

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



Drusenek és subretinalis drusenoid depozit

Műlencse-tervezéssel szerzett kezdeti tapasztalatok

Bakteriális fertőzések a szemészetben

A CRB1 (Crumbs homologue 1) gén asszociált retinopathiák jellemzői

Descemetokele és kétoldali felső és alsó szemhéj ectropium megoldása

Endocyclophotocoagulatatio – első tapasztalataink egy új típusú glaukómakezeléssel

Extrakapszuláris lencse-extrakció szövődménye

Impresszum

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Biró Zsolt

Főszerkesztő:

Dr. Sziklai Pál

Főszerkesztő helyettes:

Dr. Dégi Rózsa

Rovatvezetők:**Cataracta és refractív sebészet:**

Dr. Vámosi Péter

Cornea: Dr. Módos László**Glaukóma:** Dr. Holló Gábor**Gyermekszemészet:**

Dr. Récsán Zsuzsanna

Kontaktológia és plasztika:

Dr. Végh Mihály

Neuro-ophthalmologia:

Dr. Janáky Márta

Retina: Dr. Papp András**Továbbképzés:** Dr. Kerényi Ágnes**Szerkesztőbizottsági tagok:**Dr. Berta András, Dr. Biró Zsolt,
Dr. Facskó Andrea, Dr. Hammer Helga,
Dr. Kolozsvári Lajos, Dr. Kovács Bálint,
Dr. Rácz Péter, Dr. Salacz György,
Dr. Süveges Ildikó**Angol nyelvi lektorok:**

Dr. Petrovski Goran, Dr. Szabó Áron

Szerkesztőség elérhetősége:office.opht@med.u-szeged.hu vagy
sziklaipal@gmail.com**Kiadja a Promenade Publishing House Kft.**1125 Budapest, Tuszádi u. 19.
Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804**Felelős vezető:** a PPH Kft. ügyvezetője**Lapigazgató:** Veress Pálma**Lapmenedzser:** Gyarmati Edina

E-mail: gyarmati.edina@promenade.hu

Tel.: 06-70 427-5086

Junior menedzser: Magyar Dóra

E-mail: magyandora@promenade.hu

Tel.: 06-30 450-1064

Online menedzser: Barkó Zsolt

E-mail: barko.zsolt@promenade.hu

Tel.: 06-70 616-9929

Előfizetési ügyek: Bakos Attila

E-mail: bakos.attila@promenade.hu

Tel.: 06-30 933-0434

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Nyomdai előállítás: ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

A kiadvány az MSZT tagjai számára ingyenes,
orvosok számára megrendelhető és előfizethető
a Promenade Publishing House Kft.-nélSzemészet © 2018. Minden jog fenntartva.
A folyóiratban megjelent valamennyi írásos és képi
anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A mag-
jelent anyagoknak, vagy egy részének bármely formában való má-
solásához, felhasználásához, ismételt megjelenítéséhez a
Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Tartalomjegyzék

Drusének és subretinalis drusenoid depozit: kockázatok időskori makuladegenerációban

Pontszerző továbbképző közlemény, tesztkérdésekkel

159

Drusen and subretinal drusenoid deposit: risk factors in age-related macular degeneration

SERES ANDRÁS DR.

Biometriai képlet nélkül végzett műlencse-tervezéssel szerzett kezdeti tapasztalatok

172

First experiences with intraocular lens calculation using no biometric formulas

NÉMETH GÁBOR DR.

Bakteriális fertőzések a szemészetben: kórokozóspektrum és antibiotikum-rezisztencia egy harmadik ellátási szintű laboratóriumban

177

Bacterial infections in ophthalmology: spectrum of the causative agents and their antimicrobial resistance in a Hungarian Level 3 laboratory

KRISTÓF KATALIN DR., JENNIFER ADERGHATE DR., IVÁN MIKLÓS DR., JUHÁSZ EMESE DR.

A CRB1 (Crumbs homologue 1) gén asszociált retinopathiák jellemzői

188

Characteristics of CRB1 (Crumbs homologue 1) gene associated retinopathies

VÁMOS RITA DR., SCHNEIDER MIKLÓS DR., VARSÁNYI BALÁZS DR., SZABÓ VIKTÓRIA DR.

Descemetokele és kétoldali felső és alsó szemhéj ectropium megoldása harlequin-ichthyosisban. Esetbemutató

194

Management of descemetocoele and bilateral upper and lower eyelid ectropion in harlequin ichthyosis — a case report

SOMODI DÓRA DR., MAKÁ ERIKA DR., ANTUS ZSUSZANNA DR., LUKÁTS OLGA DR., SZALÓCZY NATÁLIA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR., BENE RUZSÉNA DR., SZENTMÁRY NÓRA DR.

Endocyclophotocoagulatio – első tapasztalataink egy új típusú glaukómakezeléssel

200

Endocyclophotocoagulation — first experiences with a new type of glaucoma therapy

VÉKONY LÁSZLÓ DR., VALCSEV PENYU DR., NÉMETH GÁBOR DR.

Extrakapszuláris lencse-extrakció szövödményeként kialakult cisztikus filtrációs párna

205

Cystic filtration bleb as a complication of extracapsular cataract extraction

CSORBA ANITA DR., KISS HUBA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

A Magyar Szemorvostársaság hírei

208

In memoriam dr. Gábor István

211

Drusenek és subretinalis drusenoid depozit: kockázatok időskori makuladegenerációban

Pontszerző továbbképző közlemény, tesztkérdésekkel

SERES ANDRÁS DR.

Budapest Retina Intézet, Budapest (Igazgató: Dr. Seres András)

Az időskori makuladegeneráció a szerzett vakság legfontosabb oka. Bár a betegség nedves formájának kezelésében jelentős előrelépés látszik, a száraz formák kockázatai és a kezelés lehetőségei is az érdeklődés előterébe kerültek. Ebben a továbbképző közleményben a betegség száraz formáival kapcsolatos jelenlegi ismeretanyagot és a terápiás lehetőségeket foglaljuk össze.

Drusen and subretinal drusenoid deposit: risk factors in age-related macular degeneration

Age-related macular degeneration is the leading cause of acquired blindness. Although important progress can be seen in the therapy of the wet form of the disease, the risks of the dry form are also of utmost interest. In this educational article the current knowledge of the risks and treatment possibilities of the dry disease is summarised.

KULCSSZAVAK

drusen, subretinalis drusenoid depozit, időskori makuladegeneráció, optikai koherencia tomográfia, geografikus atrófia

KEYWORDS

drusen, subretinal drusenoid deposit, age-related macular degeneration, optical coherence tomography, geographic atrophy

A makuladegeneráció (AMD – age-related macular degeneration) enyhébb formái gyakorlatilag minden szemorvos számára mindennapos feladatot jelentenek: 50 évnél idősebb betegekkel való találkozás során óhatatlanul előkerülnek a betegség jelenlétével, kockázataival és az esetleg alkalmazható vagy alkalmazandó kezelésekkel, megelőzéssel kapcsolatos kérdések. Ahhoz, hogy a szemorvos ezekre a kérdésekre válaszolni tudjon, a betegséggel kapcsolatos alapjelenségek beható ismerete és az azok által jelentett kockázatok ismerete szükséges. Ez teszi lehetővé az orvos számára, hogy a beteg kockázatait reálisan

felmérje, arról a beteget korrekt módon tájékoztassa és az esetleg szükséges kezelés szempontjából megalapozott tanácsot tudjon adni, figyelve a felesleges kezelések kockázatainak és anyagi terheinek elkerülésére is.

A betegség alapjelenségeit a 60-as évek közepén Gass írta le (14). A jelenleg használt fogalomrendszer fontos összefoglalója volt egy nemzetközi konszenzus közlemény, amely rögzítette a betegség alapfogalmait (6). Eszerint a makuladegenerációhoz tartoznak a szemfenéken látható nagyobb (>125 mikron) és közepes méretű (75–125 mikron) drusenek, valamint a pig-

menteltérések. Az alapfogalmak azóta is használatban vannak ezek szerint a definíciók szerint, az osztályozás a betegség előrehaladásával való jó korrelációját későbbi kutatások is igazolták (30). Nem tartoznak ide a 63 mikronnál kisebb drusenszerű eltérések. Ezeket az eltéréseket hívják drupleteknek is, a normális öregedés részjelenségei és nem jelentenek kockázatot az időskori makuladegeneráció eredetű látásromlás szempontjából (18). Fontos megjegyezni, hogy akkoriban a szemfenékvizsgálat mindennapi módja egyenes szemtükrös vizsgálat, réslámpás kontakt biomikroszkópia (Goldmann hárm-

tükör közepső részén át) vagy rész-lámpás indirekt biomikroszkópia (pl. Volk 90D lencsével) volt, a tudományos vizsgálatoknál sztereó színes szemfenéki fotográfia (diafilmre), fluorescein és indocianin zöld angiográfia voltak. Egyes központok használtak monokromatikus felvételeket is, általában filmre. Fontos megjegyezni, hogy akkoriban OCT-készülékek még sehol nem álltak rendelkezésre. Fundus autofluoreszcenciára már akkor is volt lehetőség, de az akkori filmes rendszerek főleg az igen erős hyperfluoresceinciával rendelkező drusen papillae diagnosztikáját segítették, a maihoz hasonló részletdús felvételek nem léteztek.

A DRUSENEKRŐL

Nagyon sokféle drusen és drusenekkel kapcsolatos elnevezés, klaszifikáció létezik, e cikk és általában a szakirodalom megértéséhez e fogalmak megfelelő ismerete szükséges. Sajnos az első meghatározó leírások (14, 31) óta a fogalmak némi evolúción is keresztülmentek és számos szerző használta a fogalmakat eltérő módon vagy helytelenül, emiatt a szakirodalom tanulmányozásánál résen kell lennünk, hogy a szerző az adott fogalmat hogyan használta (40). Az alábbiakban összefoglaljuk a témakör megértéséhez szükséges alapfogalmakat a jelenleg használatos terminológia alapján (21).

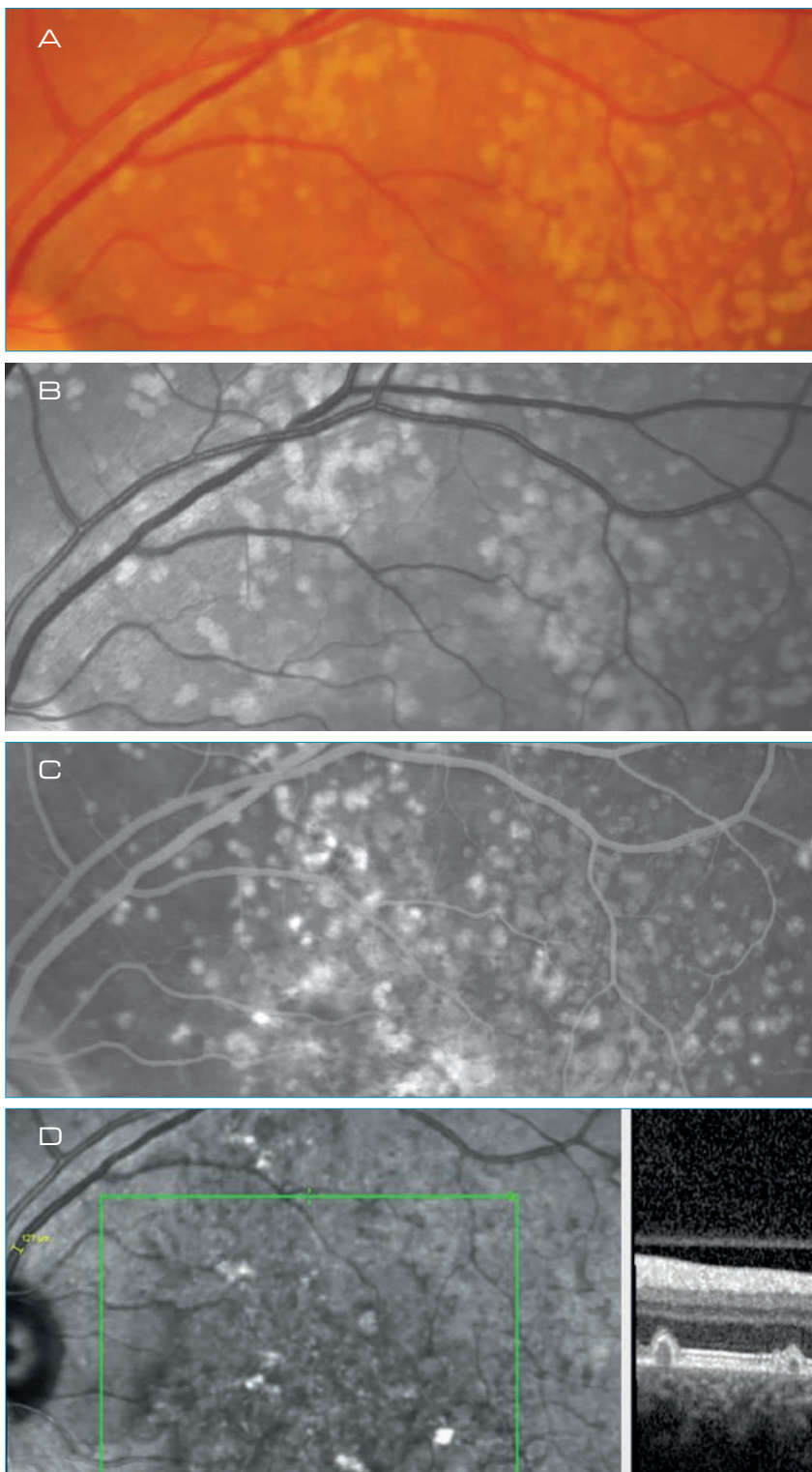
- Basal lamina: a pigmenthám bazál membránja. A jelenleg elterjedt OCT (optikai koherencia tomográfia) technikákkal nem látható.
- Bruchs membrán: a retinális pigmenthám és a choriocapillaris között helyezkedik el, középen egy elasztikus réteg, mellette kétoldalt egy-egy kollagénréteg, ezek mellett a choroidea felé a choriocapillaris bazálmembránja, a másik oldalon a pigmenthám bazálmembránja (basal lamina) helyezkedik el. OCT-képen akkor látszik, ha róla nagy drusen vagy pigmenthám-leválás miatt elő-

emelkedik a retinális pigment epithelium (RPE). Cikkünk témája szempontjából a basal lamina és a belső kollagénréteg közötti térnek van nagy jelentősége, mert itt szaporodhat fel a basal linear deposit (BlinD), amely számos drusenfajta szövettani megfelelője. Ugyancsak ebben a rétegben alakulnak ki a pigmenthám-leválások, a pigmenthám alatti Gasszerint I. típusú (16) subretinalis érújdonképződések (CNV, choroidal neovascularisation), valamint a polipoid léziók is.

- Basal Linear Deposit (BlinD): kóros anyagfelhalmozódás a belső kollagénréteg és a basal lamina között. Ha ez egyenletes, diffúz drusennek hívják (szövettani fogalom, OCT-vel és a szemfenéki képben nem látszik). Fokális, jelentősebb BlinD-felhalmozódás alkotja a közepes és nagy druseneket, ezek mind OCT-vel, mind szemfenékvizsgálattal látszanak. Ugyancsak BlinD-alapúak a kutikuláris drusenek, ezek az előbbieknél kisebbek.
- Basal laminar deposit: kóros anyagfelhalmozódás a basal lamina és az RPE-sejtek bázisa között. OCT-vel és a szemfenéki képben nem látható.
- Nagy és közepes drusenek: elhelyezkedésük szerint minden esetben BlinD, tehát a basal lamina és a belső kollagénréteg között helyezkednek el. Megjegyzés szerint a mérethatár 125, illetve a fele (63 mikron). E kategorizálás a mindennapok gyakorlatában hasznos: a papillán kilépő nagy véna átmérője nagyjából 125 mikron (1. ábra), az ennél nagyobb drusent nagy (vagy puha) drusennek hívják, a 63 és 125 mikron közötti méretűket közepes méretűnek. A 63 mikronnál kisebb drusenszerű eltéréseket nem tartják a makuladegeneráció részjelenségének. A nagy és a közepes drusenek mint a színes szemfenéki képben, mind vörösmentes fényben, mind pedig az OCT-felvételeken jól ábrázolódnak: ez utóbbi esetben a pigmenthám fel-

púposodik és láthatóvá válik alatta a Bruchs-membrán csíkja. Korai esetekben a nagy drusenek felett a retina ép (1. D ábra).

- Kalcifikálódott vagy regrediáló drusen: a drusenek egyes esetekben nyomtalanul is eltűnhetnek, sokszor azonban felettük elpusztul a pigmenthám és kristályszerűen csillogó anyagként láthatóvá válik a drusen anyagának maradvéka. Ez az állapot természetesen a pigmenthám és a felette lévő retina pusztulásával is jár (2. ábra).
- Kis vagy miliáris drusenek, drupletek: a pigmenthám fokális károsodásai, nem függenek össze BlinD-felhalmozódással. Felettük a pigmenthám fokálisan hiányzik, emiatt láthatóak lehetnek apró világos foltként a szemfenéki képben. Nem jelentenek kockázatot az időskori makuladegenerációra (21, 39).
- Kutikuláris drusen: hívják csillagos ég („ciel étoilé”, „milky way”) druseneknek is, nevezik basal laminar drusennek is. Szövettanilag BlinD (29), kockázatok szempontjából a nagy drusenekhez hasonló. Szemfenéki képben nem szembetűnőek, a BlinD kis piramisszerű megvastagodásának csúcsainál lévő pigmenthám-elvékonyodás miatt fluorescein angiográfián a szemfenéki kép alapján várhatóan sokkal nagyobb számban látszanak már a korai fázisban. Jól eltalált OCT-metszeteken a pigmenthám elvékonyodásának megfelelően ablak-effektus jelentkezhet (3. ábra).
- Subretinalis drusenoid deposit (SDD) „kék” drusen, pseudodrusen, retikuláris drusen, retikuláris pseudodrusen: valójában ez nem drusen, mert nem a basal lamina alatt helyezkedik el, hanem a pigmenthám és a fotoreceptorok között (subretinalisan). Szemfenéki képben és angiográfián kevésbé, autofluoreszcens vizsgálattal vagy konfokális infravörös képben markánsan ábrázolódnak, OCT-képe is jellegzetes (4. ábra).



1. ábra: Nagy drusenek. 52 éves nőbeteg bal szeméről készült felvételek (V: 1,0). A makulatáj felső felében nagyszámú konfluáló drusen látszik a színes fotón (A), a vörösmentes képen (B) és a fluorescein angiográfián is (C). Az OCT-felvétel (D) a felső vízszintes zöld vonalnak megfelelően a pigmenthám lokális felpúposodásait mutatja, e helyeken elkülönül a Bruch-membrán vonala is. A drusenek felett a retina ép. Az OCT-felvétel bal oldalán a drusen mellett jól kivehető a retina külső rétegének mind a négy jellegzetes csíkja, ez subretinalis drusenoid depozit hiányát igazolja. Figyeljük meg a papilla melletti vénán a kalipert: 127 mikront mutat

KOCKÁZATBECSLÉS AZ AREDS-VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI ALAPJÁN

A betegség látászavart még nem okozó, enyhe formáival kapcsolatban rendkívül fontos adatokat szolgáltatott az AREDS (Age-Related

Eye Disease Study) (1) vizsgálat kontrollcsoportja. Ez a klinikai vizsgálat igazolta, hogy épnek tűnő szemfenék, illetve csak kis drusenek jelenléte esetén a látásromlást okozó formák felé való átmenet kockázata igen alacsony, ennek megfelelően nemigen van értelme

ezekben az állapotokban megelőző célú készítményeket alkalmazni. Megfogalmazódott továbbá az a súlyossági fok, amelynél a makuladegeneráció eredetű látásromlás kockázata jelentős, ezt az eredmények alapján intermedier AMD-nek nevezték el (a látásromlást okozó ned-

ves forma és a centrumot érintő geografikus atrófia elnevezése előrehaladott [advanced] AMD lett). Ez a megállapítás alapvető fontosságú, mert:

- a legegyszerűbb szemészeti vizsgáló eszközökkel a mindennapi gyakorlatban is jól felismerhetőek azok a betegek, akiknél jelentős a kockázat (intermediér AMD);
- az ilyen esetekben a megfelelő táplálék-kiegészítő adása e kockázatot érdemben csökkenteni tudja, megmutatva nekünk azt, hogy mely betegeket kell kezelni (és hogy kiket nem), megmutatva továbbá azt is, hogy mivel kell kezelőnünk (és milyen kezeléseket tarthatunk nagy valószínűséggel hasznosnak).

Az igen nagy mennyiségű összegyűlt információ további értékelésével a kutatók egy egyszerűsített súlyossági skála használatát javasolták (13). E pontrendszer segítségével egy egyszerűen megjegyezhető, a betegek számára is érthető, az esetleges terápiás beavatkozást is jól segítő, a hétköznapokban is jól használható pontrendszert kapunk. Egyszerűsége miatt – ha nem áll rendelkezésünkre SD OCT-vizsgálat lehetősége – a mindennapi gyakorlatban ennek a pontrendszernek a használatát javasoljuk:

- 1 kockázati pont, ha a beteg egyik szemén legalább 1 nagy drusen látható (nagyobb, mint 125 mikron, ez megfelelhet a vénavastagságnak a papilla szélénél);
- 1 kockázati pont: pigmenteltérés a makulatájon.

Ha az egyik szemén előrehaladott AMD van (nedves AMD bármilyen formája vagy centrumot érintő geografikus atrófia), az minden esetben két pontot jelent arra a szemre. Ha a beteg mindkét szemén közepes méretű drusenek vannak (de nincs nagy drusen vagy pigment) akkor a két szem együttes score-ja 1. A két szemre kapott pontokat összeadva a következő kategóriákat kapjuk:

- 4 pont, az 5 éves kockázat előrehaladott AMD bekövetkeztére 50%,

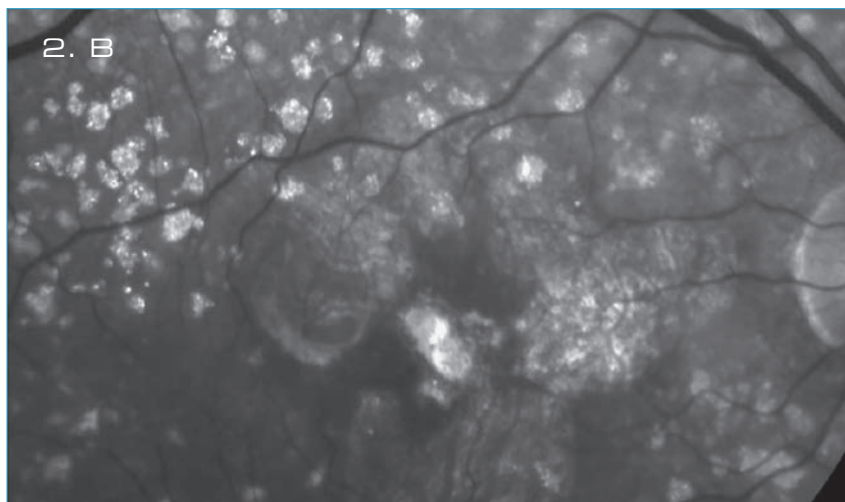
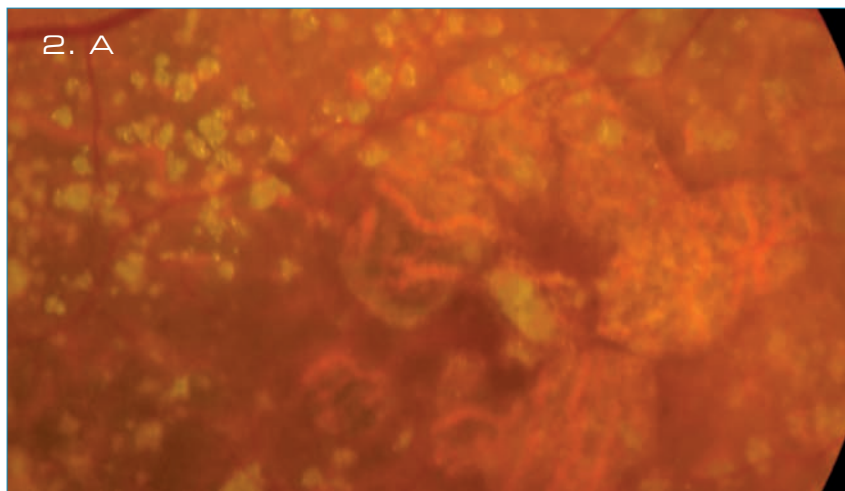
- 3 pont: a kockázat 25%,
- 2 pont: a kockázat 12%,
- 1 pont: 3%,
- 0 pont: 0,5%.

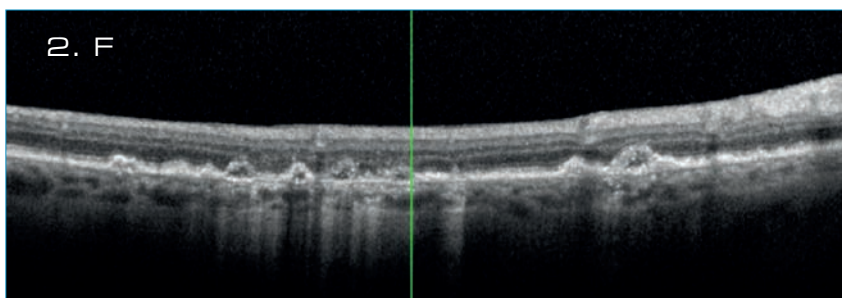
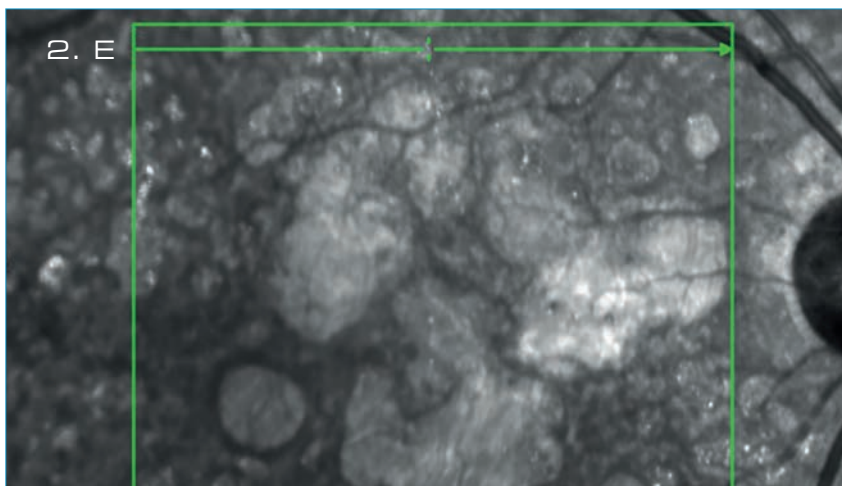
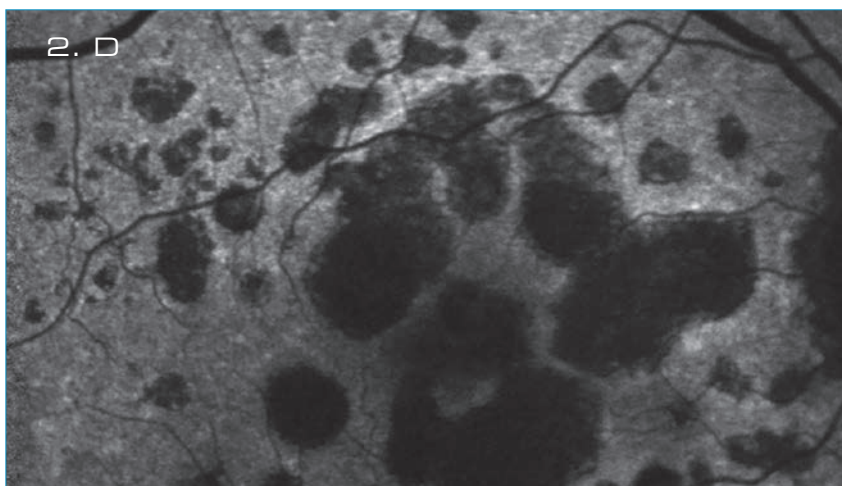
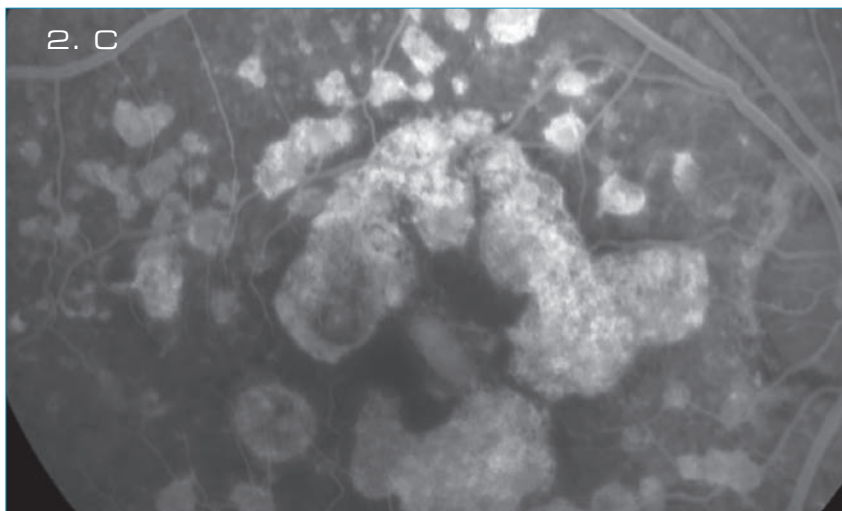
Ezt az osztályozást könnyű megjegyezni: maximális 4 pont esetén 50% az 5 éves kockázat, 1-gyel kevesebb pont a kockázatot felezi (25%), még eggyel kevesebb pont megint felezi (12%). 1 vagy 0 pont esetén a

kockázat igen alacsonyra esik, ezekben az esetekben táplálék-kiegészítő szedése nem szükséges, szemben a 2-3-4 pontos esetekkel.

E klasszifikáció előnye, hogy megmutathatja, hogy mely betegeknél érdemes a magasabb kockázat miatt táplálék-kiegészítőt javasolnunk, továbbá az AREDS eredeti klasszifikációnál valamivel pontosabb koc-

2. ábra: Kalcifikálódott drusenek (és centrumot el nem érő geografikus atrófia). 82 éves férfi beteg V: 0,9. A színes fotón (A) és a monokromatikus zöld felvételen (B) jól látszanak a drusenszerű, de nem szabályos szélű csillogó területek. A fluorescens angiográfián (C) és az autofluorescenciás felvételen (D) e területek sorvadásként mutatkoznak. Figyeljük meg, hogy a színes és a monokromatikus zöld felvételeken az érintett területek kisebbnek imponálnak, mint angiográfián vagy autofluorescenciával. Az infravörös képen (E) látható második zöld vonalnak megfelelő OCT-metszet (F) a druseneket még előemelkedőnek mutatja, de bennük hiperreflektív szemcsékből áll, és alattuk a chorioidea jobban látható a blokkoló pigmenthám hiánya miatt

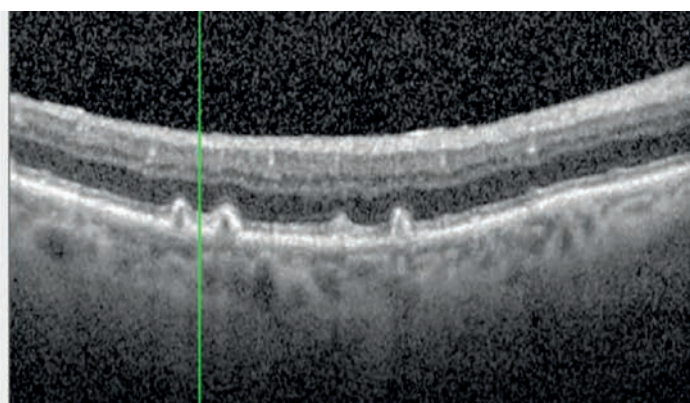
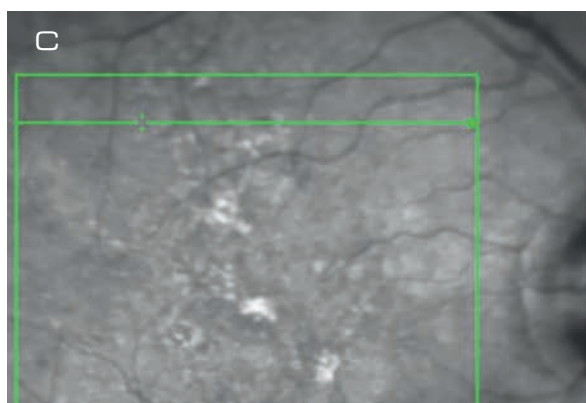
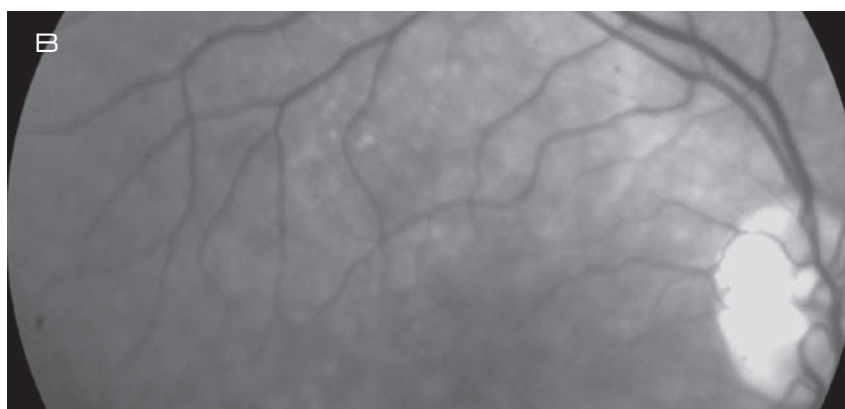
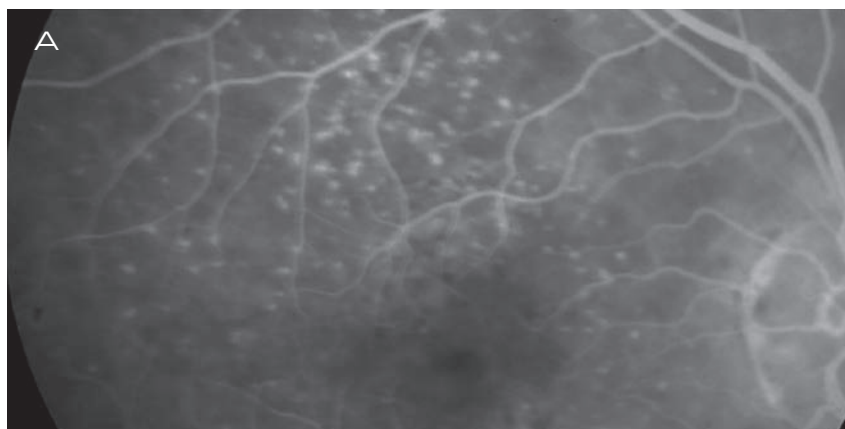




kázatbecslést ad a magasabb kockázatú (2–4 pontos) állapotokban. Az AREDS-vizsgálat óta jelentős fejlődés történt a diagnosztikai lehetőségekben és új megfigyelések is árnyalják a képet. Az előrehaladott AMD szempontjából további fontos kockázati tényezők igazolódtak.

KUTIKULÁRIS DRUSENEK, MINT JELENTŐS KOCKÁZATI TÉNYEZŐ

A kutikuláris drusen (basal laminar drusen) egy különleges drusen típus, előfordulása makuladegenerációs betegeken 10%-ra tehető (7). Ezek a drusenek igen aprók, és jellegzetességük, hogy sokkal több látszik belőlük fluorescein angiográfián, mint a szemfenéki képben vagy színes fotókon. Eredeti leírója, *Gass* még a pigmenthám basal membránjának noduláris megvastagodásának tartotta (15), később azonban kiderült, hogy szövettanilag ugyanúgy a pigmenthám basal membránja és az alatta lévő kollagénréteg között helyezkedik el (Basal Linear Depozit, Blind), mint a diffúz drusen vagy a nagy drusenek (29). Fiatalabb korban jelentkezhet, mint a többi drusen és előfordulásában nagyobb szerepe lehet a családi/genetikai tényezőknek, mint a hagyományos értelemben vett drusenek esetében (7). Míg a nagy drusenek felett a pigmenthám nagyjából ép (és emiatt a fluorescein angiográfia korai és középső fázisaiban, valamint fundus autofluoreszcenciás képeken nem ábrázolódnak markánsan), a kutikuláris drusenek kis piramisszerű előemelkedése felett a pigmenthám a környezeténél vékonyabb, emiatt blokkoló hatása sem érvényesül. Ezért látszanak a kutikuláris drusenek már a fluorescein angiográfia korai felvételein „csillagos ég”-ként, és az OCT-képben is jellegzetes, ahogy a vizsgáló fény a kutikuláris drusen csúcsának megfelelően szabadabban átjut a choroidea felé (hasonlóan a geografikus atrófiánál tapasztalhatóhoz (35) (3. ábra). Hosszú távon



3. ábra: 85 éves beteg jobb szeméről készült felvételek. A: A makulátaj felső felén a fluorescein angiográfián számos apró, kifejezett hiperfluoreszcenciát mutató pont látszik. B: A monokromatikus zöld fényben e drusenek nem ábrázolódnak. C: Az OCT-felvételen a zöld jelölő két oldalán, valamint ettől jobbra a pigmenthám piramisszerű/cápa-fogszerű előemelkedése látszik, a csúcsnál elvékonyodott pigmenthámnak megfelelően a drusen alatt egy függőleges csíkban jobban látszanak az alatta lévő részletek. Az OCT-n látható képletek megfelelnek a fluorescein angiográfia hiperfluoreszcens pontjainak

a kutikuláris drusenek a nagy drusenekhez hasonlóan viselkednek: egyes esetekben eltűnnek, máskor összefolynak „nagy” drusenekké, környezetükben új pigmenthám-elterések alakulhatnak ki. 5 éves megfigyelés mellett azt találták, hogy a léziók 25%-ánál alakult ki geografikus atrófia, 24%-ánál CNV és 12,5%-ánál szerzett vitelliform lézió (pattern disztrófia) (5). Ezek a kockázatok hasonlóak az AREDS-vizsgálat nagy drusenekre vonatkozó eredményeihez. Bár szemfenékvizsgálattal és méretük szerint az apró (nem AMD-s) drusenekhez

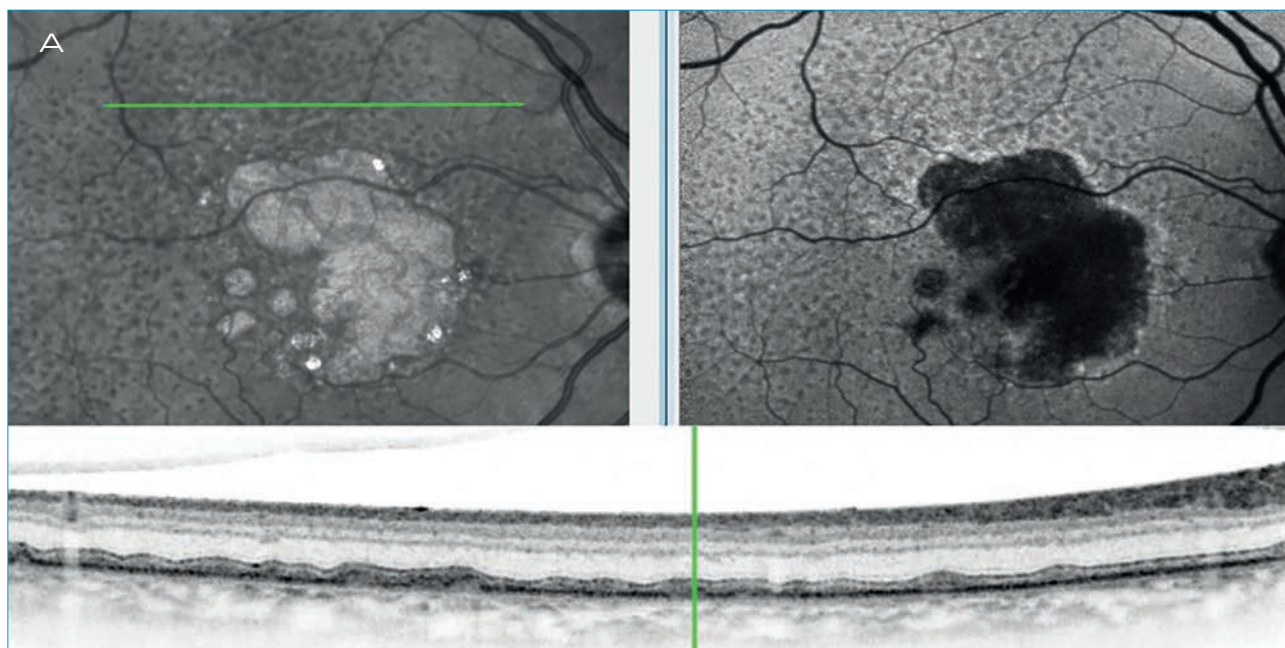
hasonlítanak, életciklusuk, kockázataik és valódi szövettani elhelyezkedésük a nagy (puha) drusenekhez teszik hasonlóvá.

SUBRETINALIS DRUSENOID DEPOZIT

Ezt a jelenséget első leírása óta többféle névvel illeték (kék fényben látható pseudodrusen, retikuláris drusen, retikuláris pseudodrusen), ez jól tükrözi azt, hogy valódi szövettani természete sokáig nem volt pontosan ismeretes. Jelentőségét az adja, hogy a mai vizsgáló eszközökkel a korábbiaknál

sokkal gyakrabban észleljük, jobban detektálható és jelentős kockázati tényezőnek bizonyult az időskori makuladegenerációs látásromlás kockázata szempontjából.

Első leírását *Mimoun* adta 1990-ben (27) mint „kék fényben látszó pseudodrusen”-t írta le. Az elnevezés alapja az a megfigyelés volt, hogy a jelenség monokromatikus kék fényben (filmre) készült fotókon sokkal jobban látszott, mint a színes, a monokromatikus zöld (vörösmentes) képeken vagy akár szemfenékvizsgálattal. Fontos megjegyezni, hogy *Mimoun*-tól függetlenül



4. ábra: 76 éves nőbeteg centrumot fenyegető geografikus atrófiával (V: 0.9). A: A Spectralis készülékkel készített infravörös (balra fent) és autofluoreszcenciás (jobbra fent) képen jól látszik a subretinalis drusenoid depozit jellegzetes mintázata. A zöld vonalnak megfelelő keresztmetszeti OCT-kép az SDD közepes súlyosságú formáját mutatja: legtöbb helyen az egyenes RPE-vonal felett hullámszik az ellipszoid zónának megfelelő vonal az alatta lévő depozitum miatt. A kép bal oldalán valódi drusen is látszik, itt a pigmenthám vonala lesz hullámos. B: Ugyanezen beteg színes szemfenéki fotója. C: Bal oldalon a monokromatikus zöld, jobb oldalon a fluorescein angiográfiás felvétel. Figyeljük meg, hogy az autofluoreszcenciás képen látható mintázat ez utóbbiakon egyáltalán nem látható



nül az 1991-ben megjelent, a későbbi nagy epidemiológiai vizsgálatok alapját képező Wisconsin-i klasszifikációban is említésre került, mint „retikuláris drusen”. E klasszifikáció színes sztereofotókon alapult és a retikuláris drusent szalagszerűen kapcsolódó, rosszul definiált hálózatként írta le (22).

A jelenség szövettani magyarázatát spectral domain OCT-készülékkel sikerült megadni: szövettani vizsgálatokkal is alátámasztva igazolták, hogy a jelenség nem a pigmenthám alatt van (mint a valódi drusenek), hanem előtte, a retina fotoreceptorainak külső szegmense és a pigmenthám között helyezkedik el (42). Javasolták az azóta széles körben elfogadott „subretinális drusenoid deposit” (subretinal drusenoid deposit, SDD) elnevezést. A jelenség kiválóan észlelhető mind a strukturális OCT-képben, mind pedig infravörös reflektancia képalkotással (Spectralis OCT) vagy autofluoreszcenciás vizsgálattal (35).

Az OCT-képben a jelenség 3 súlyossági fokozatának elkülönítését javasolták. Míg egészséges fiatal retinában a fotoreceptor-pigmenthám komplexben 4 párhuzamos vonal jól látható (pigmenthám, interdigitációs réteg, ellipszoid réteg, membrana limitans externa (1. D ábra), addig az SDD 1. stádiumában a fotoreceptor külső szegmens alatt felhalmozódó törmelék miatt az ellipszoid és az interdigitációs réteg nem különül el (3. C ábra), a 2. stádiumban az ellipszoid zóna lefutása a pigmenthámhoz képest egyetlen lesz az alatta „kupacokban” felgyűlő depositok miatt (4. A ábra), míg a 3. stádiumban a felhalmozódó deposit piramisszerűen átszűrja, meghaladja az ellipszoid zóna jellegzetes hiperreflektív vonalát a külső magvas réteg felé. A leírások használatához a külső retina OCT anatómiájának részletes és magabiztos ismerete szükséges (36).

Az SDD detektálása számos vizsgáló módszerrel lehetséges, kimutatására legjobban a konfokális leképezést biztosító Heidelberg Spectralis

készülék infravörös reflektancia képe és a fundus autofluoreszcenciás felvételek bizonyultak alkalmasnak. Egy a geografikus atrófiával foglalkozó prospektív vizsgálatban közel 4× gyakrabban volt ezekkel a módszerekkel észlelhető, mint színes fotókon vagy vörösmentes (zöld) felvételeken (33). Emiatt a korábbi kutatások során a jelenség vélhetően jelentősen aluldiagnosztizált maradt: az akkor még pseudodrusenként vagy retikuláris drusenként nevezett eltérést színes fotó alapú felméréseken a makuladegenerációs populáció 1-2%-ában észlelték, míg ez a mai vizsgáló eszközökkel 30% is lehet (28). Érdekes a jelenség térbeli elhelyezkedése: általában a makulátáj felső részén jelentkezik először, majd egyre lejjebb is jelentkeznek és a felső részeken fokozatosan eltűnik. Azokon a területeken, ahol az SDD eltűnik, ott a fotoreceptor külső tagok és a choriocapillaris elvékonyodása, atrófiája alakul ki. Ez a szemfenék sorvadásának egy új típusa, amikor a fotoreceptor külső tagok elsorvadnak, a nekik megfelelő OCT-réteg – hasonlóan a choriocapillarishoz – egyre vékonyabb lesz, de a pigmenthám ép, emiatt a szokásos módon ez a sorvadás nem detektálható (37). Valószínűleg ezzel a sorvadással magyarázható a betegek romló kontrasztérzékenysége és károsodott sötét adaptációja (38). Fontos, hogy a fovea alatt soha nem jelenik meg SDD, ez érdekes kontraszt a drusenek foveális predilekciójával szemben. Ennek hátterében a drusenek anyagának és az SDD-anyagának más biokémiai eredete lehet, a fovea megóvottsága arra utal, hogy az SDD kialakulásában a pálcikáknak lehet elsődleges szerepük (9).

Számos közlés állapította meg az SDD és az AMD látásromlást okozó formái között jelentős összefüggést. Az első ilyen leírásban Arnold 3 év alatt az ilyen betegek 66%-ában észlelt exsudatív szövödményt, ami magasabbnak tűnik, mint a csak drusenés esetekben (4). Ebben a tanulmányban konfokális pásztázó lézeres készüléket használtak, a

detektálási arány vélhetően sokkal magasabb volt, mint az akkoriban szokásos színes fotókat használóknál. A két nagy szemészeti populációalapú vizsgálatban (Beaver Dam Eye Study, Blue Mountains Eye Study) színes fotóalapú elemzéssel az SDD előfordulását 3-4%-osnak találták. Ha jelen volt az SDD, akkor 4, vagy akár 6-szor is magasabb volt az 5 éves kockázata előrehaladott AMD kialakulásának, mint amikor SDD nélkül más korai jelenségek (drusenek, pigment) voltak csak láthatóak a felvételeken (34). Nagyon fontos adalékot szolgáltatott a kérdésben a CATT-vizsgálat (Comparison of AMD Treatments Trials) társszem alcsoportjának követése. A vizsgálat eredeti célja a ranibizumab és a bevacizumab hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítása volt exsudatív AMD-ben, de azoknál a betegeknél, akiknél a másik szemén még nem volt előrehaladott AMD, rendkívül értékes prospektív megfigyeléseket tehettek. A 620 ilyen társszem 28%-ában volt jelen SDD, a kétéves követés alatt SDD jelenléte esetén 30%, anélkül 15% volt a nedves AMD, 15 és 8% a fovea alá terjedő geografikus atrófia kialakulásának aránya. Látható, hogy ebben a magas kockázatú csoportban (a másik szemén nedves AMD) az SDD jelenléte a társszem kockázatát közel megkétszerezte (41). Összevetve a korábban leírt egyszerűsített AREDS kockázati skálával, az SDD jelenléte legalább akkora kockázatot jelent, mint az eredeti kockázati skála drusenjei vagy pigmentjei.

Érdekes összefüggéseket találtak az SDD jelenléte és a későbbiekben kialakuló léziók között: SDD nagyon gyakori geografikus atrófia esetén, több góccú GA esetében SDD-t az esetek 96%-ában találtak, megfelelő (konfokális infravörös vagy autofluoreszcenciás) vizsgálat esetén (39). Vizsgálták az SDD kockázatfokozó hatását az AREDS 2-vizsgálatban is (itt minden beteg eleve magas kockázatú volt). Az SDD prevalenciáját 22%-nak találták, je-

lenléte geografikus atrófia kialakulása szempontjából 3,4-szeres, nedves AMD kialakulása szempontjából közel kétszeres kockázatot jelentett (10).

Összefoglalva megállapítható tehát, hogy az SDD az előrehaladott AMD kialakulásának jelentős kockázati faktora, jelentősége legalább akkora, mint a korábban kockázati tényezőnek tekintett nagy druseneknek és pigmenteknek.

HIPERREFLEKTÍV GÓCOK OCT-KÉPBE

Megfelelő minőségű OCT-felvételeken mind száraz, mind nedves AMD-ben megfigyelhetők hiperreflektív gócok a retina külső rétegeiben. Nedves AMD esetében e hiperreflektív gócok jelenlétét rossz prognosztikai jelnek találták (3). Hasonlóan jósló tényezőnek találták hiperreflektív gócok jelenlétét geografikus atrófia kialakulására (8, 32). Ennek megfelelően felmerült annak szükségessége, hogy a korábban javasolt, egyszerűsített AREDS kockázati skálát módosítsák, figyelembe véve az SDD és a hiperreflektív gócok jelenlétét is. Tekintettel arra, hogy az SDD szemtükri képen avagy OCT nélkül nehezen dektálható, a javasolt klasszifikáció OCT-alapú. E klasszifikációban a drusen jelenléte, az intraretinálisan látszó hiperreflektív góc (ez egyes vélemények szerint pigmentmigrációnak megfelelő), az SDD jelenléte és a centrális 3 mm-es körön belüli drusen térfogat $0,03 \text{ mm}^3$ -t meghaladó mértéke is 1-1 pontot jelent, mindkét szemre. Ez alapján a kialakított pontrendszert megfelelő jósló hatásúnak találták. Ezen értékelő rendszer elterjedésének akadálya lehet, hogy a korábbi, szemfenéki kép alapú pontrendszernél bonyolultabb, továbbá a drusen térfogat mérése távolról sem minden OCT-készüléken egyértelmű (25). Mindenesetre látványosan demonstrálja, hogy ha OCT-felvételeket értékelünk, akkor a kockázatbecslésben az SDD-t és a hiperreflektív gócokat figyelnünk érdemes.

KOCKÁZATOK GEOGRAFIKUS ATRÓFIA ESETEIBEN

Sok szemorvos a „száraz” geografikus atrófiát a nedves formáknál ártalmatlanabbnak tartja, pedig ez nincs így. Az AREDS-vizsgálatban a sorvadásos foltok egyenletes növekedését találták, a két szem prognózisa sorvadás szempontjából általában hasonló. A növekedés várható sebességével kapcsolatosan további adatokat szolgáltatott az AREDS2-vizsgálat is (20). Összegezve, gyorsabban nő a sorvadásos folt, ha:

- nagyméretű,
- ha nem centrális,
- ha több gócú,
- ha a másik szemben is van,
- ha van hiperautofluoreszcens szegélye.

A sorvadásos folt szélénél esetleg jelen lévő hiperautofluoreszcenciás szegély jelentőségét az adja, hogy ez alapján jósolható, hogy mely léziók esetén lehet gyorsabb növekedésre számítani: diffúz vagy sávyszerű mintázat esetén a növekedés sebessége sokkal magasabb ($>3\times$), mint hiperautofluoreszcens szegély hiánya vagy csak fokális hiperautofluoreszcens szegély esetén (17). Az autofluoreszcenciás alapcikk születésekor még nem volt nyilvánvaló az SDD valódi jellege és potenciális hatása, emiatt *Holzék* azt nem vizsgálták. Véltetően az SDD jelenléte is fontos szemfenéki (és autofluoreszcenciás) kockázati jel (39).

Bár az olvasási képesség szempontjából a subfoveális terjedés a legfontosabb esemény, a nem subfoveális sorvadások – a nekik megfelelő scotomáknak megfelelően – komoly problémát okoznak a betegeknek. Sajnos az AREDS szerint alkalmazott táplálék-kiegészítő terápia a sorvadásos foltok növekedését érdemben nem befolyásolta. Hasonlóan nem gátolták az alkalmazott táplálék-kiegészítő sorvadásos foltok de novo kialakulását sem (1). A sorvadásos foltok általában (70%) nem centrálisan indulnak, sajnos az első észleléstől számított átlagosan 2,5 év alatt válnak subfoveálisá, a betegnek definitív látásrom-

lást okozva (26). A betegek 60%-ánál alakul ki 5 éven belül centrális sorvadás (20).

A másik jelentős veszély betegeink számára, hogy a geografikus atrófiás szemeken gyakori a CNV kialakulása. Az AREDS2-vizsgálatban azt találták, hogy újonnan kialakult GA esetén a betegek 20, illetve 40%-ában lesz 4 éven belül CNV, függően attól, hogy a másik szemben van e már nedves makuladegeneráció. Úgy tűnik, hogy a GA növekedésére és a CNV kialakulására való hajlam egymástól független (20).

Összefoglalva megállapítható, hogy a geografikus atrófia mindenképpen jelentős kockázattal jár a látásromlás szempontjából: az ilyen betegek jelentős részénél alakul ki néhány éven belül centrumot érintő és jelentős látásromlást okozó sorvadás (és ezt a kockázatot az ismert táplálék-kiegészítők nem befolyásolják); ugyancsak magas a geografikus atrófiás szemeknél a CNV kialakulásának kockázata is (5 év alatt 25%), ez a kockázat valamelyest csökkenthető AREDS táplálék-kiegészítő adásával. A száraz és a nedves formák progressziójának finom analíziséből úgy tűnik, hogy eltérő eredetű a hajlam a GA növekedésére és a CNV kialakulására, úgy tűnik továbbá, hogy az AREDS-készítmények csak az utóbbi kockázatait enyhítik. Ez azt is jelenti, hogy a sorvadások kialakulásának és progressziójának gátlására semmilyen terápia nem ismeretes, aláhúzva az ilyen kutatások rendkívüli jelentőségét (20).

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK

Olyan kezelés, amely megakadályozza az egészségeseken a betegség kezdeti (intermedier) formáinak kialakulását, nem ismeretes az életmódbeli változtatásokon túl (11). (Közismert a dohányzás kockázatfokozó hatása és antioxidánsokban gazdag táplálkozás kockázatcsökkentő hatása [23]). Nyomelemek és antioxidánsok adásával régóta próbálkoznak, e terület leg-

jelentősebb és terápiás attitűdünket máig alapvetően meghatározó vizsgálata az AREDS-kutatás volt (1). Ez a kutatás részben az antioxidáns hatású vitaminok és nyomelemek (továbbiakban táplálék-kiegészítők) hatását a szürkehályog kialakulására vizsgálta (negatív eredménnyel), a másik, számunkra most fontosabb karon a makuladegeneráció eredetű látásromlás (előrehaladott AMD) kialakulásának gátlása volt a kérdés. Alapvető megállapításait a következőkben lehet összefoglalni:

- az alacsony kockázatú (AREDS 1-2 kategóriájú) szemeken az előrehaladott AMD kialakulásának veszélye 5 éves távlatban igen alacsony (0,4 és 1,3%). Ezeknek a betegeknek nem szükséges táplálék-kiegészítőt fogyasztaniuk.
- A magas kockázatú (AREDS 3-4) kategóriájú szemek esetében a progresszió veszélye magas és ez a kockázat hatékonyan csökkenthető az AREDS által tesztelt összetevők kombinációjával. A kockázatsökkentő hatás klinikai szempontból is érdemi. Ilyen állapotú szemek esetén a betegek szedjenek AREDS táplálék-kiegészítőt.
- Az előnyös hatás elsősorban a CNV kialakulásának gátlásán keresztül hatott, a sorvadások kialakulására, növekedésére vagy fovea alá való terjedésére a táplálék-kiegészítők nem voltak hatással.
- Az AREDS-vizsgálat során a szedett készítményekkel kapcsolatban jelentős biztonságossági szignál nem jelentkezett.

Később az AREDS 2-vizsgálat már csak magas kockázatú (AREDS egyszerűsített skálán 2-3-4 pont) beteget válogatott be (2) és vizsgálta az AREDS-táplálék-kiegészítőn túl adott Lutein Zeaxantin és többszörösen telítetlen zsírsavak (omega-3 LCPUFA) hatását a makuladegeneráció progressziójára ebben a magas kockázatú csoportban. Azt találták, hogy az eredeti AREDS-formula hatásán túl a vizsgált hatóanyagoknak magukban vagy kombinációjukban sincs hatásuk a makuladegeneráció progressziójára. Felmerül azonban, hogy a béta-karotin dohányosokon ismert tüdőrák-kockázat fokozó hatása miatt az eredeti AREDS-formulát a dohányosok számára módosítani lehet a béta-karotin cseréjével luteinre. Ez az összetétel ismert most AREDS 2 formula néven: érdemi különbség tehát a kettő között csak a béta-karotin-lutein cserében van, mindennek jelentősége kizárólag dohányosok esetén lehet. Az AREDS 2 eredményeit későbbi metaanalízis is megerősítette (24).

Megállapítható tehát, hogy a mindennapi gyakorlatban érdemes az egyszerűsített AREDS-skála szerint felmérnünk a valós kockázatot, és 2-4 grade esetén AREDS, esetleg dohányosoknál AREDS2-vitamint érdemes javasolni. Ettől eltérő stratégia tudományosan nem megalapozott, a beteget felesleges kockázatnak és pénzügyi terheléssel teszi ki és etikai kérdéseket is felvet. Semmi nem támasztja alá azt sem, hogy egészséges (grade-1) betegek megelőzőképpen bármi-

lyen vitaminkészítményt szedjenek (11). A sokat reklámozott luteinnek és zeaxantinnak nincs igazolt hatása a betegség progressziójának gátlására (12). Fontos megjegyezni, hogy az AREDS-készítmények csak az exsudatív formák kialakulására vannak hatással, a geografikus atrófia kialakulására, növekedésére vagy fovea alá való terjedésére nem. A sorvadás kialakulásának gátlására jelenleg számos kutatás folyik, ezek jelentős része a komplement-rendszer gátlásán alapul. Az első, 3. fázisig eljutott gyógyszerkandidátus (lampalizimab, Roche/Genentech) nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, fejlesztését leállították (19). A komplement-rendszerbe más támadáspontokon beavatkozó további készítmények vannak klinikai kutatás fázisában.

KÖVETKEZTETÉSEK

Minden 55 év feletti betegnek tág pupillás vizsgálaton kell átesnie évente, abból a célból, hogy a makuladegenerációs kockázatokat fel tudjuk mérni (1). A kockázat becslésére a mindennapi gyakorlatban az egyszerűsített AREDS kockázati skála használata javasolt (13). Az érújdonképződéses szövödmények kockázatának csökkentésére (magas kockázat esetén) AREDS- vagy AREDS 2-készítmények alkalmazhatóak. Más antioxidánsoknak táplálék-kiegészítőknek, vagy ennél enyhébb állapotok kezelésének tudományos megalapozottsága jelenleg nincs.

IRODALOM

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001 Oct; 119(10): 1417–36.
2. AREDS2 Research Group, Chew EY, Clemons T, SanGiovanni JP, Danis R, Domalpally A, McBee W, Sperduto R, Ferris FL. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): study design and baseline characteristics (AREDS2 report number 1). *Ophthalmology* 2012 Nov; 119(11): 2282–9.
3. Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Oishi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Nakata I, Ueda-Arakawa N, Yoshimura N. Relationship between retinal morphological findings and visual function in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012 Aug; 250(8): 1129–36.
4. Arnold JJ, Sarks SH, Killingsworth MC, Sarks JP. Reticular pseudodrusen. A risk factor in age-related maculopathy. *Retina* 1995; 15(3): 183–t91.
5. Balaratnasingam C, Cherepanoff S, Dolz-Marco R, Killingsworth M, Chen FK, Mendis R, Mrejen S, Too LK, Gal-Or O, Curcio CA, Freund KB, Yannuzzi LA. Cuticular Drusen: Clinical Phenotypes and Natural History Defined Using Multimodal Imaging. *Ophthalmology* 2018 Jan; 125(1): 100–118.
6. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, de Jong PT, Klaver CC, Klein BE, Klein R, et al. An international classification and

- grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 1995 Mar-Apr; 39(5): 367–74. Review
7. Boon CJ, van de Ven JP, Hoyng CB, den Hollander AI, Klevering BJ. Cuticular drusen: stars in the sky. *Prog Retin Eye Res* 2013 Nov; 37: 90–113.
 8. Christenbury JG, Folgar FA, O'Connell RV, Chiu SJ, Farsiu S, Toth CA; Age-related Eye Disease Study 2 Ancillary Spectral Domain Optical Coherence Tomography Study Group. Progression of intermediate age-related macular degeneration with proliferation and inner retinal migration of hyperreflective foci. *Ophthalmology* 2013 May; 120(5): 1038–45.
 9. Curcio CA, Messinger JD, Sloan KR, McGwin G, Medeiros NE, Spaide RF. Subretinal drusenoid deposits in non-neovascular age-related macular degeneration: morphology, prevalence, topography, and biogenesis model. *Retina* 2013 Feb; 33(2): 265–76.
 10. Domalpally A, Pak JW, Trane RM, Blodi BA, Chew EY. RPD as a Risk Factor for Late AMD. Abstract, AAO 2018. American Academy of Ophthalmology 2018 (<https://www.aao.org/annual-meeting/mobile-meeting-guide>, hozzáférés 2018 Október 30).
 11. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Jul 30; 7: CD000253.
 12. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Jul 31; 7: CD000254
 13. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, Lee LY, Chew EY, Lindblad AS, Milton RC, Bressler SB, Klein R; Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2005 Nov; 123(11): 1570–t4.
 14. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967 Mar; 63(Suppl 3): 1–139.
 15. Gass JD, Jallow S, Davis B. Adult vitelliform macular detachment occurring in patients with basal laminar drusen. *Am J Ophthalmol* 1985 Apr 15; 99(4): 445–59.
 16. Gass JD. Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* 1994 Sep 15; 118(3): 285–98.
 17. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, Dreyhaupt J, Scholl HP, Schmitz-Valckenberg S; FAM-Study Group. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007 Mar; 143(3): 463–72.
 18. Holz FG, Strauss EC, Schmitz-Valckenberg S, van Lookeren Campagne M. Geographic atrophy: clinical features and potential therapeutic approaches. *Ophthalmology* 2014 May; 121(5): 1079–91.
 19. Holz FG, Sadda SR, Busbee B, Chew EY, Mitchell P, Tufail A, Brittain C, Ferrara D, Gray S, Honigberg L, Martin J, Tong B, Ehrlich JS, Bressler NM; Chroma and Spectri Study Investigators. Efficacy and Safety of Lampalizumab for Geographic Atrophy Due to Age-Related Macular Degeneration: Chroma and Spectri Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Ophthalmol* 2018 Jun 1; 136(6): 666–677.
 20. Keenan TD, Agrón E, Domalpally A, Clemons TE, van Asten F, Wong WT, Danis RG, Sadda S, Rosenfeld PJ, Klein ML, Ratnapriya R, Swaroop A, Ferris FL 3rd, Chew EY; AREDS2 Research Group. Progression of Geographic Atrophy in Age-related Macular Degeneration: AREDS2 Report Number 16. *Ophthalmology* 2018 Jul 27.
 21. Khan KN, Mahroo OA, Khan RS, Mohamed MD, McKibbin M, Bird A, Michaelides M, Tufail A, Moore AT. Differentiating drusen: Drusen and drusen-like appearances associated with ageing, age-related macular degeneration, inherited eye disease and other pathological processes. *Prog Retin Eye Res* 2016 Jul; 53: 70–106.
 22. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology* 1991 Jul; 98(7): 1128–34.
 23. Lambert NG, Elshelmani H, Singh MK, Mansergh FC, Wride MA, Padilla M, Keegan D, Hogg RE, Ambati BK. Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2016 Sep; 54: 64–102.
 24. Lawrenson JG, Evans JR. Omega 3 fatty acids for preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Apr 9; (4): CD010015. doi: 10.1002/14651858.CD010015.pub3. Review
 25. Lei J, Balasubramanian S, Abdelfattah NS, Nittala MG, Sadda SR. Proposal of a simple optical coherence tomography-based scoring system for progression of age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017 Aug; 255(8): 1551–1558.
 26. Lindblad AS, Lloyd PC, Clemons TE, Gensler GR, Ferris FL 3rd, Klein ML, Armstrong JR; Age-Related Eye Disease Study Research Group. Change in area of geographic atrophy in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report number 26. *Arch Ophthalmol* 2009 Sep; 127(9): 1168–74.
 27. Mimoun G, Soubrane G, Coscas G. [Macular drusen]. *J Fr Ophtalmol* 1990; 13(10): 511–30.
 28. Rabiolo A, Sacconi R, Cicinelli MV, Querques L, Bandello F, Querques G. Spotlight on reticular pseudodrusen. *Clin Ophthalmol* 2017 Sep 20; 11: 1707–1718.
 29. Russell SR, Mullins RF, Schneider BL, Hageman GS. Location, substructure, and composition of basal laminar drusen compared with drusen associated with aging and age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2000 Feb; 129(2): 205–14.
 30. Sallo FB, Peto T, Leung I, Xing W, Bunce C, Bird AC. The International Classification system and the progression of age-related macular degeneration. *Curr Eye Res* 2009 Mar; 34(3): 238–40.
 31. Sarks SH. Ageing and degeneration in the macular region: a clinicopathological study. *Br J Ophthalmol* 1976 May; 60(5): 324–41.
 32. Schmidt-Erfurth U, Klimescha S, Waldstein SM, Bogunović H. A view of the current and future role of optical coherence tomography in the management of age-related macular degeneration. *Eye (Lond)* 2017 Jan; 31(1): 26–44.
 33. Schmitz-Valckenberg S, Alten F, Steinberg JS, Jaffe GJ, Fleckenstein M, Mukesh BN, Hohman TC, Holz FG; Geographic Atrophy Progression (GAP) Study Group. Reticular drusen associated with geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 Aug 24; 52(9): 5009–15.
 34. Sivaprasad S, Bird A, Nitiapapand R, Nicholson L, Hykin P, Chatziralli I; Moorfields UCL AMD Consortium. Perspectives on reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2016 Sep-Oct; 61(5): 521–37.
 35. Spaide RF, Curcio CA. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina* 2010 Oct; 30(9): 1441–54.
 36. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina* 2011 Sep; 31(8): 1609–19.
 37. Spaide RF. Outer retinal atrophy after regression of subretinal drusenoid deposits as a newly recognized form of late age-related macular degeneration. *Retina* 2013 Oct; 33(9): 1800–8.
 38. Spaide RF, Oto S, Curcio CA. Subretinal drusenoid deposits AKA pseudodrusen. *Surv Ophthalmol* 2018 Nov-Dec; 63(6): 782–815.
 39. Xu L, Blonska AM, Pumariega NM, Bearely S, Sohrab MA, Hageman GS, Smith RT. Reticular macular disease is associated with multilobular geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Retina* 2013 Oct; 33(9): 1850–62.
 40. Wenick AS, Bressler NM, Bressler SB. Age-related macular degeneration: Non-neovascular early AMD, Intermediate AMD, and geographic atrophy. In: Schachat AP (ed.): *Retina* Amsterdam: Elsevier; 2018. p. 21239–1344. 6th ed.
 41. Zhou Q, Daniel E, Maguire MG, Grunwald JE, Martin ER, Martin DF, Ying GS; Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Pseudodrusen and Incidence of Late Age-Related Macular Degeneration in Fellow Eyes in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology* 2016 Jul; 123(7): 1530–40.
 42. Zweifel SA, Spaide RF, Curcio CA, Malek G, Imamura Y. Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. *Ophthalmology* 2010 Feb; 117(2): 303–12.

Kedves Kollégák!

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használata” 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 kérdések-ből 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 (1535 Budapest, Pf. 804) való elküldésével igazolhatják a továbbképzésben való aktív részvételüket. Kérjük, ne felejtsek el, hogy a kitöltött teszten a nevüknek és a pecsétszámuknak is szerepelnie kell. A tesztek beküldési határideje a SZEMÉSZET c. lap aktuális számának megjelenését követő hónap utolsó napja.

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
rovatvezető

(A kérdésekre csak egy válasz fogadható el.)

1. A drusenek méretének megítélésére

- A:** OCT-méréseket kell alkalmaznunk.
- B:** Funduskamera képen végzünk méréseket.
- C:** A papilla szélénél kilépő véna átmérője a referencia, ez körülbelül 125 mikron.
- D:** A papilla szélénél kilépő véna átmérője a referencia, ez körülbelül 75 mikron.

2. Mely kezelések hatásosak a geografikus atrófia terjedésének megakadályozására?

- A:** AREDS táplálék-kiegészítők.
- B:** AREDS 2 táplálék-kiegészítők.
- C:** Mindkettő.
- D:** Egyik sem.

3. A 63 mikronnál kisebb druseneket

- A:** Hívják drupletnek is.
- B:** Jelenlétük sorvadás kialakulásával fenyeget.
- C:** Csak makuladegenerációban fordulnak elő.
- D:** OCT-képük jellegzetes, szembetűnő.

4. Hol helyezkednek el a valódi drusenek?

- A:** A retina fotoreceptorok és a pigmenthám között.
- B:** A pigmenthámban.
- C:** A pigmenthám és bazál membránja között.
- D:** A pigmenthám bazál membránja és a Bruch-membrán belső kollagénrétege közt.

5. Hol helyezkedik el a subretinális drusenoid deposit?

- A:** A retina fotoreceptorok és a pigmenthám között.
- B:** A pigmenthámban.
- C:** A pigmenthám és bazál membránja között.
- D:** A pigmenthám bazál membránja és a Bruch-membrán belső kollagénrétege közt.

6. Az egyszerűsített AREDS súlyossági skála figyelembe veszi

- A:** A nagy druseneket.
- B:** A pigmenteltéréseket.
- C:** A másik szem állapotát.
- D:** Mindháromat.

7. Az egyszerűsített AREDS súlyossági skála szerint

- A:** 2 vagy kevesebb pont esetén a kockázat elhanyagolható.
- B:** 1 és 2 pont között nincs érdemi kockázatkülönbség.
- C:** 2-3, valamint 3 és 4 pont között a kockázat kétszeres lesz.
- D:** 4 pont esetén nincs értelme kockázatról beszélni, ilyenkor már mindkét szembenedves AMD van.

8. A kutikuláris drusenek detektálása

- A:** Szemfenéki képben könnyű
- B:** Fluorescein angiográfián látványos.
- C:** Csak OCT-vel lehetséges.
- D:** A fundus autofluoreszcencia haszontalan.

9. Kutikuláris drusenek

- A:** Nem valódi drusenek.
- B:** Nem fokozzák a látásromlás kockázatát.
- C:** Sokkal gyakoribb jelenlétükben a geografikus atrófia, mint a CNV kialakulása.
- D:** Kockázatok tekintetében hasonlóak a nagy drusenekhez.

10. A subretinális drusenoid depozit eltűnése

- A:** Jó jel, a betegség gyógyulását jelöli.
- B:** Akár 1 intravitreális antiVEGF injekció után megfigyelhető.
- C:** A külső retina és a choriocapillaris sorvadásával, elvékonyodásával jár.
- D:** A szemfenéki képben jól látható sorvadást okoz.

11. A geografikus atrophia növekedése gyorsabb

- A:** Ha csak az egyik szemben van.
- B:** Ha a sorvadás nem centrális.
- C:** Ha nincs mellette hyperautofluoreszcens szegély.
- D:** Ha a sorvadás egygócú.

12. Az AREDS táplálék-kiegészítő szedése

- A:** Minden 50 év feletti embernek javasolt.
- B:** Gátolja a sorvadások növekedését.
- C:** Gátolja az érújdonképződéses formák kialakulását.
- D:** Indokolatlan, amióta vannak AREDS 2-készítmények is.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2018. 4. szám**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
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"/>	<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"/>	<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"/>	<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"/>	<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!

Biometriai képlet nélkül végzett műlencse-tervezéssel szerzett kezdeti tapasztalatok

NÉMETH GÁBOR DR.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,
Miskolc (Osztályvezető: Dr. Németh Gábor főorvos)

Cél: A műlencse-tervezés elsődleges hibája az effektív műlencse-helyzet biometriai formulák által végzett preoperatív becslésének pontatlansága. Cél volt egy hagyományos tervezés, valamint egy új, képlet nélkül tervező módszer eredményeinek összehasonlítása saját beteganyagon.

Módszer: Egyebekben egészséges, kataraktás szemeken (328 szem) szürkehályog-műtét és egy azonos típusú intraocularis műlencse (Sensar Ar40e) beültetése történt. Az 1-es csoport esetén ($n=123$) a nagyadat-elemzést, a mesterséges intelligenciát használó Hill-RBF-módszer segítségével, internetes kalkulátor állapította meg a szükséges műlencse-dioptriát. A 2-es csoportban ($n=205$) a beültetendő műlencse dioptriája az SRK/T-képlettel lett meghatározva (korábbi adatbázis, kontrollcsoport). A manifeszt (szubjektív) posztoperatív refrakciós igény és a tervezett fénytörési hiba különbségeként meghatározásra került mindkét csoportban a $\pm 0,5$ D-n belül eső, nem tervezett posztoperatív fénytörési hiba százalékos előfordulási aránya, valamint az 1-es csoportban az SRK/T-képlettel elméletben számolt műlencse-dioptria és a Hill-RBF-módszer szerinti ténylegesen beültetett dioptria közti különbség mértéke. Meghatároztuk a posztoperatív objektív refrakciós értékeket is.

Eredmények: A betegek átlagos életkora ($69,28 \pm 11,01$ év), csarnokmélysége ($3,15 \pm 0,41$ mm), illetve tengelyhossza ($23,59 \pm 1,98$ mm) nem különbözött szignifikánsan a két csoportban ($p > 0,1$). Az 1-es csoportban a $\pm 0,5$ D-nél belüli, nem tervezett posztoperatív refrakciós hiba 86,78%-ban teljesült, a 2-es csoportban pedig ez az arány 67%-os volt. Az 1. csoportban 38,2%-ban fordult elő, hogy a két műlencse-tervezési módszer legalább fél dioptriás különbséget mutatott a műlencse dioptriájában, ugyanazt a refrakciós célt tervezve.

Következtetés: A képlet nélkül működő, a mesterséges intelligenciát használó, mintafelismerésen alapuló műlencse-tervezéssel nyert kezdeti tapasztalatok kedvezőek. A betegek jelentősen nagyobb hányadánál lehetett $\pm 0,5$ D-n belülre szorítani a nem tervezett posztoperatív refrakciós hibát.

First experiences with intraocular lens calculation using no biometric formulas

Purpose: The primary error of calculating intraocular lens (IOL) is the imperfect estimation of effective lens position by biometric formulas. The aim was to compare the results of a regular planning and a new method using no formulas on an own patient group.

Method: Phacoemulsification and one type of intraocular lens (Ar40e) implantation were performed on 328 eyes in otherwise healthy cataract eyes. In the case of the group 1 ($n=123$), online calculator of Hill-RBF method was used to calculate the diopter of the IOL, which method applies big data analysis and artificial intelligence. In the group 2 ($n=205$), the diopter of the IOL were calculated by formula SRK/T (previous database, control group). The differences between the subjective postoperative refractive error and the planned refractive error was calculated in both groups, as well as the ratio of eyes getting inside ± 0.5 D of non-planned postoperative refractive error: In group 1, the differences of the diopter of the IOLs between the theoretically calculated (SRK/T formula) and the Hill-RBF method derived, implanted IOL were also calculated. Postoperatively, the objective refractive error was also observed.

Results: The mean age of the patients (69.28 ± 11.01 years), the anterior chamber depths (3.15 ± 0.41 mm), and the axial lengths (23.59 ± 1.98 mm) were not significantly different between the two groups ($p > 0.1$). In group 1, the ratio of eyes inside ± 0.5 D postoperative, non-planned refractive error was 86.78%, while in group 2, it was 67%. In group 1, the difference was at least 0.5 D in intraocular lens diopter; calculated with the two methods, aiming the same refractive result, was 38.2%.

Conclusion: The first results of a new biometric method using artificial intelligence and pattern-recognition, so working with no formula were favorable. Significantly larger ratio of patients achieved postoperative, non-planned refractive error smaller than ± 0.5 D.

KULCSSZAVAK biometria, effektív lencsepozíció, Hill-RBF, SRK/T-formula

KEYWORDS biometry, effective lens position, Hill-RBF, SRK/T-formula

BEVEZETÉS

A szürkehályog-műtét során beültetendő műlencse dioptriájának pontos tervezése meghatározó a megfelelő beteg- és orvoselégedtség elérésében. A biometriai formulák és módszerek evolúciója az elmúlt években rohamosan gyorsul. A Fjodorov által 1967-ben leírt első, formulával történő műlencse-dioptria tervezési lehetőséget (4) a regressziós, vagy empirikus formulák követték. Ezek az egyszerű képletek (SRK és SRK II) ma már elavulttá váltak, nem használhatók. A teoretikus (vergence) formulák használata ma (még) igen elterjedt; ezen módszerek a geometriai optikát veszik alapul, szem-séma alapján számolnak, és az effektív lencsepozíciót (ELP), vagyis a műlencse posztoperatív helyzetét becslik, mivel ezt mérni preoperatív módon nem lehet. Ezen képletek az 1990-től elérhető és máig méltán népszerű SRK/T-formula, a Holladay 1 és 2, a Hoffer-Q, a Haigis-képlet, valamint az újabb Barrett Universal II képlet. A további fejlődésre való igény miatt fejlesztették ki a sugárkövetés (ray-tracing) asszisztált módszert (Olson C formula) is, amely nem alkalmaz becsléseket a posztoperatív műlencsehelyzetet illetően (11).

A fejlődési igény oka az, hogy a biometria pontossága, vagyis a tervezett refrakciós cél elérésének százalékos aránya meglepően alacsony. Az EUREQUO 2016-os adatai alapján a formula által számított tervhez képest csak a páciensek 73,5%-ánál érték el a $\pm 0,5$ D-n belül eső posztoperatív szubjektív, nem tervezett refrakciós értéket. Ennek a viszonylag alacsony aránynak a fő oka az effektív (mű)lencsepozíció becslésének pontatlansága (9, 10). Az ELP értéke nem mért, hanem becsült, számolt adat, ezért hibás. A másik hibaforrás a biometria során a keratometriás mérés, bár szerepe a mai modern eszközök mellett kisebb. Egyéb tényezők, mint a tokzsugorodási- és sebgyógyulási faktorok, a műlencse gyártási hibája/engedékenysége („mislabeling”) is részt vesz a pontatlanság

kialakításában. A tengelyhossz-mérés optikai módszerrel végezve ma már nem számít döntő tényezőnek a posztoperatív refrakciós hiba kialakításában.

A fő probléma a mérések során felmerülő hibalehetőségek mellett a formulák használata, amelyek „egyszerű” matematikát alkalmaznak egy biológiai rendszeren, így sokszor nyilvánvalóan téves eredményt adnak.

Az alacsony sikerességi arány megoldásának elméleti lehetőségei az ELP becslési kényszerének és a formulák használatának megszüntetése. Erre jelenleg két lehetőség áll rendelkezésre: az egyik az intraoperatív aberrometria, amellyel kapcsolatban a jó eredmények még váratnak magukra. A másik lehetséges módszer a mesterséges intelligencia használata, pl. a „LADAS Super Formula AI”, illetve a Hill-RBF-módszer használata.

A közleményben megfogalmazott cél volt a Hill-RBF-módszerrel elért biometriai eredmények elemzése egy normál kataraktás populációban, összehasonlítva azt egy hagyományos biometria hasonló adataival.

BETEGEK ÉS MÓDSZER

A betegek

Két betegcsoportot került kialakításra. Az 1. csoportban (vizsgálati csoport) 123, a 2-es csoportban

(kontroll) 205 beteg adatai kerültek elemzésre. Az 1-es csoportban a beültetendő műlencse meghatározása az Aladdin-készülék (Topcon) adataival és a Hill-RBF online kalkulátorral, a 2-es csoportban pedig az IOLMaster 500 (Zeiss) biometriai méréseivel és a nem-optimalizált SRK/T-képlettel zajlott.

A betegek részletes adatait az 1. táblázat mutatja. Az életkor, a tengelyhossz, a keratometriai, az elülső csarnokmélység tekintetében nem volt igazolható statisztikai különbség ($p > 0,1$ minden esetben). Az IOLMaster adatbázisából a cornea-átmérő adatok nem lettek figyelembe véve.

Kizárási kritériumként szerepelt minden olyan ismert cornealis, illetve retinális megbetegedés, amely a biometriai mérést akadályozta, vagy a posztoperatív látóélességet várhatóan jelentős mértékben ($< 0,6$ decimális vízus) akadályozta volna.

A módszer

Válogatás nélküli, egymás utáni műtétek adatai kerültek az adatbázisba mindkét csoportban. A műlencse minden esetben azonos volt (AMO Ar40e). A követési idő minimum 4 hét, átlagosan $6,31 \pm 2,89$ hét (tartomány: 4–16 hét) volt. A következők kerültek meghatározásra:

1. a pontos, formula által számolt, tervezett refrakciós cél;

1. táblázat: A vizsgált betegek demográfiai és biometriai adatai. K1 és K2: keratometriás értékek a lapos és a meredek tengelyben

	Vizsgálati csoport	Kontrollcsoport
n	123	205
Életkor (év)	69,28 (SD: 11,01)	70,5 (SD: 11,0)
Tengelyhossz (mm)	23,59 (SD: 1,98; 21,2 és 27,72 között)	23,7 (SD: 2,1; 20,3 és 27,8 között)
Elülső csarnok mélysége (mm)	3,15 (SD: 0,41)	3,05 (SD: 0,64)
K1 (D)	43,38 (SD: 1,56; 39,71 és 47,24 között)	43,37 (SD: 1,44; 38,01 és 47,34 között)
K2 (D)	44,08 (SD: 1,58; 40,02 és 47,61 között)	44,31 (1,47; 39,43 és 48,63 között)
Corneaátmérő (mm)	11,63 (SD: 0,43; 10,08 és 12,8 között)	–

2. a szubjektív posztoperatív látóélesség és az ehhez szükséges korrekció mértéke;
3. a tervezett és posztoperatív kapott szubjektív refrakciós hiba különbsége;
4. a $\pm 0,5$ D-ás, nem tervezett refrakciós hibán belül eső betegek százalékos aránya;
5. az 1. csoportban az SRK/T-formulával végzett elvi műlencse-tervezés után a két műlencsedioptria (a Hill-RBF által számolt és az SRK/T által számolt) közti, több mint 0,5 D-ás előfordulás százalékos aránya.

A két csoportban ugyanazzal a módszerrel, egy vizsgáló által volt a szubjektív látóélesség meghatározva, decimális táblán. A műtétek utáni kontrollvizsgálaton a szubjektív fénytörési hiba meghatározásán túl az objektív refraktometriás értékek felvétele is megtörtént, Grand-Seiko GR-3100K automata refraktokeratometerrel.

A statisztikai feldolgozás a Microsoft Excel szoftver segítségével zajlott, átlag, standardizáció (SD) adatok és tartományértékek meghatározásával.

A vizsgálatok a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Regionális Kutatásügyi Bizottság engedélye (IG-95-127/201) alapján folytak.

A Hill-RBF-kalkulátor

A Hill-RBF-módszert 8 éve fejlesztte a MathWorks cég Warren Hill részvételével, több tíz, dedikált kórház adatainak segítségével. A módszer hivatalos bemutatója 2015-ben, az American Academy of Ophthalmology kongresszusán volt, online indulása pedig 2016. június 2-án valósult meg. 2017 októberében elérhetővé vált a 2.0-ás verzió, amely már több mint 12 400 eset adatbázisán alapult. A rendszert 6 havonta frissítik, az eredmények így elvileg egyre javulnak, és egyre kevesebb a szélsőséges érték (pl. $-5,0$ D-ás műlencse). A Hill-RBF-módszer nem formulát használ, hanem egy mintafelismerési algoritmust; az önvalidáló, mélytanuló módszer az ada-

tok kombinációját elemzi, a nagy adatelemzés, illetve a radiális bázisfüggvény (angolban radial basis function, RBF) felhasználásával, vagyis a mesterséges intelligenciát használva. Az eredményesség független a tengelyhossztól, és mivel nincs ELP-bebecslés, így nincs ebből eredő hiba sem. A módszer annál pontosabb lesz, minél több adat kerül be. Eredetileg a módszert Lenstar (Haag-Streit) készülékre optimalizálták.

Az online felület (<http://rbfcalculator.com/online/index.html>) kéri a beteg nevét, születési idejét, a tervezett refrakciós értéket, emellett a biometer típusát (Lenstar, IOLMaster 500 vagy 700, Topcon Aladdin, Nidek AL-Scan, Pentacam AXL, egyéb), a biometriai adatokat (tengelyhossz, keratometriás értékek és tengelyek, elülső csarnok mélység, white-to-white távolság, azaz a cornea horizontális átmérője), valamint a beültetendő műlencse gyártóját, típusát és biometriai konstansát (1. ábra).

EREDMÉNYEK

A nem tervezett, $\pm 0,5$ D-án belüli posztoperatív manifest refrakciós hiba aránya a Hill-RBF-módszerrel 86,78%-os volt, míg SRK/T-formulával 67%-os. A nem tervezett refraktív hiba tartománya Hill-RBF-módszer esetén $-1,53$ D és $+1,27$ D között (SD: 0,45 D) volt, SRK/T-formula esetén pedig $-4,75$ D és $+2,5$ D közötti (SD: 0,69 D). Az 1-es csoportban végzett elméleti számítás szerint a két módszer legalább 0,5 dioptriás különbséget mutatott a műlencse dioptriájában 47 esetben (38,2%), ebből az SRK/T adott (volna) rosszabb eredményt (vagyis abszolút értékben nagyobb eltérést) 32 esetben, a Hill-RBF-módszer adott rosszabb eredményt 9 esetben, és mindkettő rontott (vagyis 0,5 D-nál nagyobb, azonos mértékű hiba adódott) 6 esetben.

Az 1. csoportban a posztoperatíván végzett objektív refraktometria alapján a vizsgált szemek átlagos szférikus ekvivalens értéke $-0,1$ D

volt, a képlet által számolt objektív terv és a szubjektív posztoperatív adat különbségeinek abszolút értéke $0,4 \pm 0,3$ D volt (tartomány: 0,0 és 1,5 D). Az objektív refraktometres adattal számolva a $\pm 0,5$ D-ás fénytörési hibán belül eső betegek százalékos aránya 71,82%-os volt.

MEGBESZÉLÉS

A tervezett posztoperatív refrakciós eredmény elérése az egyik legfontosabb cél a modern kataraktasebészetben, azonban a mai módszerekkel 4 betegből csak átlagosan 3 esetén ígérhetünk fél dioptrián belüli, vagyis klinikailag elhanyagolható posztoperatív fénytörési hibát. Az egyik lehetséges módszer ezen arány javítására a ma már az orvostudomány számos területén alkalmazott mesterséges intelligencia használata. A Hill-RBF-módszer segítségével az első adatok szerint a 0,5 D-ás refrakciós hibán belül eső betegek aránya elérte a 95%-ot 8 ország, 13 operátore által operált, 3212 esetéből számolva. Warren Hill számításai során ezt az értéket 2 éve a sebészek 2%-a tudta csak produkálni a hagyományos tervezéssel. A Hill-RBF-módszerrel kapcsolatos első prospektív study (Eyeworld, Michael E. Snyder, 2017. május 7) 467 szem műtétei alapján, széles biometriai tartományban 91%-os arányt igazolt. A 2017-es ESCRS-en Barros beszámolt 100%-os arányról is, de egy másik anyag több mint 800 betegen végezve a vizsgálatot, a realisabb 80% feletti eredményt adta. Vizsgálták ezt a százalékos arányt az átlagosnál alacsonyabb és magasabb keratometriás tartományban is, és 88%-os, valamint 83%-os eredményt értek el (12). Az átlagosnál rövidebb szemek ($<22,0$ mm, $n=86$) esetén 70%-os (5), az átlagosnál hosszabb szemeknél ($>25,0$ mm, $n=51$ szem) pedig 78,8%-os eredményt publikáltak (6). Széles tengelyhossz-tartományú populáción, 3122 szemem meglepő módon alacsonyabb, 70%-os arányt igazoltak, de az eredmény így sem volt rossz-

1. ábra: A Hill-RBF-módszer online elérhető felülete egyszerűen kezelhető, átlátható formában kéri a beteg operálandó szeméről a mért adatokat

Patient Information:
 ID:
 Name:
 First name:
 Date of birth: DD.MM.YYYY

Surgeon Information:
 Name:
 First name:
 E-Mail:
 Calculation ID:

OD (Right Eye) Target Refr.[D] 0.00

1. **TOPCON Aladdin**
 AL: 24.02 mm
 CCT: μm
 ACD: 3.41 mm
 LT: mm
 K1: 43.85 D
 K2: 44.29 D
 n: 1.3375
 WTW: 11.8 mm

2. **Biconvex 1:1**
 Manufacturer: AMO
 Model: Sensor
 A-Constant: 118.7

Sensar - AMO
Hill - RBF

IOL[D]	REFR[D]
18.00	0.51
18.50	0.17
19.00	-0.16
19.50	-0.50
20.00	-0.85

Constants: A=118.70
 IOL Power @ Emmetropia [D] 18.76

OS (Left Eye) Target Refr.[D] 0.00

1. Please select used measuring device...

2. **Biconvex 1:1**
 Manufacturer:
 Model:
 A-Constant:

Hill - RBF

szabb, mint az ebben a vizsgálatban alkalmazott többi módszer által számolt arány (7). A saját beteganyagunkban elért 86,78%-os arány az irodalmi adatokkal így közel azonos. Az eddigi biometriai lehetőségek megközelítőleg négyből 1 beteg esetén eredményeztek a tervezettnél legalább 0,5 D-val nagyobb posztoperatív hibát, ezt a betegarányt csökkenthetjük le mintegy felére (!) a Hill-RBF-módszer alkalmazásával.

Természetesen mindig lesznek „hibás” posztoperatív eredmények, amelyeket szokatlanul egyéni sebgyógyulási, extrém anatómiai faktorok és szélsőséges dioptriájú műlencsék hozhatnak létre, de ezek száma várhatóan egyre kevesebb lesz, a kalkulátor verziói egyre javulnak, az eredményesség egyre nő

a félévente frissített adatbázisnak köszönhetően.

Az objektív refraktometria eredménye sok esetben különbözik a szubjektívétől. A biometriai eredményeket feldolgozó tanulmányokban a szubjektív fénytörési hibát alkalmazzák, mivel a beteg számára ez a mérvadó érték; ráadásul a szubjektív érték várhatóan mindig magasabb, mint az objektív. A jelen vizsgálatban az objektív refraktometriai értékeket is mértük, és a Hill-RBF-módszer eredménye majdnem elérte a 72%-os, irodalomban, szubjektív módszerrel kapott adatokat a 0,5 D-ás fénytörési hibán belül eső betegek arányát tekintve.

A szemészetben a mesterséges intelligencia használata egyre jobban terjed, mert a szemészeti diagnózisaink jelentős része mintafelismerésen ala-

pul. Diabéteszes retinopathia ilyen módszerű felismerése fundusképek alapján (14, 15), makuladegeneráció (16) elemzése OCT-képek alapján igen nagy szenzitivitással és specificitással lehetséges ma már; emellett glaukómás látótérelmézésre is használható technika lehet (17). A világ legnagyobb klinikai regisztere, az „IRIS Registry” longitudinális klinikai adatregiszterként is ennek a módszernek az alapjaként és adatbázisaként szolgál. Ezek mellett a nagyadat-elemzés matematikai módszérének kiváló célpontja a szürkehályog-műtét során beültetendő műlencse dioptriájának meghatározása. Jelenleg a Hill-RBF-módszeren kívül létezik egy másik alternatíva is: a 2017-ben bemutatott „LADAS Super Formula AI” egy hibrid formula, amely a modern tapasztalati műlenc-

cse-választást ötvözi a mesterséges intelligencia bevetésével, egyelőre 4000 szem adatait használva.

Felmerülő kérdés, hogy ez a módszer használható-e a mindennapi gyakorlatban. Egyrészt, az irodalom szerint az eredmények nem rosszabbak, mint az ismert módszerekéi. Másrészt, a „legjobb” biometriai formulát tekintve nincs konszenzus. A szürkehályog-műtétekkel kapcsolatos érvényben lévő irányelv (1) szerint javasolt újabb generációs formulák használata a biometria során, a használt formula kiválasztása pedig az operáló orvos feladata. Az irányelv szövege szerint a használt formula függhet a szem tengelyhosszától és a biometria során használt technikától, és a betegek ajánlott tájékoztatni a biometriai vizsgálatok korlátairól. Lényeges, hogy megszűnt az a táblázat az új irányelvben, amely alkalmazandó formulát ajánlott a tengelyhossz függvényében, így a Hill-RBF-módszer használatának akadálya nincs.

A jelen anyag értékelését limitálhatja, hogy a 2 betegcsoportban két különböző elven működő készülék volt használva. Mivel a két biometer klinikailag ekvivalens eredményeket ad (13), ez nem vezethetett a két csoport közti különbség kialakításában a fő vizsgálati paramétert tekintve. Másik limitáció, hogy a kizárási kritériumok közt nem szerepelt a glaukóma, bár ismert egy újabb közlemény (8), ahol különbséget találtak a nem tervezett refrakciós hiba előfordulási arányában glaukómás és nem glaukómás szemeken. Harmadik limitáció, hogy az esetszám még viszonylag kicsi, bár a keratometriás adatok és a tengelyhosszértékek igen széles tartományban voltak.

KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalva, a Hill-RBF-módszer tehát azt az ígéretet adhatja, hogy nem kell formulákat választani tengelyhossz függvényében, átlagolni, vagy multiformulát alkalmazni ahhoz, hogy mind a beteg-, mind az

orvoselégedettség növekedjen biometriai szempontból. A kataraktaműtét után a hagyományos műlencse-tervezéssel kapott 0,5 D-án belüli posztoperatív refrakciós hiba előfordulási arányát már nem lehet érdemben/jelentősen javítani. A Hill-RBF-módszerrel jelentősen nagyobb arányban $\pm 0,5$ D-án belülré szorul a posztoperatív, nem tervezett refrakciós hiba megjelenésének aránya. Az új módszer a jelenlegi módszertani irányelv mellett használható. Ezt, a Hill-RBF-módszer használhatóságáról és eredményeiről szóló első magyar nyelvű közleményt várhatóan további vizsgálatok folytatják. Érdemes lesz összevetni az eredményeket az újabb formulák hasonló eredményével (pl. Barrett Universal II), és persze várat magára a posztrefraktív betegcsoport ismert biometriai problémájának akár ilyen irányú megoldása is.

A szerzőnek a leírtakkal kapcsolatban anyagi érdekeltsége nincs.

IRODALOM

1. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a felnőttkori szürkehályog diagnosztikájáról és kezeléséről. 2017. Egészségügyi Közlöny 3. szám, 2017.02.20. Hatályos: 2017.02.20. – 2020.12.31.
2. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. J Cataract Refract Surg 2011; 37: 63–71.
3. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Intraocular lens formula constant optimization and partial coherence interferometry biometry: Refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2011; 37: 50–62.
4. Fedorov SN, Kolinko AI, Kolinko AI. Estimation of optical power of the intraocular lens. Vestn Oftalmol 1967; 80: 27–31.
5. Gökcce SE, Zeiter JH, Weikert MP, Koch DD, Hill W, Wang L. Intraocular lens power calculations in short eyes using 7 formulas. J Cataract Refract Surg 2017; 43: 892–897.
6. Hill DC, Sudhakar S, Hill CS, King TS, Scott IU, Ernst BB, Pantanelli SM. Intraoperative aberrometry versus preoperative biometry for intraocular lens power selection in axial myopia. J Cataract Refract Surg 2017; 43: 505–510.
7. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. J Cataract Refract Surg 2017; 43: 333–339.
8. Manoharan N, Patnaik JL, Bonnell LN, SooHoo JR, Pantcheva MB, Kahook MY, Wagner BD, Lynch AM, Seibold LK. Refractive outcomes of phacoemulsification cataract surgery in glaucoma patients. J Cataract Refract Surg 2018; 44: 348–354.
9. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. J Cataract Refract Surg 2008; 34: 368–376.
10. Olsen T. Sources of error in intraocular lens power calculation. J Cataract Refract Surg 1992; 18: 125–129.
11. Olsen T, Hoffmann P C constant: New concept for ray-tracing assisted intraocular lens power calculation. J Cataract Refract Surg 2014; 40: 764–773.
12. Reitblat O, Levy A, Kleinmann G, Lerman TT, Assia EI. Intraocular lens power calculation for eyes with high and low average keratometry readings: Comparison between various formulas. J Cataract Refract Surg 2017; 43: 1149–1156.
13. Sabatino F, Findl O, Maurino V. Comparative analysis of optical biometers. J Cataract Refract Surg 2016; 42: 685–693.
14. Abràmoff MD, Lou Y, Erginay A, Clarida W, Amelon R, Folk JC, Niemeijer M. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. Invest Ophthalmol Vis Sci 2016; 57: 5200–5206.
15. Gargeya R, Leng T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning. Ophthalmology 2017; 124: 962–969.
16. Lee CS, Baughman DM, Lee AY. Deep learning is effective for the classification of OCT images of normal versus age related macular degeneration. Ophthalmology Retina 2017; 1: 322–327.
17. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting preperimetric glaucoma with standard automated perimetry using a deep learning classifier. Ophthalmology 2016; 123: 1974–1980.

Bakteriális fertőzések a szemészetben: kórokozóspektrum és antibiotikum-rezisztencia egy harmadik ellátási szintű laboratóriumban

KRISTÓF KATALIN DR., JENNIFER ADERGHATE DR., IVÁN MIKLÓS DR., JUHÁSZ EMESE DR.

Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Mikrobiológiai Laboratórium, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Vásárhelyi Barna egyetemi tanár)

Bevezetés: A bakteriális szemfertőzések kórokozói között egyre növekvő arányban fordulnak elő antibiotikumoknak ellenálló mikrobák. Számos szakirodalmi adat alapján a kórokozók spektrumában és antibiotikum-érzékenységében jellemző geográfiai különbségek állnak fenn.

Célkitűzés: Hazai adatok gyűjtése céljából feldolgoztuk szemészeti fertőzésből izolált baktériumok spektrumát és antibiotikum-érzékenységi adatait az Intézetünkbe küldött klinikai minták tenyésztési eredményei alapján.

Módszerek: Tízéves periódus alatt értékeltük a beküldő diagnózis (kötőhártya-, szaruhártya-gyulladás, endophthalmitis) alapján a kórokozók típusát és rezisztenciaviszonyait.

Eredmények: Gram-pozitív baktériumdominancia volt megfigyelhető kötőhártya-, és szaruhártya-gyulladás esetén is (összes eset 77, illetve 67%-a). Leggyakoribb kórokozók a koaguláz-negatív staphylococcusok. Methicillinre (és így minden β -laktám antibiotikumra), valamint aminoglikozidokra (főleg tobramycinre) és fluorokinolonokra való rezisztenciájuk mértéke is mérsékelt növekedést mutatott (2015–2017: 25, 40, 27%). A kötőhártya-gyulladásban második leggyakoribb kórokozó *Staphylococcus aureus* (az esetek 16%-a), szaruhártya-gyulladásban kevésbé és csökkenő gyakoriságú (6%). A methicillinrezisztens *S. aureus* előfordulási aránya stabilnak tűnik (7%). A flurokinolonokra való rezisztencia mértéke 6-9%-os. Jellemzően magasabb a tobramycinre (9-14%), mint a gentamicinre (2-3%) való rezisztencia mértéke. *Pseudomonas aeruginosa* jelentősége nagyobb szaruhártya-, mint kötőhártya-gyulladásban: összes eset 9, illetve 3%-ában volt izolálható. Imipenemre való érzékenysége csökkent leginkább az utóbbi években (2015–2017: 83%). Ciprofloxacina 97%-ban, levofloxacinra 95%-ban érzékenyek.

Enterobacterales rendbe tartozó baktérium okozta a conjunctivitisek 6, a keratitisek 12%-át. Két kórokozó kiemelkedő gyakorisággal volt izolálható: *Serratia marcescens* és *Klebsiella oxytoca*. Szaruhártya-gyulladásban az utóbbi években megnőtt a nem fermentáló Gram-negatív baktériumok jelentősége.

Következtetések: Nincs olyan antibiotikum, amely valamennyi kórokozó baktériumra minden klinikai fertőzésben hatékony. Az optimális kezelés érdekében szükséges a releváns klinikai mintákból végzett mikrobiológiai vizsgálatok eredményeinek (identifikálás és antibiotikum-érzékenység) értékelése.

KULCSSZAVAK

kötőhártya-gyulladás, szaruhártya-gyulladás, endophthalmitis, antibiotikum-rezisztencia, epidemiológia

Bacterial infections in ophthalmology: spectrum of the causative agents and their antimicrobial resistance in a Hungarian Level 3 laboratory

Introduction: Bacterial eye infections have an increasing share of antibiotic-resistant microbes.

Based on a number of literature data geographic differences are characteristic of pathogen spectrum and antibiotic sensitivity.

Objective: For the purpose of collecting domestic data, the spectrum of isolated bacteria from ophthalmic infection and the antibiotic sensitivity data were processed on the basis of the culture results of clinical specimens sent to our Institute.

Methods: During the ten-year period we evaluated the type and resistance of the pathogens based on the submitting diagnosis (conjunctivitis, corneal inflammation, endophthalmitis).

Results: Gram-positive bacterial dominance was also observed in conjunctivitis and corneal inflammation (77% and 67% of all cases). The most common pathogens are coagulase-negative staphylococci. Resistance rate of methicillin (and thus all antibiotic β -lactam antibiotics) and aminoglycosides (mainly tobramycin) and fluoroquinolones showed a moderate increase (2015–2017: 25, 40, and 27%). The second most frequent pathogenic in conjunctivitis is *Staphylococcus aureus* (16% of cases), while its role in corneal inflammation is less frequent and decreasing (6%). The methicillin-resistant *S. aureus* prevalence rate appears to be stable (7%). Resistance to fluoroquinolones is 6–9%. Typically, resistance to tobramycin (9–14%) is higher, then resistance to gentamicin (2–3%). The significance of *Pseudomonas aeruginosa* is greater in corneal than in conjunctival inflammation: 9% versus 3% of all cases, respectively. The susceptibility of imipenem has declined most in recent years (2015–2017: 83%). They are susceptible to ciprofloxacin in 97%, and to levofloxacin in 95%. *Enterobacterales* caused by conjunctivitis 6 and keratitis 12%. Two pathogens were isolated at a high frequency: *Serratia marcescens* and *Klebsiella oxytoca*. The importance of non-fermenting Gram-negative bacteria has increased in corneal inflammation in recent years.

Conclusions: There is no antibiotic that is effective for all pathogenic bacteria in all clinical situations. For optimum treatment, it is necessary to evaluate the results of microbiological tests (identification and antibiotic sensitivity) from relevant clinical specimens.

KEYWORDS

conjunctivitis, corneal inflammation, endophthalmitis, antibiotic resistance, epidemiology

BEVEZETÉS

Mint minden bakteriális fertőzés, a szemészeti fertőzések is a gazdaszervezet alapállapotától (pl. diabetes mellitus, immunszuppresszió), a szem állapotától (intaktsága, fiziológiás védelme, különböző sérüléseitől [trauma, műtétek, kontaktlencse]) és a baktériumok kölcsönhatásának függvényében jönnek létre. A fertőzést a baktériumok virulenciája (tapadási tulajdonságai, elterjedéséhez szükséges enzimek, toxinjai), bejutási módja, mennyisége és az esetlegesen profilaktikusan alkalmazott antimikrobás szerekekkel szembeni rezisztenciája is befolyásolja. A szemfertőzések endogén és exogén baktériumok által jöhetnek létre és mindkét populációban egyre növekvő mértékben találunk antibiotikumoknak ellenálló mikrobákat. A fertőzések elleni op-

timális védekezéshez, kezeléshez fontos ismernünk a különböző kórképekben a leggyakoribb kórokozókat és folyamatosan nyomon kell követnünk a rezisztencia tulajdonságaik változását is.

LEGGYAKORIBB SZEM-FERTŐZÉSEK ÉS KÓROKOZÓ BAKTÉRIUMAI**Kötőhártya-gyulladás**

Nincsenek egyértelmű adatok gyakoriságáról, ritkán, nem egységesen történik a mintavétellel, baktériumazonosítással és antibiotikum-érzékenységi vizsgálattal megerősített kezelés. Jellemzően más kóroki csoportot találunk az akut (4 héten belüli) és krónikus kötőhártyagyulladás esetén. A különböző életkorokban, leggyakrabban mégis gyermekekben előforduló akut ese-

tek okozói a légúti fertőzéseket is okozó baktériumok: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, viridans streptococcusok és *Streptococcus pyogenes*, ritkábban Gram-negatív baktériumok. Krónikus formájában a staphylococcusok (*S. aureus*), koaguláz-negatív staphylococcusok (KNS) mellett gyakori patogének a *Moraxella spp* (szemhéjzug blepharoconjunctivitis) és Gram-negatív baktériumok (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* és *Serratia marcescens*). Szerencsére ritka, de kiemelendő a *Neisseria gonorrhoeae* okozta hiperakut formája, amely kezelés nélkül a beteg látásának elvesztéséhez vezethet.

A klinikai tünetek néha jellemzőek a kóroki ágensre, sokszor azonban szükség lehet mikrobiológiai irányú vizsgálatokra. Újszülöttkori kötő-

hártya-gyulladás esetén kötelező a kóroki ágens pontos meghatározása mikrobiológiai módszerekkel is, más esetben azonban nem feltétlenül történik ilyen irányú vizsgálat. Nincsenek egyértelmű ajánlások arra, hogy mikor szükséges vagy esetlegesen javasolt végzésük. Feltételezeten bakteriális fertőzés esetén mindenképpen indokolt az optimális antibiotikum-terápia érdekében. A feleslegesen vagy nem megfelelően alkalmazott antibakteriális kezelés a rezisztens mikrobák elszaporodásához vezethet, vagy a beteg állapotának romlásához toxikus vagy immunmediálta folyamatok révén.

Tenyésztéshez a leggyakrabban alkalmazott eljárás a kötőhártyáról történő mintavétel kalcium-alginát végű tamponnal, amelyet transzportközegbe helyezve kell a laboratóriumba küldeni. Fontos kiegészítő információkat ad a párhuzamosan tárgylemezen készített kenet Gram- és/vagy Giemsa-szerinti festése. Bakteriális fertőzés esetén számos neutrofil sejt látható a standard epitheliális és kehelysejtek mellett. Speciális entitás a *Chlamydia trachomatis* különböző szerotípusai (A, B, Ba, C és D-K, valamint L1-L3) által okozott follicularis conjunctivitis és a trachoma. A World Health Organisation (WHO) 1998-ban célul tűzte ki 2020-ig a trachoma eliminálását. Leukociták, limfociták, hámsejtek bazofil, citoplazmatikus inklúziós testekkel a chlamydiák okozta fertőzések jellemzői. Mivel intracelluláris kórokozók, korrekt mikrobiológiai diagnosztikájuk molekuláris (PCR) és/vagy immunfluoreszcens vizsgálatokon alapul (1, 2).

Szaruhártya-gyulladás

A kórokozók spektruma igen széles, függ a beteg-specifikus predisponáló tényezőktől, geográfiai lokalizációtól (klíma, növényzet, környezet, higiénés viszonyok). Kockázati tényező a cukorbetegség, szisztémás immundeficiencia, valamilyen keratopathia, bármilyen ok miatt nem megfelelő könnyterme-

lés, illetve anatómiai rendellenesség (pl. neoplasia miatti vagy traumás szemhéjsérülés). Míg fejlődő országokban a leggyakoribb ok a trauma (48-65%, ellentétben USA 27%), a fejlett országokban a keratitisek számának emelkedéséhez nagymértékben hozzájárult a kontaktlencse viselése (2). A kontaktlencse önmagában is okozhat „steril” gyulladásos infiltrátumot. Egy felmérés szerint a kontaktlencse-viselők keratitisének incidenciája 0,21% folyamatosan hordott lencse, míg 0,04% a naponta cserélt lencse viselése esetén. Korábban emelkedő trendje az 1990-es évek végétől csökkenő tendenciát mutat, amelynek magyarázata lehet a naponta cserélt kontaktlencsék elterjedtsége, és a fluorokinolon tartalmú szemcseppek bevezetése (3).

A keratitisek 65-90%-a bakteriális eredetű. A többéves időszakra terjedő tanulmányok kiemelik, hogy bár továbbra is a Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzések a leggyakoribbak, az utóbbi években megfigyelhető a Gram-negatívak növekvő szerepe (4, 5). A korábban említett predisponáló tényezők mellett a kórokozó mikrobák előfordulási gyakoriságát, ennek időbeni változását jelentősen befolyásolja/befolyásolta a műteti eljárások változása (pl. lézeres technika), lokális szteroidok, valamint a perioperatív profilaxis változása. A Gram-pozitív baktériumok közül a beteg saját flórájából származó *S. aureus* a leggyakoribb kóroki ágens. A *S. epidermidis* nem gyakori kórokozó, azonban immundeficiens betegekben képes keratitist okozni. Ismert a staphylococcalis hiperszenzitivitási keratitis is, amikor a baktérium exotoxinjai, vagy antigénjei miatt kialakuló III-as vagy IV-es típusú hiperszenzitivitási reakció miatt a hisztológiai vizsgálattal plazmasejtes, limfocitás beszűrődés mutatható ki a cornea perifériáján (6). Elvileg bármely streptococcus lehet kórokozó (*S. pyogenes*, más β -hemolizáló streptococcus [B-G], viridans streptococcusok, *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus spp.*); terápia

nélkül súlyos klinikai következménnyel járó hatása miatt a *S. pneumoniae* kiemelendő (ulcus serpens corneae). A Gram-pozitív pálcák (*Bacillus licheniformis*, *Brevibacillus brevis*, *B. laterosporus*, *Propionibacterium spp.*) jelentősége az endophthalmitissel is járó, főleg műtétek, szemészeti beavatkozások esetén nő meg. Kivétel a *B. cereus*, *Clostridium perfringens*, amelyek trauma kapcsán tudnak súlyos gyulladást okozni (intakt hámon is átjuthatnak, cereolysin termelők). Egyes földrajzi területeken még a *Corynebacterium diphtheriae* is okozhat fertőzést.

A Gram-negatív baktériumok közül a leggyakoribb kórokozó a *Pseudomonas aeruginosa*. Proteolitikus enzimjei miatt gyulladásból gyorsan corneafekélyhez, következményes perforációhoz vezethet. Speciális predisponáló tényező lehet az égési sérültek, vagy intenzív osztályokon kezelt betegek anatómiai elváltozása, mentális státusza és szemszáradása. A szintén nem fermentáló Gram-negatív baktériumok közé tartozó *Delftia acidivorans* és *Pseudomonas stutzeri* általában enyhébb klinikummal járó fertőzést okoznak. Az *Enterobacterales* rendbe tartozó *Morganella* fajok súlyos (pseudomonashoz hasonló) keratitist képesek okozni. A *S. marcescens* okozta fertőzés gyakori kontaktlencse-viselők között. A Gram-negatív coccobacillusok közé tartozó *Moraxella spp.* (*M. lacunata*, *M. nonliquefaciens*, *M. catarrhalis*) okozta fertőzés gyakori alkoholistáknál, vagy sérült szemfelszín esetén. *N. gonorrhoeae* okozta keratitis minden életkorban előfordulhat. Hasonló klinikai képpel járhatnak az *Acinetobacter spp.* által okozott fertőzések. Ritkábban leírt keratitist okozó Gram-negatív baktériumok még: *Haemophilus spp.*, *Pasteurella multocida*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Aeromonas hydrophila*, *Bartonella henselae*.

Nem szabad megfeledkezni egyes szisztémás betegségekhez társuló interstitialis keratitisekről sem. Szifilisz primer és szekunder for-

májában igen ritka (<3%), azonban a kongenitális esetek több mint 90%-ában kialakul. A *Mycobacterium tuberculosis* okozta keratitis prevalenciája csökkent a szisztémás betegség csökkenésével párhuzamosan. Primeren extrém ritkán, szisztémás fertőzésben immundeficiens betegeknél és egyes sebészeti beavatkozásoknál (pl. LASIK) írtak le atípusos mycobacteriumok (*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. goodii* és *M. avium-intracellulare*) által okozott eseteket. Leprás betegeknél a cornea is érintett lehet (tuberculooid formánál kb.15%-ban, lepromatózus formában 100%-ban). Extrém ritka a *Nocardia* fajok okozta keratitis.

Mindenképpen szükséges mikrobiológiai vizsgálat rizikófaktorok megléte vagy nagy centrális infiltrátum esetén, illetve ha a beteg az empirikus terápiára nem reagál. Már kezelt betegeknél néha szükséges a medikáció felfüggesztése 12-24 óráig a mintavétel előtt. A cornea felszínéről kell mintát venni akár pengével, platinakacccsal vagy kalcium-alginát tamponnal. Megfelelő transzportközeg alkalmazása (aerob és anaerob baktériumok) és a kórlevegő (speciális kórokozó gyanúja!) pontos kitöltése is szükséges. Figyelembe kell venni, hogy ha lokális anesztéziát alkalmazunk (a mintavétel fájdalmassága miatt), az csökkenti a mikrobák tenyésztettségét. Vizsgálható még a kontaktlencse, a „gyanúba vett” medikációs szer és a kontaktlencse-tároló folyadék. Utóbbiból történő tenyésztési eredmények értékelése azonban nagy gondosságot igényel. Lehetséges kontaminálódása (bőrflóra) miatt gyakran nem/nemcsak a valós kórokozó kerül kimutatásra. A párhuzamosan szemhéjról, kötőhártyáról vett minta tenyésztési eredményeivel való összevetés segíthet a kolonizáló/valós kórokozó elkülönítésben. A tenyésztés mellett javasolt kenet(ek) készítése is, amelyeket különböző festési eljárásoknak vethetünk alá (Giemsa, Ziehl-Neelsen, Gram, Calcofluor). Az esetek kb. 30%-ában nem sikerül

mikrobiális etiológiai ágenszt igazolni (4, 5).

Endophthalmitis

Az akut endophthalmitis azonnali ellátást igénylő sürgősségi eset, mert a késleltetett vagy nem adekvát antimikrobás kezelés visszafordíthatatlan látásromláshoz vezet. Az esetek többsége exogén bakteriális vagy gombás fertőzés a külvilágból, valamilyen kockázati tényező hatására: trauma, sebészeti beavatkozás, súlyos corneafertőzés (keratitis) vagy glaukóma miatt végzett trabeculectomia műtét után képződő filtrációs párnán (bleb) keresztül. Ritkán szisztémás fertőzés része (endogén), a mikrobák a véráramon keresztül érik el a szemet valamilyen súlyos alapbetegség (pl. endocarditis) részeként. Az etiológia alapján különböző az egyes mikrobák jelentősége, előfordulási gyakorisága. Leggyakoribb formája a szürkehályog-műtétek után kialakuló endophthalmitis, amelynek incidenciája 0,1-0,2%. Patogenezise jól ismert, legtöbb esetben a beteg saját szemhéjának, kötőhártyájának flórája kontaminálja a csarnokvizet a műtét során. Egyértelmű a Gram-pozitív baktériumok dominanciája: KNS-ek kb. 70%-ban, *S. aureus* kb. 10%-ban, streptococcusok (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, viridans streptococcusok) kb. 9%-ban, egyéb Gram-pozitív baktériumok kb. 5%-ban, míg a Gram-negatív baktériumok kb. 6%-ban kórokozók (7, 8, 9). Speciális esete, az arteficiális szemlencse befertőződése miatt lassan, hetek, hónapok alatt kialakuló krónikus pseudophakiás endophthalmitis szerencsére ritkán fordul elő. Jellemző kórokozója a *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) acnes a KNS-ek és *Corynebacterium spp.* (ún. diphteroidok) mellett. Glaukómás betegeknél bizonyos rizikófaktorok fennállása esetén a trabeculectomia műtét utáni bleb elfertőződik (blebitis) hónapok, évek múlva és késve történő beavatkozás esetén endophthalmitisbe mehet át. Incidenciája 1,3%/beteg/év, 7,5%/5 év

(10, 11). Leggyakoribb kórokozók a *S. pneumoniae* és viridans streptococcusok (20-30%), a KNS-ek (20-30%), a további kórokozók: *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, enterococcusok és *S. marcescens*.

2004 óta szerepel új entitásként (FDA-engedély kiadásának ideje) az intravitrealis injekció utáni endophthalmitis (incidenciája 0,01-0,05%/injekció). Bakteriális kórokozói, azok gyakorisága gyakorlatilag megegyezik a szürkehályog-műtétek után kialakuló endophthalmitisével: KNS (65%), viridans streptococcusok (30%), *S. aureus* (0-5%). Egyéb baktériumok akkor fordulnak elő, ha a folyadék valamivel kontaminálódik a környezetből (12). Főleg fémekekkel történő sérülések után (üveg, vagy égés ritkábban) kialakulhat a poszttraumás endophthalmitis. *Bacillus spp.* (*B. cereus*) és KNS-ek a leggyakoribb patogének, ritkábban streptococcusok, *Klebsiella spp.* és *Pseudomonas spp.* (valamint penészgombák). Endogén endophthalmitishez leggyakrabban endocarditis (40%) vezet. Átmeneti bakteriémia is okozhatja, így intraabdominális tályog (gasztrointesztinális, máj), intravénás kábítószerhasználat, endoszkópos beavatkozás, súlyos húgyúti fertőzés, meningitis és fertőzött állandó katéter is lehet a forrása. A kórokozók spektruma a kiváltó októl, földrajzi elhelyezkedéstől függően jellemzően különböző lehet. Az európai, észak-amerikai tanulmányok Gram-pozitív dominanciáról szólnak: *Streptococcus spp.* (*S. pneumoniae*, *S. anginosus* csoport, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*) – 30%, *S. aureus* – 25%, míg a Gram-negatívok (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*) szerepe kb. 30%-ban igazolható. Az Ázsiából származó adatok Gram-negatív dominanciát mutatnak: kb. 60%-ban *E. coli*, *Klebsiella spp.* a kórokozó. Számos tanulmány kiemelte a *K. pneumoniae* jelentőségét májtályog kapcsán kialakult endogén endophthalmitis esetében (13, 14). Mikrobiológiai vizsgálatra üvegtesti folyadék (ritkábban csarnokvíz) vétele szükséges. Az üvegtesti mosófolya-

dék a direkt punkcióval vagy biopsziával vett mintához képest (50-75%) nagyobb valószínűséggel ad pozitív tenyésztési eredményt (esetek 75-90%-ában). Endogén endophthalmitis és panophthalmitis (*S. pneumoniae*) esetén a beteg hemokultúrája is pozitív lehet. Számos esetben (pl. posztkataraktás endophthalmitises betegek 18%-ában) negatív a tenyésztési eredmény. A mikrobiológiai vizsgálatok szenzitivitásának növelésére, nem szokványos kórokozók kimutathatósága érdekében egyre több helyen válnak elérhetővé a molekuláris alapú vizsgálatok (13, 14, 15).

EGY HAZAI, HARMADIK SZINTŰ MIKROBIOLÓGIAI LABORATÓRIUM VIZSGÁLATI EREDMÉNYEI

Célkitűzés

Hazai adatok gyűjtése céljából feldolgoztuk a szemészeti fertőzések etiológiájának tisztázása céljából laboratóriumunkba küldött szemészeti minták (kötőhártya-váladék, cornea-, üvegtesti minta, kontakt-

lencse, tároló folyadék, csarnokvíz) tenyésztési eredményeit.

Módszerek

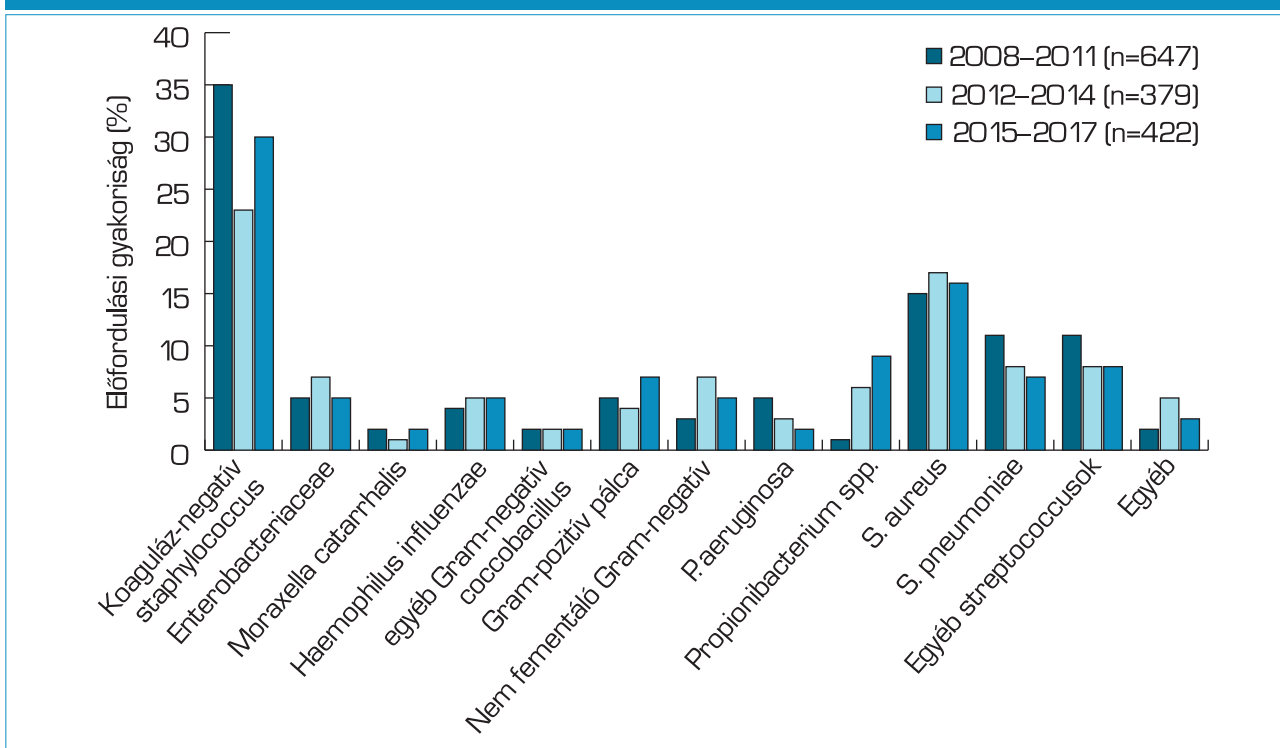
Mikrobiológiai adatbázisunk alapján retrospektíven tekintettünk át egy tízéves periódust, amelyet három részre bontva (2008–2011; 2012–2014; 2015–2017) a tendenciákat is értékeltük. Betegenként mindig egy minta tenyésztési eredményét és az első izolátumot vetjük figyelembe. Elemeztük a szemészeti fertőzésből izolált baktériumok típusát és a leggyakoribbak antibiotikum-érzékenységi adatait. Az eredmények értékelése a beküldő diagnózis (kötőhártya-, szaruhártya-gyulladás, endophthalmitis) alapján történt. Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok kivitelezése az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ajánlásai alapján történt (16). Az ajánlást a baktérium család-, fajspecifikusan határozza meg, hogy mely antibiotikumok érzékenységi vizsgálata szükséges és interpretálható. A határértékek (amely alapján érzé-

keny-mérsékeltlen érzékeny-rezisztens az adott antimikrobiális szerre az adott izolátum) ún. planktonikus fázisban lévő mikrobák vizsgálatára vonatkoznak és szisztémás fertőzésben (szérumban) elérhető antibiotikum-koncentrációkon alapulnak. (A kezelés megválasztásakor figyelembe kell venni azt is, hogy lokálisan szignifikánsan magasabb koncentráció érhető el az adott antimikrobás szerből.)

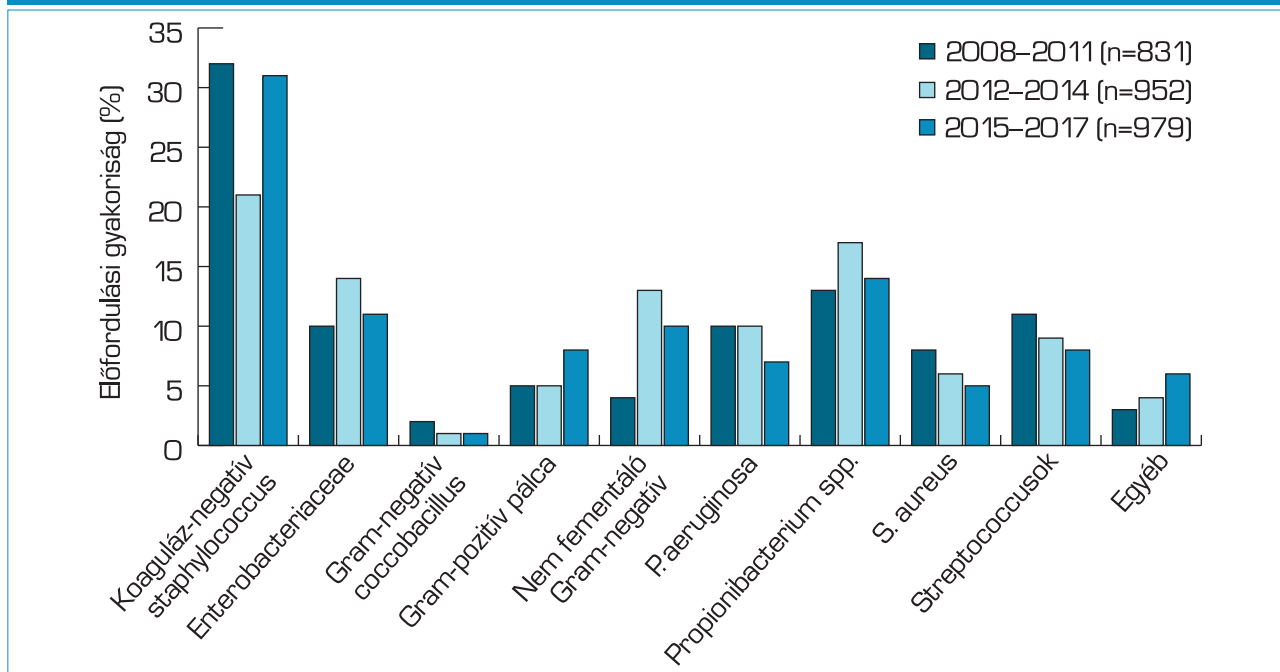
Eredmények és megbeszélés

Kötőhártya-gyulladás esetén izolált kórokozók esetén a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok előfordulási aránya: 77%-23% (1. ábra). Leggyakoribbnak (30%) a KNS-ek bizonyultak, amelyek 49%-a *S. epidermidis*. Krónikus gyulladás esetén valós kórokozók, akut fertőzésekben azonban mérlegelni kell, hogy esetlegesen a bőrflóra tagjaként „csak” kontaminánsokként jelennek meg a mintában. A második leggyakoribb kórokozó a *S. aureus*, az összes eset 16%-ában. Ezt követik a streptococcusok és *S. pneumoniae* 9-9%-ban, majd *Enterobacterales* 6%-

1. ábra: Kötőhártya-gyulladásból izolált mikrobák gyakorisága az összes pozitív tenyésztési eredményű mintából (%)



2. ábra: Szaruhártya-gyulladásból izolált mikrobák gyakorisága az összes pozitív tenyésztési eredményű mintából (%)



ban. *H. influenzae*, Gram-pozitív pálcák, propionibacteriumok és nem fermentálók 5-5%-ban fordultak elő. A Gram-pozitív pálcák faji megoszlása: 38%-ban *Bacillus spp.* (2 esetben *Bacillus cereus*), 62%-ban *Corynebacterium spp.* *P. aeruginosa* az esetek 3%-ában volt izolálható, míg a *M. catarrhalis* és egyéb Gram-negatív coccobacillusok 2-2%-ban fordultak elő. Az egyes vizsgálati periódusok áttekintése alapján a kórokozó spektrum változásában tendenciózus alakulás nem volt megfigyelhető.

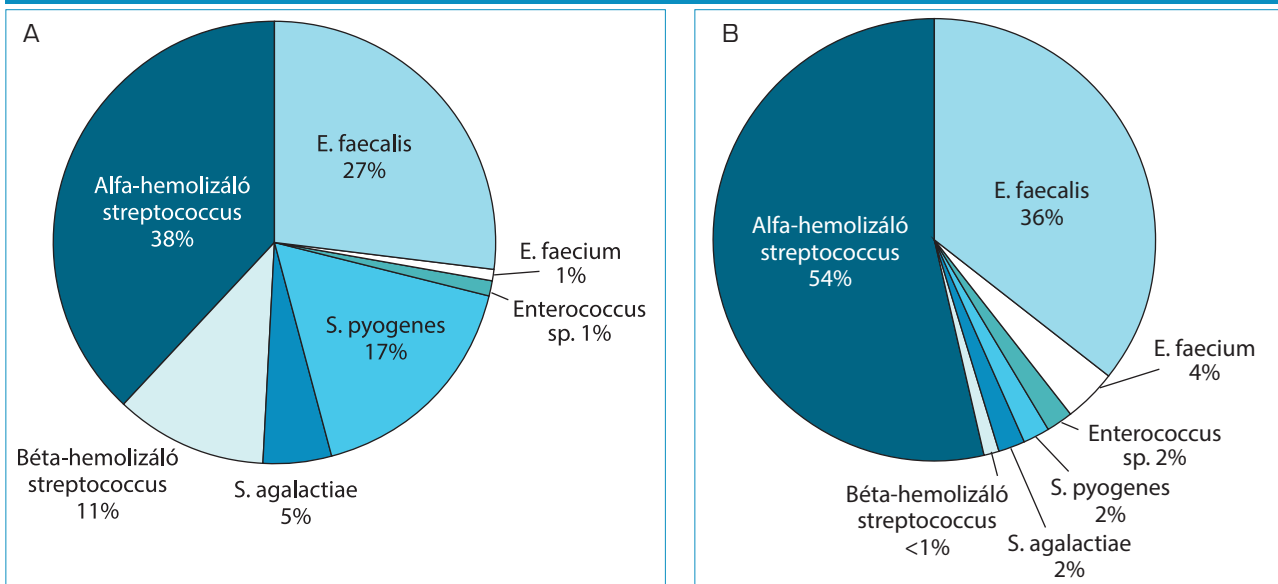
Szaruhártya-gyulladás esetén izolált kórokozók esetén a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok előfordulási aránya: 67%-33% (2. ábra). Leggyakoribbnak (28%) ebben a csoportban is a KNS-ek bizonyultak, amelyek 49%-a szintén a *S. epidermidis* faj. Ebben a betegségcsoportban szerepüket egyértelműbben el kell fogadni. A második leggyakoribb kórokozók (15%) a *Propionibacterium spp.*-k (> 90%-ban *C. acnes*). Az *Enterobacterales* tagjai 12%-ban voltak kimutathatók, míg a *P. aeruginosa*, egyéb nem-fermentálók és streptococcusok 9-9%-ban. A *P. aeruginosa* és

a streptococcusok gyakorisága némiképp csökkenni látszik az egyes vizsgálati periódusokban való izolálási gyakoriságuk alapján: 10-10-7%, illetve 11-9-8%, míg a nem fermentáló Gram-negatív baktériumok jelentősége az utóbbi években megnőtt: 4-13-10%. A *S. aureus* előfordulási gyakorisága csökkenő tendenciát mutat: 8-6-5%. A *Bacillus spp.* és diphteroidok jelentősége emelkedni látszik: 5-5-8%.

Az endophthalmitis diagnózissal beküldött minták részletes elemzése valószínűleg nem adna megfelelő képet a kórokozóspektrumról, hiszen a bevezetésben említett okok miatt egy igen heterogén csoportról van szó (és valószínűleg nagy átfedés van az előző kórképpel). A valós képhez egy megfelelően megtervezett, prospektív vizsgálatra lenne szükség. A tízéves retrospektíven átnézett adatok alapján a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok előfordulási aránya: 80%-20% (n=216). Az első öt leggyakoribb kórokozó: KNS (42%), *S. aureus* (8%), β -hemolizáló streptococcusok (7%), *E. faecalis* (6%), és a *C. acnes*, *P. aeruginosa* (5-5%).

A streptococcusok egy igen variabilis csoport. Conjunctivitis esetén az *E. faecalis* és β -hemolizáló streptococcusok mellett kiemelendő a β -hemolizáló streptococcusok (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. constellatus*) jelentősége, míg a keratitis esetekben utóbbiak előfordulási gyakorisága kisebb (3. ábra). Valamennyi intrinszik módon rezisztens aminoglikozidokra, kivéve az enterococcusokat, amelyeknél, ha nem áll fenn magasszintű rezisztencia, akkor kombinációs kezelésben a gentamicin szóba jöhet. A β -hemolizáló streptococcusok és a *S. pneumoniae* jellemzően érzékenyek β -laktám antibiotikumokra. A vizsgálati időszakban a *S. pneumoniae* izolátumok 5%-a nem volt érzékeny penicillinre, de 100%-ban érzékeny a többi β -laktám antibiotikumra. A kinolonok közül az EUCAST-ajánlás csak a levofloxacin és moxifloxacin vizsgálatát és interpretálását javasolja. A vizsgált időszakban minden *S. pneumoniae* és β -hemolizáló streptococcus 100%-ban érzékeny volt ezen fluorokinolonokra. A viridans streptococcusok változó mértékben érzékenyek β -laktám antibiotikumok-

3. ábra: Baktériumok faji megoszlása (%) az izolált streptococcusok között kötőhártya-gyulladás (A) és szaruhártya-gyulladás (B) esetén

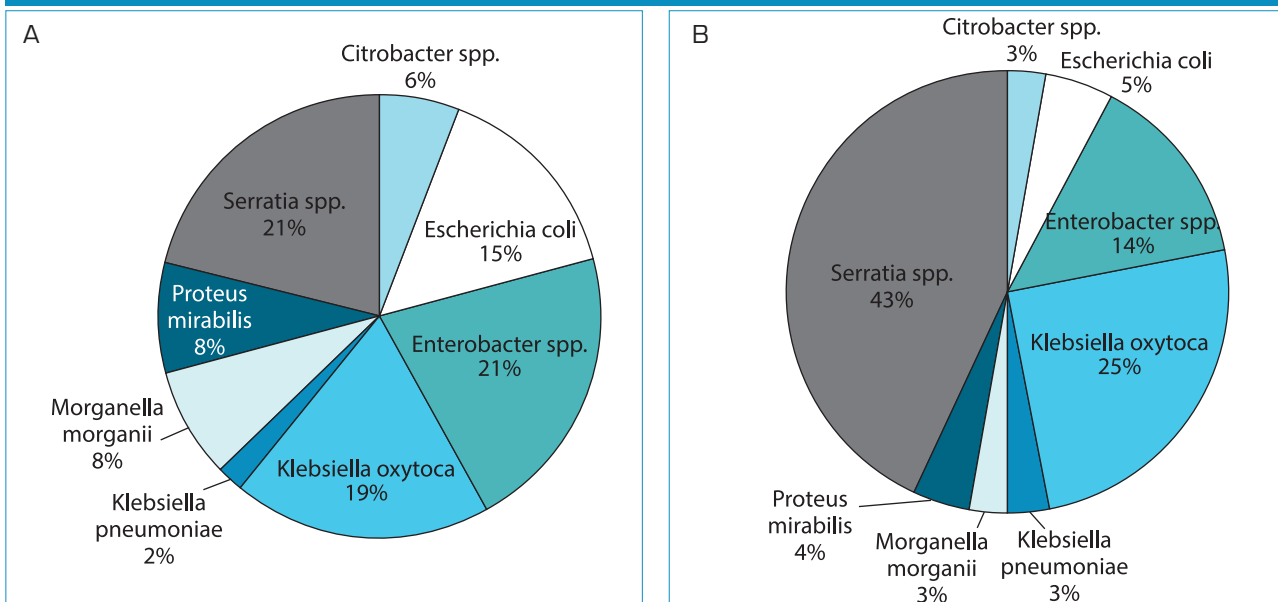


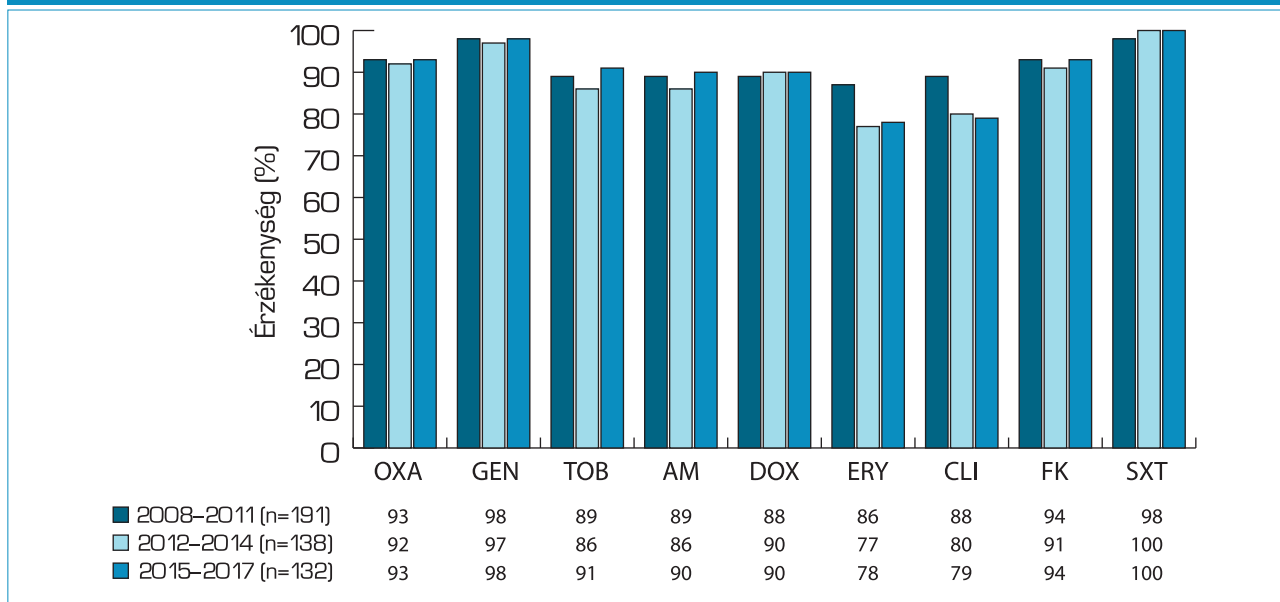
ra, azonban minden aminoglikozidra és fluorokinolonra veleszülötten rezisztensek (16, 17, 18). *Enterobacterales* rendbe tartozó baktérium okozta a conjunctivitisek 6, a keratitisek 12%-át. A változatos mikrobaspéktrum mellett két kórokozó kiemelkedő gyakorisággal volt izolálható: *Serratia spp.* (> 95%-ban *S. marcescens*), amely a conjunctivitisek és a keratitisek 21-, 43%-át, míg a *Klebsiella oxytoca* 19-

25%-át okozta (4.A és 4.B ábra). Bélbaktériumok izolálása esetén a faji azonosítás pontossága elengedhetetlen. Pl. a *Klebsiella spp.*-ek rezisztensek aminopenicillinekre, az *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, és *Morganella spp.*, emellett aminopenicillin + β -laktamáz-gátló kombinációkra és I., II. generációs cefalosporinokra is. A *serratia* fajok intrinzik módon rezisztensek tobramycinre és amikacinra is. A bélbak-

tériumok ellen bármely fluorokinolon hatékony lehet, in vitro érzékenységi eredményben nincs különbség közöttük (16, 17, 18). Az elmúlt tíz évben a methicillin-rezisztens *S. aureus* (MRSA) 7-8%-ban fordult elő, gyakorisága stabilnak tűnik (5. ábra). Az MRSA-k emellett, hogy nem érzékenyek a β -laktám típusú antibiotikumokra, gyakran más családba tartozó antibiotikumokra is rezisztensek. Leg-

4. ábra: Baktériumok faji megoszlása (%) az izolált *Enterobacterales* rendbe tartozó baktériumok között kötőhártya-gyulladás (A) és szaruhártya-gyulladás (B) esetén (A)



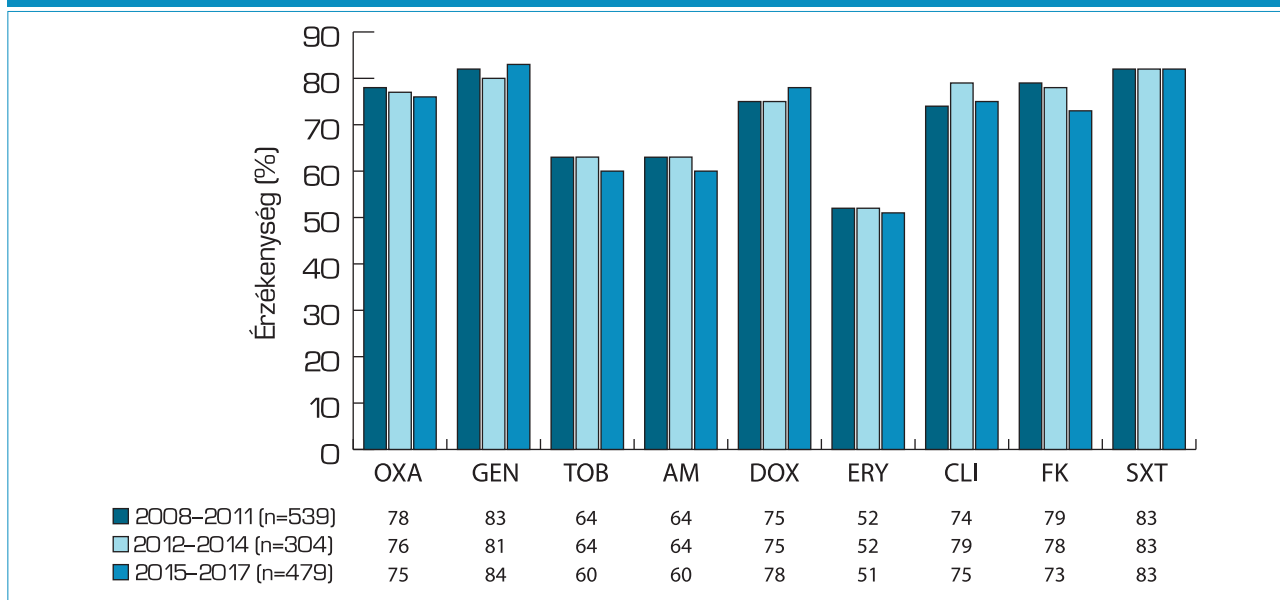
5. ábra: Szemészeti fertőzésekben izolált *Staphylococcus aureus* törzsek antibiotikum-érzékenysége, változása a vizsgálati periódusokban (%)

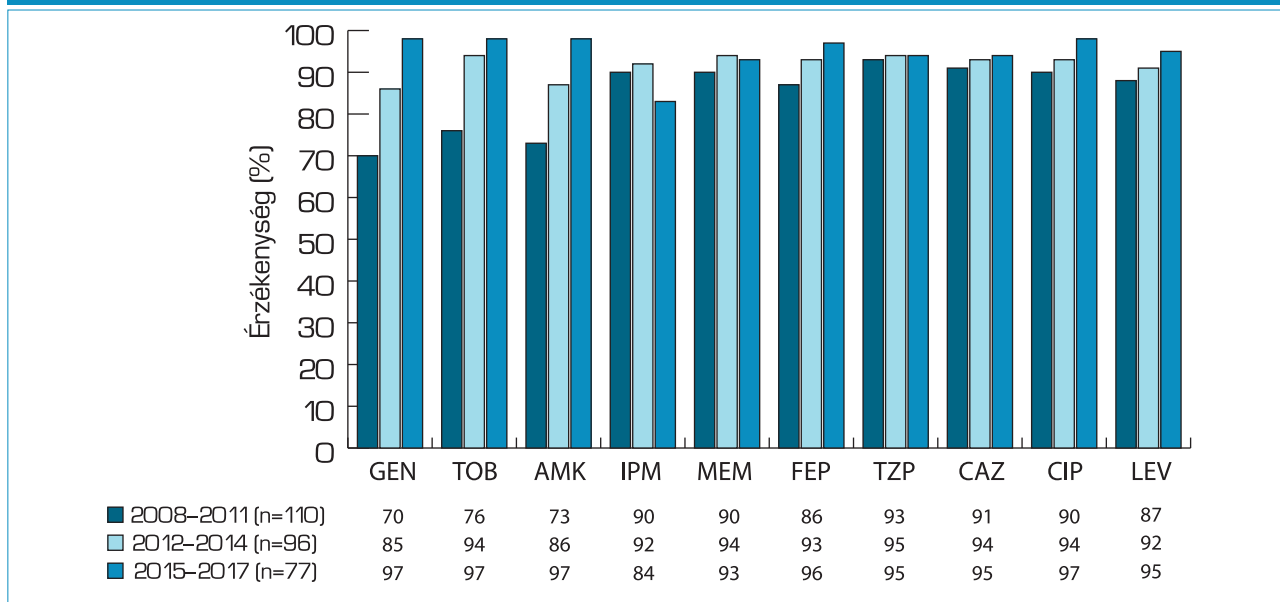
gyakoribb a kinolonokhoz való „kapcsolt” rezisztencia. Eredményeink 6-9%-os rezisztenciát igazoltak. A különböző fluorokinolonokra való érzékenységekben nincs különbség, azonban a farmakokinetikai és farmakodinámiai tulajdonságai miatt in vitro érzékenység alapján a levofloxacin és a moxifloxacin inkább javasolható, mint a ciprofloxacín. Az aminoglikozidok közül a gentamicin tartotta meg

leginkább hatékonyságát, csak az izolátumok 2-3%-a rezisztens rá. A tobramycinre való rezisztencia mértéke nagyobb – 9-14% –, amelyhez feltehetően hozzájárult előzetes lokálisan alkalmazása. Az irodalmi adatok etiológiától, geográfiától függően különböző MRSA gyakoriságról számolnak be, vannak területek, ahol sokkal nagyobb problémát jelent, akár 18-55%-os előfordulási aránnyal.

A koaguláz-negatív staphylococcusok általában rezisztensebbek minden típusú antibiotikumra, mint a *S. aureus* (6. ábra). A methicillinre való rezisztencia mértékelt növekedést mutat: 22-24-25%. Ugyanezt a tendenciát figyelhetjük meg az aminoglikozidokra és a fluorkinolonokra való rezisztencia mértékében is. Pl. a 2015-2017-es évben izolált törzsek csak 60%-ban voltak érzékenyek tobramycinre.

6. ábra: Szemészeti fertőzésekben izolált koaguláz-negatív staphylococcus törzsek antibiotikum-érzékenysége, változása a vizsgálati periódusokban (%)



7. ábra: Szemészeti fertőzésekből izolált *Pseudomonas aeruginosa* törzsek antibiotikum-érzékenysége, változása a vizsgálati periódusokban (%)

Minden staphylococcus 100%-ban érzékeny glikopeptidekre (vancomycinre) (16, 19, 20, 21).

P. aeruginosa esetében hazánkban az elmúlt tíz évben jellemző antibiotikum-érzékenységi változás volt megfigyelhető, feltehetően a sikeres klónok elterjedtségének változása miatt. Ugyanezt a tendenciát figyelhetjük meg a szemészeti fertőzésekből izolált törzsek esetében is (7. ábra). A korábbi időszakban a karbapenemekre való 90%-os érzékenység imipenem esetében 83%-ra csökkent, az antipseudomonas cefalosporinokra (ceftazidim, piperacillin/tazobactam, cefepim) való érzékenység viszont emelkedett. Az izolátumok érzékenysége aminoglikozidokra sem 100%-os, a tobramycin és amikacin hatékonysága nagyobb, mint a gentamiciné. A fluorokinolok közül az EUCAST-ajánlás szerint csak a ciprofloxacinn és levofloxacin vizsgálata és interpretálása javasolt (16). Az utóbbi években levofloxacinra 95%-os, míg ciprofloxacinnra 97%-os érzékenységet találtunk a vizsgált izolátumok

esetében. Bár világszerte problémát jelent a multirezisztens *P. aeruginosa* elterjedtsége, az adatok összegzése alapján azt mondhatjuk, hogy szemészeti fertőzések esetén (néhány egyedi esetet kivéve) nem az in vitro rezisztencia okoz problémát (22).

A nem fermentáló Gram-negatív baktériumok jellemzően oportunisták kórokozói, egyre gyakrabban izolálhatók szemészeti fertőzésekből is (1. és 2. ábra). Gyakoriságuk és speciális antibiotikum-rezisztencia tulajdonságaik miatt néhányat szeretnék kiemelni. A *Stenotrophomonas maltophilia*, amely kötőhártya-gyulladás esetén a csoport 24%-át, keratitis esetén 35%-át adta, csak sulfametoxazol/trimetoprimre érzékeny, esetleg levofloxacinra és moxifloxacinra. Az *Achromobacter spp.* (kötőhártya-gyulladásban: 6%, szaruhártya-gyulladásban: 22%), *Alcaligenes spp.* (kötőhártya-gyulladásban: 2%, szaruhártya-gyulladásban: 3%), *Aeromonas spp.* (kötőhártya-gyulladásban: 2%, szaruhártya-gyulladásban: 4%) tör-

zsek veleszületetten rezisztensek minden aminoglikozidra és részleges β -laktám rezisztenciával jellemezhetőek. Az *Acinetobacter spp.* (kötőhártya-gyulladásban: 20%, szaruhártya-gyulladásban: 9%) törzsek az imipenem és meropenem kivételével rezisztensek a β -laktámokra. Az utóbbi két csoport tagjai a fluorokinolok közül ciprofloxacinnra és levofloxacinra lehetnek érzékenyek (16, 23).

Eredményeinket megfelelő kritikával kell értékelni. Kötőhártya-gyulladás esetén nem minden esetben történik mintavétel, feltételezhető, hogy csak a „súlyosabb” vagy terápiarezisztens esetekből történő minták mikrobiológiai vizsgálati eredményeit értékelhettük. Lehetséges, hogy a beküldő diagnózisok sem minden esetben feleltek meg a valós klinikai képnek. (Emiatt nem elemeztük külön-külön az izolált mikrobák antibiotikum-érzékenységi eredményeit a beküldő diagnózistól függően.) Minden fertőzéstípusban, így a szemészeti fertőzésekben is megfigyelhető a kórokozó

RÖVIDÍTÉSEK:

OXA: OXACILLIN, GEN: GENTAMICIN, TOB: TOBRAMYCIN, AM: AMIKACIN, DOX: DOXYCYCLINE, ERY: ERYTHROMYCIN, CLI: CLINDAMYCIN, FK: FLUOROKINOLONOK, SXT: SULPHAMETHOXAZOL/TRIMETHOPRIM, IPM: IMIPENEM, MEM: MEROPENEM, FEP: CEFEPIM, TZP: PIPERACILLIN/TAZOBACTAM, CAZ: CEFTAZIDIME, CIP: CIPROFLOXACIN, LEV: LEVOFLOXACIN

baktériumok antibiotikumokra való rezisztenciájának növekedése. A szemészeti fertőzésekben izolált törzsek antibiotikum-érzékenységi adatai nem mutatnak annyira „aggasztó képet”, mint egyéb fertőzésekben izolált azonos izolátumok esetén, de mindenképpen párhuzamba vonhatók az adott földrajzi területeken jellemző rezisztencia adatokkal. A kórokozók rezisztenciáját jellemzően befolyásolja speciálisan a szemészetben alkalmazott szerek rezisztenciát indukáló hatása (pl. fluorokinolonok, aminoglikozidok) (24). Figyelembe kell vennünk az általános hazai antibiotikum-rezisztencia trendeket is, hiszen a fertőzések nagy része endogén eredetű. A betegek egyéb okból előzetesen kapott antibiotikum-kezelése is kedvez a multirezisztens

mikrobák szelektálódásának. Nem véletlen, hogy multirezisztens mikroorganizmusok okozta fertőzésekkel főleg az idősebb betegpopulációban találkozunk.

A nemzetközi irodalmi adatok figyelembevétele is kellő kritikával kell, hogy történjen. A bevezetőben részletezett számos tényező befolyásolja az eredményeket. Emellett sok esetben csak olyan összesített adatokat találunk, amelyek baktériumfajtól függetlenül vizsgált antibiotikum-érzékenységi eredményeket közöl (a faji veleszületett rezisztenciákat nem veszi figyelembe), így ezek eléggé megtévesztőek lehetnek (25).

KÖVETKEZTETÉSEK

Szemészeti fertőzéseknél a kórokozóspektrum igen változatos. A terápia

során a klinikum mellett számos tényezőt (alapbetegségek, orvosi beavatkozások) és a „változó mikrobavilág”-ot is figyelembe kell venni. A kórokozók antibiotikum-érzékenységét számos tényező befolyásolja, pl. az alkalmazott kezelések „szelekciós” hatása, általában a környezetbe kerülő antibiotikumok, egyéb mikroba-ellenes anyagok hatása. Szükséges a mikrobiológiai vizsgálat az optimális célzott terápia érdekében, valamint szükséges a releváns klinikai mintákból végzett mikrobiológiai vizsgálatok eredményeinek (identifikálás és antibiotikum-érzékenység) trendszerű helyi értékelése is. Összességében nincs olyan antibiotikum, amely valamennyi baktériumra minden klinikai szituációban hatékony lehetne.

IRODALOM

- Huang Y, Yang B, Li W. Defining the normal core microbiome of conjunctival microbial communities. *CMI* 2016; 22: 643. e7e643.e12.
- Teweldemedhin M, Gebreyesus H, Atsaba AH, Asgedom SW, Saravanan M. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmology* 2017; 17: 212.
- Alipour F, Khareshi S, Soleimanzadeh M, Heidarzadeh S, Heydarzadeh S. Contact Lens-related Complications: A Review. *J Ophthalmic Vis Res* 2017; 12(2): 193–204.
- Tam ALC, Côté E, Saldanha M, Lichtinger A, Slomovic AR. Bacterial Keratitis in Toronto: A 16-Year Review of the Microorganisms Isolated and the Resistance Patterns Observed. *Cornea* 2017; 36: 1528–1534.
- Peng MY, Cevallos V, McLeod SD, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J. Bacterial Keratitis: Isolated Organisms and Antibiotic Resistance Patterns in San Francisco. *Cornea* 2018; 37: 84–87.
- O’Callaghan RJ. The Pathogenesis of Staphylococcus aureus Eye Infections (review). *Pathogens* 2018, 7, 9; doi:10.3390/pathogens7010009
- Hsu HY, Lind JT, Tseng L, Miller D. Ocular Flora and Their Antibiotic Resistance Patterns in the Midwest: A Prospective Study of Patients Undergoing Cataract Surgery. *Ophthalmol* 2013; 155: 36–44.
- Gentile RC, Shukla S, Shah M, Ritterband DC, Engelbert M, Davis A, Hu D-N. Microbiological spectrum and antibiotic sensitivity in endophthalmitis; a 25-year review. *Ophthalmology* 2014; 121: 1634–1642.
- Cao H, Zhang L, Li L, Lo S. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(8): e71731.
- Sharan S, Trope GE, Chipman M, Buys YM. Late-onset bleb infections: prevalence and risk factors. *Can J Ophthalmol* 2009; 44(3): 279–283.
- Bhende M, Raman R, Jain M, Shah PK, Sharma T, Gopal L, et al. Incidence, microbiology, and outcomes of endophthalmitis after 111,876 pars plana vitrectomies at a single, tertiary eye care hospital. *PLoS ONE* 2018; 13(1): e0191173.
- Fileta JB, Scott IU, Flynn HW Jr. Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014; 45(2): 143–149.
- Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flynn HW. Endophthalmitis: state of the art. (Review) *Clinical Ophthalmology* 2015; 9: 95–108.
- Durand ML. Bacterial and fungal endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30: 597–613.
- Moloney TP, Park J. Microbiological isolates and antibiotic sensitivities in culture-proven endophthalmitis: a 15-year review. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(11): 1492–1497.
- http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/
- Asbell PA, Sanfilippo CM, Pillar CM, DeCory HH, Sahn DF, Morris TW. Antibiotic resistance among ocular pathogens in the United States: five-year results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) Surveillance study. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 1445–1454.
- Asbell PA, Mah FS, Sanfilippo CM, DeCory HH. Antibiotic susceptibility of bacterial pathogens isolated from the aqueous and vitreous humor in the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) surveillance study. *J CATARACT REFRACT SURG* 2016; 1841–1843.
- Mah FS, Davidson R, Holland EJ, Hovanesian J, et al. Current knowledge about and recommendations for ocular methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J. Cataract Refract. Surg* 2014; 40: 1894–1908.
- Chang VS, Dhaliwal DK, Raju LA, Kowalski RP. Antibiotic Resistance in the Treatment of Staphylococcus aureus Keratitis: A 20-Year

A CRB1 (Crumbs homologue 1) gén asszociált retinopathiák jellemzői

VÁMOS RITA DR.¹, SCHNEIDER MIKLÓS DR.¹, VARSÁNYI BALÁZS DR.²,
SZABÓ VIKTÓRIA DR.^{1,3}

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

²PTE, Szemészeti Klinika, Pécs (Igazgató: Prof. Dr. Biró Zsolt egyetemi tanár)

³Semmelweis Egyetem, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete
(Igazgató: Prof. Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár)

Célkitűzés: A CRB1-gén szerepének bemutatása a retina szerkezetének és működésének fenntartásában és a CRB1-génhez köthető fenotípusok ismertetése.

Módszer: Három retinadisztrófiában szenvedő beteg klinikai tüneteinek, szemfenéki dokumentációjának (Topcon TRC digitális fundus kamera), OCT (Heidelberg Spectralis HD-OCT) és genetikai vizsgálati eredményeinek (APEX micro-array) bemutatása és összevetése a vonatkozó szakirodalommal.

Betegek: Egy 25 éves férfi, egy 8 éves leány és egy 7 éves fiú, mindannyian kora gyermekkortól gyengénlátók.

Eredmények: A betegek látóélessége 3 mou-O.2, amely a több éves követési idő alatt minden esetben romlott. A szemfenéken diffúzan elhelyezkedő, apró, sárgás depozitumok, nummuláris pigmentáció és különböző fokú makulopathia látható. Típusos OCT-eltérés az extrafoveális retina diffúz megvastagodása.

Következtetés: A három beteg fenotípusa a CRB1-génhez köthető legsúlyosabb klinikai megjelenési formák közé tartozik. Ezen ritka retinadisztrófiákban az OCT-vizsgálat hozzásegíthet a pontos diagnózis felállításához és a genetikai vizsgálat célzott tervezéséhez.

Characteristics of CRB1 (Crumbs homologue 1) gene associated retinopathies

Aim: To introduce the role of the CRB1 gene in maintaining retinal structure and function, and to analyse the related phenotypes.

Methods: Presentation of the clinical features of three patients with retinal dystrophy using fundus photography (Topcon TRC digital retinal camera), OCT imaging (Heidelberg Spectralis SD-OCT) and genetic testing (APEX micro-array) and comparing the results with the related literature.

Patients: One male (aged 25 years), one eight year-old female and a seven year-old boy, all present low vision since early childhood.

Results: Visual performance ranged between three meter finger counting and 0.2 in all patients, which deteriorated in all of them during several years of follow-up.

Retinal alterations included diffuse scattered small yellow dots, nummular type pigmentation and maculopathy of different severity. OCT imaging revealed diffuse thickening of the extrafoveal retina in all patients.

Conclusion: All patients represent the most severe clinical phenotype associated to the CRB1 gene. OCT imaging may help to find adequate diagnosis and targeted genetic testing in these rare retinal dystrophies.

KULCSSZAVAK Crumbs homologue-1, retina-disztrófia, OCT, diffúz retinamegvastagodás

KEYWORDS Crumbs homologue 1, retinal dystrophy, OCT, diffuse retinal thickening

BEVEZETÉS

A „Crumbs homologue 1” (CRB1) elnevezés a *Drosophilában* azonosított Crumbs-gén és fehérje humán megfelelőjére, a gén másik neve, „Cell Polarity Complex Component”, a retinális sejtek polaritásában és adhéziójában betöltött szerepére utal. A CRB1-gén (OMIM: 604210) a retinában, íriszben és az agyban expresszálódik, az általa kódolt fehérje egy, a retina külső határhártyáját (outer limiting membrane, OLM) alkotó fehérjekomplex fontos része, a fotoreceptorok és Müller-sejtek közti adherens junkciók fenntartásához szükséges és fontos barrier funkciót lát el (9, 16, 17).

A fehérjekomplex funkcionális megváltozása vagy elvesztése a sejtek közti kapcsolatok gyengülését, felbomlását okozza, a fotoreceptor sejtek következményes károsodásával és a barrier funkció elvesztésével (6, 19, 21). A mutációk típusától és génen belüli elhelyezkedésétől függően különböző fokú funkciókárosodást, esetleg a fehérje teljes funkciójának elvesztését okozhatják, ennek megfelelően különböző súlyosságú klinikai kórképek léphetnek fel (9).

A CRB1-gén szerepét a retina elfajulásos betegségeiben 1999-ben írta

le egy holland munkacsoport, majd 2001-ben azt a legkorábban fellépő, veleszületett formákban is igazolták (7, 8, 15).

BETEGEK

A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának betegei között az irodalomból ismert fenotípust három betegben találtuk, mindháromnál genetikai vizsgálat is történt. A betegek közül kettő férfi (életkoruk 7 és 25 év) és egy leány (8 éves), mindannyian kora gyermekkortól gyengénlátók és különböző fokú és típusú nystagmusuk van. További közös jellemző, hogy a Klinikánkon történt jelentkezés előtt, bár többszörös szakorvosi vizsgálat történt, a szokatlan tünetek és szemfenéki kép diagnosztikus nehézséget okozott és adekvát diagnózis nem született.

MÓDSZEREK

Minden beteg esetében refraktometria, látóélesség-meghatározás, elülső szegmentum biomikroszkópos vizsgálata, szemfenékvizsgálat (fotódokumentációval) és OCT-felvételek történtek. A látóélességvizsgálat során a 0,1-nél jobb látású férfi beteg esetében Snellen-táblát,

ennél rosszabb látóélesség esetén jó megvilágítás mellett ujjolvasást alkalmaztunk. A szemfenéki fotódokumentáció Topcon TRC-50IX funduskamera és IMAGENet 2000 software (Tokió, Japán) használatával történt.

Optikai koherencia tomográfia (OCT): mindhárom beteget Heidelberg Spectralis OCT (Heidelberg, Engineering, Heidelberg, Németország, szoftver verzió 1.6.4.0) készülékkel vizsgáltuk.

Molekuláris genetikai vizsgálat

A perifériás vérből DNS-izolálás Magyarországon, a további vizsgálatok APEX (arrayed primer extension) micro-array módszerrel Észtországban (Asper Ophthalmics, Tartu) történtek. Az APEX-reakció szilárd (üveg) felszínen történő szekvenálás, amely során az üveglemezen fixált szekvenciaspecifikus oligonukleotidok (primerek) szabad (3') végéhez a betegből származó, hozzáadott egyszálú DNS-minta szekvencia specifikusan kötődik és DNS polimeráz enzim jelenlétében a reakcióhoz adott festékkel jelzett nukleotid analógok (ddNTP) a primer szabad végéhez kötődve, azt szekvenciaspecifikusan növelik (extenzió) (14). Előnye,

1. ábra: 1. beteg (25 éves férfi), jobb szem. Ép papilla, fundusszerte elszórtan apró, sárga foltozottság, egy-egy kisebb nummuláris pigmentfolt, mérsékelt makulopathia, hiperpigmentáció nélkül. Az erek lefutása szabályos, a makula felett megfigyelhető a megtartott paraarteoláris RPE-jelenség. Az OCT-kép extrafoveálisan 299 μm retinavastagságot mutat



hogy előre megszerkesztett array-n egyidejűleg akár több száz minta is vizsgálható.

EREDMÉNYEK

A betegek klinikai tünetei, látóélessége és látótérvizsgálata

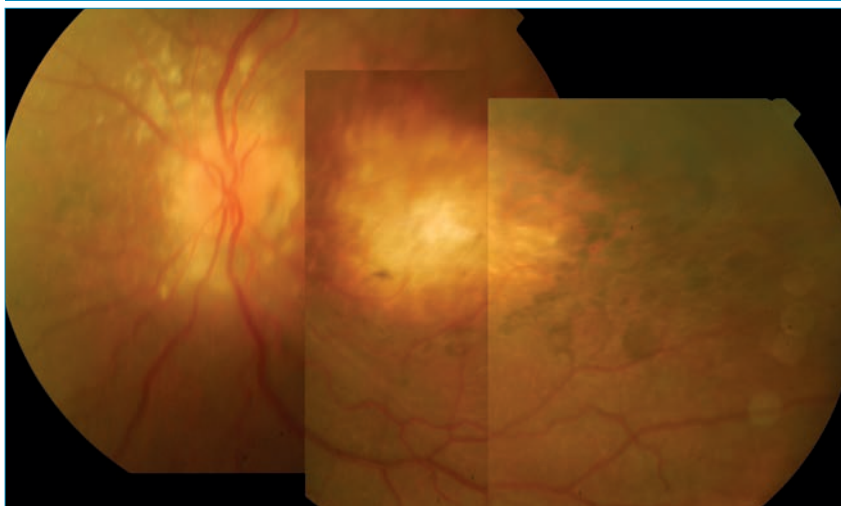
1. BETEG

25 éves férfi, klinikánkon először ekkor vizsgáltuk, előtte 7 szemorvos látta, definitív diagnózisa nem volt. Szülei 2 éves kora körül észlelték, hogy sötétben bizonytalanul közlekedik. Kisgyermekkorától micronystagmusa van. Klinikánkon történő vizsgálatkor látótere koncentrikusan kb. 5-8 fokig beszűkült, látóélessége korrigáltan 0.2/0.2.

2. BETEG

7 éves fiúgyermek, akinek fixálási képtelensége és nystagmusa már 1 éves kora körül kiderült, szemészeti vizsgálaton a szemfenéken látott képet „rég hegeknek” tartották, így korábban a disztrófia lehetősége nem merült fel. Súlyos ma-

2. ábra: 2. beteg (7 éves fiú), bal szem. Összetett kép: ép papilla, körülötte számos sárga depozitum, súlyos atrófiás makulopathia, tőle temporálisan kerek pigmentfoltok. Az artériák kifejezetten kanyargósak. Látóélessége excentrikusan 3 mou

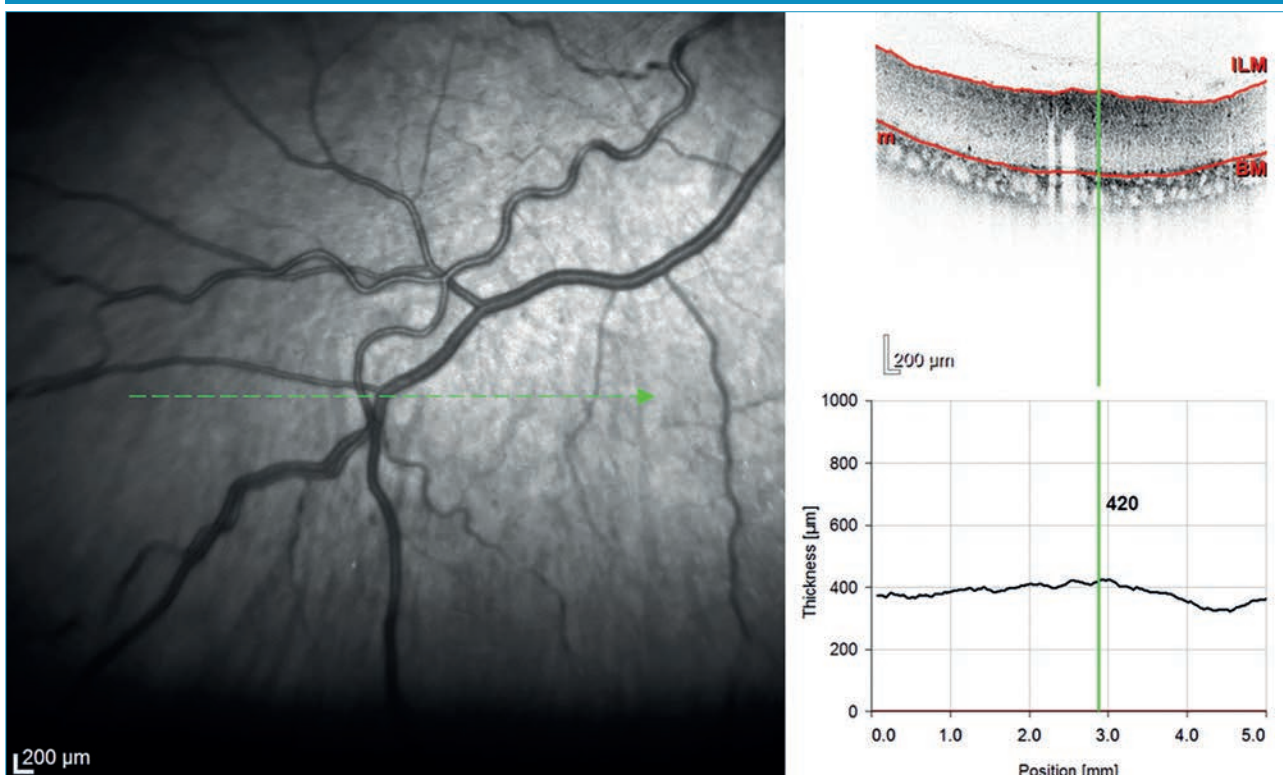


kula-atrófiája miatt látását a jelentős fokú hypermetropiájának korekciója nem javítja, ezért nem visel szemüveget. Látóélessége excentrikusan 3 mou/3 mou, amely megbízható eredményű látótérvizsgálatot nem tett lehetővé.

3. BETEG

8 éves leány, 4 hónapos korától kishullámú szemtekerezgést és kancsalságot észleltek. Más intézményben flash-VEP-vizsgálatot végeztek, a szülők elmondása szerint „eltérést nem találtak”. A retina-

3. ábra: 2. beteg (7 éves fiú), OCT vastagsági kép: az extrafoveális makula vastagsága 420 μm



disztrófia diagnózisa csak klinikánkon merült fel. Legjobb látóélessége hypermetrop korrekcióval 4 mou/4 mou, megbízható eredményű látótérvizsgálatot nem sikerült kivitelezni.

A hypermetropia mértéke mind a három beteg esetében jelentős, +4,0 – +6,0 D sph közötti.

Szemfenéki kép

Mindhárom betegben a papillák eltérés nélküliek. A felnőtt férfi és a leány szemfenéki erei életkoruknak megfelelő tágasságúak és lefutásúak voltak, a hétéves fiú erei jelentősen kanyargósabbak a normálhoz és a többi beteghez képest (2. ábra). Mindhárom beteg szemfenékén elszórtan különböző mennyiségű és elhelyezkedésű sárgásfehér depozitumok, egy-egy kisebb-nagyobb, nummuláris hiperpigmentált folt, valamint különböző mértékű makulopathia mutatkozott hiperpigmentáció nélkül (1. ábra, 2. ábra, 4 ábra).

Optikai koherencia tomográfia (OCT)

Az ábrákon látható vastagsági mérések a retina különböző területein történtek, ennek oka részben az,

hogy célunk a legjobb minőségű kép bemutatása volt. A betegek jelentős nystagmusa miatt jó képminőség a beépített „eye-tracker” ellenére csak a felvételek egy részénél volt lehetséges. A mérések helyét minden esetben feltüntettük. Mind a három beteg esetében az extrafoveális retina diffúz megvastagodása (300-420 μ m) figyelhető meg (1. ábra, 3. ábra, 4. ábra).

Genetikai eredmények

Mindhárom esetben a CRB1-gén mindkét allélján sikerült mutációt azonosítani. Az 1. betegben a homozigóta c.2843G>A (p.C.948Y) missense mutációt találtuk, amely a DNS nukleotid sorrendjének aminosav-cserét eredményező változása.

A 2. és 3. beteg esetében ugyanezen mutáció összetett heterozigóta formában volt jelen: c.2536G>T /c.2843G>A (p.C846X/ p.C948Y), illetve c.2555T>C/c.2843G>A (p.Ile852Thr/ p.C948Y). A 2. betegben a másik szálon egy nonsense (stop codonhoz, így a DNS-szál korai végződéséhez vezető) mutáció, a 3. betegben egy másik missense mutáció található. A genetikai vizsgálatok eredményeiről ko-

rábban angol nyelvű közleményben részletesen beszámoltunk (20).

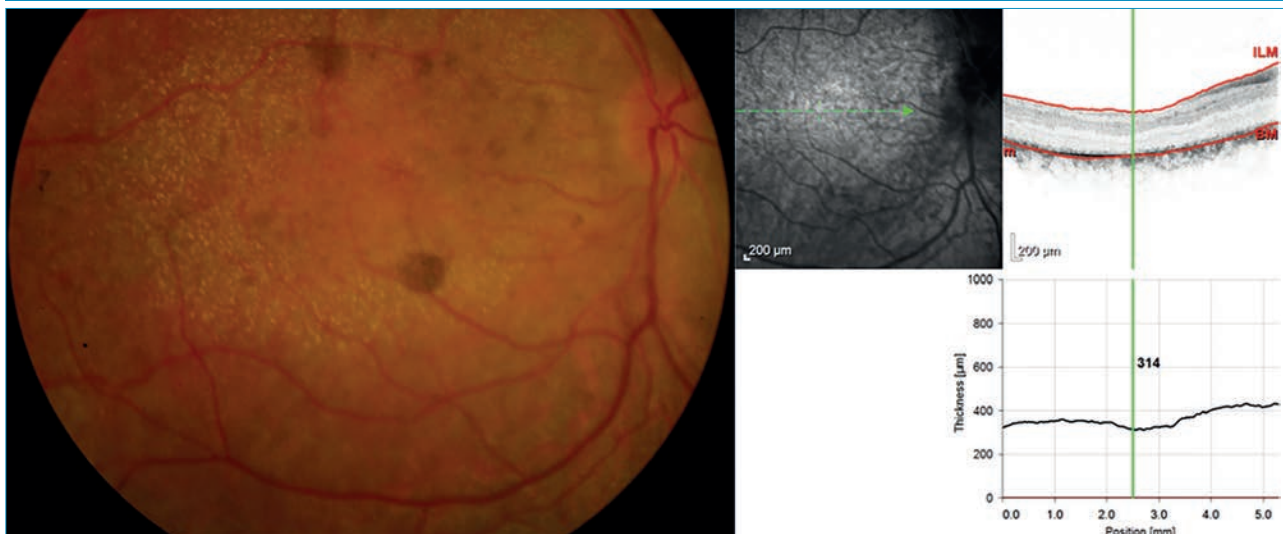
MEGBESZÉLÉS

Jelen közleményben a CRB1-génhez köthető retinopathiák típusait és tüneteit ismertetjük 3 beteg bemutatása útján.

CRB1 mutáns retinát szövettanilag egerekben vizsgáltak és felszakadozott OLM-et, valamint a retina normális rétegezett szerkezetének dezorganizációját találták (16). *Jacobson munkacsoportja* emberben OCT-vizsgálattal CRB1-asszociált, veleszületetten gyengén vagy aliglátó betegek retinájában a normális rétegezettség fellazulását és a teljes retina diffúz megvastagodását írta le, amely a zonula adherens (ZA) károsodott barrier funkciójának következménye és egyben ezen szubtypus egyik jellegzetes objektív klinikai jele (10).

A CRB1-génhez három különböző klinikai kórkép köthető, mindhárom sporadikusan jelenik meg vagy autoszomális recesszív öröklésmenetet mutat. Az első az RP12, a retinitis pigmentosa (RP) egy ritka formája, jellemzően megtartott paraarteriális retinális pigmentepithellel (RP12, MIM # 600105).

4. ábra. 3. beteg (8 éves leány), jobb szem: ép papillák és erek, a hátsó póluson számos kerek pigmentfolt, a papilla mellett és a makulák körül sárgás depozitumok, enyhe makulopathia, hiperpigmentáció nélkül. Látási teljesítmény: 3-4 mou. Az OCT-kép extrafoveálisan 314 μ m-es retinavastagságot mutat



Korán, már 10 éves kor körül jelentős látótérszűkületet, korai makulopathiát, gyakran drusen papillae-t, 20 éves kor előtt súlyos látóélességcsökkenést okoz (7, 12).

A második klinikai megjelenési forma a retinitis pigmentosa Coats-betegségre jellemző exudatív vasculopathiával. Az exudatív elváltozások RP-ben ritkán, kb. 2-4%-ban figyelhetők meg, azonban a Coats-típusú RP-betegek 55%-ában találtak a CRB1-génben mutációt, amely mutatja a jelentős CRB1-asszociációt ebben a kórképben. A vaszkuláris reakció spektruma széles, az enyhe teleangiectasiától a súlyos, proliferatív exsudációval, extravaszkuláris lipidexudátummal és retinaleválással járó formáig (8, 11, 13). A klasszikus Coats-betegségtől számos vonatkozásban különbözik: későbbi életkorban jelentkezik, és mindkét szemet érinti. Klasszikus Coats-betegségben a retina jellemzően temporálisan, illetve temporálisan felül érintett, az RP-vel összefüggő Coats-szerű reakció temporálisan alul helyezkedik el (3, 4, 8). A Coats-betegek kb. 90%-a férfi, RP-vel együttjáró Coats-szerű reakció esetén az előfordulás a két nem között kb. egyforma. Az első szubjektív tünet (nyktalopia) után jóval – átlagosan 16 évvel – később jelentkezik és relatív gyors további látásromláshoz vezethet (13).

1978-ban, még a CRB1-gén identifikálása előtt számoltak be Coats-szerű RP-ben szenvedő betegek kóros érszakaszainak elektronmikroszkópos vizsgálatáról és az érintett erekben az endothelsejtek közti

kontaktus csökkenését, a bazálmembrán irregularitását és a „tight junction”-ok fokális abnormalitását találták (2, 5, 13). Ma már ismert a CRB1-gén szerepe a bazálmembránok (OLM) és a sejt-sejt közti kapcsolatok, illetve a zonula adherens felépítésében. Figyelemre méltó, hogy saját 7 éves fiú betegünk szemfenéki erei jelentősen kanyargósabbak az átlagosnál és a másik két beteg ereinél, amely felveti ezen betegben a vaszkuláris endothel-érintettségének lehetőségét (3. ábra). Klasszikus Coats-betegségben a célzott vizsgálatok ellenére nem találtak CRB1-gén szekvenciaváltozást, amely mutatja, hogy a két kórkép patomechanizmusa különböző (9).

A harmadik csoportba a korai életkorban fellépő retinadisztrofiák (early onset RD, EORD) kb. 7-10%-a tartozik (7, 9, 12). A szakirodalom azon kórképeket nevezi így, amelyekben a klinikai tünetek 10 éves kor előtt kezdődnek (17). A CRB1-asszociált EORD-ben a tünetek 2-5 éves kor körül jelentkeznek, először csak sötétben tűnik fel a látászavar. A pontos kezdet legtöbbször nem deríthető ki. Célzottan vizsgálva a csökkent látásteljesítmény is egyértelművé válik. A kezdeti időszakban még használható látás – jellemzően 0,1-0,2 korrigált legjobb látóélesség – idővel tovább romlik. Jellemző az átlagosnál nagyobb fokú hypermetropia, esetleg mikronystagmus. A kereső, nagy amplitúdójú, irányát változtató nystagmus nem jellemző.

A típusos szemfenéki képen diffúz, apró, sárgás depozitumok, kevés

nummuláris pigmentfolt, különböző fokú disztrofiás-atrófiás makulopathia, egyes esetekben drusen papillae látható (1, 15). A retina diszplastikus, OCT-vel vizsgálva diffúzan megvastagodott, az intraretinális rétegek összefolynak (6, 10, 15).

Az ismertetett három klinikai kép közül saját betegeink a CRB1-génhez kötött legsúlyosabb klinikai képnek (EORD) felelnek meg.

Az 1990-es évektől kezdően a genetikai vizsgáló módszerek fejlődésével számos génhibán alapuló betegség háttérnek és az esetek egy részében azok patomechanizmusának tisztázása is lehetségessé vált. Bizonyos klinikailag eltérő kórképekről kiderült, hogy ugyanazon gén különböző szekvenciaváltozása áll a háttérben. Jelen közleményünkben szereplő betegek bemutatását több okból is érdemesnek tartottuk: ritkaságuk miatt komoly differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhatnak tapasztalt szemorvosok számára is. A CRB1-génhez kötött szemészeti kórképek szép példáját mutatják annak, hogy egy fehérjekomplex szerkezeti változása a bazálmembrán károsodása által hogyan okoz klinikailag is mérhető morfológiai eltérést az érintett szövetben, jelen esetben a retinában. Ezen összefüggések megfigyelése természetesen az OCT-készülékek elterjedése nélkül nem lenne lehetséges. Végül, mivel a retina megvastagodása specifikusan csak a CRB1-génhez köthető retinadisztrofiákban alakul ki, adott esetben az OCT-mérések eredménye iránymutató lehet célzott genetikai vizsgálat elvégzéséhez.

IRODALOM

1. Coppetiers F, Casteels I, Meire F, et al. Genetic screening of LCA in Belgium: predominance of CEP290 and identification of potential modifier alleles in AH1 of CEP290-related phenotypes. *Hum Mutat* 2010; 31: E1709–66.
2. Fogl JA, Welch RB, Green WR. Retinitis pigmentosa and exudative vasculopathy. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 696–702.
3. Hamel Ch. Retinitis pigmentosa. *Orphan Journal of Rare Diseases* 2006; 1: 40. doi:10.1186/1750-1172-1-40.
4. Hartong DT, Berson EI, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet*, 2006; 368: 1795–809.
5. Hasan SM, Azme A, Mostafa O, Megarbane A. Coats like vasculopathy in Leber Congenital Amaurosis secondary to homozygous mutations in CRB1: a case report and discussion of the management options. *BMC Res Notes* 2016; 9: 91 DOI 10.1186/s13104-016-1917-6.
6. Henderson RH, Mackay DS, Li Z, Moradi Ph, Sergouniotis P, Russel

- Eggett I, et al. Phenotypic variability in patients with retinal dystrophies due to mutations in CRB1. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 811–817.
7. d Hollander AI, den Brink JB, d Kok YJM, v Soest S, d Born I, v Driel MA et al: Mutations in a human homologue of Drosophila Crumbs cause retinitis pigmentosa (RP12) *Nat Genet* 1999; 23: 217–221.
 8. d Hollander AI, Heckenlively JR, van den Born LI, de Kok YJM, van der Velde-Visser SD, Kellner U, et al. Leber Congenital Amaurosis and Retinitis Pigmentosa with Coats-like Exudative Vasculopathy Are Associated with Mutations in the Crumbs Homologue 1 (CRB1) Gene. *Am J Hum Genet* 2001; 69: 198–203.
 9. d Hollander AI, Davis J, Velde-Visser SD, Zonneveld MN, Pierrotet Ch O, Koenekoop RK, et al. CRB1 mutation Spectrum in Inherited Retinal Dystrophies. *Hum Mutat* 2004; 24: 355–369.
 10. Jacobson G, Cideciyan AV, Aleman TS, Pianta MJ, Sumaroka A, Schwartz SB, et al. Crumbs homolog 1 (CRB1) mutations result in a thick human retina with abnormal lamination. *Hum Mol Genet* 2003; 12(9): 1073–1078.
 11. Kan E, Yilmaz T, et al. Coats-like retinitis pigmentosa: reports of three cases. *Clin Ophthalmol* 2007; 1: 193–198.
 12. Khaliq S, Abid A, Hameed A, et al. Mutation screening of Pakistani families with congenital eye disorders. *Exp Eye Res* 2003; 76: 343–348.
 13. Khan JA Ide CH, Strickland MP Coats'-type retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 317–332.
 14. Kurg A Tönissón N, Georgiou I, Shumaker J, Tollet J, Metspalu A. Arrayed Primer Extension: Solid – Phase Four-Color DNA Resequencing and Mutation Detection Technology. doi.org/10.1089/109065700316408
 15. Lotery AJ, Jacobson SG, Fishman GA, Weleber RG, Fulton AB, Namperumalsamy P, Héon E, Levin AV, et al. Mutations in the CRB1 gene cause Leber Congenital Amaurosis. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 415–420.
 16. Mehalow AK, Kameya S, Smith RS, Hawes NL, Denegre JM, Young JA, Bechtold L, Haider NB, Tepass U, HeckenlivelyJR, Chang B, Naggert JK, et al. CRB1 is essential for external limiting membrane integrity and photoreceptor morphogenesis in the mammalian retina. *Hum Mol Genet* 2003; 12: 17 2179–2189.
 17. Richard M, Roepman R, Aarsten WM, v Rossum AGSH, d. Hollander A, Knust E, Wijnholds J, Cremers FPM. Towards understanding CRUMBS function in retinal dystrophies. *Hum Mol Genet* 2006; (15) Review. 2, R 235-R243.
 18. Traboulsi EI, The Marschall M. Parks Memorial Lecture: making sense of early onset childhood retinal dystrophies: the clinical phenotype of Leber Congenital Amaurosis. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 1281–7.
 19. Van de Pavert SA, Sanz SA, Aarsten WM, Vos RM, Versteeg I, Beck SC, Klooster J, Seeliger MW, Wijnholgs J. CRB1 is a determinant of retinal Apical Müller glia cell Features. *GLIA* 2007; 55: 1486–1497.
 20. Vámos R, Külm M, Szabó V, Ahmen A, Lesch B, Schneider M, Varsányi B, Nagy ZZs, Németh J, Farkas Á. Leber Congenital Amaurosis: first genotyped Hungarian patients and report of 2 novel mutations in the CRB1 and CEP290 genes. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26(1): 78–84.
 21. Yzer S, Fishman GA, Racine J, et al. CRB1 heterozygotes with regional retinal dysfunction: implications for genetic testing of Leber congenital Amaurosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3736–44.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Vámos Rita, Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika
1085 Budapest Mária u. 39., e-mail: vamos.rita@med.semmelweis-univ.hu

Március 15-i pályázat

A Magyar Szemorvostársaság március 15-e alkalmából minden évben pályázatot hirdet 35 évnél fiatalabb szemész orvosok részére. 2019-ben három téma kerül meghirdetésre.

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

A pályázat jelíges, az A/4 méretű borítékon a feladónál a jeligét kérjük feltüntetni, azt, hogy „Március 15-i pályázat”. A pályázat mellé lezárt borítékba kérjük beletenni a pályázó nevét, munkahelyét, e-mail címét, valamint telefonszámát, a lezárt borítékon szintén kérjük feltüntetni a jeligét. A pályamunkákat dr. Resch Miklós, a Magyar Szemorvostársaság főtítkára nevére, Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika 1085 Budapest Mária u. 39. címre kérjük elküldeni.

Beküldési határidő: 2019. március 31.

A pályázatok elbírálását a Magyar Szemorvostársaság által felkért zsűri végzi, a díjak átadása a Magyar Szemorvostársaság 2019. évi szegedi Kongresszusán történik.

A 2019. évre meghirdetett témák:

1. Sérülések és gyulladásos szemészeti kórképek diagnosztikája és kezelése.

2. Kazuisztika

3. Orvostörténet (Szabadon választható a téma, ajánlatok: 150 éve született *Blaskovics László*, a Szemészet 1864–1900. években megjelent számainak ismertetése a digitális archívum alapján)

Prof. Dr. Facskó Andrea, MSZT elnök sk.

Dr. Resch Miklós MSZT főtítkár sk.

Descemetokele és kétoldali felső és alsó szemhéj ectropium megoldása harlequin-ichthyosisban. Esetbemutató

SOMODI DÓRA DR.^{1,2}, MAKA ERIKA DR.¹, ANTUS ZSUZSANNA DR.¹, LUKÁTS OLGA DR.¹, SZALÓCZY NATÁLIA DR.⁴, NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.¹, BENE RUZSENA DR.³, SZENTMÁRY NÓRA DR.^{1,5}

¹Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest

²Szt. Borbála Kórház, Szemészeti Osztály, Tatabánya

³Magyar Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Égessérült Gyermekgyógyító Országos Központ, Budapest

⁴Kanizsai Dorottya Kórház, Szemészeti Osztály, Nagykanizsa

⁵Klinik Für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

Célkitűzés: Egyoldali descemetokele és kétoldali felső és alsó szemhéj ectropium megoldásának bemutatása harlequin-ichthyosisban.

Esetismertetés: Egy hatéves harlequin-ichthyosisban szenvedő leánygyermeket kétoldali felső és alsó szemhéj ectropium és bal szemén kialakult descemetokele miatt vettük fel klinikákra.

Bentfekvése során első lépésben teljes vastagságú szaruhártya-átültetés (2,0/2,5 mm), illetve medialis és laterális tarsorrhaphia történt a bal oldalon. A műtét után hat héttel a transzplantátum beolvadása miatt ismételt szaruhártya-átültetést végeztünk (5,0/5,5 mm), valamint a jobb felkar bőréből vett teljes vastagságú bőr átültetése történt a bal felső és alsó szemhéj bőrének pótlására.

Egy évvel az ismételt szaruhártya-átültetés és a bőrátültetés után a szaruhártya borús és erezett volt, centrumában festődő hámsínyt láttunk, a bal oldali alsó és felső szemhéj ismételt kifelé forduló állásban volt. Ekkor a bal felkar bőréből vett teljes vastagságú bőrt ültettünk át jobb oldali felső és alsó, valamint bal oldali felső szemhéj bőrének pótlására, valamint bal oldalon lokális gancyclovir kezelést kezdtünk. A műtétet követően a bőr jól integrálódott mindkét oldalon, azonban két hónappal a bőrátültetést követően kismértékben ismételt megrövidült a felső és alsó szemhéj bőre mindkét oldalon. A szaruhártya behamosodott, borúsága és erezettsége jelentősen mérséklődött.

Következtés: Harlequin-ichthyosisban a szemhéjak kifelé fordulása autológ szabad bőr átültetésével megoldható, azonban legkésőbb mintegy egy évvel a transzplantáció után az átültetett bőr megrövidülése és ismételt ectropium kialakulása várható lehet. Ismeretlen eredetű, nem infiltrált alapú szaruhártyafekély esetén elengedhetetlen a herpeszes eredet kizárása a hatékony kezelés bevezetése céljából.

Management of descemetocele and bilateral upper and lower eyelid ectropion in harlequin ichthyosis – a case report

Purpose: To present management of unilateral descemetocele and bilateral upper and lower eyelid ectropion in harlequin ichthyosis.

Case report: A 6-year old female patient with harlequin ichthyosis was admitted to our clinic with bilateral upper and lower lid ectropion and descemetocele on the left eye.

During hospitalisation penetrating keratoplasty (2.0/2.5 mm) and medial and lateral tarsorrhaphy were performed on the left side. Six weeks later, repeat keratoplasty (5.0/5.5 mm) had to be performed due to corneal melting furthermore full-thickness skin graft was transplanted from the upper arm to substitute skin of the upper and lower eyelid.

One year after repeat keratoplasty and skin transplantation the cornea was cloudy and vascularized, staining epithelial defect was detected in the corneal centre, the left lower and upper eyelid turned outwards again. This time full-thickness skin graft was taken from the left arm to substitute the skin of both eyelids on the right and of the upper eyelid on the left side, furthermore, local gancyclovir therapy was initiated on the left side. After surgery, the skin integrated well on both sides, but two months after skin transplantation the upper and lower eyelid skin bilaterally started shortening again. The cornea epithelized, its cloudiness and vascularization significantly decreased.

Conclusion: Ectropion of the eyelids in harlequin ichthyosis may be successfully managed using autologous skin graft, however, at least one year after transplantation shortening of the transplanted skin and reoccurrence of ectropion is expected. In case of non-infiltrated corneal ulcer of unknown origin, exclusion of herpetic aetiology is essential in order to use adequate treatment.

KULCSSZAVAK harlequin-ichthyosis, ectropium, autológ szabad bőrátültetés

KEYWORDS harlequin ichthyosis, ectropion, autologous full-thickness skin graft

BEVEZETŐ

Az ichthyosis, magyarul halbőrűség, egy genetikailag meghatározott betegségcsoport összefoglaló neve, mindegyik formájában a bőr hámlászavara található meg. A betegek jelentős részénél a betegség az életminőség jelentős romlásához vezet. A diagnózis a klinikai tüneteken és a szövettani eredményen alapul (1). A betegségcsoport genetikai jellemzői igen változatosak. A gyakoribb ichthyosis vulgaris és epidermolyticus hyperkeratosis (EHK) autoszomális domináns, a lamellaris típus autoszomális recesszív öröklődésű és vannak X-kromoszómához kötött öröklődő formák is (2). Több, mint 20 típus tartozik a körképhez, eltérő súlyosságú tünetekkel, különböző megjelenési formával és genetikai háttérrel. A betegségcsoport jelen osztályozását a 2009-es Ichthyosis Konszenzus Konferencián alkották meg (3).

Az ichthyosisokat két fő csoportra osztották:

- a nem szindrómás forma (az ichthyosis magában fordul elő, csak bőrtünetekkel jelentkezik) és
- szindrómás forma (további tünetek, pl. hajlváltozások, fejlődési rendellenességek, mozgászavarok is társulnak hozzá).

A nem szindrómás ichthyosisokon belül megkülönböztetnek veleszületett és később kifejlődő formát.

A nem szindrómás veleszületett ichthyosisok közé tartoznak a gyakoribb formák, mint az ichthyosis vulgaris, X-kromoszómához kötött recesszív ichthyosis, autoszomális recesszív kongenitális ichthyosis és keratinopathiás ichthyosis. A szindrómás formák sokkal ritkábbak és növekedési zavarral, súlyos atópiával, neurológiai és végtagi érintettséggel járnak (2).

Az ichthyosisban szenvedő betegeknél a bőr barrier funkciója károsodott, ezáltal csökken a baktériumokkal, kémiai anyagokkal és mechanikus ártalmakkal szembeni védekezőképesség és nő a transzepidermális folyadékvesztés kockázata (2). Az ichthyosis legfontosabb jellegzetessége a legfelső bőrréteg meg-

vastagodása és pikkelyképződés. A betegség nem gyógyítható, a kezelés csak tüneti javulást eredményez.

A betegség kezelése elsősorban konzervatív és a bőr kiszáradásának megelőzését szolgálja. A helyi kezelés bőrlágyító és keratolitikus szerekből áll. A kezelés célja az epidermális barrier javítása, a hámlás elősegítése és a viszketés csökkentése. Súlyosabb esetekben orális retinoidokat alkalmaznak. A retinoidok specifikus retinolsav-receptorokhoz kötődnek és a géntranszkripciót szabályozzák. Befolyásolják a keratinocyta differenciálódását, helyreállítják a kóros keratinocyta proliferációt és mediálják a hyperkeratotikus lemezek desquamálódását (4, 5).

Az ichthyosisok legsúlyosabb formája a harlequin-ichthyosis. A harlequin-ichthyosis első említése *Oliver Harttól* származik, aki 1750-ben Dél-Karolinában írta le az első esetet (6). A harlequin (ang.: bohóc) kifejezés az arc jellegzetes elváltozásából ered, az újszülött szája szélesen nyitva van, amely bohócszájra hasonlít.

Incidenciáját 1:300 000-re becsülik, a betegség nem mutat jellegzetes földrajzi eloszlást (6).

A betegség autoszomális recesszív öröklődésű rendellenesség, genetikai eltérése az ABCA12 lipidtranszporter gén mutációja a 2. kromoszómán (7).

A harlequin-ichthyosis a bőr túlzott keratinizációjával jár, ennek eredményeként a bőr a test különböző részein vagy akár a teljes testfelszínen megvastagszik, pikkelyszerű szigetekre töredezik. A súlyosan megvastagodott bőr, hyperkeratosisos hámlás nagy, fénylő lemezekkel már születéskor látható. Mély, erythematosus rések választják szét a hámló területeket. Egyéb szervek is jelentősen károsodhatnak a hyperkeratosis és kísérő deformitások következtében. A koraszülöttség gyakoribb ezen gyermekek között.

A bőr rugalmatlansága miatt eclabium és ectropium alakul ki. A fül alulfejlett vagy hiányozhat is. A végtagokat vastag, hyperkeratotikus

bőr fedi, a karok, lábak és ujjak flexiós kontraktúráját eredményezve. A végtagok alig vagy egyáltalán nem mozgathatóak. A végtagok és ujjak körkörös zsugorodása jelentkezhet, amely a disztális területek duzzanatához, iszkémiás nekrozisához vagy autoamputációhoz vezethet. Az ujjak, lábujjak és körmök hypoplasiája ismert. A megvastagodott bőr megakadályozza a faggyúmirigyek normálműködését és a hővesztést. Gyakori a táplálási nehezítettség és a felszívódási zavar. Az anyagcsere-eltérések görcsrohamokat idézhetnek elő. A hyperkeratosis korlátozhatja a spontán mozgásokat, így a neurológiai értékelés is nehezített (7, 8).

A betegség szemészeti tünetei közül legszembetűnőbb a heges ectropium, amely az elülső lamella (bőr és musculus orbicularis oculi) megrövidülése révén alakul ki. Mindez a conjunctiva megvastagodását, valamint a cornea kiszáradását és sérülését eredményezheti, amely visszatérő szaruhártya-eróziókhöz és -fekélyhez, szaruhártyagyulladásához, band keratopathiához, a cornea stroma vaszkularizációjához, limbalis összejthiányhoz vezethet (9).

Jelen munkánk célja, hogy desemetokele és kétoldali felső és alsó szemhéj ectropium megoldását bemutassuk harlequin-ichthyosisban, egy eset kapcsán.

ESETISMERTETÉS

A hatéves harlequin-ichthyosisban szenvedő gyermek anamnézisében szomatomentális retardáció, arthritis, epilepszia szerepelt. Korábban szemészeti gondozása más intézetben történt ismétlődő szaruhártyagyulladások miatt. Klinikánkra szaruhártyafekély miatt utalták. Pontos látóélességet általános állapota miatt felvenni nem tudtunk, első vizsgálatkor mindkét szemével figyelt, követett. Státuszában mindkét oldali alsó és felső szemhéjon nagyfokban megrövidült szemhéjbőrt, heges, tarsalis ectropiumot (1. A ábra), a jobb oldalon ép

corneát, a bal oldalon paracentrálisan descemetokelet találtunk.

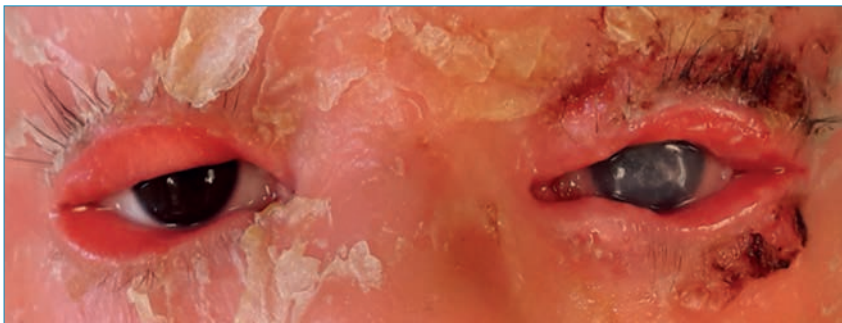
Klinikánkon történt ellátása során, a bal szemben a temporális alsó kvadránsban észlelt 2,0 mm-es perforációs nyílásba 2,5 mm-es mini szaruhártyakorongot rögzítettünk, majd a sebgyógyulás támogatása céljából amnion membrán patchet rögzítettünk episcleralisan. A szemrést tarsorrhaphiával, nasalisan és temporálisan 1-1 varrattal szűkítettük. A posztoperatív második napon a szemrést szűkítő varratokon nagymennyiségű váladékot észleltünk, ezért ezeket eltávolítottuk (1. A ábra).

Két héttel később, altatásos vizsgálat során az amnion membránt rögzítő varratokat távolítottuk el, mivel az amnion membrán már nem volt a helyén. Hat héttel később a transzplantátum beolvadása miatt ismételt szaruhártya-átültetést végeztünk, amelynek során 5 mm-es trepanációt követően 5,5 mm-es szaruhártyakorongot rögzítettünk csomós 10/0-ás varratokkal (2. A-C ábrák). Emellett a jobb felkar bőrből teljes vastagságú bőr átültetése történt a bal felső és alsó szemhéj bőrének pótlására. A szem kiszáradásának megelőzése céljából óránként műkönnycseppet rendeltünk mindkét oldalon, emellett moxifloxacin cseppet a bal szemrésebe és a szemhéj bőrére ofloxacin kenőcsöt.

Két héttel a szabad bőrátültetés után a szemhéj varratait eltávolítottuk, ekkor a bal felső és alsó szemhéj bőre nekrotikus volt, benne gennyos gyulladást észleltünk (1. B és C ábrák). A gyulladt bőrből vett mikrobiológiai leoltás MRSA jelenlétét igazolta, ezért bal szembe szteroidos cseppet a szaruhártya-átültetés ellenére nem rendeltünk.

A kilenc hónapos utánkövetési időben a transzplantátum dekompenzálódását, valamint a bőrgraftok zsugorodását és ismét heges, tarsalis ectropium kialakulását tapasztaltuk (1. D ábra). A gyermek édesanyjának elmondása szerint ennek ellenére az operált bal szem zárása egy évvel a műtét után éjszaka jobban kivitelezhető maradt. A nem

1. A ábra: Első mini à chaud keratoplasztika utáni állapot. A bal oldali laterális tarsorrhaphia varratainak eltávolítását követően a bal szemhéj bőrén véres váladék. A felső és alsó szemhéjak mindkét oldalon kifelé forduló állásban, az átültetett 2,5 mm átmérőjű szaruhártya és annak környezete borús



1. B ábra: Két héttel az ismételt mini à chaud keratoplasztika és az autológ teljes vastagságú bőrátültetés után a bal felső és alsó szemhéj bőre nekrotikus, benne gennyos gyulladás. A bőrből vett mikrobiológiai leoltás MRSA jelenlétét igazolta



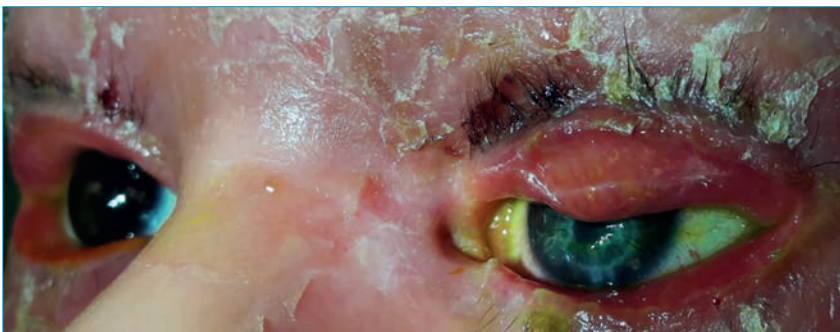
1. C ábra: Két héttel az ismételt mini à chaud keratoplasztika és az autológ teljes vastagságú bőrátültetés után a szemhéj bőrének gyulladása ellenére a szaruhártyavarratok jól tartanak, az átültetett szaruhártya behámosodott



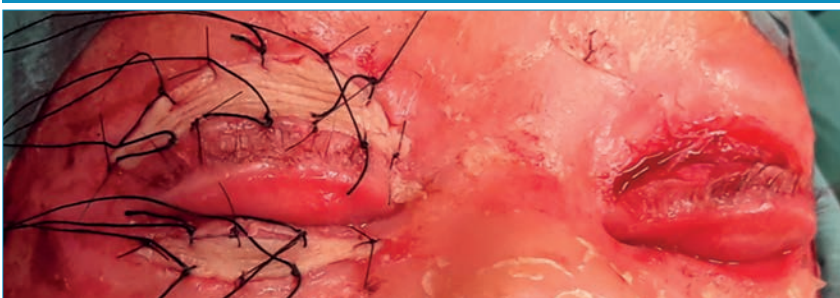
operált jobb szemben továbbra is ép corneát találtunk, a jobb oldalon a szemhéj állása is változatlan volt. Mivel kilenc hónappal a korábbi

műtét után a felső és alsó szemhéj ismét kifordult helyzetbe került és az átültetett szaruhártya centruma ismét festődő volt, ezért ismételt

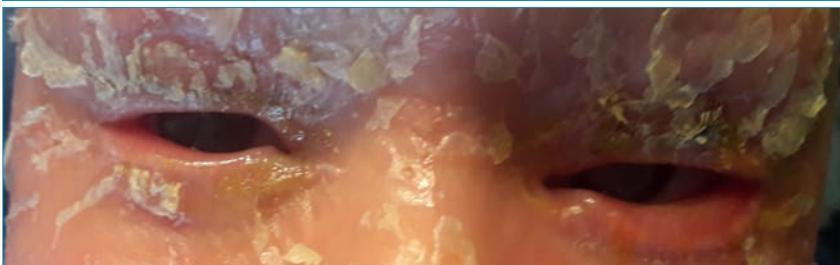
1. D ábra: Négy hónappal az ismételt mini à chaud keratoplasztika, valamint bal oldali felső és alsó szemhéj teljes vastagságú bőrátültetése utáni állapot. Bal oldalon a bőrátültetés ellenére a felső és alsó szemhéj kifordulása látható, miközben az átültetett szaruhártya nem festődő



1. E ábra: Kilenc hónappal az ismételt mini à chaud keratoplasztika után, és a bal oldali autológ teljes vastagságú bőrátültetés után, ismételt szemhéjműtét közben. A jobb oldalon az alsó és felső szemhéj pótlására rögzített teljes vastagságú autológ bőrgraftok látszanak



1. F ábra: Két hónappal az ismételt autológ teljes vastagságú bőrátültetés és varratszedés után az átültetett teljes vastagságú bőrdarabok lobmentes környezetben integrálódtak, szemhéjzárás mindkét oldalon csaknem kivitelezhető, a szemhéjak kifelé fordulása mérséklődött



szemhéjműtét mellett döntöttünk. Ekkor a jobb alsó és felső, valamint bal felső szemhéj bőrét a bal felkarból vett teljes vastagságú bőrrel póltottuk (2. E ábra), e mellett a szaruhártyát rögzítő varratok közül 2-3 festődő varratot eltávolítottuk.

Az ekkor végzett altagasos vizsgálatnál borús, körben ereződő megvastagodott szaruhártyát találtunk, valamint az átültetett szaruhártyakorong közepén mintegy 3 mm-es, közel kerek festődő szaruhártyafekély volt igazolható.

A klinikai kép miatt a posztoperatív szakban bal oldalra 5× lokális gancyclovir (Virgan) és 5× moxifloxacin (Vigamox) kezelést indítottunk, valamint a szemhéj bőrét polihexametilén-biguanid tartalmú kenőccsel kentük naponta 3×. E mellett óránként mindkét oldalra tartósítószer-mentes műkönyv csepegtetését rendeltük.

Hat héttel a műtét és varratszedés után az átültetett teljes vastagságú bőrdarabok lobmentes környezetben integrálódtak (2. F ábra), szemhéjzárás mindkét oldalon csaknem kivitelezhető volt, a szemhéjak kifelé fordulása mérséklődött. E mellett a szaruhártya behámosodott, annak centrumában láttunk csupán pontszerű festődést. A Virgan kenőcs használatát naponta 5× változatlanul fenntartjuk a konzerválószer-mentes műkönyv csepegtetése mellett.

MEGBESZÉLÉS

A harlequin-ichthyosis szemészeti szövődményei elsősorban az ectropium és annak következményei, mint a keratitis és a szaruhártyafekély, amely perforáció esetén akár a szemgolyó elvesztéséhez is vezethet. Az ectropium sebészi megoldása a szövődmények csökkentését eredményezheti.

Ichthyosisban számos technikát alkalmaztak már a szemhéjak hibás állásának korrigálására. A műtét legnagyobb kihívása a graftra alkalmas intakt donor bőr hiánya ezekben az esetekben.

A legtöbb közleményben autológ graftokat írtak le a cikatrizáló ectropium megoldására ichthyosisos betegeknel; teljes vastagságú vagy félvastag bőrpótlást alkalmaztak a hibás szemhéjállás korrigálására. A teljes vastagságú bőrgraftot a felkarból, a fül mögül, a comb, a lágyék és a fityma területéből vették. Függetlenül a donor területétől, gyakran szükség volt ismételt műtetre a graft kontraktúrája miatt (10). Khan és munkatársai (2009) hathetes gyermeknel teljes vastagságú retroauricularis bőr autografttal póltották a

1. G ábra: A szemhéjak bőrét a felkar teljes vastagságú bőrének átültetésével pótoltuk. Két héttel a műtét után láthatóak a helyenként gennyes gyulladással körülvett csomós bőrvarratok a felkar belső oldalán, melyek nem egy vonalban helyezkednek el a hyperkeratotikus bőrben



szemhéj bőrét. A hathónapos utánkövetés során rejekció, illetve a graftok kontraktúrája nem volt megfigyelhető, szemhéjzárás kivitelezhető volt és szemfelszíni eltéréseket nem lehetett látni (11).

Néhány közleményben vér szerinti rokontól származó allogén bőrgraftot alkalmaztak a heges ectropium kezelésére. *Das és munkatársai* (2010) hathónapos gyermeknél a felső és alsó szemhéj ectropiumát anyai retroauricularis bőr allografttal korrigálták. A tízhónapos utánkövetési idő során rejekciót nem tapasztaltak, a szemhéjak állása megfelelő volt (12).

Culican és Cluster (2002) módosított szövetalapú bőrt alkalmaztak ectropium kezelésére hathetes harlequin-ichthyosisban szenvedő csecsemőnél. A kezdeti eredmények biztatóak voltak, azonban a csecsemő hathónapos korában elhunyt, így hosszabb utánkövetés nem volt lehetséges (13).

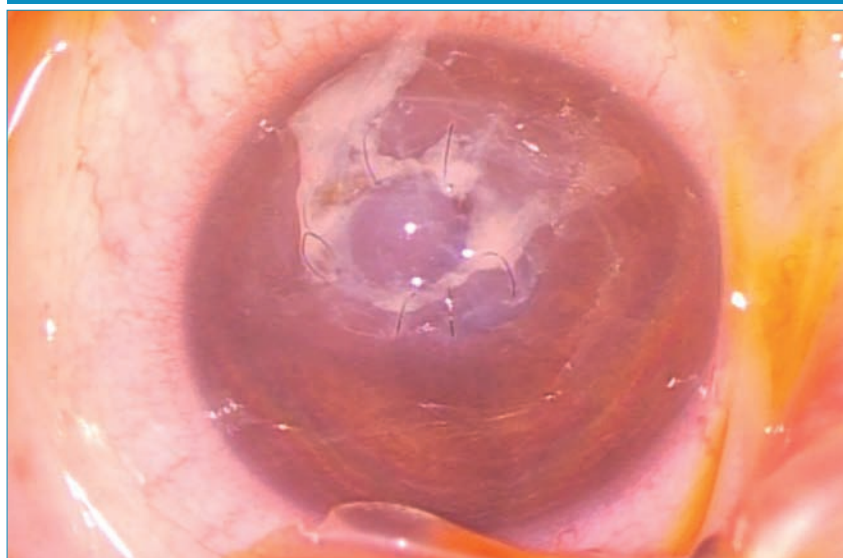
Nayak és munkatársai (2011) (14) lamellaris típusú ichthyosisban szenvedő betegnél szájnyálkahártyát használtak graftként. Az eljárás előnye, hogy a szájnyálkahártyát a betegség nem érinti, így megfelelő autológ graft hiányában előnyös módszer lehet. Hat hónappal a műtét után a beteg lagophthalmusa csökkent, a látásélessége javult.

Esetünkben a szabad bőrátültetés sikerét a gyermek bőrének MRSA-pozitivitása nehezítette. Az első szabad bőrátültetés alkalmával, ofloxacin kenőcs alkalmazásával az átültetett bőr nekrotikussá vált és a szemhéjbőr ismét megrövidült. Második szabad bőrátültetésünk után lokális polihexametilén-biguanidot (PHMB) tartalmazó kenőcs alkalmazása mellett lehetett az átültetett bőr gyulladását és annak nekrotikussá válását elkerülni. A

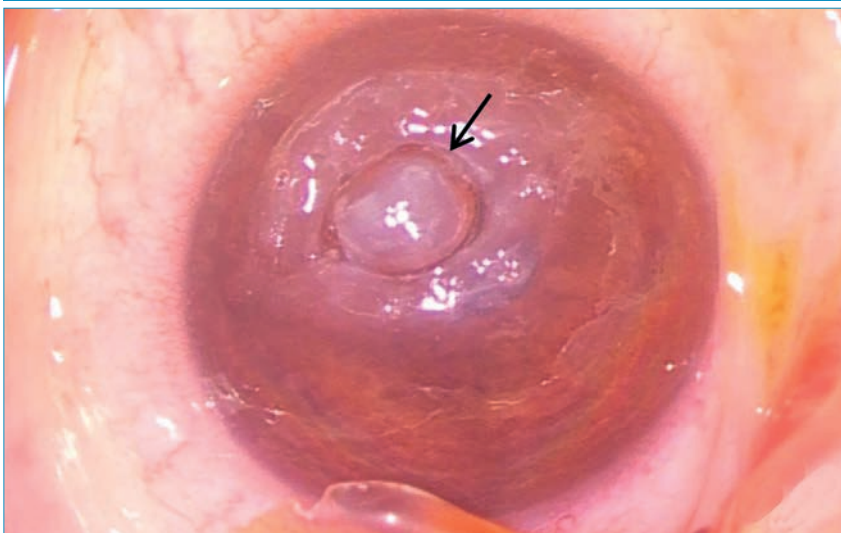
PHMB hatásmechanizmusa a polimerlánc mikrobiális membránokba beépülésén alapul. A PHMB az intracelluláris MRSA-t a keratinocytákon belüli közvetlen interakció révén pusztítja el (15). Noha a bőr nekrotikussá válását PHMB használata mellett nem lehetett megfigyelni, két hónappal a szabad bőrátültetés után a felső és alsó szemhéj kismértékű megrövidülése ismét észlelhető volt.

A szaruhártya herpesz vírus okozta gyulladása számos formában jelentkezhet. Találkozhatunk epitheliális, stromális, illetve endotheliális herpesz keratitissel, illetve ezek kombinált formáival is. Ismeretlen eredetű és nem infiltrált alapú szaruhártyafekély esetén mindig gondolni kell az esetleges herpeszes etiológiára, amelynek megerősítésében/kizárásában segíthet a szaruhártya érzékenységének vizsgálata, illetve esetlegesen PCR-vizsgálat a csarnokvízből, vagy a szaruhártyamintából. A szaruhártya ismeretlen okból bekövetkező ereződése is felvet herpeszes eredetet. Betegünk esetében az átültetett szaruhártya állapota csak lokális gancyclovir kezelés mellett volt stabilizálható, amely ily módon megerősíti a decemetokele herpeszes eredetét (16).

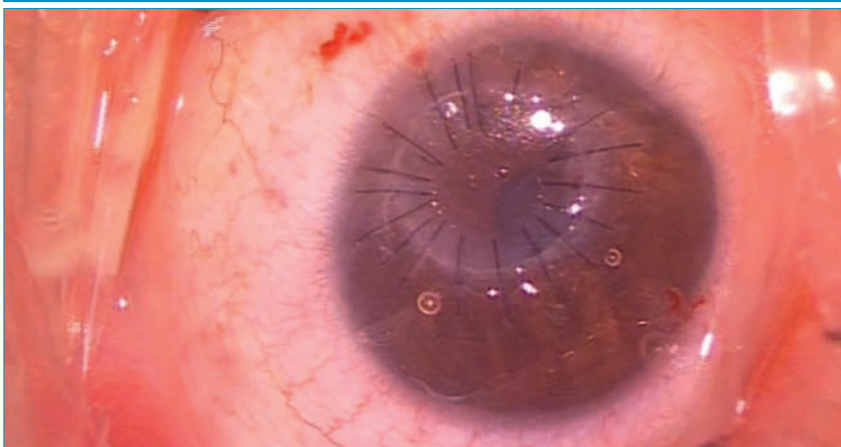
2. A ábra: Ismételt mini à chaud keratoplasztika előtt (hathéttel az első keratoplasztika után). Jól láthatóak a korábban átültetett szaruhártyát rögzítő, már meglazult varratok, amelyekben körben váladék tapad



2. B ábra: Ismételt mini à chaud keratoplasztika előtt (hathéttel az első keratoplasztika után), varratszedés és a váladékok eltávolítása után. A korábban átültetett szaruhártya ödémás, megvastagodott (nyíl), szélei körül 360 fokban széles perem látható, azonban az interface nem nyílt meg. Körülötte jól látható a recipiens szaruhártya megvastagodása, ödémája



2. C ábra: Ismételt mini à chaud keratoplasztika után (5,0/5,5 mm), közvetlenül az első bőrátültetés előtt



A harlequin-ichthyosis nagyon ritka betegség, azonban a túlélés várható javulásával a látásfunkciók megőrzése is nagyobb hangsúlyt kaphat, az ectropium, a szem fertőzőes betegségeinek való kitettséggel intenzívebb kezelése szükségessé válik. A műtét idejének tervezése a gyermek általános állapotától és a szemfelszíni elváltozások súlyosságától függ. Esetünkben autológ bőrtranszplantációt alkalmaztunk a hibás szemhéjzállás megoldására.

KÖVETKEZTETÉSEK

Harlequin-ichthyosisban a szemhéjak kifelé fordulása autológ szabad bőrátültetésével megoldható, azonban legkésőbb mintegy egy évvel a transzplantáció után az átültetett bőr megrövidülése és ismételt ectropium kialakulása várható. Ismeretlen eredetű, nem infiltrált alapú szaruhártyafekély esetén elengedhetetlen a herpeszes eredet kizárása, a hatékony kezelés bevezetése céljából.

IRODALOM

1. Krug M, Oji V, Traupe H, Berneburg M. Ichthyoses – Part 1: Differential diagnosis of vulgaris ichthyoses and therapeutic options. *J DtschDermatolGes* 2009; 7: 511–9.
2. Oji V, Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options. *Am J ClinDermatol* 2009; 10: 351–64.
3. Oji V. et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 607–41.
4. Harvey HB, Shaw MG, Morrell DS. Perinatal management of harlequin ichthyosis: a case report and literature review. *J Perinatol* 2010; 30: 66–72.
5. Singh M, Kaur M, Kaur R, Singh S. Severe ectropion in lamellar ichthyosis managed medically with oral acitretin. *Pediatr Dermatol* 2018; 35: e117–e120.
6. Ahmed H, O'Toole EA. Recent advances in the genetics and management of harlequin ichthyosis. *Pediatr Dermatol* 2014; 31: 539–46.
7. Rajpopat S, Moss C, Mellerio J, et al. Harlequin ichthyosis: a review of clinical and molecular findings in 45 cases. *Arch Dermatol* 2011; 147: 681–6.
8. Brittany G, Craiglow. Ichthyosis in the Newborn. *Semin Perinatol* 2013; 37: 26–31.
9. Mohammad A, Al-Amry. Ocular manifestation of Ichthyosis. *Saudi J Ophthalmol* 2016; 30: 39–43.
10. Malhotra R, Hernández-MartinA, Oji V. Ocular manifestations, complications and management of congenital ichthyoses: a new look. *Br J Ophthalmol* 2017; 0: 1–7.
11. Khan R, Arora S, El-Hindy N, Chang BY. Repair of cicatricial ectropion in a harlequin baby. *Journal of AAPOS* 2009; 13: 415–6.
12. Das S, Honavar SG, Dhepe N, et al. Maternal skin allograft for cicatricial ectropion in congenital ichthyosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2010; 26: 42–3.
13. Culican SM, Custer PL. Repair of cicatricial ectropion in an infant with harlequin ichthyosis using engineered human skin. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 442–3.
14. Nayak S, Rath S, Kar BR. Mucous membrane graft for cicatricial ectropion in lamellar ichthyosis: an approach revisited. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011; 27: e155–e156.
15. Kamaruzzaman NF, Firdessa R, Good L. Bactericidal effects of polyhexamethylene biguanide against intracellular *Staphylococcus aureus* EMRSA-15 and USA 300. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1252–9.
16. Szentmáry N, Seitz B, Géhl Z, Szepessy Z, Nagy ZZ. Herpes eredetű keratitisek klinikai megjelenési formái és kezelése. *Szemészet* 2015; 1: 33–39.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Somodi Dóra, Szt. Borbála Kórház, Szemészeti Osztály
2800 Tatabánya,
Dózsa György út 77.
E-mail: somodidora@gmail.com

Endocyclophotocoagulation – első tapasztalataink egy új típusú glaukómakezeléssel

VÉKONY LÁSZLÓ DR., VALCSEV PENYU DR., NÉMETH GÁBOR DR.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,
Miskolc (Osztályvezető: Dr. Németh Gábor főorvos)

Célkitűzés: Konzervatív és egyéb invazív terápiára nem reagáló primer és szekunder glaukóma kezelésében viszonylag új lehetőséget jelent a processus ciliarisok endoszkópos lézerekkel történő, direkt, szemkontrollált koagulálása. Célunk volt a technika bemutatása, saját eredményeink értékelése és a vonatkozó irodalmi adatok összefoglalása.

Betegek és módszer: Az Endo Optiks (Beaver-Visitec International Inc.) néven forgalmazott, diódlézert használó készülék segítségével 20 beteg 23 szemét kezeltük, amelyeknél maximális konzervatív terápia, illetve megelőző szemészeti műtétek után is elfogadhatatlanul magas szemnyomást mértünk (>25 Hgmm). A kezelt 2 phakiás és 21 pseudophakiás szem közül 12 primer, 11 szekunder glaukómás volt. A kezelést 17 esetben cornealis behatolásból, 6 esetben vitrectomiás kapun keresztül történő behatolásból végeztük. A processus ciliarisokat minden esetben legalább 270 fokban kezeltük, azok elfehéredéséig, illetve összezsugorodásáig. A beavatkozások előtt és azok után szemnyomásértékeket mértünk és réslámpás vizsgálattal figyeltük az esetleges szövődmények megjelenését.

Eredmények: A kezeléseket után minimum 1 hónappal (1 hónap és 11 hónap között) végzett vizsgálatok során a szemnyomásértékek átlagosan 9,25 Hgmm-rel csökkentek. Szövődmenyként 2 betegnél chorioidea ablációt észleltünk, amelyek később spontán oldódtak. Elülső szegmentumot érintő gyulladásos- vagy ciliaris izgalmi tünetek, ablatio retinae, endophthalmitis, cisztoid makulaödéma, illetve egyéb szövődmény nem alakult ki egy betegünkönél sem.

Következtetés: Az endoszkópos lézer cyclophotocoagulation a glaukómakezelés hatékony és biztonságos módja egyes, válogatott, egyéb kezelésre nem reagáló esetekben, megfelelő indikáció mellett. A közvetlen vizualizációs lehetőség miatt nemcsak hatékony terápiás lehetőség, hanem diagnosztikus módszerként is használható.

Endocyclophotocoagulation – first experiences with a new type of glaucoma therapy

Introduction: Endoscopic laser equipment means a relatively new therapeutic possibility in refractory primary and secondary glaucomas, treating directly the ciliary processes using eye control. Our aim was to introduce the technique, to assess our results and to summarize the concerning literature data.

Patients and methods: 23 eyes of 20 refractory glaucoma patients were treated with the equipment named Endo Optiks (Beaver-Visitec International, Inc.), which uses a diode laser. In the cases of all patients, in spite of the maximal conservative treatment and previous surgical procedures, the intraocular pressures were unacceptable high (≥ 25 mmHg). Glaucomas were primary in 12 eyes and secondary in 11 of cases; besides, 2 eyes of the patients were phakic, 21 were pseudophakic. Treatments were performed through corneal incision in 17 cases, and through vitrectomy incisions in 6 cases. The ciliary processes were treated in at least 270 degrees until whitening and shrinking them. Before and after the treatments, the intraocular pressures were measured and the possible complications were observed.

Results: A minimum of 4 weeks (range: 1 month to 11 months) after the procedures, the intraocular pressures decreased with a mean of 9.25 mmHg. We found chorioideal detachment in the cases of two patients, with spontaneous dissolving later. Any other problems, including anterior segment- or ciliary inflammations, retinal detachments, endophthalmitis or cystoid macular oedemas were not observed.

Conclusions: The endoscopic laser cyclophotocoagulation is an effective and safe method in selected cases of otherwise untreatable glaucomatous eyes, with proper indication. The direct eye control achieved by the endoscopic system make it even a possibly new diagnostic option in some cases, besides its therapeutic using.

KULCSSZAVAK

endocyclophotocoagulation, endoszkóp, glaukóma, kombinált műtét, szemnyomás

KEYWORDS

endocyclophotocoagulation, endoscope, glaucoma, combined surgery, intraocular pressure

(A SZERZŐKNEK A LEÍRTAKKAL KAPCSOLATBAN ANYAGI ÉRDEKELTSÉGE NINCS.)

BEVEZETÉS

A corpus ciliare a szem legnehezebben vizsgálható része, közvetlen vizualizáció szinte kivitelezhetetlen. A szemészeti képalkotó eljárások közül az ultrahang biomikroszkóp és az elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia ad információt a corpus ciliare-ről és annak esetleges méret- és/vagy szerkezetbeli elváltozásairól.

A konzervatív terápiára, lézerkezelésekre, valamint műtéti kezelésekre sem reagáló glaukóma további beavatkozási lehetőségei közé tartozik a transconjunctivalis cryopexia és a dióda-lézer cyclophotocoagulatio. Ezen cyclodestruktív eljárások hátrányai, hogy a beavatkozás közben nincs pontos, direkt vizualizáció a corpus ciliare-ra, így a kifejtett hatás, illetve a kezelés erőssége nehezen dozírozható, könnyen túladdagolható.

A corpus ciliare közvetlen műtéti vizualizációja endoszkópos technikával érhető el. Bár az első, orvoslásban használt fiberoszkóp már 1957-ben ismertté vált, az endoszkóppal kontrollált cyclophotocoagulatiót csak az 1990-es években mutatták be, hatásának hátterében pedig 1996-ban, állatkísérletes modellben igazolták a corpus ciliare nyúlványaiban a heges átalakulás létrejöttét (10).

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk és leírjuk az endoszkópos cyclophotocoagulatio (ECP) hatását egyes válogatott, terápiarezisztens glaukómás esetekben. Emellett célunk volt irodalmi összefoglalót adni az ECP hatásáról, a jelenleg elérhető, releváns forrásokból.

MÓDSZER

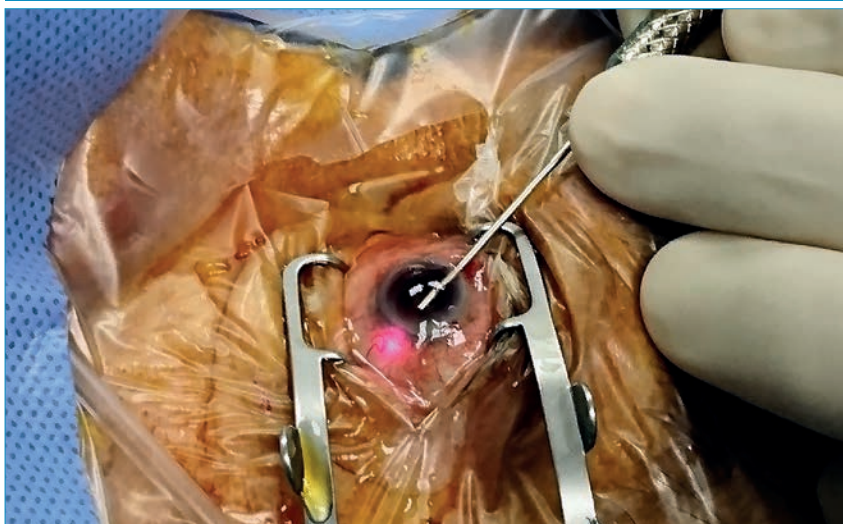
A kezeléseket az Endo Optiks E2 Ophthalmic Laser Endoscopy System-mel (Beaver-Visitec International, Inc.) végeztük. Az endoszkópban diódalézer-szál, fényforrás és videokamera kapott helyet. A készülék 810 nm hullámhosszú diódalézert használ, amelynek teljesítménye 1,2 W. A fényforrás 175 W-os vagy 300 W-os xenon fényforrás, a célzófény pedig hélium-neon

lézerfény. Jelenleg háromféle endoszkópos kézifej érhető el: a 19 G-s látószöge 140°, a 20 G-s látószöge 110°, a 23 G-sé pedig 100°. A videokamera a 20 G-s kézifej esetén 10, a 23 G-s esetén pedig 6 megapixel-es felbontású képet közvetít.

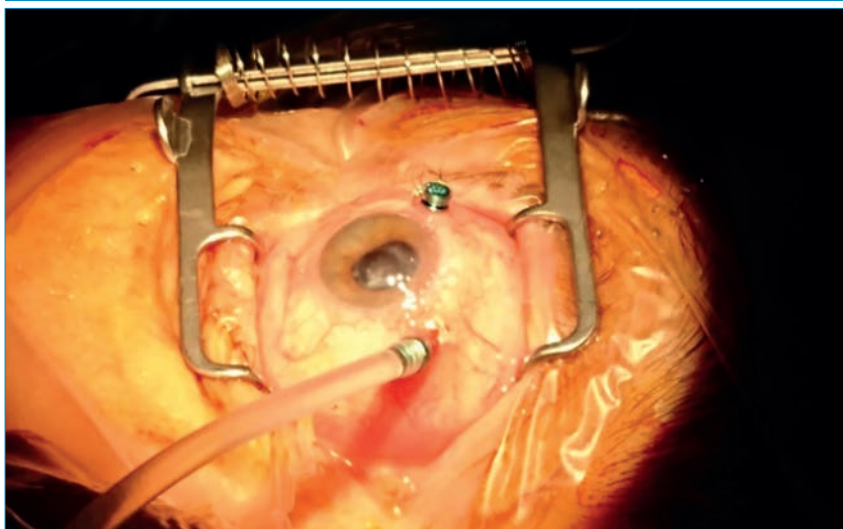
Az ECP kétféle behatolásból végezhető. Az egyik a clear cornea seben át végezhető beavatkozás (1. ábra),

amely során kohezív viszkoelasztikus anyag használata szükséges az elülső és a hátsó csarnok feltöltéséhez. A 270 foknál nagyobb szélességben végzendő kezeléshez két cornealis seb szükséges (12); a másik módszer esetén pedig pars plana seben keresztül, vitrectomiás portokon át lehetséges az endoszkóp bevezetése (2. ábra). Az ECP közben,

1. ábra: Endoszkópos cyclophotocoagulatio során készített műtéti kép. Az endoszkóppal corneális behatolásból végezzük a szemközi corpus ciliare direkt lézerkezelését, a kamerából kapott képet egy külső kijelzőn nézve. Az endoszkóp jelzőfénye a corpus ciliare processusainak területén jelenik meg helyes beállítás esetén



2. ábra: Pars plana vitrectomiás behatolással tervezett endoszkópos cyclophotocoagulatio előtt 2 db 23 G portot nyitunk, az egyik porton infúzió folyik, a másikon pedig lehetségessé válik az endoszkóp behelyezése az endocyclophotocoagulatio



3. ábra: Endoszkópos cyclophotocoagulatio során, a száloptika által közvetített képen, egy külső kijelzőn láthatóvá válnak a corpus ciliare processusai és az endoszkóp kerek, vörös jelzőfénye



az endoszkóp optikája által közvetített képen, egy külső kijelzőn, az endoszkóp megfelelő helyzete esetén láthatóvá válnak a corpus ciliare processusai; az endoszkóp jelzőfénye mutatja azt a területet, amelyet a lézer lábpedállal végzett indítással koagulálni tudunk (3. ábra).

Az ECP elviekben alkalmazható phakiás és pseudophakiás szemeken is, vitrectomiás nyíláson át történő kezelést azonban pseudophakiás szemnél javasolnak. Ajánlott legalább 270°-ban kezelni a corpus ciliare nyúlványait, azok közvetlen vizualizációja után, az adott nyúlvány elfehéredésig, illetve összezsugorodásáig.

BETEGANYAG

20 beteg 23 szemét kezeltük (életkor 62,05 év; 35-85 év között; férfi/nő arány 7/13), ebből 2 szem esetében újramezelés történt. A 12 primer nyitott zugú glaukóma miatt kezelt és 11 szekunder glaukómás szem közül 21 pseudophakiás, 2 pedig phakiás volt, de az utóbbi két esetben az ECP előtt, együlésben a katarakta eltávolítására is sor került, műlencse-beültetéssel kiegészítve.

2,8 mm-es cornealis behatolásból végeztük a műtéteket 17 szem esetén, standard 23 G vitrectomiás kapun keresztül pedig 6 esetben. Az

utóbbi esetekben a műlencse mögötti térből kevés üvegtest-eltávolítást is végeztük. 18 esetben 20 G technikával, 5 esetben pedig 23 G technika segítségével történt a beavatkozás. A közvetlenül a műtét előtt kitágított pupillájú betegeinket retrobulbaris anesztézia mellett kezeltük. A szemhéjterpesztő behelyezése után 10%-os Braunolos oldattal kötőhártyaszák-öblítést végeztünk. A műtét során az endoszkópos kézfőzetet a corpus ciliare processusok közelébe juttattuk és a külső kijelzőn a megfelelő távolság (1-2 mm) elérése után indítottuk a kezelést, mindig a processus ciliarist célozva, annak elfehéredéséig, illetve összezsugorodásáig, szükség esetén a kezdeti 200 mW-ról a lézere energiát is növelve. Minden esetben legalább 270 fokban kezeltünk; amennyiben a láthatóság és az elérhetőség engedte, valamint a preoperatív szemnyomás több mint 30 Hgmm volt, 360 fokban történt a kezelés; ilyen esetekben egymással szemközt nyitott 2 cornealis seben keresztül dolgoztunk.

A műtétek után a szemcseppben adott antibiotikumos és szteroidkezelés mellett az antiglaukómás cseppeket minden esetben megtartottuk; a későbbi posztoperatív szakban (>3 hónap) 2 esetben volt lehetőség a hatóanyagok közül 2 elhagyására.

Az ECP előtt és után, Goldmann applanációs tonométerrel mért szemnyomásértékek leírása mellett meghatároztuk a sikerrátát is, amelyet az akár szemcseppkezelés mellett elért 20 Hgmm alatti szemnyomásértékként definiáltunk. A követési idő minimum 4 hét volt (átlag 3,5 hónap; 1 és 11 hónap között).

EREDMÉNYEK

A szemnyomások átlaga a kezelése előtt 29,68 Hgmm (SD: $\pm 5,73$ Hgmm; tartomány: 22-45 Hgmm) volt, amely a kezelés után átlagosan 20,43 Hgmm-re (SD: $\pm 3,45$ Hgmm; tartomány: 10-27 Hgmm) csökkent. A szemnyomásértékek átlaga

csökkenése 9,25 Hgmm volt. A sikerráta, vagyis a 20 Hgmm alatti posztoperatív szemnyomás elérése 66,7%-os volt. Szövődményként 2 betegnél chorioidea ablatiot észleltünk, amely mindkét esetben spontán, 5 napon belül oldódott. Elülső szegmentumot érintő gyulladásos- vagy ciliaris izgalmi tünetek, ablatio retinae, endophthalmitis, cystoid macula oedema, illetve egyéb szövődmény nem alakult ki egy betegünkönél sem, posztoperatív fájdalom sem jelentkezett.

MEGBESZÉLÉS

A cyclodestruktív kezelések lehetséges alternatívaként szerepelnek az irodalomban egyéb terápiára refrakter glaukómás esetek kapcsán már az 1930-as évektől kezdődően (5). A műtéti technika ilyen esetekben ma leginkább a transzszclerális cyclophotocoagulatio, illetve cyclocryopexia. Ezen beavatkozások esetén számos posztoperatív panasz, illetve komplikáció lehetősége merül fel, mint a fájdalom, a látásromlás, a hyphema, a hypotonia és a phthisis bulbi is.

Az endocyclophotocoagulatio előnyei a direkt vizualizáció, a jól kontrollálható kezelés lehetősége és a viszonylag kicsi szövődmény-előfordulási arány. A beavatkozás emellett ismételtelhető is, amelynek háttere az lehet, hogy az ECP során nem jön létre a corpus ciliare processusainak teljes destrukciója (22). Állatkísérletek bizonyították, hogy ECP esetén a corpus ciliare nyúlványaiban – a transzszclerális cyclophotocoagulatioval ellentétben – késői reperfüzió történik, így a lokális okkluzív vasculopathia kevésbé érvényesül (13).

Hátrányai, hogy a képernyő, amin a beavatkozást az operatőr figyeli, 2 dimenziós, így a tájékozódás eleinte gyakorlást igényel. A vitrectomiás portokon keresztül végzett változathoz pedig a felszereltség igénye mellett vitrectomiás gyakorlat is szükséges, bár saját tapasztalatunk szerint ez könnyen és gyorsan megszerezhető.

Egyes esetekben nyitott zugú glaukómás betegeken kialakult katarakta esetében, műtéti megoldásként is választható a phacoemulsificatio és az ECP kombinációja, amely azonos mértékű szemnyomás-csökkenést okoz, mint a phacotrabeculectomia (14). Ajánlják ezt a kombinációt olyan primer zárt zugú glaukómás esetekben is, ahol kiterjedt synechiák figyelhetők meg (1), illetve egyes stentbeültetésekkel kombinált kataraktaműteteknél is (8). A phacoemulsificatio és az ECP egy ülésben végzése esetén a mellékhatások profilja és valószínűsége is minimális irodalmi adatok szerint is (20); a két ilyen esetünkben sem volt intraoperatív- vagy posztoperatív probléma. A lencseeltávolítással együtt végzett, kombinált műtétek során „csupán” myopiás shiftet, illetve a posztoperatív refrakciós érték tervezhetőségének csökkenését írták le primer zugi elzáródás gyanú, primer zugi elzáródás, vagy primer zárt zugú glaukómás szemeken (24). Minimum 1 éves követés után, előrehaladott glaukóma és katarakta esetén végzett kombinált műtét (szűrkehályog-műtét és ECP) átlagos sikere (a szerzők szigorú definíciója szerint ≤ 15 Hgmm szemnyomás kezelés nélkül) 11,9%-os volt, azonban a kisebb, mint 15 Hgmm-es, szemcseppkezelés mellett elért szemnyomást már 72,3%-ban érték el (22). Ebben a legújabb, 2018-as közleményben a phacoemulsificatio és ECP kombinációja után 3 évvel is 25%-os átlagos szemnyomáscsökkenést írtak le a kiinduláshoz képest (22). A primer nyitott zugú glaukóma esetén ezek az arányok szignifikánsan jobbak voltak,

mint primer zugi elzáródás vagy pseudoexfoliációs glaukóma esetében (17). A saját beteganyagunkon a sikeresség arányát 20 Hgmm alatti posztoperatív szemnyomás elérésében határoztuk meg, és 66,7%-os arányt értünk el, bár a kezelt populáció összetételének, a glaukóma típusainak, az ECP-kezelés kiterjedésének (270 és 360 fok között) és a sikeresség definíciójának eltérései miatt ezen arányszámok nem hasonlíthatók össze. A legújabb, az ECP hosszabb távú hatását vizsgáló tanulmány szerint amennyiben a glaukóma sebészeti standardjai szerint definiáljuk a sikertelenséget, 3 év után akár 60%-ban is szembeülhetünk ezzel (22), ismét felhívva a figyelmet a helyes betegkiválasztás kiemelt szerepére.

Az ECP-t egy olyan lehetséges glaukóma sebészeti módszerként írják le (6, 21), amely egyszerűen kivitelezhető, biztonságos és hatékony (5, 7), ráadásul neovaszakularizációs glaukóma (15) és keratoplasztikák utáni, más módon kezelhetetlen glaukóma eseteiben (11) is effektív alternatíva lehet. Felmerülhet az ECP végzése olyan betegeknél is, amikor a hagyományos antiglaukómás megoldások technikailag nem kivitelezhetők, pl. scleromalacia esetén (3). Az ECP hatékonyan kombinálható vitrectomiával is, amennyiben az operálandó vitreoretinális folyamathoz nem kontrollált glaukóma is társul (9). Gyermekesetén is felmerül az ECP végzésének lehetősége (4, 23), bár egyes szerzők szerint csak mérsékelt a sikerarány (18).

Leírták a technika használatát retinainimplantátumok beültetése során

nyújtott intraoperatív vizualizáció segédeszközeként is (16), de katarakta műtét során végzett synechiotomiához is biztonsággal és hatékonyan használták endoszkópos vizualizációs segítségként (2). *Radó* cyclitikus membrán eltávolítását végezte endoszkópos segítséggel (19); az endoszkópos módszer szükség esetén tehát egyes diagnosztikus eljárásokra is használható, a tervezett beavatkozáshoz a száloptikával direkt láthatóságot létrehozva.

A Magyarországon már néhány ellátóhelyen elérhető technika eredményei jelen közleményben először kerültek magyar nyelven leírásra. A viszonylag kis esetszám, az általunk kezelt populáció jelentős diverzitása és a hosszabb követési idő hiánya miatt általánosítani és jelentős következtetéseket levonni ebből az anyagból még nem lehet, így a technika létjogosultságát a fentebb részletezett irodalmi adatokkal együtt lehet pozitívan értékelni (1, 4–9, 11, 15–18, 20–23).

KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalva, az endocyclophotocoagulation az egyéb módon nem kontrollálható glaukóma kezelésének viszonylag új, hatékony és biztonságos módja lehet. A már hazánkban is elérhető kezelés könnyen kivitelezhető, a corpus ciliare direkt vizualizációja a jelenlegi technika mellett már megfelelő, a beavatkozás pedig szükség esetén ismételtető is. Ez az endoszkóp nemcsak terápiás eszköz, hanem segítségével a szem belsejének olyan részei is jól vizualizálhatók, amelyek más módszerekkel elérhetetlenek.

IRODALOM

1. Alagband P, Rodrigues IAS, Goyal S. Phacoemulsification with Intraocular Implantation of Lens, Endocyclophotocoagulation, and Endoscopic-Goniosynechialysis (PIECES): A Combined Technique for the Management of Extensive Synechial Primary Angle Closure Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12: 45–49.
2. Al Sabti K, Raizada S, Al Abduljalil T. Cataract surgery assisted by anterior endoscopy. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 531–534.
3. As Rodrigues I, Lindfield D, R Stanford M, Goyal S. Glaucoma Surgery in Scleromalacia: Using Endoscopic Cyclophotocoagulation where Conventional Filtration Surgery or Angle Procedures are contraindicated. *J Curr Glaucoma Pract* 2017; 11: 73–75.
4. Carter BC, Plager DA, Neely DE, Sprunger DT, Sondhi N, Roberts GJ. Endoscopic diode laser cyclophotocoagulation in the management of aphakic and pseudophakic glaucoma in children. *J AAPOS* 2007; 11:

- 34–40.
5. Cohen A, Wong SH, Patel S, Tsai JC. Endoscopic cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62: 357–365.
 6. Dietlein TS, Widder RA, Jordan JF, Jonescu-Cuypers C, Rosentreter A. Combined cataract and glaucoma surgery. *Current options Ophthalmologie* 2013; 110: 310–315.
 7. Ezzouhairi SM. [Evaluation of the efficacy of diode laser endocyclophotocoagulation combined with cataract surgery in glaucoma]. *J Fr Ophthalmol* 2015; 38: 844–854.
 8. Ferguson TJ, Swan R, Sudhagoni R, Berdahl JP. Microbypass stent implantation with cataract extraction and endocyclophotocoagulation versus microbypass stent with cataract extraction for glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2017; 43: 377–382.
 9. Gorovoy IR, Eller AW. Endocyclophotocoagulation as an adjuvant to vitreoretinal surgery in cases with concomitant glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013; 44: 243–247.
 10. Haller JA. Transvitreal endocyclophotocoagulation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1996; 94: 589–676.
 11. Huang T, Wang YJ, Chen JQ, Yu MB, Jin CJ, Wang T. Effect of endocyclophotocoagulation on survival of corneal grafts. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007; 43: 313–318.
 12. Kahook MY, Lathrop KL, Noecker RJ. One-site versus two-site endoscopic cyclophotocoagulation. *J Glaucoma* 2007; 16: 527–530.
 13. Lin SC, Chen MJ, Lin MS, Howes E, Stamper RL. Vascular effects of ciliary tissue from endoscopic versus trans-scleral cyclophotocoagulation. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 496–500.
 14. Moghimi S, Hamzeh N, Mohammadi M, Khatibi N, Bowd C, Weinreb RN. Combined glaucoma and cataract surgery: Comparison of viscocanalostomy, endocyclophotocoagulation, and ab interno trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 557–565.
 15. Marra KV, Wagley S, Omar A, Kinoshita T, Kovacs KD, Silva P, Kuperwaser MC, Arroyo JG. Case-matched comparison of vitrectomy, peripheral retinal endolaser, and endocyclophotocoagulation versus standard care in neovascular glaucoma. *Retina* 2015; 35: 1072–1083.
 16. Montezuma SR, Tang PH, van Kuijk FJ, Drayna P, Koozekanani DD. Implantation of the Argus II Retinal Prosthesis in an Eye With Short Axial Length. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47: 369–371.
 17. Morales J, Al Gahtani M, Khandekar R, Al Shahwan S, Al Odhayb S, Al Mobarak F, Edward DP. Intraocular Pressure Following Phacoemulsification and Endoscopic Cyclophotocoagulation for Advanced Glaucoma: 1-Year Outcomes. *J Glaucoma* 2015; 24: e157–62.
 18. Neely DE, Plager DA. Endocyclophotocoagulation for management of difficult pediatric glaucomas. *J AAPOS* 2001; 5: 221–229.
 19. Radó G, Lévai L. Cyclytikus membrán levonása endoszkóppali vizualizálásban. Magyar Szemorvostársaság Retina Szekciójának Kongresszusa, 2017. november 24–25. előadás
 20. Rathi S, Radcliffe NM. Combined endocyclophotocoagulation and phacoemulsification in the management of moderate glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62: 712–715.
 21. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol* 2016; 10: 189–206.
 22. Smith M, Byles D, Lim LA. Phacoemulsification and endocyclophotocoagulation in uncontrolled glaucoma: Three-year results. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 1097–1102.
 23. Tanimoto SA, Brandt JD. Options in pediatric glaucoma after angle surgery has failed. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 132–137.
 24. Wang JC, Campos-Möller X, Shah M, Sheybani A, Ahmed II. Effect of endocyclophotocoagulation on refractive outcomes in angle-closure eyes after phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42: 132–137.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Vékony László, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, 3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76.
E-mail: vekonylaszlo@citromail.hu

Alapítvány a Tudományos Szemészetért

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 2019-ben 2 díjat oszt ki: szemészeti (retinakutatás) és biokémiai témában. A díjakat és az okleveleket a Magyar Szemorvostársaság Kongresszusán adjuk át.

A pályázatok beadási határideje: 2019. április 30., az SZTE ÁOK Szemészeti Klinika Prof. dr. Janáky Márta címére: 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11. Szeged, 2018.12.03.

Prof. Dr. Janáky Márta, az Alapítvány a Tudományos Szemészetért Kuratórium elnöke

Extrakapszuláris lencse-extrakció szövődményeként kialakult cisztikus filtrációs párna

CSORBA ANITA DR., KISS HUBA DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

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

Szürkehályog-műtét után nem megfelelő sebzáródás esetén az elülső csarnok és a subconjunctvális tér között krónikusan fennálló csarnokvíz-szivárgás alakulhat ki. Esetünkben tizenhárom évvel az extrakapszuláris hályogeltávolítást követően, megjelenése alapján conjunctiva-cisztához hasonló elváltozás jelentkezett. A ciszta eltávolításakor a korábbi műtéti seb területében filtráló nyílást találtunk, amelyet varratokkal zártunk. Az elváltozás a beavatkozást követő hat hónap alatt nem recidivált.

Cystic filtration bleb as a complication of extracapsular cataract extraction

In case of inappropriate wound healing after cataract surgery, a chronic filtration may occur between the anterior chamber and subconjunctival space. We reported a case where thirteen years after extracapsular cataract operation a cystic deformation occurred. During excision of the cyst, a filtering fistula was found, and that sutured. During the next six months there was no recurrence.

KULCSSZAVAK

kötőhártya-ciszta, filtrációs párna, extrakapszuláris lencse-extrakció, szürkehályog-műtét szövődményei

KEYWORDS

conjunctival cyst, filtration bleb, extracapsular cataract extraction, cataract surgery complications

A conjunctiva inklúziós cisztái benignus elváltozások, amelyek a kötőhártyát ért trauma vagy gyakran sebészi beavatkozás késői szövődményeként alakulnak ki. Megjelenését leírták kancsalság-ellenes műtétet követően, sclera bedomborító műtét után, pars plana vitrectomiát követően, de phacoemulsificációs és ún. manuális kis incíziós (MSICS) technikával végzett szürkehályog-műtétek után is (3, 4). A kezdetben fájdalomtalan elváltozások később a növekedésük során kozmetikai problémát okoz-

nak, valamint idegentest-érzés és a könnyfilm instabilitása miatt szemszárazság jelentkezhethet (5). Spontán felszívódhatnak, de a perzisztáló esetek panasz esetén műtéti terápiát igényelnek.

Makroszkóposan hasonló megjelenésűek, mint a szürkehályog-műtét posztoperatív szövődményeként kialakult filtrációs párnák. Ebben az esetben a nem megfelelően záródott seben keresztül az elülső csarnok a subconjunctvális térrel összeköttetésben áll, a seben keresztül csarnokvíz szivárog. A szakiro-

dalom szerint az így kialakult filtrációs párnák gyakorisága 1-7% (6). Az extrakapszuláris lencse-extrakció után kialakuló varratelégtelenség, vagy a corneo-scleralis seb késztítése a kötőhártya sebészi traumája miatt elősegíti az ilyen jellegű komplikáció kialakulását.

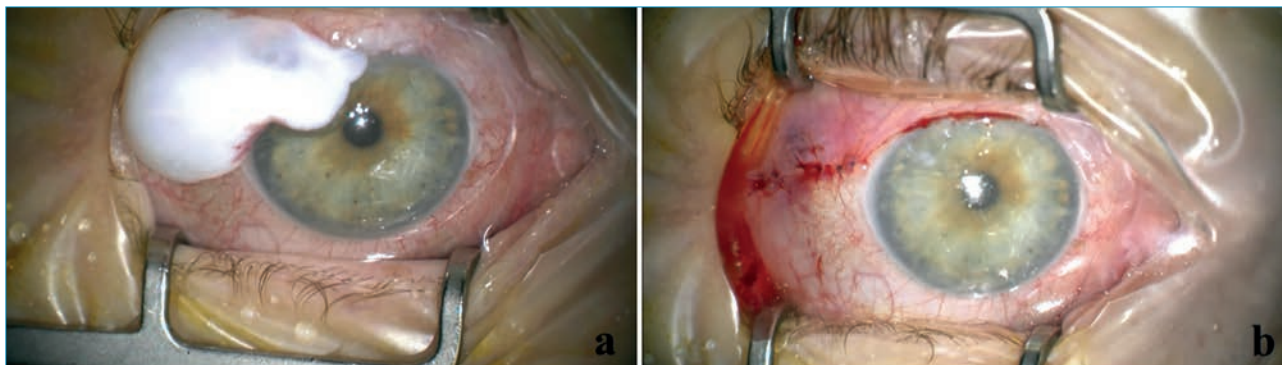
ESETISMERTETÉS

A 66 éves nőbeteg 2017 júniusában jelentkezett a Szemészeti Klinikán azzal a panasszal, hogy jobb szemében kb. két hete tartó nyomó, feszí-

Rövidítések:

ECCE=extrakapszuláris lencse-extrakció (=extracapsular cataract extraction); MSICS=kis incíziós szürkehályog-műtét (=manual small incision cataract surgery)

1. ábra: Intraoperatív állapot a ciszta eltávolítása előtt (a) és után (b)



tő érzést érzett, és a jobb szemhéja alatt fehéres színű elváltozást észlelt. A jobb szemhéj zárására a záráskor herniálódó terime miatt a beteg nem volt képes. Szemészeti anamnézisében mindkét szem szürkehályog-műtétje szerepelt. 1995-ben a bal szemén, 2004-ben a jobb szemén végeztek extrakapszuláris lencse-extrakciót és műlencse-implantációt. Kórelőzményében egyéb szemészeti megbetegedés, sérülés vagy műtéti beavatkozás nem szerepelt. A beteg legjobb korrigált látóélessége ekkor mind a jobb, mind a bal szemén 1,0 volt. Réslámpás vizsgálat során a jobb szemén temporálisan felül kb. 8×10 mm nagyságú, fehéres, ereszletlen, a corneára is ráhúzódozó terimét észleltük. A bal szemén temporálisan felül szintén a szaruhártyára ráhúzódozó apró halványfehéres kötőhártya-szaporulatot figyeltünk meg. Az elváltozások mind a két oldalon fedték a korábbi szürkehályog-műtét sebeit. A klinikai vizsgálat alapján mindkét oldalon kötőhártya-cisztát véleményeztünk. Az elülső szegmentumon és a szemfenéken egyéb kóros eltérést nem találtunk. Ekkor obszervációt javasoltunk, azonban három hónap elteltével a jobb szemet érintő panaszok további fennállása és a ciszta növekedése miatt sebészi kezeléssel mellett döntöttünk. A műtét során a cisztát a corneáról lefejtettük, majd a conjunctivára terjedő szakaszt felpreparáltuk és kimetsztettük. Ekkor a régi ECCE-seb területében pontszerű, krónikusan filtráló nyílást találtunk, amelyen ke-

resztül csarnokvíz szivárgott. A nyílást egy darab csomós, 10-0-ás Vicryl varrattal zártuk, így a filtráció megszűnt. A kötőhártyát 8-0-ás Vicryl varrattal egyesítettük (1. ábra a, b). A beteg szemnyomás-értékei a beavatkozás előtt (12 Hgmm) és azt követően (13 Hgmm) is normál tartományban voltak.

A műtétet követően páciensünk újra zárni tudta szemhéját. A beteg állapotát a következő hat hónapban havonta kontrolláltuk. Ez idő alatt a kötőhártya-ciszta nem recidivált.

MEGBESZÉLÉS

Kétoldali ECCE-műtéten és műlencse-beültetésen átesett nőbeteg

szemészeti kórtörténetét ismertettük. Betegünknel évekkel az operáció után a jobb szemén filtrációs párna jelent meg az operáció késői szövődeményeként. A kötőhártyát ért sérülés hatására inklúziós ciszta alakulhat ki. Ekkor a conjunctiva epitheliuma a stroma állományába implantálódik és proliferál egy folyadékkal telt zárt üreget képezve (2). Azonban az ilyen ciszták elkülönítendőek a kataraktaműtétek után ritkán kialakuló filtrációs párnáktól, ahol a kóros sebgyógyulás következtében összeköttetés marad fenn az elülső csarnok és a subconjunctivális tér között. A kórosan szivárgó csarnokvíz alacsony szemnyomáshoz vezethet, valamint a

2. ábra: A beteg jobb szeme egy hónapos kontrollvizsgálaton



kóros nyíláson keresztül könnyen jutnak át kórokozók endophthalmitist okozva (7). Esetünkben a ciszta eltávolítását

követően a műtét során a korábbi ECCE-seb területében filtrációs nyílást találtunk, amelyet varratokkal zártunk. Ezt követően zártuk a

kötőhártyasebet is. Így recidíva nélkül sikeresen eltávolítottuk az elváltozást és a páciens ismét képes volt a szemhéj zárására (2. ábra).

IRODALOM

1. Krishnacharya PS. Tenon's cyst presenting as a long-term complication following incision cataract surgery. Case Rep Med 2013; 2013: 759267.
2. Vishwanath MR, Jain A. Conjunctival inclusion cyst following sub-Tenon's local anaesthetic injection. Br J Anaesth 2005; 95(6): 825–826.
3. Narayanappa S, Dayananda S, Dakshayini M, Gangasagara SB, Prabhakaran VC. Conjunctival inclusion cysts following small incision cataract surgery. Indian J Ophthalmol 2010; 58(5): 423–425.
4. Williams BJ, Durcan FJ, Mamalis N, Veiga J. Conjunctival epithelial inclusion cyst. Arch Ophthalmol 1997; 115(6): 816–817.
5. Thatte S, Jain J, Kinger M, Palod S, Wadhva J, Vishnoi A. Clinical study of histologically proven conjunctival cysts. Saudi J Ophthalmol 2015; 29(2): 109–115.
6. Pawar B, Reddy M, Kamath S. Postoperative conjunctival cyst: A masquerade. Indian J Ophthalmol 2011; 59(5): 406–407.
7. Jain SS. Inadvertent filtering bleb following sutureless cataract surgery. Indian J Ophthalmol 2005; 53(3): 196–19

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Csorba Anita, e-mail: csorbani@gmail.com

Kedves Kollégák, Kedves MSZT Tagok!

Örömmel értesítjük, hogy 2019-ben május 30. és június 1. között, immár harmadik alkalommal Szegeden kerül megrendezésre a Magyar Szemorvostársaság éves kongresszusa.

A kongresszus fő témája: Infekció és inflammáció a szemészetben

A korábbi évekhez hasonlóan meghívott vendégeink ezúttal is lesznek.

A European Society of Retina Specialists (EURETINA) egy uveitis témájú szimpóziummal vesz majd részt a rendezvényen.

A Magyar Gyermeke szemészek és Strabológusok Társasága 25 éves fennállását idén ünnepelte. Nagy örömünkre szolgál, hogy hosszú kihagyás után ismét közös kongresszussal készülhetünk.

Az absztraktok leadásának határideje: 2019. február 10.

Reméljük ismét köszönhetjük a jövő évben!

Szeged, 2018.12.1.

Tisztelettel:

Prof. Dr. Facskó Andrea
az MSZT elnöke

Dr. Resch Miklós
az MSZT főtitkára

Dr. Németh Gábor
az MSZT titkára

A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG HÍREI

Az Európai Gyermekszemészeti Társaság 44. Kongresszusa Budapesten

Budapesten a Semmelweis Egyetem Elméleti Oktatási Központjában rendezték meg 2018. szeptember 7–9. között az Európai Gyermekszemészeti Társaság (European Paediatric Ophthalmological Society, EPOS) 44. Kongresszusát, amelyre mintegy háromszáz résztvevő érkezett Európából és annak határain túlról.

A megnyitón *Göran Darius Hildebrand* (Egyesült Királyság) az EPOS elnöke, *prof. dr. Facskó Andrea* a Magyar Szemorvostársaság elnöke és *prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt*, a Semmelweis Egyetem képviselője, és a Szemészeti Klinika igazgatójaként köszöntötte az egybegyűlteket.

A kongresszus tisztelgés volt *Semmelweis Ignác* előtt is az emlékévé alkalmból. Az európai gyermekszemészek Oxfordban tartott első ülésével azonos esztendőben, 1973-ban Magyarországon az I. Országos Gyermekszemgondozási Ankétot rendezték meg, majd 20 évvel később – 1993-ban – megalakult a Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társasága. A diagnosztikus és terápiás lehetőségek fejlődése jobb látásminőséget és ezáltal jobb életminőséget biztosíthat a gyermekeknek.

Az EPOS vezetősége 4 évvel ezelőtt fogadta el előterjesztésünket és bizalmat szavazott Budapestnek. A kongresszus fő témájául választásunk a „Képzéskészítés a gyermekszemészetben” volt. Az újabb módszerek, technikai vívmányok költségesek lehetnek, de elengedhetetlenek a megfelelő ellátás biztosítása érdekében.

A hosszú hónapokig tartó előkészítő munka eredményeként 23 felkért előadást, 13 szabad előadást, 3 videoprezentációt hallhatott a közönség a Szent-Györgyi Albert teremben. A kilenc szekció üléselnökei között az érintett témakör hazai szakértői is helyet foglaltak. A felkért előadók, az egyes területek elismert nemzetközi szaktekinetelyei, a korábbi találkozások emlékére nagy örömmel tettek eleget a meghívásnak.

Az EPOS kongresszusainak történetében újonnan, általunk bevezetett kerekasztal-beszélgetés a látóidegfo-

drusen különböző aspektusait vette számba. A helyszín tökéletes adottságait kihasználva 99 poszter adatait tanulmányozhatták a résztvevők az aulában, a földszinten és az 1. emeleten. Ezen poszterekből 40 került rövid szóbeli bemutatásra.

Az angol nyelven zajló eszmecsere a gyermekszemészet csaknem minden területét érintette (fénytörési hibák, látópályát és a látóideget érintő eltérések, a szemgödör elváltozásai, szemfelszíni betegségek, szürkehályog, zöldhályog, aniridia, retinoblastoma, ROP, cystinosis, neurofibromatosis, retinabetegségek). A diagnosztikus módszerek mellett sebészeti technikák bemutatásával vált teljessé a kongresszus.

A kongresszust két, a Semmelweis Egyetemenről felkért előadás (*dr. Rudas Gábor*, *dr. Szabó Miklós*) indította el hypoxiás-ischaemiás encephalopathia témakörben. Ezen súlyos idegrendszeri károsodás leginkább a látópálya területét érinti, azonban a látóteret befolyásoló hosszú távú következmények ma még feltáratlanok.

Kristina Irsch (USA, Franciaország) előadása áttekintést nyújtott a legkorszerűbb szemészeti eszközök optikai elveiről (OCT, adaptív optika).

A kézi OCT gyermekkori alkalmazásának kiemelt jelentőségére *Irene Gottlob* (Egyesült Királyság) hívta fel a figyelmet. A foveában a belső retinális rétegek csökkenése és a külső rétegeinek vastagságának növekedése figyelhető meg az első két életévben. A kézi OCT segítséget nyújt a nystagmus etiológiájának tisztázásában, a korai retinális dystrophiák, opticus glioma, látóideg-hypoplasia diagnosztizálásában és a glaukóma követésében.

Nicoline Schalijs-Delfos (Hollandia) a retinális oximetriát, mint új képzéskészítő technikát mutatta be, amely a hemoglobint különböző megvilágítási hullámhosszán történő fényelnyelésének különbségét használja fel a vér retinális edényekben lévő relatív oxigén telítettségének meghatározására. Az oxigén kulcsfontosságú szerepet játszik számos szemészeti rendellenességben, így a módszer a patomechanizmus pontosabb megértésében lehet segítségünkre.

Nikolas Ziakas (Görögország) a rövidlátás világszerte észlelhető problémakörére és a megoldási módszerekre (szemüveg, kontaktlencse, atropin szemcsepp) hívta fel a figyelmet.

Szürkehályog témakörben két felkért előadást hallhatunk. *Marie-José Tassignon* (Belgium) a Berger-tér rejtelmébe vezetett be bennünket, *Göran Darius Hildebrand* a műlencse implantációs lehetőségeket részletezte. *Resch Miklós* (SE, Szemészeti Klinika) a vitrektóm lencse-diszlokáció esetén történő alkalmazásáról tartott részletes szabad előadást.

A trabekuláris hálózat, csarnokzug képzéskészítő módszereit *Annegret Dahlmann-Noor*, a gyermekkori zöldhályog kor-



szérű sebészi megoldásait, a söntimplantáció korai alkalmazásának jelentőségét *John Brooks* részletezte (Egyesült Királyság).

Az aniridiáról *Neil Lagali* (Svédország), a sarlóssejtes anémiáról *Matthieu Robert* (Franciaország), a cystinosisról *Susmito Biswas* (Egyesült Királyság) és a neurofibromatosisról *Catherine Cassiman* (Belgium) tartott részletes bemutatást.

Pim de Graaf (Hollandia) előadásából az orbita daganatok diagnosztikájának alapjait ismerhettük meg. *Nagy Krisztián* (SE, I. sz. Gyermekklinika) esetismertetésében az alsó szemhéjat is érintő archasadék komplex sebészi kezelésének anatómia és funkcionális eredményei kerültek bemutatásra.

Graham Quinn (USA) a ROP telemedicinális szűrésének világszerte elismert szakértője a módszer jelentőségére hívta fel a figyelmet. A Semmelweis Egyetem és a Peter Cerny Alapítvány együttműködésében a közép-magyarországi régióban zajló Csecsemő-Szem-Mentő Program jelentőségét példaértékűnek jellemezte. A ROP vonatkozásában a fluoreszcen angiográfia és OCT-A-vizsgálatokkal nyerhető új információkra *Birgit Lorenz* (Németország) irányította figyelmünket. A makulátáj koraszülöttek esetén történő fejlődését, anatómiai és funkcionális eredményeket *Anna Molnar* (Svédország) mutatta be. *CK Patel* (Egyesült Királyság) előadásával a retina képkalkító módszerével gazdagodhatott a hallgatóság. Sok videóval tette

még élvezetesebbé prezentációját *Chien Wong* (Egyesült Királyság), aki ROP esetén az endoszkópos vitrektómia előnyeire hívta fel a figyelmet.

Az EPOS vezetőségének tudományos bizottsága a Pécsi Tudományegyetemről 1, a Szegedi Tudományegyetemről 3 és a Semmelweis Egyetemről 16 poszterprezentációt fogadott el, utóbbiak közül 5 került rövid szóbeli bemutatásra. A rendezvény szervezésében és lebonyolításában a Tensi Congress működött közre, hazai és nemzetközi cégek biztosítottak támogatást.

Az egybegyűltek aktív részvétele a tudományos programon túl is megmutatkozott. Az Európa hajón megrendezett galavacsora után mindenki szívébe zárta Budapest és Magyarország ritmusát, fényeit, ízeit és vendégszeretétét. Új szakmai együttműködések gondolata fogalmazódott meg, amelyek a gyermekszemészet további fejlődését eredményezhetik kontinensünkön és hazánkban is.

A gyermekszemészet foglalkozó kollégák a European Strabismological Society 2016-os kongresszusát követően idén, az European Paediatric Ophthalmological Society ülésének keretében nyerhettek kitekintést a nemzetközi és hazai eredményekre.

Maka Erika dr. és Knézy Krisztina dr.
Az European Paediatric Ophthalmological Society tagjai
A Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társaságának
jelenlegi és előző elnöke
A kongresszus szervezői

Beszámoló a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika fennállásának 110. évfordulója alkalmából rendezett emlékülésről

A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika és a Mária utcai Szemészeti Klinika Barátai Alapítvány 2018. november 15-én a klinika tantermében ünnepi ülést rendezett a kerek évforduló alkalmából. Az ülésen prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt igazgató megnyitja után prof. dr. Merkely Béla, az egyetem rektora üdvözölte az egybegyűlteket.

Lukács Sándor Kossuth és Prima Primissima díjas színművész a Mária utcai Szemklinikán diagnosztizált agydaganathoz kapcsolódó részletet olvasott fel *Karinthy Frigyes* Utazás a koponyám körül című írásából. Ezt követte *prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt* előadása a Mária utcai Szemészeti Klinika és a szürkehályog-műtétek történetéről. Majd *prof. dr. Salacz György* a klinika csaknem egy évszázados vendégkönyvét mutatta be színes történetekkel.

Dr. Sármány Judit „Zene és műtét” címmel tartott előadásban idézte fel a szemműtétek alatt alkalmazott zeneterápiával szerzett tapasztalatait.

A Grósz Emil-emlékérmet idén három kolléga vehette át *Dr. Bögi Júliától*, a Mária utcai Szemészeti Klinika Barátai

Alapítvány alapítójától és *prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt* klinikaigazgatótól: *dr. Farkas Ágnes*, *dr. Récsán Zsuzsa* és *dr. Szamosi Anna*.

A Magyar Szemorvostársaság nevében *prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt* alelnök és *dr. Resch Miklós* főtitkár köszöntötte a Magyar Szemorvostársaság korábbi könyvelői feladatait 94 éves koráig ellátó *Krizsa Lajost*. Az ünnepség végén a felújított történelmi emlékszobát tekinthették meg a résztvevők.

Az ülésen betegség miatt nem tudott személyesen részt venni *prof. dr. Facskó Andrea* az MSZT elnöke, aki az alábbi levélben üdvözölte az ülés résztvevőit.

„Tisztelt Ünneplő Kollégák, Professzornők, Professzor urak, kedves Barátaim!

A Magyar Szemorvostársaság üdvözetét kívánom átadni a Mária utcai Szemészeti klinika rangos évfordulója alkalmából. A 110 éves Szemészeti Klinika az MSZT egyik legrégebbi „társa”, hiszen tudományos társaságunk, 114 éves. Sajnos a szí-

vélyes üdvözlét szószzerinti átadása elmarad, mivel az őszi vírusok nem kíméltek, jelenleg még akut fázisban lévő laryngopharyngitisem meggátolta a személyes megjelenésemet.

Az MSZT büszkeséggel figyeli a klinika kiemelkedő tudományos, oktatói és betegellátó munkáját. Társaságunk ismeri a nagy múltú egyetemi klinika néhol-néhol problémás történetét. Jól tudjuk a különböző történelmi korszakok viszontagságainak lecsapódását is. Összességében azonban elmondható, hogy a Mária utcai Klinika jelenleg is a magyar szemészet szakmai élvonalát képviseli minden fronton.

A Semmelweis egyetem két Szemészeti Klinikájának összevonása sokféle gondolatot, érzelmet, reakciót váltott ki. Az idő múlásával, a helyzet stabilizálódásával a Magyar Szemorvostársaság azonban elégedetten detektálja a folyamatos, magas színvonalú munkát és annak megnyilvánuló eredményét.

Egy Semmelweis egyetemi honlapról való az alábbi idézet:

„Az integráció elsősorban az oktatás curriculumának egységesítését, a kutatások szoros összefogását és a betegellátás erőforrá-

sainak egyesítését jelenti, amelyek új lehetőségeket nyitnak a további fejlődésre, fejlesztésre, és a klinikát Európa legnagyobb vezető szemészeti intézetei közé emelik”.

Ez az egyetem részéről egy igen nemes célkitűzés, amelynek elérése azonban nagyon komoly odafigyelést, harmonizációt, gondos tervezést igényelt, igényel folyamatosan. Ennek a komplex célnak az eléréséhez: az eddig elvégzett, az eddig már nagyon sikeresen megtett, munkával teli útszakaszhoz, gratulálunk.

Az MSZT minden tagja nevében ez a gratuláció elsősorban az elődöknek, másodsorban, pedig a mai számos, kiválóan dolgozó munkatársnak szól együttesen, azzal, hogy további sikeres munkát, töretlen fejlődést és az ezzel együtt járó – kiérdemelt – megelégedettséget kívánunk.

Tisztelettel:

Facskó Andrea prof. dr.
az MSZT Elnöke

Master Class on LHON 2018. szeptember 24–25., Milánó

Második alkalommal került megszervezésre 2018. szeptember 24. és 25. között Milánóban a Leber-féle hereditaer opticus neuropathia mesterkurzusa, amelynek helyszínül a milánói Szt. Raffael Kórház szolgált. A rendezvény elnöke prof. dr. Francesco Bandello volt, előadást tartottak dr. Piero Barboni, dr. Valerio Carelli bolognai, illetve dr. Thomas Klopstock müncheni professzorok. A kerekasztal további tagjai dr. Michele Carbonelli, dr. Maria Lucia Cascavilla, dr. Chiara La Morgia és dr. Martina Romagnoli voltak.

Európa több országából érkeztek résztvevők erre a gyakorlatorientált kurzusra, Franciaország, Németország, Finnország, Nagy-Britannia és Románia mellett Magyarország is képviseltette magát.

A program témája a Leber-féle hereditaer opticus neuropathia volt. Az első nap előadásorozata a LHON genetikai hátterének és patofiziológiájának megismertetésével kezdődött. Ezt követte a betegség tünet spektrumának ismertetése és a lehetséges diagnosztikai eljárások bemutatása. Felhívták a figyelmet arra, hogy a betegségben OCT-vizsgálat által megfigyelhető peripapilláris idegrostrétegvészteség temporalisan indul, majd inferior, superior és végül nasalis kvadránsokra terjed, s ez jellemző a LHON-ra. Szó volt arról is, hogy ha egy páciensünkönél hirtelen látásromlás mellett pszeudoödémás, hyperaemiás papillaképet látunk, a látóideg körüli erek microangiopathiájával (kis erek teleangiectasiája, tortuositása), amilyen hamar csak lehet, indítsuk el a genetikai érvizsgálatot LHON irányába.

A nap második felében a terápiás lehetőségeket ismertették. A kurzus alatt többször elhangzott a felszólítás: a terápia az alkohol és a dohányzás teljes elhagyásával kez-

dődjön. Bemutatták a RHODOS (Rescue of Hereditary Optic Disease Outpatient Study) tanulmány eredményeit, amely egyértelműen igazolja az idebenone hatásosságát a LHON kezelésében.

A második nap programja az esetismertetések jegyében zajlott. Érdekes és tanulságos volt számomra Michele Carbonelli párhuzamos esetismertetése, amelyben két páciensnél, akik mindketten LHON-ra specifikus genetikai mutációval bírtak és klinikai tüneteket is produkáltak, a hajlamosító tényezőket vizsgálták. Mindkettejük esetében közös pont volt a nagymértékű dohányzás, amely mellett az alkoholabúzus, és a malnutrició következtében fellépő B₁₂-, folsavhiány is szerepet kapott. Életmódváltás után mindkét esetben javulás mutatkozott a látásélességben.

A programot egy kerekasztal-beszélgetés zárta, amelyben a két nap alatt elhangzottak rövid összefoglalása mellett a LHON-DOA-adatbázisról is esett pár szó, amely azon kívül, hogy jó lehetőség arra a kezelőorvosoknak, hogy egy jól áttekinthető adatbázisba foglalják a fent nevezett betegséggel bíró pácienseiket, ezáltal klinikailag releváns információkat nyújthat a többi kezelőorvos, illetve a témában tudományos kutatást végző orvosok számára is.

A szakmai program mellett volt lehetőség a kávé- és ebédszünetekben kissé oldottabb hangulatban ismerkedni az előadókkal és a többi résztvevővel, majd az utolsó nap előadásai után egy rövid városnézésre is nyílt alkalom.

Összességként elmondhatjuk, hogy igazán hasznos és tanulságos két nap után sok élménnyel és új ismerettel gazdagodva térhettünk haza.

Karsai Ágnes dr., Szombathely

In memoriam dr. Gábrriel István (1944–2018)



Fájdalommal értesítjük, hogy 2018. szeptember 28-án méltósággal és a rá jellemző humorral viselt betegségben életének 74. évében elhunyt *dr. Gábrriel István* szemész kollégánk.

Dr. Gábrriel István 1944-ben született Dunaföldváron. Középiskolai tanulmányait Budapesten végezte, orvosi diplomát 1968-ban szerzett Budapesten, amelyet követően az Illés utcai Szemészeti klinikán helyezkedett el, *prof. Radnót Magda* vezetése alatt kezdte meg szemorvosi munkáját. Aktívan részt vett az újonnan átadott Tömő utcai klinika épületében folyó munkába.

1981-től adjunktusként dolgozott *prof. Varga Margit*, majd *prof. Süveges Ildikó* és *prof. Németh János* vezetése mellett. Széleskörű diagnosztikus és műtéti tevékenységén túl többek között a medikusoktatás felelőse volt.

Kellemes személyisége minden kolléga számára vidámságot és energiát sugárzott munka közben. 2006-ban vonult nyugdíjba a Szemészeti Klinikáról, azonban ereje nem lankadt, a Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézetben dolgozott kitartó erővel rendelésvezető főorvosként egészen ez év nyaráig.

A betegség gyorsan ragadta el a szemész közösségből, hiányát sokáig fogjuk érezni, emlékét megőrizzük.

Lapjainkból



Kiadványainkat a www.olo.hu portálon is olvashatja!