>
13. Modarres M, Naseripour M, Falavarjani KG, Nikeghbali A, Hashemi M, Parvaresh MM. Intravitreal injection of 2.5 mg versus 1.25 mg bevacizumab (Avastin) for treatment of CNV associated with AMD. *Retina* 2009 Mar; 29(3): 319–24. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318198148e>
14. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006 Oct 5; 355(14): 1419–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054481>
15. Sanders D, Peyman GA, Fishman G, Vlcek J, Korey M. The toxicity of intravitreal whole blood and hemoglobin. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1975 Dec 4; 197(3): 255–67. <https://doi.org/10.1007/BF00410870>
16. Shin JY, Lee JM, Byeon SH. Anti-vascular endothelial growth factor with or without pneumatic displacement for submacular hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 2015 May; 159(5): 904–14.e1. Epub 2015 Jan 28. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.024>
17. Shin YI, Sung JY, Sagong M, Lee YH, Jo YJ, Kim JY. Risk factors for breakthrough vitreous hemorrhage after intravitreal anti-VEGF injection in age-related macular degeneration with submacular hemorrhage. *Sci Rep* 2018 Jul 12; 8(1): 10560. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28938-1>
18. Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, Landers MB 3rd. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 1991 May; 109(5): 723–9. <https://doi.org/10.1001/archoph.1991.01080050139046>
19. Wolter JR, Garfinkel RA. Ciliochoroidal effusion as precursor of suprachoroidal hemorrhage: a pathologic study. *Ophthalmic Surg* 1988 May; 19(5): 344–9.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Miru Dorottya, 4031 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.
E-mail: miru.dorottya@med.unideb.hu

Alapítvány a Tudományos Szemészetért 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.

Az alapítvány célja a szemészeti biokémia illetve retinakutatás terén kifejtett tudományos tevékenység segítése, további eredmények elérésének ösztönzése továbbá a tudományos eredményt elért orvosok és kutatók elismerése pénzjutalommal és emléklappal.

Az alapítvány nyitott, a csatlakozók vagyoni hozzájárulásukkal, támogathatják az alapítványt.

A díjra pályázni lehet biokémiai vagy szemészeti élettani kutatómunka, illetve retinakutatás alapján készített, az elmúlt évben megjelent magyar vagy idegen nyelven publikált tudományos dolgozattal.

A pályázó a pályázati határidő lejártakor nem lehet több 35 évesnél.

A beérkező pályázatokat a Kuratórium elbírálja és 2024-ban 2 díjat oszt ki:
szemészeti (retinakutatás) és biokémiai témában.

A díjakat és az okleveleket a Magyar Szemorvostársaság Kongresszusán adjuk át.

*A pályázatok beadási határideje 2024. április 30., az SZTE ÁOK Szemészeti Klinika
Dr. Sohár Nicolette címére: 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.
Szeged, 2023. 11. 20.*

Dr. Sohár Nicolette
az Alapítvány a Tudományos Szemészetért Kuratórium elnöke

Kétszáz éve született Petőfi Sándor, a költő, aki a Napba nézett

A solaris retinopathia egy esetének bemutatása

UJVÁRY LÁSZLÓ DR., KNÉZY KRISZTINA DR., MAKÁ ERIKA DR., MAGYAR MÁRTON DR.,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

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

Kétszáz éve, 1823-ban született *Petőfi Sándor*. Életének tizenkilencedik évében, 1842-ben teljes napfogyatkozást lehetett megfigyelni Magyarország területéről, amelyet a költő szabad szemmel nézett végig, maradandó látáskárosodást szenvedve.

Rendhagyó kazuisztikánk célja a korabeli feljegyzések és *Petőfi* versei által dokumentált eset bemutatása, és a solaris retinopathia ismertetése.

Sándor Petőfi, the poet who looked at the Sun, was born two hundred years ago (Solar retinopathy: a case report)

Sándor Petőfi was born two hundred years ago, in 1823. In the nineteenth year of his life, in 1842, a total solar eclipse was visible in Hungary, which the poet observed with his naked eyes and caused permanent damage to his vision. The purpose of our paper is to present solar retinopathy and the case documented by contemporary records and *Petőfi's* poems.

KULCSSZAVAK Petőfi Sándor; szoláris retinopathia

KEYWORDS Sándor Petőfi, solar retinopathy

„Tereítő isten! szemeimre
A vakságot tán csak nem küldödé
Mi lesz belőlem, hogyha többé
Nem láthatok lányt s pipafüstöt!”
Szemfájásomkor (1844)

1823. január 1-jén, kétszáz éve született *Petőfi Sándor*, a magyar költészet halhatatlan alakja, az 1848–49-es szabadságharc kiemelkedő irodalmi képviselője, akinek neve egybeforrt március 15-ével (1. ábra). Kézenfekvő tehát, hogy ezen kerek évforduló alkalmával jelen közlemény szerzői ismertessék a rendkívül ritka solaris retinopathia egy esetét, amelynek különlegességét adja, hogy egyedülálló módon a magyar líra örökségét képezi.

Bár születési helyének leggyakrabban Kiskőröst jelölik meg, de felmerül Szabadszállás, Kiskunfélegyháza, Kunszentmiklós és Dunavecse is (13). Születésének pontos idejét kevesebb vita övezi, annak bicentenáriumiát ünnepeljük. Sokáig színésznek készült, majd a líra felé fordult autodidakta módon, majd többek között *Vörösmarty Mihály* iránymutatásával az első magyar költők közé tartozott, aki munkáját professzionálisan művelve megélt abból. Bár orvosi leletek nem képezik a *Petőfi*-örökség részét, korai halála ellenére rendkívül termékeny költő volt, majd ezer verset írt, költészete nyitott könyv életéről.

A bevezetőben idézett „*Szemfájásomkor*” című, 1844-ben írt versében azt a fájdalmas emléket örökíti meg,

ami a két évvel korábbi napfogyatkozáshoz köthető. Az akkor tizenkilenc éves vakmerő, ifjú *Petőfi* szabad szemmel próbálta végignézni az 1842-es teljes napfogyatkozást (6).

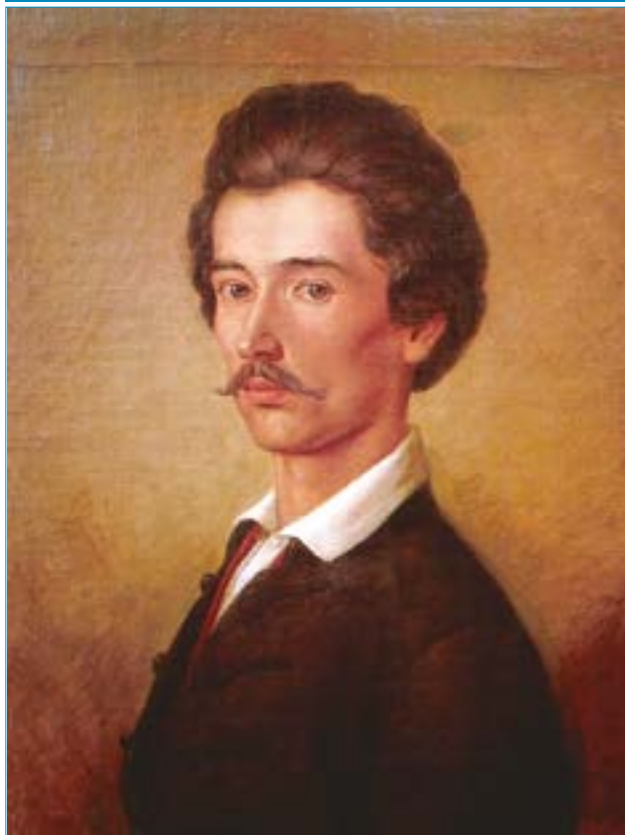
A teljes napfogyatkozás rendkívül ritka jelenség, nem minden generációnak adatik meg, hogy megfigyelhesse. 1842 óta egy alkalommal volt látható Magyarország területéről, 1999. augusztus 11-én. A következő napfogyatkozás 2024. április 8-án Észak-Amerika bizonyos pontjairól lesz látható, Magyarországon 2031. szeptember 3-án (15). Napfogyatkozás akkor következik be, amikor a Hold a Nap és a megfigyelő közé kerül. Az esemény során a Napról Holdra vetülő fény egy kúp alakú árnyékszögét képez a „Hold mögött”, amelyet umbrának neveznek. A föld azon területein, amelyek az umbra csúcsa és a Hold között helyezkednek el teljes napfogyatkozás figyelhető meg (12). Napfogyatkozás során a Napból származó káros fénysugarak mennyisége nem nő meg, de normál esetben nem is figyeljük azt hosszasan.

A fényerősséget (candela) mérhetjük adott területre vetítve. Ennek SI mértékegysége a nit ($\text{candela}/\text{m}^2$). A nap-sütés ereje a Földön megközelítőleg $1,6 \times 10^9$ nit. Összehasonlításként a számítógépek monitora nagyjából 10^3 nit erősségű (16). Ez a rendkívül erős fény hosszasan a retinára vetülve súlyos fotokémiai és termikus károsodást okozhat, ezért a napfogyatkozás hosszas, biztonságos megfigyeléséhez a védőszemüveg viselése kötelező. A védőszemüvegek szűrőerejét azok optikai denzitása (OD) adja meg (14, 17). A javaslat szerint legalább OD 5 feletti védőszemüveg használata szükséges a napfogyatkozás biztonságos megfigyeléséhez (20). Hogy szemészeti kontextusba helyezzük: vitrectomia során az endolézser energiáját OD 4 besorolású védőszemüveggel, vagy a mikroszkópba szerelt szűrővel semlegesítjük (5). 1842. július 8-án teljes napfogyatkozás volt látható Magyarországon. *Petőfi* ekkoriban a patinás Pápai Református Kollégiumban tanult, ahol sok időt töltött *Jókai Mórral* és unokatestvérével, a legismertebb *Petőfi*-portré festőjével *Orlay Petrich Somával*. Együtt voltak aznap is Pápán, ahol a feljegyzések szerint 17 óra 47 perc és 19 óra 48 perc között volt látható a napfogyatkozás, amelyről *Orlay* így emlékezett:

„Konok természetének *Petőfi* nem egyszer megadta az árát. Így az 1842-ik nyarán, majdnem megvakulással lakolt érte. Ez évben teljes napfogyatkozás volt látható Magyarországon, s e tünemény kedvéért a város szélére mentünk, hogy azt teljes pompájában láthassuk. Amint a nap fényes tányérja fogyni kezdett, *Petőfi* föltette magában, hogy annak teljes elfogyásáig bele fog nézni, s csakugyan, intésem dacára sem vette le arról tekintetét. De amint az első sugár igen éles hatással kilövellt, *Petőfi* szeméire csapta tenyerét, s egészen hazáig karon kellett őt vezetnem, s csak napok múlva szűnt káprázata, de bal szemének ez annyira ártott, hogy avval soha sem látott többé tisztán” (8).

Csapody István majd egy évszázad múltán 1932-ben, már a szemorvos szemszögéből szemlélte, *Petőfi* verseit, és

1. ábra: *Petőfi* Sándor portréja, *Orlay Petrich Soma* festménye, 1840-es évek



szintén az akkor már ismert és leírt solaris retinopathiának tulajdonította látásromlását (4). A költő több 1842 után írt versét olvasva nem nehéz átéreznünk keserű tapasztalatát a napfogyatkozással. A négy évvel az eset után keletkezett „Nem sírok én” című versben így ír:

„És nézzetek szemembe, mely kiégett”

majd így szól a „Szomorú éj” című költemény 1847-ből:

„Inkább a napba, mint a könyvbe nézz.

A napvilágtól szemed fénye vész.”

Az életrajzi adatok és költemények szerint *Petőfi* mindkét szemének látóélessége hirtelen megromlott és a bal szeme később is gyengébb maradt, de mi is okozhatta tüneteit?

A retinopathia solaris, vagy „eclipse” tehát „napfogyatkozás” retinopathia az ideghártya szöveteinek sérülése. Gyakran a napfogyatkozás szabad szemmel való szemlélése, hosszas napozás után alakul ki, de hasonló fotokémikus károsodást okozhat napjainkban a hegesztés, kézi lézer-pointerek, de akár iatrogén úton az endoillumináció is. A kórkép veszélyei és patomechanizmusa immáron ismertek (9, 7).

Az ultraviola sugarak nagy részét a szaruhártya elnyeli, az infravörös sugarak egy része pedig a lencsében nyelődik el. Előbbi keratitis photoelectricát okozhat, az utóbbi pedig a katarakta kialakulását eredményezheti (18). A fovea károsodása kétféleképpen, két külön me-

chanizmus együttes hatása által jön létre. A napfény jelentős infravörös fényhez közeli frakciót tartalmaz (700-1500 nm), amely termális sérülést okozhat hőfejlődés által. Mivel ezen spektrum nagy részét nem látjuk, és az ideghártyán nincsenek nociceptív receptorok a fájdalom közvetítésére, ezért a sérülés észrevétlenül történhet. Legalább ilyen jelentős a másik mechanizmus, amelyet az elektromágneses spektrum látható tartománya okoz (400–760 nm). Ez a típusú fényenergia fotokémiai toxicitást okoz reaktív oxigén és szabad gyökök gyors felhalmozódása révén. Ez különösen a retina pigmentepitheliumában, érhártyában és a fotoreceptor-sejtekben (a pálcikákban lévő rhodopszin például a 498 nanométeres hullámhosszú sugárzásra a legérzékenyebb) a legjelentősebb, ugyanis ezen rétegek rengeteg fotoaktív, oxidációra alkalmas anyagot tartalmaznak, úgy mint hem proteinek, melanoszómák és lipofuszin (3, 1). A szakmai konszenzus szerint a retina érintettségét ezen termikus és fotokémiai károsodások kombinációja adja.

A fiatal életkor és a feltehetően tiszta szemlencse hajlamosították az akkor tizenkilenc éves *Petőfit* a kórkép kialakulására. A katarakta kifejezetten protektív jellegű ezen kórképben, hasonlóképpen a nagy fénytörési hibák és az erősen pigmentált iris, amely utóbbi nem kizárható hiszen a költő szemeit így írta le gyermekkori barátja: „szemei aprók, feketék, villogók” (11, 19). A betegség tünetei az expozíció után, órákon belül jelentkeznek, úgy, mint kétoldali csökkent látóélesség, centrális scotoma, kromatopszia, fotofóbia, metamorfopszia és frontotemporális migrénszerű fájdalom. *Petőfi* tünetei hamar és fájdalmasan jelentkeztek.

Unokatestvére megemlékezése szerint: „elvakulva csapta szemére kezét” és hazáig kellett kísérnie őt.

Napjainkban a diagnózis általában az anamnézis, biomikroszkópos vizsgálat és OCT és OCT angiográfiás vizsgálat alapján felállítható, de további információt adnak a látótér, mikroperimetria és fluoreszcín-angiográfia is (10). A sérülés után a szemfenék korai vizsgálatkor sárgás foveoláris elszíneződést láthatunk. A makula OCT-n a külső magvas réteg hiperreflektivitása, és az ellipszoid zóna érintettsége látható. A foveola területén főként az RPE-t, esetenként az összes foveoláris retinaréteget érinti, jellemzően ödéma jelenléte nélkül (2. ábra). Autofluoreszcenciás vizsgálat során jól körülhatárolt, hipofluoreszcens centrumot láthatunk, amelyet egy hiperautofluoreszcens gyűrű vesz körül (2).

Ha *Petőfi Sándor* a kortársunk lenne, akkor sem tudnánk gyors gyógyulással biztatni, ugyanis e kórkép esetében a legfontosabb a prevenció. A felépülés, amennyiben megtörténik, általában spontán módon, 3-6 hónapot vesz igénybe és OCT-vel jól követhető az ideghártya strukturális helyreállása.

Kérdés, hogy jelen esetben is így volt-e? Bár OCT-vizsgálati eredmények természetesen nem állnak rendelkezésre, az eset után négy évvel írt költemények szolgálnak szemészeti leletként:

2. ábra: Fundusfotó klinikánk beteganyagából. 1999. augusztus 23. Az augusztusi 11-i napfogyatkozás után kialakult jobb oldali látásromlás 46 éves férfi páciensünknél. A foveolában látható a solaris retinopathiára jellemző sárgás elszíneződés (Fotózta: Széles Éva)



„Most is csodálom, hogy szemem világa
El nem vezett e földöntúli fénytől,
Midőn benéztem szeme csillagába.”

Tündéralom (1846)

„Oh e lányka oly rejtélyes,
Szíve olyan mély folyam,
Hogy szemem, bármilyen éles
Néz beléje hasztalan!”

Nem csoda ha újra élek (1846)

Kétszemes látása tehát feljavult, a korabeli közvetett ránc maradt leírások alapján *Petőfi* bal szeme viszont élete végéig gyengébb volt. Arra, hogy nem mindkét szemét érte egyenlő mértékben a károsodás, többféle magyarázatot találhatunk, természetesen egyikben sem lehetünk biztosak. Elképzelhető, hogy költőnk egyik (jobb) szemét csukva tartotta a napfogyatkozás közben, így zárt szemhéja védte volna meg. Ennél valószínűbb, hogy a kétszemes együttlátás valamilyen fokú kiegyensúlyozatlansága állhatott fenn, például a jobb szeme nagyobb fokban lehetett hypermetropiás, így a beeső napsugarak csak a bal, pontosan fókuszáló szemem érték a foveolát teljes energiával.

Bár teljes napfogyatkozás nem, részleges napfogyatkozás több alkalommal is megfigyelhető lesz hazánkban a következő években, legközelebb 2025. március 29-én, illetve a következő évtizedben összesen öt alkalommal. A modern környezeti ártalmak mellett ezért érdemes gondolnunk a napfogyatkozásra, mint etiológiai tényezőre az ilyen, jellegzetes tünetekkel jelentkező páciensek esetében, annál is inkább mert az a magyar költészetben egyedülálló módon, gyönyörűen megörökített kórképet okozhatja.

IRODALOM

1. Begaj T, Schaal S. Sunlight and ultraviolet radiation-pertinent retinal implications and current management. *Survey of ophthalmology* 2018; 63: 174–192. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.09.002>. Epub 2017 Sep 18.
2. Birdsong O, Ling J, El-Annan J. Solar Retinopathy. *Ophthalmology* 2016; 123: 570. PMID: 26902564 <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.003>
3. Calkins DJ, Sternberg P. The Solar Eclipse of 2017—A (Protected) View From the Path of Totality. *JAMA Ophthalmology* 2017; 135: 907–908. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2936>
4. Csapody I. Petőfi szeme. *Napkelet* 1923; 6: 5.
5. Duddleston J, Chancellor JR, Ellabban AA, et al. Optical Principles in Three-Dimensional Vitreoretinal Surgery and Laser Eyewear. *Ophthalmology Retina* 2020; 4: 224–225. Epub 2019 Sep 12. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.09.005>
6. Ferenczi Z. Petőfi életrajza. Budapest: Kiszaludytársaság; 1896. p. 54.
7. Ham WT, Jr., Ruffolo JJ, Jr., Mueller HA, Clarke AM, Moon ME. Histologic analysis of photochemical lesions produced in rhesus retina by short-wavelength light. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978; 17: 1029–1035. PMID: 100464
8. Hatvani L. Így élt Petőfi. Budapest: Akadémiai kiadó; 1967. p. 361.
9. Hope-Ross MW, Mahon GJ, Gardiner TA, Archer DB. Ultrastructural findings in solar retinopathy. *Eye (London, England)*. 1993; 7(Pt 1): 29–33.
10. Khatib N, Knyazer B, Lifshitz T, Levy J. Acute eclipse retinopathy: a small case series. *Journal of optometry* 2014; 7: 225–228. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2013.12.006>
11. MacFaul PA. Visual prognosis after solar retinopathy. *The British journal of ophthalmology* 1969; 53: 534–541. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.8.534>
12. Pasachoff MJ. Heliophysics at total solar eclipses. *Nature Astronomy* 2017; 1: 0190. <https://doi.org/10.1038/s41550-017-0190>
13. Péterné M. „... a róna, hol születtem” A Petőfi szülőhely-vita. *Helikon* 2013; 15–119.
14. Productions PS. How to calculate optical density for lasers safety glasses for maximum protection. 2022. <https://phillips-safety.com/laser-safety/how-to-calculate-optical-density-for-laser-safety-glasses-for-maximum-protection/>
15. Sáros Z. Magyarországról látható napfogyatkozások 1800–1899 között. 2006. <http://saros139.hu/eclipse/HE18.htm>
16. Service NP. Science of Light. Natural Sounds and Night Skies Division 2023. <https://www.nps.gov/orgs/1050/whatwedo.htm>
17. Sliney DH. Laser and eye hazards: Safety standards. *Opt Photon News* 1997; 8: 31. https://www.academia.edu/24438965/Laser_and_Led_Eye_Hazards_Safety_Standards
18. Söderberg PG, Talebizadeh N, Yu Z, Galichanin K. Does infrared or ultraviolet light damage the lens? *Eye* 2016; 30: 241–246. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.266>
19. Szinnyei J. Magyar írók élete és munkája. Budapest; 1905.
20. Vos JJ, van Norren D. Some afterthoughts about eclipse blindness. *Ophthalmic & physiological optics: the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)* 2001; 21: 427–429. PMID: 11727870 <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2001.00614.x>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Ujváry László, 1085 Budapest, Mária utca 39.
E-mail: drujvary@gmail.com

2023-ban a Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Markusovszky Emlékelőadására kiválasztott és az emléklakettel kitüntetett egészségügyi dolgozója Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár



A Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház – névadója előtt tisztelegve – 1955 óta minden évben ünnepélyes emlékülést szervez, amelynek alkalmából emléklakettet ad át a tudományos bizottság által megszavazott orvosnak kiemelkedő tudományos és közéleti tevékenysége elismeréseként. 2023. április 27-én, a díjat *Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt* kapta. A kitüntetés létrehozása óta, *Prof. Dr. Brooser Gábor* (1994) után második alkalommal kapta szemész orvos az elismerést.

A tudományos előadáson *Professzor Úr* a szemészeti lézerekről tartott átfogó ismertetőt, a lézerek fizikai tulajdonságai után a szemészetben széleskörűen alkalmazott diagnosztikus és terápiás jelentőségekről hallhattunk. A szürkehályog-sebészet fejlődésének képekkel illusztrált bemutatása a hallgatóság elismerését váltotta ki (megemlítve a femtoasszisztált szürkehályog-sebészetet is). A genetika és génterápia szemészeti aktualitásairól szóló beszámolóval *Professzor Úr* pedig már kitekintést engedett a közeljövőben várható fejlődésekről, amelyek személyes tanúi lehetünk.

Gratulálunk Professzor Úrnak az elismeréshez!

Dr. Rozmán Beáta adjunktus, Szombathely

Beszámoló az Európai Gyermekszemészeti Társaság 2023. évi kongresszusáról



Az European Paediatric Ophthalmological Society (EPOS) 2023. 10. 19–21. között – 15 év után ismét – Leuvenben, Belgiumban tartotta éves kongresszusát. Ez az ülés 5 évvel a Budapesten tartott után, immáron a 48. volt a sorban.

A Brüsszeltől 25 km-re, keletre fekvő Leuven városának első említései már a 9. századra nyúlnak vissza. A 11–12. században kezdett fontos kereskedelmi központként fejlődni a Brabanti Hercegségen belül és ebben az időben épült az első városháza, templomok, kolostorok és apátságok. A Leuveni Katolikus Egyetemet (KU Leuven) 1425-ben alapították. Európa egyik legrégebbi egyeteme és egyben a világ legrégebbi katolikus egyeteme eredetileg négy karból állt: bölcsészettudományi, kánonjogi, polgári jogi és orvosi karokból. A pápa 1432-ben adott engedélyt arra, hogy a teológiát is felvegyék a listára. Az Ómagyar Mária-siralmat 1922-ben az egyetemi könyvtár anyagában, az úgynevezett Leuveni Kódexben fedezték fel.

A kongresszusnak helyet adó University Hall eredetileg a leuveni ruhakészítők csarnokának szánt impozáns épület, amelyet 1317-ben építettek. Az épület 1425-ben vált az egyetem központjává.

A kongresszuson 40 országból közel háromszázötven vettek részt és a 11 szekcióban összesen 26 meghívott előadást, 44 szabad előadást hallhattunk, valamint 48 poszter került bemutatásra. Az EPOS elnöksége fontosnak tartja, hogy a szervezet egységes maradjon, ezért az éves kongresszusain végig egy szekció kerül megrendezésre. Így a résztvevők nem kényszerülnek választani több, őket érdeklő téma között. Az alábbiakban a különböző betegcsoportokat felsorakoztató előadásokból a magyar gyermekszemészeknek is tanulságos eredményeket mutatjuk be.

Gyermekkorai krónikus elülső uveitis

A gyermekkorai krónikus elülső uveitis jelentős látásromlást okozhat. Időben történő felismerése kiemelt jelentőségű. *Lien De Somer*, a KU Leuven gyermekgyógyásza a JIA új irányelvére hívta fel figyelmünket. Amennyiben a gyermek 7 év alatti, akkor a diagnózis utáni első évben 2 havonta, majd a második, harmadik és negyedik évben 3-4 havonta, 5-7. évben 6 havonta, ezek után felnőtt korig évente kell a szemészeti szűrést végezni. Amennyiben a gyermek idősebb, mint 7 éves, akkor a diagnózis utáni első évben 3-4 havonta, majd 6 havonta, az 5. évtől kezdve évente kell szűrni a szemészeti érintettség időben történő észlelése végett.

Nefeli-Ioanna Paizi és munkatársai (Athén) 25 gyermek adataira alapozva arra a megállapításra jutottak, hogy a

COVID-pandémia idején a JIA-asszociált és/vagy ANA + gyermekkorai uveitisek esetén a hátsó szegmentum érintettsége (papillitis, makulaödéma, scleritis, perifériás vasculitis) gyakoribb volt az irodalmi adatokkal összehasonlítva. Magyarazatként a tercier centrumba történő utalás késedelmét és ennek következtében előrehaladottabb szemészeti érintettséget véleményeztek.

Neuro-inflammatorikus betegségek

A neuro-inflammatorikus betegségek szekciójában a gyermekgyógyász és a szemész közös előadásában a látóideggyulladásokkal kapcsolatos újdonságokat részletezték (*Lancet* 2022; 21(12): 1120–1134).

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00200-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00200-9)

Egy esetbemutatás kapcsán a látóideg perineuritisének radiológiai jellegzetességére hívták fel a figyelmünket: a látóideg hüvelyének halmozása figyelhető meg a látóideg érintettsége nélkül (hosszmetszeti képeken: tram track sign, átmetszeti képeken: doughnut sign). Ez a jel opticus hüvely meningeomában is megfigyelhető, így nem patognomikus.

Szisztémás betegségek

Jane Ashworth Manchesterből a szisztémás betegségekhez (*Warburg Micro-szindróma, Cockayne-szindróma, Oculo-facial-cardio-dental-szindróma, Nance-Horan-szindróma, Galactosaemia, Lowe-szindróma, Galactokinase deficiencia, Hyperferritinemia, Lathosterolosis*) társuló szürkehályog diagnosztikájában a genetikai vizsgálatok kiemelt jelentőségét hangsúlyozta. A munkacsoport vezetőjének (*Ian Christopher Lloyd*) ezzel kapcsolatos előadását a Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társaságának ünnepi Ülésén (2023. 11. 17) hallhatják a kollégák.

Gunilla Magnusson (Göteborg) bemutatta a Swedish National Pediatric Cataract Register (PECARE) elmúlt 15 évének adatainak elemzését a mortalitás szempontjából. A bilaterális katarakta miatt gondozott gyermekek esetén a mortalitás kumulatív incidenciája 3,2% volt (14/432 gyermek). Többségük (75%) 1 éves életkor előtt hunyt el. Bár az esetek jelentős részében (80%) történt genetikai vizsgálat, mégis a gyermekek több mint felénél nem született eredmény.

Veleszületett szaruhártyahomályok

Ken K. Nischal Pittsburgh-ből (USA) jól ismert, magával ragadó előadásmódjával a veleszületett szaruhártyahomályokról tartott előadást. Műtéti megoldásként a jól ismert megoldások mellett a „simple limbal epithelial transplantation” és a „selective endothelial removalment” jelentőségére hívta fel figyelmünket. Régióta tervezett

hazai előadásra a jövő esztendőben szeretnénk sort keríteni.

Priscille de Laage de Meux Párizsból 31 gyermek 33 szemén végzett rotációs autokeratoplasztika eredményességét bizonyította munkatársaival végzett retrospektív adatfeldolgozás után.

Infekciók

Az infekciók szekciójában egy, a gyermekgyógyász és a szemész által szintén közösen tartott előadás kiváló összefoglalást adott a jól ismert fertőzések eredetű kórképekről. Felhívták a figyelmet a congenitalis toxoplazmosis esetén az első 2 évben 3 havonta végzendő szemészeti szűrés jelentőségére.

Ilse Mombaerts Leuvenből a gyermekkori orbitagyulladásokról tartott kiváló összefoglalást. A gyulladás válaszreakció, nem pedig diagnózis. Fiziológiás a folyamat a sinusitishez köthető cellulitis orbitae esetén (Chandler-osztályozás), az idegentest körüli gyulladás esetén, a mindig kissé szivárgó dermoid ciszta körül, illetve a rhabdomyosarcoma környezetében. Patológiás a folyamat endokrin orbitopathiában, egyéb idiopathiás myositis esetén.

Anyagcsere-betegségek

Az anyagcsere-betegségek közül a tárolási betegségek, a cystinosis és a homocystinuria szemészeti tünettanáról is kaphattunk áttekintést.

ROP-regiszter

Gerd Holmstrom (Uppsala, Svédország) a svéd ROP-regiszter utolsó 14 évének eredményeit mutatta be. Változott a szűrési indikáció. Svédországban, napjainkban már csak a 30. hét előtt születettek esetén indokolt a ROP-szűrés. A VEGF-gátló kezelések után az újkezelések aránya magasabb volt a lézerkezeléssel összehasonlítva (67,7% vs. 27,2%). Egyértelmű különbség mutatkozott a kezelést végző centrumok eredményességében. Reményeik szerint az utóbbi időben megkezdett centralizációs törekvések lehetőséget teremthetnek a jobb, kiegyenlítettebb országos eredményre.

OCT

Maria M van Genderen (Zeist, Hollandia) a kézi OCT kiemelt fontosságára irányította figyelmünket. Az öröklött retinarendellenességek klinikai diagnosztizálása gyermekkorban még nehezebb, mint felnőttkorban. A szemfenék vizsgálatával előfordul, hogy nem találunk eltérést, és az elektrofiziológiai vizsgálat pedig nehezen kivitelezhető, vagy nehezen értelmezhető. A felnőttek esetén könnyen alkalmazott OCT-készülékek kisgyermek vizsgálatára nem alkalmasak. A kézi OCT alkalmazásával könnyen különbséget tehetünk például az idiopathiás infantilis nystagmus és az albinizmus között. Diagnosztikus algoritmusuk szerint ERG-vizsgálatot abban az esetben végeznek nystagmus esetén, amennyiben az OCT eltérést nem mutat.

Hereditár szisztémás betegségek

A hereditár szisztémás betegségek közül a neurofibromatosis 1, 2 és a mitokondriális encephalopathiák szemészeti vonatkozásairól tudhattunk meg többet.

Rövidlátás

Külön-külön szekció foglalkozott az egyre nagyobb feladatot jelentő rövidlátással és a kérgi látáskárosodással (CVI: Cerebral Visual Impairment).

Magyar résztvevők és díjazottak a kongresszuson

A kongresszuson Magyarországot tízen képviseltük: Budapestről *Killik Petra* (szemészrezidens), *Knézy Krisztina* (szemész, gyermekszemész, neurooftalmológus), *Kormányos Kitti* (szemész), *Maka Erika* (szemész, gyermekszemész), *Serfőző Csilla* (szemész, gyermekszemész); Pécsről *Gaál Valéria* (szemész, gyermekszemész) és *Lantos Krisztina* (szemész, gyermekszemész), Szegedről *Smeller Lilla* (szemész) és *Sohár Nicolette* (szemész, gyermekszemész) valamint Zalaegerszegről *Horváth Lili* (szemészrezidens).

Egy előadást (ea) és hat posztert (p) vittünk:

- *Gaál Valéria* (p): Acute exophthalmus- a case report
- *Horváth Lili* (p): Assessment of quantitative measurements with optical coherence tomography angiography in children treated with diabetes mellitus type I and comparison with healthy control group – pilot study

1. ábra: Darius Hildebrand (EPOS-elnök) és Horváth Lili



2. ábra: Az EPOS elnöke és Kormányos Kitti



- *Killik Petra* (p): Case report: 5-years old patient diagnosed with X-linked lymphoproliferative disease and EBV-induced haemophagocytotic lymphohistiocytosis, leading to bilateral acute retinal necrosis.

- *Kormányos Kitti* (p): Higher axial length and corneal diameter in congenital aniridia subjects.
- *Maka Erika* (ea): Congenital chorioretinopathy and microcephaly due to KIF11 mutation.
- *Serfőző Csilla* (p): Functional visual and microstructural ocular alterations in adult early treated phenylketonuria.
- *Smeller Lilla* (p): New therapy of pediatric uveitis- adalimumab therapy in pediatric uveitis in Hungary.
- *Sohár Nicolette* (p): Reviewing and comparing the results of the surgeries of children with non-congenital cataract with the results of kids with congenital cataracts.

A kongresszus ismételen kiváló alkalmat kínált a már korábbi nemzetközi kapcsolatok felújítására és újabbak megkezdésére. A Groot Begijnhof-ban megrendezett gálavacsora is kötetlen beszélgetéseknek adott helyet.

A 35 év alatti résztvevők között három „Best poster” díj került kiosztásra és ebből kettőt hazai szerző kapott (*Horváth Lili* és *Kormányos Kitti*) (1–2. ábra).

A Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társasága (MGYST) két fiatal kolléga részvételét támogatta (*Horváth Lili* és *Killik Petra*). Prezentációjukat cikk formájában olvashatjuk majd a Szemészet hasábjain.

2024-ben Párizs ad otthont az EPOS következő éves kongresszusának. Várjuk a kollégák jelentkezését!

A résztvevők nevében:

Maka Erika
(EPOS Secretary, MGYST-elnök)

Március 15-i pályázat 2024

A Magyar Szemorvostársaság március 15-e alkalmából minden évben pályázatot hirdet 35 évnél fiatalabb szemész orvosok részére. 2024-ban három téma kerül meghirdetésre.

A pályázat maximális terjedelme 10 szabvány oldal, a szöveg a Szemészet újságban elvárt formátumot kell, hogy kövesse (lásd Tájékoztató a szerzőknek)

A pályázatot elektronikus úton kell beküldeni a Magyar Szemorvostársaság címére: elnokseg@szemorvostarsasag.hu

A pályázat jelíges, kérjük 2 külön pdf fájlt küldjön:

1. Kézirat olyan formában, hogy sem a szerző neve, sem a munkahelye ne legyen beazonosítható. A fájl neve a jelíge legyen (pl. „Vision2020_kezirat.pdf”)
2. A pályázó nevét, munkahelyét, e-mail címét, valamint telefonszámát tartalmazó fájl. A fájl neve a jelíge legyen (pl. „Vision2020_palyazo.pdf”)

Az e-mail tárgyszavába írja: „Március 15. pályázat”.

Beküldési határidő: 2024. március 31.

Az elnökség biztosítja a pályázat elbírálásának anonimitását. A pályázatok elbírálását a Magyar Szemorvostársaság által felkért zsűri végzi, a díjak átadása a Magyar Szemorvostársaság 2024. évi kongresszusán történik.

A 2024 évre meghirdetett témák

1. Nagy elődeink a magyar szemészet történetében
2. Legújabb eredmények a szemészetben
3. Kazuisztika

Díjazás (kategóriánként):

I. díj: 100 000 Ft

II. díj: 60 000 Ft

III. díj: 40 000 Ft

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, MSZT elnök sk.

Prof. Dr. Csutak Adrienne, MSZT főtitkár sk.

Látássérülés és rehabilitáció – Elemi rehabilitáció felnőttkorú látássérült személyek számára

KALLAI-MIKOLA GYÖNGYVÉR (SZAKMAI VEZETŐ, REHABILITÁCIÓS SZAKEMBER)

BULÁKE – Szemléletmód Rehabilitációs Központ, Budapest
Metszéspont Rehabilitációs Centrum (Agyi eredetű és halmozottan sérült látássérült személyek ellátása)

Funkcionális megközelítésben a látássérülés a látószerv olyan károsodása, amely súlyosan hatással van az egyén mindennapi tevékenységeinek elvégzésére, és amely miatt környezeti adaptációra, speciális kompenzációs képességeinek fejlesztésére, és/vagy optikai és egyéb segédeszközök használatára van szüksége. A látásteljesítményt az határozza meg, hogy az életben mennyire tudja egy személy használni látását.

Így látássérültnek számít az a személy, aki a látása miatt korlátozott az önrendelkező élet alapjainak valamelyikében:

- információszerezés,
- mozgás – tájékozódás – közlekedés,
- önellátás – mindennapi tevékenységek,
- tanulás,
- munkába állás (1).

2020. január 1-én módosult a fogyatékos személyek jogairól és esélyegyenlőségük biztosításáról szóló 1998. évi XXVI. törvény, amely szerint:

„Látássérült az a személy, akinek a szem, illetve a központi idegrendszer látási funkcióit érintő betegsége vagy veleszületett fejlődési rendellenessége miatt

- jobbik szemén maximális korrekcióval mért látásélessége (vízusa) 20/60 (0,33) vagy az alatti,
- a látótér 20 fok vagy az alatti, vagy
- kontrasztérzékelése súlyos fokban korlátozott,
- ideértve a corticalis látássérülést is, amely esetén a látótérben szektor szerű kiesés van,
- illetve a vizuális információ feldolgozási folyamatainak sérülése mi-

att észlelési, felismerési zavar jelentkezik” (1).

Az elemi rehabilitáció célja a 16. életévüket betöltött látássérült személyek életminőségének javítása, az új élethelyzethez történő alkalmazkodásuk elősegítése, a képességeikhez mért legmagasabb szintű önállóság elérése és társadalmi reintegrációjuk támogatása.

Fogaskerékszerűen illeszkedik a komplex rehabilitációs rendszerbe az orvosi és a foglalkoztatási rehabilitáció közötti kapocsként (2).

Az országos civil szolgáltatói hálózat Magyarországon ma már kiterjed minden régióra rehabilitációs központokkal és minden megyére szolgáltatópontokkal. A Slachta Margit Nemzeti Szociálpolitikai Intézet Elemi Rehabilitációs Módszertani Központja fogja össze és szervezi hálózatba a központokat. Ezen felül főként bentlakásos szolgáltatásokat nyújt a Vakok Állami Intézete.

Minden elemi rehabilitációs szolgáltatónál az alábbi modulok érhetőek el:

- rehabilitációs felmérés,
- funkcionális látásvizsgálat,
- látástréning,
- tájékozódás és közlekedés,
- mindennapos tevékenységek és életvitelt segítő eszközök tanítása,
- kommunikációs és számítástechnikai eszközök használatának tanítása,
- tapintható írás-olvasás-tanítás,
- szociális munka (esetkezelés és klienskoordináció),
- pszichológiai szolgáltatás,
- sérülés-specifikus állapotfelmérés

és módszertani tanácsadás (társuló fogyatékoság, agyi eredetű sérülés esetén).

A Buda-környéki Látássérültek Közhatalmú Egyesülete – Szem(l)életmód Rehabilitációs Központja fogad Budapesten és Pest megyében élő 16 év feletti látássérült személyeket, akik számára térítésmentes elemi rehabilitációs szolgáltatásokat nyújt ambuláns, és otthontanítás formában. A Metszéspont Rehabilitációs Centrumban fogadja az agyi eredetű és halmozottan sérült látássérült személyeket speciális szolgáltatási elemekkel kiegészítve rehabilitációjukat.

Szolgáltatásaink

Rehabilitációs felmérés

Egy személyre szabott, körülbelül 1,5 órás beszélgetés, ahol a látássérült személy mellett részt vesz a szociális munkás és a rehabilitációs szakember is. A beszélgetés során a jelentkező élethelyzetének, körülményeinek, egészségi állapotának, eddigi tapasztalatainak felmérése történik és a rehabilitációs igények és szükségletek feltérképezése.

Funkcionális látásvizsgálat

A vizsgálat második része, amennyiben ezt a kliens látásteljesítménye indokoltá teszi. Célja a meglévő látási funkciók felmérése speciális gyógypedagógiai eszközökkel:

- *távoli vízus:* 3 méterről, megfele-

lő megvilágítás mellett, két szemmel és külön-külön, korrekcióval és anélkül, Lea Numbers 15-Line Distance Chart,

- *közeli látásélesség*: 40 cm-ről, megfelelő megvilágítás mellett, két szemmel és külön-külön, korrekcióval és anélkül, Lea Near Vision Test Chart 3-1,
- *centrális látótér*: 30 cm-ről, egy-egy szemmel, Amsler-rács, Visual Field Grid,
- *perifériás látótér*: konfrontációs módszer, egy-egy szemmel, nagyméretű, kontrasztos tárggyal, íves periméter,
- *kontrasztérzékenység*: lapozható tábla, egyre halványodó, de azonos méretű számok, Lea Numbers Low Contrast Test,
- *színlátás*: nagyméretű színkártyák,
- *adaptációs képesség*: mezopikus fényviszonyok között, illetve fotofóbia, Cone Adaptation Test,
- *olvasási képesség*: a legkisebb még olvasható betűméret, preferált betűméret, szabad szemmel, szemüveggel és segédeszközzel,
- *szemmozgások*: fixáció, tekintetváltás, követés, akkomodáció,
- *eszközpróba*: annak az optikai segédeszköznek a megtalálása, amelynek segítségével a személy olvasási képessége, egyéb vizuális funkciói a legnagyobb mértékben támogathatók.

Látástréning

A meglévő vizuális funkciók tudatosítása és a lehető legnagyobb mértékű felhasználása a mindennapokban. Speciális tréning, amelynek keretében például az excentrikus fixáció, látótérkiesést kompenzáló technikák, szisztematikus keresés elsajátítása zajlik. Ehhez a részterülethez tartozik az optikai rehabilitáció, amely a látást javító segédeszközök (nagyítók, távcsövek, digitális nagyítók, filteres szemüvegek) kipróbálásából, illetve ezek használatának megtanulásából áll.

Tájékozódás- és közlekedéstani

Az önálló és biztonságos közlekedés elsajátítására ad lehetőséget. Nemcsak

a hosszú fehér bottal való közlekedés tanítását jelenti, hanem a vizuális funkciók fejlesztését is, hogy az adott személy megtanulja praktikusán használni látását a tájékozódás és közlekedés során. Ezenkívül magában foglalja különböző útvonalak megtanulását is. Kiemelt hangsúlyt kap a vakvezető kutyával közlekedő látássérült személyek és négylábú segítő társuk tanítása is.

Mindennapos tevékenységek és életvitelt segítő eszközök tanítása: Magában foglalja az önellátás (pl. borotválkozás, sminkelés, gyógyszerhasználat), háztartásvezetés (pl. konyhai tevékenységek, takarítás), ügyintézés (pl. hivatalos iratok rendszerezése, pénzkezelés) és szabadidős tevékenységek során alkalmazható speciális technikák elsajátítását, illetve az ehhez szükséges eszközök megismerését.

Tapintható írás-olvasás tanítása

Vak személyek számára nyújt lehetőséget, hogy a látásuk elvesztése után újra írni és olvasni tudjanak. Mindezt tapintható írásrendszerek teszik lehetővé, amelyek közül a legismertebb a Braille pontírásos rendszer.

Kommunikációs és számítástechnikai eszközök használatának tanítása

Ennek a modulnak a része a számítógép kezelésének, egyéb okos eszközök (pl. okostelefonok, tabletek) használatának oktatása. Ez képernyőnagyító- és olvasó programok használatával, speciális beállítási és kisegítő lehetőségek megismerésével zajlik.

Szociális munka, esetkezelés

- Információnyújtás (elérhető támogatások, segítő szervezetek, kiegészítő szolgáltatások, törvényi szabályozások).
- Ügyintézés segítése.
- Segítő beszélgetés (konfliktushelyzetek kezelése, problémahelyzetek feltárása, erőforrások feltérképezése).
- Sorstársi kapcsolatok kialakítása.
- Hozzá tartozók segítése egyéni tanácsadással.

Pszichológiai segítségnyújtás

Egyéni mentálhigiénés/életvezetési tanácsadás keretében kiemelt hangsúlyt kap a látássérülés énképbe való integrációja, az új identitás megszilárdulásának támogatása; a látássérülésből fakadó pszichés problémák megoldása; krízisfeldolgozás; konfliktuskezelés; és az asszertív kommunikációs készségek fejlesztése.

Szolgáltatásaink agyi eredetű és halmozottan sérült látássérülés esetén

Funkcionális képességvizsgálat agyi eredetű látássérülés esetén

A rehabilitációs felmérés után egy előre egyeztetett időpontban történik. Gyógypedagógiai módszerekkel történő felmérés, hogy az alapvető látási funkciókban bekövetkezett változások mellett utalnak-e jelek a vizuális információfeldolgozás további szintjeinek sérülésére, és melyek azok a képességtérületek, amelyek fejlesztése hozzásegíti a személyt ahhoz, hogy a vizuális úton szerzett információkat megfelelően tudja értelmezni a mindennapi élethelyzetekben. A megfelelő ellátás érdekében együttműködés neurooftalmológus és neuropszichológus szakemberekkel.

Funkcionális mozgásvizsgálat

Látássérülés mellé társuló mozgásszervi problémák esetén van szükség a vizsgálatra, előre egyeztetett időpontban, szomatopedagógus közreműködésével. Funkcionális, praktikus szempontú felmérés, amely alapján javaslat készül arra, hogy a rehabilitációs folyamat során milyen adaptációs technikákra van szükség, vagy bizonyos esetekben kiegészítő szolgáltatásokra (pl. gyógytorna). A felmérés magában foglalja a testtartás, járás, egyensúly, koordináció, kézügyesség, ízületi mozgásterjedelem, izomerő vizsgálatát.

Funkcionális kognitív felmérés

Intellektuális képességzavar esetén gyógypedagógus, esetenként pszicho-

lógus közreműködésével zajlik a vizsgálat. Praktikus szemléletű felmérés, amely a rehabilitációs modulokban történő tanulást befolyásoló kognitív képességek feltárására szolgál, mint például memória, figyelem, sorrendiség, részfeladatok megértése, intelligenciavizsgálat.

Csoportos foglalkozások

Szupportív csoport

A látásteljesítmény romlása – legyen az hirtelen bekövetkező, vagy fokozatosan romló állapotváltozás – egy veszteségfolyamat, amely komoly hatással van a személyiségre, énképre is. A csoport ezeket a kérdéseket boncolgatja az önismereten keresztül, megoldásfókuszúan koncentrálna egy-egy, a látás-sérüléshez kapcsolódó problémakörre.

Csoportos foglalkozás idősekknek számára

A csoportfoglalkozások célja, hogy elősegítse az idősekk látássérült kliensek lelki egészségének fenntartását, megőrzését azáltal, hogy a csoporton belül megélt kapcsolódások lehetőséget teremtenek a résztvevők interakciójára, az együttléti élményének közös megé-

lésére, az egyes témák feldolgozásával az önismeret mélyítésére, az egyén interperszonális kapcsolati sémáinak rálátására, az érzelmszabályozás fejlesztésére, az énhatékony érzésnek erősítésére. A csoport további célja az idősekk elfogadásának, az aktív idősekk megélésének támogatása.

Szorongásoldó csoport

A látásvesztés egy komplex biopszichoszociális történés, trauma, amelyből jelentősen kiemelkedik az egész életre szóló testi, lelki és egzisztenciális veszteségélmény. Mindez rengeteg bizonytalansággal, szorongással és félelemmel jár együtt, amely az érintett személyek életminőségét, mindennapi életvezetését, valamint a rehabilitációs folyamatban való részvételét is jelentősen befolyásolja. A pszichológiai csoportfoglalkozás célja, hogy elősegítse ezen szorongások csökkentését, teret adjon a félelmek kimondására, az ezzel kapcsolatos érzelmek megélésére és az adaptív megküzdési módok elsajátítására, az érzelmestabilizációs technikák megismerésére, gyakorlására.

Irodalomterápiás csoport

Fókuszában a különböző szövegekkel való interaktív munka áll, amely

segíti a csoporttagok kapcsolódását a saját történeteikhez, érzéseikhez és mind a sorstársi viszonylatok, mind az alapvető egyetemesség által – egymáshoz. A csoport elsődleges céljai között szerepel az önismeret mélyítése, az önreflexiós készség és az érzelmkifejezés fejlesztése, valamint a sorstársakkal való kapcsolódás elősegítése.

Irodáink:

Szem(1)életmód Rehabilitációs Központ, 1143 Budapest, Ilka utca 35.

Tel.: +36 70 677 5995; E-mail: szemleletmod@bulake.hu

Metszéspont Rehabilitációs Centrum

(Agyi eredetű és halmozottan sérült látássérült személyek ellátása)

1111 Budapest, Budafoki út 9–11. IV/6.; Tel.: +36 30 119 8953

E-mail: szemleletmod@bulake.hu

Irodalom

1. Walthes R. Einführung in die Blinden – und Sehbehindertpädagogik. München, Basel: Ernst Reinhardt Verlag; 2003.

2. 1998. évi XXVI. törvény: „A fogyatékos személyek jogairól és esélyegyenlőségük biztosításáról 21/A §”

Orálhigiénés nevelési program látássérült gyermekek részére

Visegrad Fund projekt – Szakmai beszámoló

RADÁCSI ANDREA DR.¹, CSABAI LAURA DR.¹, SOMORJAI ÁGNES², KATZENBACH JOLANTA², SZÖKE JUDIT DR.³

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs (Igazgató: Dr. Nagy Ákos, egyetemi docens)

²Vakok Óvodája, Általános Iskolája, Szakiskolája, Készségfejlesztő Iskolája, Egységes Gyógypedagógiai Módszertani Intézménye, Kollégiuma és Gyermekeháza (Igazgató: Somorjai Ágnes)

³Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Budapest (Dékán: Prof. Dr. Gerber Gábor, egyetemi tanár)

Sikeresen teljesítettük a két évig tartó Visegrad Fund programunkat. Szöke Judit – a projekt magyarországi menedzsere – így emlékszik vissza a kezdetekre: 2021. év elején felkérést kaptam Renata Chatal lengyel fogorvosprofesszor-asszonytól egy Visegrad Fund programban való részvételre. A projektgazdák, a Lublini Orvostudományi Egyetem szakemberei álmotdtek meg egy programot látássérült gyermekek orálhigiénés nevelése tárgyában. Örömmel vállaltam a feladatot, hiszen a téma nagyon fontos és közel áll hozzám.

Lázás szorgalommal írtuk a pályázatot, amely 2021 nyarán sikeresen elfogadásra került. A projekt három ország – Lengyelország, Magyarország és Szlovákia – együttműködésén alapult.

Először is szervezeti háttérrel, és sokoldalú szakmai csapatot kellett szerveznem. Munkatársakat kerestem, és találtam! Szakmai partnereim a Gyermekünk Egészséges Fogaiért Alapítvány önkéntes munkatársai és a Pécsi Tudományegyetem Fogorvostudományi Karának gyermekfogorvosai, asszisztensei, hallgatói lettek dr. Radácsi Andrea vezetésével. Kapcsolatot kezdeményeztem a budapesti Vakok Iskolájával, Somorjai Ágnes intézményvezető és gyógypedagógus kollégái azonnal együttműködő társaim lettek.

A projekt fő témája

A látássérült gyermekek megfelelő szájhigiénéjára vonatkozó kísérleti oktatási program kidolgozása, valós körülmények közötti előkészítése és gyakorlati megvalósítása.

A projekt indoka. Helyzetismertetés

- A fog- és szájbetegségek a legelterjedtebb betegségek közé tartoznak a világon, így hazánkban is. A WHO-adatbanknak készített legutóbbi országos felmérések adatai alapján az 5–6 évesek korcsoportjában a gyermekek egyharmada rendelkezik csak egészséges tejfogazattal. A 12 éves gyermekek 60%-ának átlagosan 2-3 szuvas maradó foga van. A szájápolás sem megfelelő, a fogak lepedékesek, így gyakori az ínygyulladás, a fogkő is (12).
- A látássérült gyerekek fokozottan veszélyeztetettek a fog- és szájbetegségekkel szemben (3). Náluk a fogszuvasodás, az ínygyulladás, a baleseti sérülések gyakrabban fordulnak elő, a szájhigiéné rosszabb, a plakk mennyisége szignifikánsan több, mint látó társaiknál. A caries-prevalencia mind a tej-, mind a maradó fogazatban szintén szignifikánsan nagyobb, számukra az ellátás elérhetősége is nagyobb nehézségekbe ütközik (11). Mindezek az

OH-tényezők kedvezőtlenül hatnak az életminőségükre (3, 6, 15). A gyerekkori látássérültek prevalenciája összefüggést mutat az adott ország gazdasági helyzetével. A szegény országokban háromszor-négyszer több látássérült gyermek él, mint a gazdag országokban (10, 13).

- A magyarországi kedvezőtlen fogászati epidemiológiai mutatók és szájegészségügyi helyzet, a szükségletektől elmaradó, elégtelen ellátási, gondozási, egészségnevelési háttér, a szolgáltatások elérhetőségének nehézségei hangsúlyozottan érintik és veszélyeztetik a fogyatékosokkal élő rizikópopulációt.
- Magyarországon hozzávetőlegesen 1250 látássérült gyermek él, sok esetben enyhén értelmi fogyatékosok is, vagy egyéb rendellenességgel többszörösen sérültek. A gyerekek egy része, körülbelül egyharmada gyógypedagógiai intézményben tanul, a többségük pedig integrált nevelésben, oktatásban részesül (7, 8).
- A látássérült gyerekek speciális gondoskodást, különleges ellátást, fokozott szakszerű figyelmet igényelnek. A sajátos nevelési igényű gyerekek folyamatos, az adott állapotához kötött sajátos segítségnyújtási igénye, és ez különleges szakértelmet kíván az őt gondozó felnőttektől (2).

A projekt fő célja:

- a látássérült gyerekek orális egészségének támogatása,
- az egészséghez való joguk érvényesítésének elősegítése,
- az orális egészség esélyegyenlőségének növelése.

A gyerekeket körülvevő felnőtt gondozók feladata ehhez – mindenkinek a saját szerepe, szakértelme, működési területe szerint – a sajátos segítséget megadni nekik.

A gondozó team tagjai:

- család, szülő, nagyszülő, más otthoni gondozó,
- oktatási intézmény – pedagógus, gyógypedagógus, nevelőtanár, (iskola)fogorvosi team (fogorvos, asszisztens, szájhigiénikus),
- gyermekorvosi alapellátás, védőnő.

Célkitűzés mind a gondozottak, mind a gondozók dentális tudásának gyarapítása, a szájpolási kultúra javítása szakszerű tanítással, gyakorlással. Fontos a témára való figyelemfelhívás, a társadalom érzékenyítése a fogyatékossággal élők mindennapi problémái iránt.

A projekt közvetlen célcsoportjai a 6–15 év közötti látássérült gyermekek, valamint az őket körülvevő felnőttek. A három európai országban 3×25 gyerek kapott lehetőséget a részvételre.

A mi partnerintézményeinkben (Vakok Iskolája, Gyengénlátók Iskolája) vannak bejáró és bentlakó gyerekek, akik csak hétvégén mennek haza, illetve vannak állami gondozottak is. A gyerekek látásvesztése különböző mértékű. A tanulók naponta ötször étkeznek, ebéd és vacsora után fogat mosnak manuális fogkefével és fogkrémmel, a hazajárók este otthon mosnak fogat. Évente egyszer mennek iskolafogászatra, ahol csak vizsgálat történik, a kezelésre szorulóknak további ellátásáról a szülőnek kell gondoskodnia. Sok problémás, nehezen együttműködő gyerek még a vizsgálatból is kimarad, fájdalom esetén altatásban való ellátásra szorul.

Az intézményvezető meglátása szerint a gyerekeket tanító gyógypedagógusok fogászati ismeretei átlagosak, eddig nem kaptak ilyen jellegű képzést. A gyerekeknek a mindennapi rutin tevékenységek ismertetése során tanítják a fogmosást is. A gyerekek

fogászati egészségnevelésben szakember, vagy más egészségügyi dolgozó által még nem részesültek.

A legfontosabb projekttevékenységek:

- Projektindító workshop Lublinban – gyógypedagógusok és fogászati szakemberek részvételével.
- Tájékoztató kiadványok, feladatlapok készítése különböző korcsoportú gyerekeknek (Braille-írással) és felnőtteknek (szülők, gondozók, pedagógusok) részére.
- Tanítási tematikák kidolgozása kisebb/nagyobb gyerekek számára.
- Hanganyag összeállítása – Sound recording felvétel.
- Video készítése – fogászati információk felnőttek részére.
- Csoportos iskolai interaktív gyakorlatok és konzultáció szülőkkel, pedagógusokkal.

2021 őszen indult Lublinba a magyar csapat: *Somorjai Ágnes* a Vakok iskolájának igazgatója és gyógypedagógus kollégái, *Katzenbach Jolanta*, *Halmi Krisztina*, valamint a fogorvos szakmai képviselők, *dr. Radácsi Andrea*, *dr. Csabai Laura* háromnapos workshop keretében tanultak egymástól és tájékoztak a lengyel és szlovák partnerektől. Az itthon maradottak és a fogorvostanhallgatók online követhették az előadásokat, a konzultációkat.

Hosszú, munkával teli időszak jött, egymást segítve, korrekt módon dolgoztunk együtt. Közben jóízű szakmai vitákat is folytattunk a partnerországok képviselőivel.

Megírtuk a tájékoztató kiadványokat mind a gyerekek, mind a felnőttek részére.

A következő feladat a témában egy pilot program kidolgozása, a témakörök, a speciális edukációs módszerek meghatározása, a lehetséges szemléltető és audiovizuális eszközök tárházának összeállítása. Meghatároztuk és kidolgoztuk a tanítási tematikákat. Az oktatás gerincét képező főbb témakörök: tájékozódás a szájüregben, fogak és betegségei, megelőzési módszerek: táplálkozás, szájpolás, fogorvosi ellenőrzés.

Elkészült a sound-recording felvétel, amely a fogászati szűrővizsgálat és tanácsadás folyamatát és a rendelő hangjait bemutató rövid hangjáték – egy kis-

gyerek (Kroki) fogorvosi látogatásának végig kísérése hangeffektekkel, azzal a céllal, hogy a gyermekek még a rendelői látogatás előtt megismerhessék az idegen környezetet, a szokatlan hangokat, zörejeiket. Így a fogászati vizsgálat során jelentősen csökkenhet félelmük, javulhat kooperációs készségük.

Felvételre került egy információs videó is a felnőttek részére.

Végre, 2022 novemberében jött el a gyakorlati kivitelezés ideje, az eddigi munka tesztelése, az elképzeléseink, az elkészült eszközök, Braille-írással készült kiadványok gyakorlati tesztelése. Kétségtől ez ígérkezett a legizgalmasabb feladatnak. A Vakok Iskolájában és a Gyengénlátók Iskolájában 6 osztályban tartottunk csoportos interaktív foglalkozásokat 36 különböző életkorú és különböző mértékű látásvesztéssel (vakok, gyengénlátók, aliglátók) élő tanulónak. Nagyon izgultunk. Sokszor fordultunk segítségért a pedagógusokhoz, hogy eligazítsanak a számunkra ismeretlen terepen, igyekeztünk tiflopedagógiai ismereteink/gyakorlatunk hiányosságait kissé pótolni. Már tudtuk, hogy a fogmosás képességének kialakítása nem könnyű, sokszor hosszú folyamat, lépésről lépésre haladva sok rész-képesség kialakításával. A gyerekeknek először is meg kell érteniük, hogy a fogmosás miért szükséges. Külön-külön el kell sajátítaniuk a fogmosáshoz szükséges minden fogalmat, mozdulatot, a fogkefe vízszintes tartását, két kéz koordinációját és egyszerre történő munkáját, tájékozódást a térben, az eszközök azonosítását, megtalálását, a helyes mennyiségű fogkrém kinyomását és ráhelyezését a kefefejre – de közbe hova tegye, és hogyan tegye le a kupakot, hogy meg is találja – a tubus visszazárását, tapintással a fogkefe-szálak keménységét, elhasználtságának megállapítását, a fogmosási idő érzékelését. És meg kell tanulniuk, hogy a fogmosás után minden eszközt el kell mosni és helyre kell rakni. Mindehhez a gondozó személyzetnek balesetmentes környezetet, színterasztos mosdóhelyet, jó megvilágítást kell biztosítani (9).

Megtanultuk, hogy a foglalkozás tervezésénél milyen fejlesztési, mód-

1. ábra: Braille-feladatlap



szertani alapelvekre figyeljünk, pl. a gyerek egyéni képességeihez való maximális alkalmazkodás, az ép érzékszervek minél szélesebb körű bevonása (meglévő látás, hallás, tapintás, szaglás, ízlelés, mozgás). A „multisensory” egészségnevelés, a nyelv és az érzékelés aktiválja a motorikus aktivitást (10). Fontos a szemléltetés, a saját élmény, a zenei impulzusok biztosítása, a játékoság, az önállóságra nevelés (4) (1. ábra).

A gyakorlatok helyszínei a már említett iskolák voltak. A csoportos alapon szervezett foglalkozásokon egyéni oktatást biztosítottunk a gyermekek speciális igényeinek és életkorának megfelelő oktatási segédanyagok használatával. A fogorvosok, fogorvostan-hallgatók és asszisztensek közreműködésével minden gyermek egyéni segítőt kapott, személyre szabott támogatásban részesült. A gyerekek szívesen fogadtak minket, a foglalkozásokon együttműködők voltak, érdeklődve ismerkedtek az új eszközökkel, tárgyakkal, élvezték a speciális feladatokat, örültek a hanganyagoknak, Krokinnak és az ajándékoknak.

A gyermekek interaktív óráit követően a szülők/pedagógusok számára egy rövid tájékoztatóval készültünk, ahol lehetőségük volt kérdéseiket, nehézségeiket megosztani, tanácsokat kapni.

A program 2023 júliusában befejeződött.

További célkitűzések

A program folytatása, továbbfejlesztése. Célunk a kialakult együttműködések megőrzése, az eddigi résztvevők tudásának megerősítése, a gyerekek fogmosási technikájának javítása, új csoportok, intézmények, segítők bevonása.

Hazánkban „A fehér bot napja” (október 15.) alkalmas lehet a figyelemfelhívásra.

Összefoglaló gondolatok - Konklúzió

A szájegészség az általános egészség integrált része, amely jelentős hatással bír az életminőségre. Fenntartása a fogyatékosokkal élő embertársaink számára nagy kihívást jelent minden napjaikban. Ők az egészségükhöz, az egészségügyi ellátáshoz való jogukat nehezen tudják érvényesíteni. Ezért is fontos, hogy az ő speciális igényeikre szabott fogászati prevenció program folytatása, továbbfejlesztése ne maradjon el.

Ez az edukációs munka speciális ismereteket, emberi, szakmai alázatot és türelmes önzetlen hozzáállást köve-

tel. A többszörösen sérült látássérültek megszólítása még nehezebb feladat. Önkritikusan megállapíthatjuk, hogy vannak hiányosságaink ezen a téren, bár sokat tanultunk gyógypedagógus munkatársainktól. Ők szintén elismerték, hogy sokat tanultak tőlünk, amit a jövőben a mindennapi munkájukban hasznosítani tudnak. Két nagyon különböző szakma „találkozása” rendkívül izgalmas, tanulságos és sikeres volt.

A látásvesztéssel foglalkozó kutatók szerint ezen a területen várhatóan súlyosbodik a helyzet, a látásvesztés-prevalencia növekvő tendenciát mutat. A fogászati prevenció, az egészségnevelés hangsúlyos jelenlétére még inkább szükség lesz a jövőben (14).

Egyéb fogyatékosággal élő embertársaink hasonló, a fogyatékoságukra jellemző más problémákkal terhelten élnek. Az ő segítségükre vállalkozó fogászati/szájegészségügyi és pedagógiai szakemberek munkájára is nagy szükség van.

Köszönetnyilvánítás

A Gyermekünk Egészséges Fogaiért Alapítvány, a fogászati team és a magam nevében szeretnék köszönetet mondani a Vakok Iskolája intézményvezetőjének, Somorjai Ágnesnek és a Gyengéllátók Iskolája intézményvezetőjének, Kónya Katalinnak, és a két intézmény pedagógusainak, a fogászati szakmai team önkéntes munkatársainak – Halász Petronella, Gönczné Somogyi Valéria szájhigiénikusoknak, a PTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika lelkes csapatának, dr. Jurásek Alexandra, dr. Radnai Fanni, dr. Stáczner Nóra és dr. Somoskövi István fogorvosoknak, Németh Bence, Szebeni Donát fogorvostan-hallgatóknak, Szentgyörgyváros Beatrix fogászati asszisztensnek – a szívet melengető együttműködésért, az önzetlen támogatásért. Külön köszönjük a gyermekeknek a spontán szeretetet, a befogadó együttműködést. Szakmánk elüzletiesedett világában a projekt valamennyi tagja civil munkásként, társadalmi munkában tevékenykedett. Köszönjük a lublini orvostudományi egyetemnek, prof. Renata Chataśnak, hogy részesei lehettünk ennek a programnak.

1. American Academy of Pediatric Dentistry. Definition of special health care needs. The reference manual of pediatric dentistry. Chicago, Ill. American Academy of Pediatric Dentistry; 2021. 19.
2. American Academy of Pediatric Dentistry. Council on clinical Affairs. Guide-line on management of dental patients with special health care needs. *Pediatr Dent* 2008–2009; 30(7 Suppl): 107–11.
3. Crowder L. Is the oral health of visually impaired children and adolescents different compared to their sighted peers? *Evid Based Dent* 2022; 23(3): 104–105.
4. Doichinova L, Gateva N, Hristov K. Oral hygiene education of special needs children. <https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1621207>
5. GBD 2019. Blindness and Vision Impairment Collaborators, & Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study (2021). Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global health* 2021; 9(2): e130–e143.
6. Hebbar KG, Girish Babu KL. Oral health of visually impaired and sighted children residing in institutions: A comparative cross-sectional study. *Contemp Pediatr Dent* 2022; 3(3): 112–124.
7. Központi Statisztikai Hivatal. https://www.ksh.hu/stadat_files/okt/hu/okt0006.htmlhttps://www.ksh.hu/nepszamlalas/tablak_fogyatekossag
8. [ksh.hu/stadat_files/okt/hu/okt0006](https://www.ksh.hu/stadat_files/okt/hu/okt0006)
9. Katzenbach J. Látássérült gyermekek szájápolása tiflopedagógusi szemmel. Intézeti belső szakmai anyag.
10. Nirmala SVSG and Saikrishna D. Oral health and dental care of children with visual impairment – An over view. *EC Dental Science* (2019); 18(5): 848–853.
11. da Rosa SV, Moysés SJ, Theis LC, Soares RC, et al. Barriers in Access to Dental Services Hindering the Treatment of People with Disabilities: A Systematic Review. *International journal of dentistry* 2020; 9074618.
12. Szőke J, Petersen PE. A fogszuvasodás előfordulása gyermekeknél Pathfinder vizsgálatok Magyarországon 30 éven át. Összefoglaló referátum. *Fogo Szle* 2022; 115: 190–201.
13. Vision Atlas. The International Agency for the Prevention of Blindness (IAPB). <https://www.iapb.org>
14. Vision Loss Expert Group (VLEG) <https://www.iapb.org/learn/vision-atlas/about/contributors/vleg/>
15. World Health Organization: Disability and health. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/disability-and-health>