

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



A diabéteszes maculopathia diagnosztikája és kezelése

Reverzibilis-e a Delagil-premaculopathia?

Felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség

Kombinált szürkehályog-műtét Marfan-szindrómás betegnél

HP Guar-tartalmú műkönyv hatása phacoemulsificatiót követő szemszárazság esetén

Valsalva retinopathia kezelése lézer membranotomiával

Nepafenac 0,1% (Nevanac) szemcsepp hatásának vizsgálata
nem trakciós maculaödéma kezelésében

Impresszum

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Berta András

Főszerkesztő:

Dr. Sziklai Pál

Főszerkesztő helyettes:

Dr. Dégi Rózsa

Rovatvezetők:**Cataracta és refractív sebészet:**

Dr. Nagy Zoltán Zsolt

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

Dr. Récsán Zsuzsanna

Kontaktológia és plasztika:

Dr. Végh Mihály

Neuro-ophthalmologia:

Dr. Janáky Márta

Retina: Dr. Milbák Tibor**Továbbképzés:** Dr. Kerényi Ágnes**Szerkesztőbizottsági tagok:**Dr. Biró Zsolt, Dr. Facskó Andrea,
Dr. Hammer Helga, Dr. Kolozsvári Lajos,
Dr. Kovács Bálint, Dr. Németh János,
Dr. Rácz Péter, Dr. Salacz György,
Dr. Süveges Ildikó**Szerkesztőség elérhetősége:**office.opht@med.u-szeged.hu vagy
sziklaipal@gmail.com**Kiadja a The Promenade Kft.**1122 Budapest, Pethényi út 7.
Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804**Felelős vezető:** Veress Pálma**Lapmenedzser:** Suha DiánaE-mail: suha.diana@promenade.hu
Tel.: 06-70 386-9682**Marketing asszisztens:** Gyarmati EdinaE-mail: gyarmati.edina@promenade.hu
Tel.: 06-70 427-5086**Online menedzser:** Barkó ZsoltE-mail: barko.zsolt@promenade.hu
Tel.: 06-70 616-9929**Előfizetési ügyek:** Papp Andrea,pénzügyi referens
E-mail: penzugy@promenade.hu
Tel.: 06-30 348-5400**Tördelőszerkesztő:** Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Layout: Csillag Katalin**Nyomdai előállítás:** ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

Megrendelhető és előfizethető
a The Promenade Kft.-nélSzemészet © 2012. Minden jog fenntartva.
A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és
képi anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársasá-
got illeti. A megjelent anyagnak, vagy egy részének bár-
mely formában való másolásához, felhasználásához,
ismételt megjelentetéséhez a Magyar Szemorvostár-
saság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

http://szemorvostarsasag.hu

Tartalomjegyzék

243 A diabéteszes maculopathia diagnosztikája és kezelése
Pontszerző továbbképző közlemény, tesztkérdésekkel*Management of diabetic macular edema*

MILBÁK TIBOR

262 Reverzibilis-e a Delagil-premaculopathia?

Is the Chloroquine-premaculopathy reversible?

TÖRKÁLA RENÁTA, PÁMER ZSUZSANNA

270 Felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség

Coats' Disease of adult onset

SZIGETI ANDREA, RÉCSÁN ZSUZSANNA

277 Kombinált szürkehályog-műtét Marfan-szindrómás
betegnél – Esetismertetés*Combined cataract surgery on a marfan-syndrome patient —
Case report*

BIRÓ ZSOLT, SZABÓ ILONA, PÁMER ZSUZSANNA

280 HP Guar-tartalmú műkönyv hatása phacoemulsificatiót
követő szemszárazság esetén*Clinical experiences with an eye lubricant of HP-Guar content in
dry eyes after phacoemulsification*

SZÉLL NOÉMI, SOHAJDA ZOLTÁN

285 Valsalva retinopathia kezelése lézer membranotomiával –
Esetismertetés*Valsalva retinopathy treated with laser membranotomy —
Case report*

SOÓS JUDIT, DÉGI RÓZSA, VIZVÁRI ESZTER, FEJES IMRE, FACSKÓ ANDREA

289 Nepafenac 0,1% (Nevanac) szemcsepp hatásának
vizsgálata nem traktiós maculaödéma kezelésében*Topical nepafenac 0,1% (Nevanac) in the treatment
of non-tractional macular edema*

DEÁK TAMÁS, SOHAJDA ZOLTÁN

293 Beszámolók

Elnöki-főtitkári beköszöntő

Kedves Olvasó, Kedves Kolléga!

Nagy örömünkre szolgál, hogy a megújult Szemészet újság idei 4. számát is időben a kezébe veheti. Az újság kinézetének és tartalmának kialakítása immár két év folyamatos munkájának is köszönhető, amiből oroszlánrészét vállalt a Magyar Szemorvostársaság vezetősége és a Szemészet újság Szerkesztőbizottsága, amiben elvülhetetlen érdemei voltak a néhai *Prof. Dr. Hatvani Istvánnak*, illetve az új főszerkesztőnek, *Dr. Sziklai Pál főorvos úrnak*.

A sok munka gyümölcse a kiadóváltást követően kialakított modernebb tördelés, a jobban átlátható szerkezet, az újság tartalmának elektronikus elérése a www.szemorvostarsasag.hu honlapon keresztül, valamint a továbbképző rovat beindulása is. A következő évtől az újság ismét ütemesen, előre tervezhetően fog megjelenni évi négy alkalommal, ami reményeink szerint megalapozza majd a későbbi indexálás lehetőségét is. Az idei év június 9-én tartott közgyűlés által megszavazott tagdíjrendszer megalapozta, hogy minden tagtársunkhoz eljusson a lap, és ezáltal a magyar szemorvoslás tudományos eredményei a lehető legszélesebb körben olvashatók legyenek.

Örülünk a már leadott kéziratoknak, és szeretnénk mindenkit bátorítani, hogy munkájával gazdagítsa a magyar szemészet jelenét és egyben örökségét is jelentő Szemészet újságot. Az újság folyamatos fennmaradásához együttes erőfeszítésre van szükség, amiben számítunk a négy egyetemi klinika, a kórházakban működő szemészeti osztályok és a szakrendelők, valamint az egyre nagyobb számban működő magán szemészeti intézmények tudományos hozzájárulására is.

Nem szabad elfeledkezni a rohamtempóban fejlődő szemészeti szakma körül működő ipari szereplőkről sem: kiemelt célunk, hogy a diagnosztikus és terápiás újdonságokról, a piac változásairól első kézből lehessen értesülni a lap hasábjain, és ezáltal a szemészeti műszer- és gyógyszergyártó cégek is újra megfelelő média partnerre találjanak.

Biztosak vagyunk benne, hogy a közös erőfeszítéseknek köszönhetően 2013-ban méltó módon ünnepelhetjük majd a Szemészet újság 150 éves jubileumát egy ízig-vérig XXI. századi, modern, de az elődök örökségéhez mégis méltó lap megjelenésével!

Kollegiális üdvözléssel:

Prof. Dr. Németh János
az MSZT elnöke

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt
az MSZT főtitkára

A diabéteszes maculopathia diagnosztikája és kezelése

Pontszerző továbbképző közlemény, tesztkérdésekkel

MILIBÁK TIBOR

Uzsoki utcai Kórház, Szemészeti Osztály, Budapest
(Osztályvezető főorvos: Dr. Milibák Tibor)

A diabéteszes maculaödéma a cukorbetegség látásvesztésének leggyakoribb oka. A maculaödémát napjainkig az Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Group (ETDRS) által kialakított terápiás ajánlások alapján kezeltük. A fokális és grid pattern lézerkezelés azonban, bár csökkenti a látásvesztés kockázatát, nem javítja a látást, és nem küszöböli ki a látás gyengülésének kockázatát. Az elmúlt néhány évben mind diagnosztikai lehetőségeink, mind pedig terápiás fegyvertárunk jelentősen bővült. Az optikai koherencia tomográf (OCT), illetve a terápiás oldalon az intravitreálisan adható szteroidok, vaszkuláris endothelialis növekedési faktor ellenanyagok (anti-VEGF) megjelenése új korszakot nyitott a diabéteszes maculaödéma kezelésében. Az intenzív klinikai kutatások eredményeként az anti-VEGF-terápia első vonalbeli kezelés lett néhány hónapja. Az új terápiás lehetőségek sajnos meglehetősen költségesek, ezért a döntéshozatal, a beteg számára optimális kezelési mód kiválasztása a korábbiaknál sokkal komplexebb előkészítést kíván. A közlemény az elmúlt néhány év alaptudományokban és klinikai munkában elért tudományos eredményeit összegzi.

Management of diabetic macular edema

Diabetic macular edema is the major cause of visual impairment in patients with diabetes mellitus. Up to now, it has traditionally been diagnosed and treated with focal and laser treatment established by the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Group. Laser treatment, however, does not always improve vision or even prevent further loss in many cases. Over the past few years new diagnostic tools and several new pharmacotherapies have been added to our armamentarium. Optical coherence tomography and ocular pharmacotherapy including intravitreal steroids and vascular endothelial growth factor antagonists opened a new era in the management of diabetic macular edema. As a result of the intensive clinical research work intravitreal anti-VEGF therapy developed into a first-line therapy in the treatment of diabetic macular edema.

Unfortunately new therapies have their economical consequences, requiring more complex decision-making skills to select patients, who may benefit from these new therapies.

This review summarizes the past year's literature regarding both basic science and clinical experiences.

KULCSSZAVAK

diabéteszes maculaödéma, intravitreális kezelés, lézer, vaszkuláris növekedési faktor gátlók, szteroidok

KEYWORDS

diabetic macular edema, intravitreal treatment, laser, vascular endothelial growth factor antagonists, steroids

BEVEZETÉS

A diabéteszes maculaödéma a fejlett országokban a munkaképes korú lakosság körében a szociális értelemben vett vakság leggyakoribb oka (28). Az Egészségügyi

Világszervezet (World Health Organisation, WHO) adatai szerint a diabetes mellitusban szenvedő betegek száma az elmúlt közel harminc év alatt drámaian növekedett. A közölt adatok szerint (Fact sheet

236) 1985-ben még 30 millióra becsülték a világon előforduló összes cukorbeteg számát, ez a szám 1995-ben már 135 millióra, 2000-ben 177 millióra emelkedett, a 2012. szeptemberi keltezésű 312

számú adatlap pedig napjainkban már 347 millió cukorbeteggel számol (www.who.int/mediacentre/factsheets). Az International Diabetes Federation becslése szerint a cukorbetegek átlagosan mintegy 14%-ánál alakul ki diabéteszes maculopathia (www.idf.org/fact-sheets/diabetes-eye-disease).

Bár a diabetes mellitusszal összefüggésbe hozható látásromlást a maculaödéma mellett proliferatív diabéteszes retinopathia és szürkehályog is okozhat, a látás károsodásért leggyakrabban a maculopathia tehető felelőssé (35). A cukorbetegek között a diabéteszes maculopathia prevalenciája 1-es típusú diabétesz mellett 15%, 2-es típus esetén 23%. A maculopathia kapcsolódása háttér retinopathiához 1-es típusú cukorbetegnél 42%, 2-es típusúaknál 53%, proliferatív retinopathiánál 35%, illetve 56% (29).

A diabéteszes maculaödéma diagnosztizálásának és kezelésének alapelveit 30 évvel ezelőtt fektette le az Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group (ETDRS) (23). A Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) bizonyította a diabéteszes anyagcserezavar optimális beállításának alapvető szerepét a maculaödéma kialakulásában, a United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) pedig a magas vérnyomás csökkentésének jelentőségére mutatott rá (75, 76). Más kutatások a hyperlipidaemiának, illetve a károsodott vesefunkciónak tulajdonítanak szerepet (47, 57, 65).

Ismert, hogy a diabéteszes maculaödéma az esetek 33-35%-ában fél év alatt spontán is felszívódik (21, 34). Napjainkig a diabéteszes maculaödéma kezelésének alappillérei a diabéteszes anyagcsere, a vérnyomás szigorú kontrollja, illetve a fokális és hátsó pólus grid pattern lézerkezelés.

A diabéteszes maculaödéma ETDRS protokoll szerint végzett kezelése hároméves követés mellett az elváltozás által okozott látásromlás kockázatát 24%-ról 12%-ra, azaz felére csökkentette (20-23).

A diabéteszes maculaödéma diagnosztikájával és kezelésével a Medline adatai szerint az elmúlt évtizedek során több mint 2400 közlemény foglalkozott. A legutóbbi időkig az ETDRS-tanulmányok voltak az egyedüliek, amelyek a legmagasabb, I. szintű tudományos bizonyítékokkal alapozták meg ismereteinket.

Az ETDRS-protokoll szerinti kezelés kétségtelen eredményei ellenére a terápiától nem várható látásjavulás, a betegek egy részénél pedig kialakul a látásromlás.

Bár az ETDRS-posztulátumok ma is nagyrészt érvényesek, a legújabb kutatások eredményeként mind a diagnosztika, mind pedig a terápiás ajánlások átalakulóban vannak (4). A diabéteszes retinopathia jelentős terhet ró a társadalomra. A miatta kifizetett egészségügyi kiadások a betegség súlyosságának fokozódásával emelkednek. A svéd egészségbiztosító költségei például háttér retinopathia esetén betegenként évente átlagosan 26 euró, proliferatív retinopathiánál 257 euró, maculopathiánál 216 euró, proliferatív retinopathia és maculopathia együttes fennállása esetén pedig 433 euró (33).

Az elmúlt néhány év során e területen bekövetkezett hatalmas technológiai fejlődés – az OCT széles körű elterjedése, az intravitreálisan adott glükokortikoidok, anti-VEGF-kezelés alkalmazásának bevezetése – megváltoztatta e területen mind diagnosztikus, mind terápiás szemléletünket. A technológiai fejlődésnek azonban ára van, a korszerű diagnosztika költsége a műszerek magas ára miatt megtöbbszöröződött, a kezelések költségei pedig az esetek egy részében elérik a nemzetközi standardok szerint már gazdaságtalannak tekinthető ár/érték arányt (12, 49).

A diabéteszes maculaödéma kezelésére rendelkezésre álló terápiás lehetőségek költséghatékonysági szempontok alapján elvégzett összehasonlítása, és az azonos eredményt hozó beavatkozások közül a kisebb

befektetést igénylők alkalmazása a beavatkozások költségeit 40-88%-kal csökkenthetik (68).

Az elmúlt egy-két év során mind a diagnosztikus munka, mind pedig az adott esethez alkalmazható terápia kiválasztása a korábbiaknál lényegesen komplexebb feladattá vált. Az ellátó orvos feladatát nehezíti, hogy az újabb és újabb kutatási eredmények megjelenése a szemlélet gyors változását eredményezi, a korszerű kezeléshez az újabb tudományos eredmények napi szintű ismerete szükséges.

Az új terápiás lehetőségek magas költségvonzata miatt egyre fontosabbá válik a páciensszelekció annak érdekében, hogy a drága beavatkozásokhoz azok juthassanak hozzá, akik azoktól a legtöbb hasznot remélhetik.

A DIABÉTESZES MACULOPATHIA PATOGENEZISE

A diabéteszes maculopathia multifaktoriális eredetű folyamat, hátterében számos faktor – a vér-retinagát károsodása, biokémiai változások, vazóaktív anyagok felszaporodása, gyulladásos komponensek – állhat (7, 24).

A vér-retinagát károsodása

A vér-retinagát fő komponensei a retinális pigmentepithelium sejtjeinek zonula occludenssel, desmosomákkal történő kapcsolódása, illetve egy belsőbb, az érfal nonfenestrált endothelsejtjei között kialakult szoros junkcionális kapcsolat, és a Müller-sejtek és astrocyták magasán differenciált hálózata. Diabéteszes maculopathiában ez utóbbi belső gát károsodik (62).

A károsodás kialakulásában számos faktor játszhat szerepet, így az endothelsejtek közötti kapcsolat lazulása, az endothelsejtek és a pericyták számának csökkenése, értágulat, leukostasis, vitreomacularis trakció.

Kialakulásának patomechanizmusát a Starling- és a LaPlace-törvény alapján érthetjük meg (27). A Star-

ling-törvény szerint a kapillárisfal-on keresztül történő folyadék- és molekulaáramlást egyrészt az ér lumenében levő hidrosztatikai nyomás, másrészt a plazma kolloid ozmotikus nyomásának egyensúlya határozza meg. Az előbbi elősegíti, az utóbbi hátráltatja a kiáramlást. Az intralumenalis hidrosztatikai nyomásfokozódást egyrészt a gyakran szimultán kimutatható hipertóniabetegség, másrészt a fokális retinalis hypoxia válthatja ki. Ez elősegíti a folyadék extravasalis kiáramlását, következményesen a maculaödéma kialakulását.

A LaPlace-törvény értelmében az érfal a megnövekedett intralumenalis nyomás következtében kitágul és kanyargóssá válik. Ennek következtében az endothelsejtek közötti szoros kapcsolat megszűnik, amely ugyancsak a folyadék extravasális kiáramlásához és maculaödémához vezethet.

Biokémiai eltérések

A krónikus hyperglykaemia szabad gyökök, előrehaladott glikációs végtermékek felszaporodásához (AGE advanced glycation end-product), protein-kináz-C termelődéshez, és következményesen a vaszkuláris endotheliális növekedési faktor (VEGF, különösen a VEGF-A) aktiválásához vezet, következetesen növeli az érpermeabilitást. A VEGF-aktiválódást egyéb faktorok, így a lokális iszkémia és az Interleukin-6 is fokozza. Az egyes faktorok egymás hatását erősítik (46).

A keletkező kóros faktorok közül a diabéteszes microangiopathia kialakulásában az AGE játssza a főszerepet. Az AGE megtalálható mind az üvegtestben, mind a membrana limitans internában, megváltoztatja a retina közeli üvegtest szerkezetét. Ez a vitreomacularis adhézió fokozódásával jár. Az AGE az érfal endothelsejtjeiben fokozza az endothelin és VEGF-expressziót, aktiválja ugyanitt az ICAM 1-et (Inter-cellular Adhesion Molecule 1), amely elősegíti a leukocita adhéziót és a vér-retina-gát felbomlását (5, 39).

Vazoaktív faktorok

Citokinek, mint az IGF-1 (inzulinhoz hasonló növekedési faktor-1) megnövelik a retinalis pigment epithelium sejtjeiben a VEGF túlprodukciónak, ezzel hozzájárulnak a vér-retina-gát károsodásához (8, 48). Számos egyéb vazoaktív faktor szerepét is valószínűsítik a diabéteszes maculaödéma patogenezisében, így a mátrix metalloproteázokat, amelyek az extracelluláris mátrix szabályozása révén befolyásolhatják az érfal permeabilitását, a pigment epitheliumból származtatott PEDF (Pigment epithelium-derived factor), amelynek üvegtesti koncentrációja fordítottan arányos a retina vastagságával, fibroblast növekedési faktort (b-FGF, basic fibroblast growth factor), amely az angiogenezisben játszik szerepet. A b-FGF-t főképp a Müller-sejtek termelik, aktiválódásuk következtében növekszik az astrocyta és hialocita produkció. Ez magyarázhatja a megvastagodott membránszerű hátsó üvegtesti felszín kialakulását a diabéteszes maculopathia egyes formáiban. A PDGF (platelet-derived growth factor, trombocita növekedési faktor) a pericyták növekedésének elősegítésével jelentős szerepet játszhat a vér-retina-gát épségének fenntartásában (45, 72). A maculaödéma fokozódását a placenta növekedési faktor (PIGF), hepatocita növekedési faktor (HGF) is kiválthatja (8).

Vaszkuláris endothelialis növekedési faktor (VEGF-A)

A VEGF-A az angiogenezis egyik legfontosabb tényezője. A VEGF család (A, B, C, D) tagja, hat fő izoformja közül a VEGF-A 165 szerepe a legfontosabb a diabéteszes maculaödéma kialakulásában. A vaszkuláris endothelialis növekedési faktor legfontosabb termelői a Müller-sejtek, de termelik a retina pigmentepithelium és ganglion sejtjei, a pericyták, kapilláris endothel, glia sejtjei is. A VEGF-túlprodukciónak hypoxia, hyperglykaemia és citokinek – IGF-1, interleukin-6 és protein-kináz-C béta – válthatják ki (1).

A VEGF 165 üvegtesti térbe történő injekciójával főemlősökön kísérletesen a vér-retina-gát sérülését, mikroaneurizmák képződését lehet előidézni. A VEGF hatását a retina vaszkuláris endothelsejtjei közötti szoros kapcsolat megbontásával, a belső vér-retina-gát károsításával, az angiogenezis elősegítésével, gyulladásos mediátorok felszabadításával éri el (55).

Gyulladásos komponensek

Cukorbetegség retinájában számos, nem specifikus gyulladásra utaló eltérést találtak. A gyulladás a szöveti károsodásokra kialakult szervezeti reakció következménye lehet. A diabéteszes maculaödéma fokozza a retinában az ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) expressziót. A retina endothelsejtjeihez kapcsolódó ICAM-1 molekula kötődik a neutrofil leukociták és a monociták CD18-as hasonló funkciójú molekulájához. Ez a kötődés magyarázza a cukorbetegség ereiben észlelt leukostasist. A leukostatis kapilláris keringés megszűnéséhez, és az endothelsejtek pusztulásához vezethet (39).

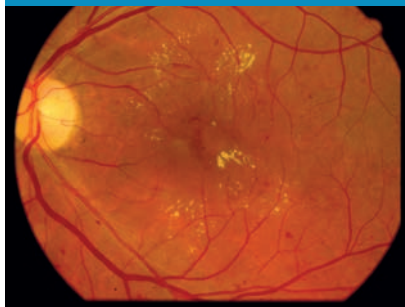
Vitreoretinális kapcsolat

Az üvegtest és a retina kóros kapcsolata több módon is elősegítheti a diabéteszes maculaödéma kialakulását. Az üvegtesti kéreg trakciót gyakorolhat a retinára még mielőtt hátsó üvegtesti leválás kialakul, a hátsó üvegtesti felszín meg is vastagodhat és membránszerűvé is válhat. Vitreoschisis esetén a retinához tapadó vékony üvegtesti kéregréteg okozhat trakciót. A macula területén a vitreoretinális kapcsolat igen erős, az üvegtesti kéregállományt kollagén rostok kötik rögzítik a membrana limitans internához (25).

A DIABÉTESZES MACULOPATHIA VIZSGÁLATA

A diabéteszes maculopathia vizsgálatának alapvető módszere ma is a réslámpás binocularis biomikroszkópia. Direkt vagy indirekt szemfe-

1. ábra: Klinikailag szignifikáns maculaödéma színes szemfenéki fotója. A hátsó pólus területén több gócban circinata degeneráció, apró retinalis vérzések, mikroaneurizmák figyelhetők meg. A sztereó fénykép hiányában a macula megvastagodása nem ítéltető meg. A kemény exsudátumok megközelítik az avascularis zóna centrumát



néki túrközéssel a retina megvastagodása nem határozható meg, ezért ezek a módszerek a diabéteszes maculopathia vizsgálatára alkalmatlanok. A vizsgálat végezhető mind direkt, mind indirekt módszerrel, kontakt vagy előtétlencsével. Napjainkban praktikus okokból erre a célra a nagy felbontású indirekt előtét lencsét használjuk (1. ábra).

A nagy felbontású kép, sztereoszkópos kép, a réslámpa irányítható, szabályozható részfénye lehetővé teszi a retina-megvastagodás kiterjedésének és lokalizációjának feltérképezését, a mikroaneurizmák, circinata degeneráció, nagyobb cisztoid úrok azonosítását. A non-kontakt módszer mellett használhatunk kontaktlencsés eljárásokat is: hármastükörrel rendkívül részletdús képet láthatunk, az egyszerre áttekintett terület azonban kicsi, a nagy felbontású aszférikus kontaktlencsét kevesebben használják.

A retina vastagságának objektív vizsgálatára szolgáló új, noninvazív képalkotó módszerek, főképp az OCT egyre nagyobb jelentőségre tesz szert a macula elváltozásainak analizálásában. A közeli infravörös

fénnyel végzett vizsgálat eredményeként a modern készülékeken sejtszintű tájékozódást tesz lehetővé. Az intraretinális folyadékfelszaporodás körülírt hiporeflektív, a kemény exsudátumok körülírt, erősen árnyékoló, kifejezetten hiperreflektív eltérések formájában látszódnak. A biomikroszkópos vizsgálat sok előnye ellenére sem elégíti ki a vizsgálat iránti igényeket: nem küszöbölhető ki a szubjektivitás, s a vizsgálat reprodukálhatósága is kívánivalót hagy maga után.

A szubjektivitást csökkenti a sztereoszkópos szemfenéki fényképezés (31).

A fluoreszcein angiográfia a diabéteszes maculopathia vizsgálatban az egyéb noninvazív vizsgálatok elterjedésével némileg háttérbe szorult. Az angiográfias vizsgálat azonban ma is nélkülözhetetlen, a retina és a chorioidea keringési viszonyairól ad mással nem pótolható részletes tá-

jékoztatást. Az érfalon keresztül kiszivárgó fluoreszcein mennyisége arányos a retinalis erek károsodásának mértékével. A maculaödéma diagnózisához nem feltétel a fluoreszcein-angiográfia elvégzése. A vizsgálatnál fontos információkat nyerünk a kezelés megtervezéséhez a filtráló pontok azonosításával, illetve a kapilláris keringésből kizárt, iszkémiás területek feltérképezésével. Ezek célzott lézerkezelése egyrészt javítja a szemfenéki lézerkezelés hatékonyságát, kiterjedt centrális iszkémia esetén pedig megkérdőjelezi a kezelés indokoltságát.

Az OCT az elmúlt néhány év folyamán mondhatni földcsuszamlás-szerű változásokat hozott a diabéteszes maculaödéma diagnosztikájában. Az OCT-vizsgálat előnye, hogy meghatározható vele a folyadékfelhalmozódás axiális topográfiája, a fotoreceptor-réteg károsodásának mértéke, a kísérő vitreomacu-

2. ábra: Különböző vizsgáló módszerekkel nyerhető információ összehasonlítása diabéteszes maculaödémában.

A: színes szemfenéki fénykép, a kemény exsudátumok topográfiája jól megfigyelhető



2. C ábra: Korai fluoreszcein-angiográfias felvételen a mikroaneurizmák kirajzolódnak



2. B ábra: Vörösmentes fényben készült felvételen a centrális retina-megvastagodás sejtető, a mikroaneurizmák, apró retinalis vérzések a színes fényben készült képnél jobban látszanak



2. D ábra: Késői fluoreszcein-angiográfias felvételen a festék szivárgása jól megfigyelhető



laris patológia. Jelentős epiretinális membránképződés, kifejezett vitreomacularis trakció pedig vitreoretinális műtét indikációja lehet (2. ábra).

A diabéteszes maculopathia vizsgálatában különösen a negyedik generációs, spectral domain OCT jelentősége nagy. Ezek a készülékek a macula volumen pontos meghatározásán kívül lehetővé teszik a centrális fotoreceptor-károsodás mértékének pontos értékelését. Az értékelésnél a fotoreceptor külső/ belső tag szétválás mértékét, és a membrana limitans externa (ELM) állapotát kell értékelnünk. Kiterjedt fotoreceptor-károsodás esetén a kezeléstől nem várható látásjavulás. Az OCT-vizsgálat ennek következtében megkönnyíti azon a betegek kiszűrését, akiknél jelen tudásunk szerint semmilyen kezeléssel nem remélhető lá-

tásjavulás, másrészt a vitreoretinális beavatkozással gyógyíthatóknak látszó betegek kiválasztását.

A DIABÉTESZES MACULOPATHIA DEFINÍCIÓJA, KLASSZIFIKÁCIÓJA

A diabéteszes maculaödéma definiálására két fogalom ismert: a diabéteszes maculaödéma és a klinikailag szignifikáns maculaödéma. Klinikai vizsgálatokban gyakran a diabéteszes maculaödémán az avaszkuláris zóna centruma körül húzott 1 papilla átmérőjű körön belül észlelhető retina-megvastagodást, vagy kemény exsudatum jelenlétét értik (66).

A diabéteszes maculopathiát osztályozhatjuk a szemfenéki topográfias, a fluoreszcin-angiográfias és az OCT-kép alapján.

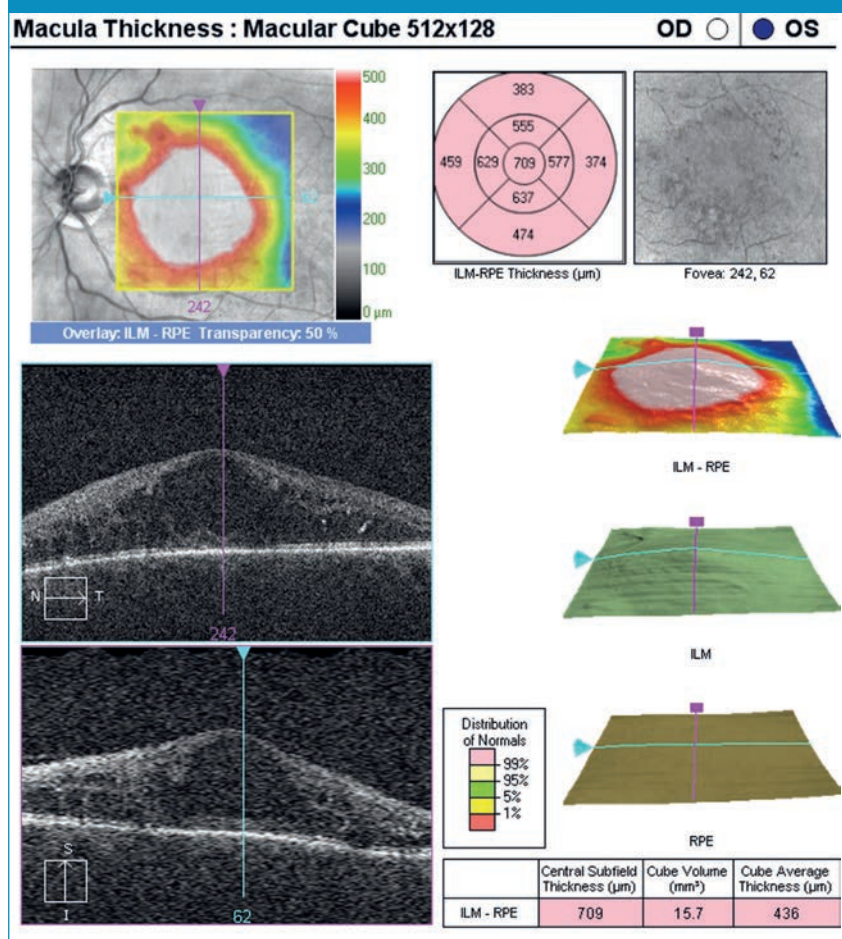
Topográfiai osztályozás: klinikailag szignifikáns maculaödéma

A klinikailag szignifikáns maculaödéma definiálása a kezelés javallatának megállapításához ad igen fontos támpontot. A fogalmat az Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group (ETDRS) alkotta meg (22).

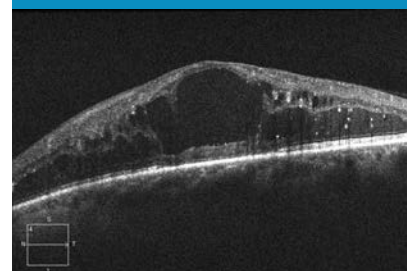
A definíció szerint a diabéteszes maculaödéma klinikai szempontból akkor szignifikáns, ha az alábbi kritériumok valamelyike teljesül:

- bármilyen retina-megvastagodás alakul ki a fovea centrumától számított 500 μm -en belül,
- kemény exsudatumok észlelhetők a fovea centrumától számított 500 μm -en belül, amelyekhez a retina megvastagodása kapcsolódik (a retina megvastagodása nem szükségszerűen kell, hogy az 500 μm -es kör területében legyen),
- legalább egy papillányi olyan retina-megvastagodás figyelhető meg a hátsó pólus területén, amely-

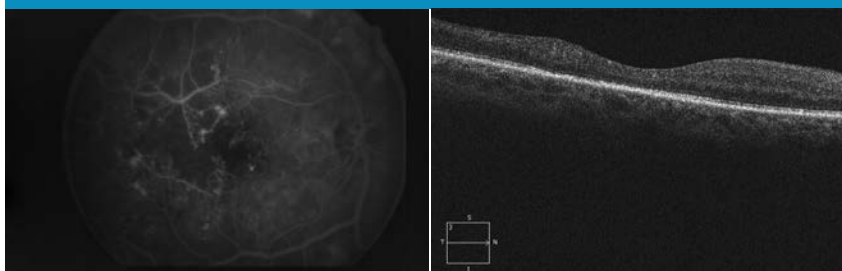
2. E ábra: Spectral domain OCT vastagsági mapáról a retina kifejezett megvastagodása, a macula volumen megnövekedése olvasható le



2. F ábra: Nagy felbontású OCT-felvételen a neuroepithelium külső rétegéből kiinduló, a centrumban a neuroepithelium csaknem teljes vastagságára kiterjedő, összefolyó cisztoid ürök ábrázolódnak. Temporálisan néhány kemény exsudatum pontszerű hiperreflektív elváltozás formájában mutatkozik meg. A pigmentepithelium a centrumban enyhén hiperreflektív, a fotoreceptor réteg külső-belső tag kapcsolódás nehezen vehető ki, de végig követhető, a membrana limitans externa kivehető



3. ábra: Iszkémiás maculopathia. A: A fluoreszcin-angiográfiás képen a hátsó pólus temporalis felében kiterjedt, az avaszkuláris zónát is érintő iszkémiás terület észlelhető. B: Nagy felbontású OCT-felvételen a neuroepithelium szerkezete teljesen elmosódott, a pigmentepithelium és a fotoreceptor-réteg jól kivehető. Vastagsági mappa hiányában a retina feltételezett elvékonyodásáról nem lehet nyilatkozni



nek legalább egy része a fovea centruma körüli egy papillaméretű területet érint.

A klinikailag szignifikáns maculaödéma prognosztikai jelentősége, hogy az esetek 24%-ában 3 éven belül közepes mértékű látásromláshoz vezet. A közepes mértékű látásromláson a minimális látószög megduplázódását, 15 ETDRS betű veszteséget értünk.

OSZTÁLYOZÁS A FLUORESCIN-ANGIOGRÁFIÁS KÉP ALAPJÁN

Fokális/diffúz diabéteszes maculaödéma

A fluoreszcin-angiográfiás kép alapján a diabéteszes maculopathia további klasszifikálása lehetséges. Fokális maculaödémában a korai felvételeken diszkrét, pontszerű hiperfluoreszcens elváltozásokat észlelünk. Az elváltozások a mikroaneurizmák falának fokozott permeabilitása következtében alakulnak ki. A retina megvastagodását az intravasalis térből az intersticiális térbe kiszivárgó folyadék okozza. A filtráló elváltozásokat gyűrű alakban kemény exsudatumok – circinata degeneráció – vehetik körbe. A multifokális maculaödémában több filtráló mikroaneurizma figyelhető meg.

Diffúz diabéteszes maculaödémában a korai szakban sem látunk diszkrét, pontszerű hiperfluoresz-

cenciát. Itt a tágult retinális kapillarisok, illetve az intraretinális mikrovaszkuláris eltérések (IRMA) terü-

letéből vagy a hiperpermeabilis arteriola vagy venula falon keresztül szivárog az intravasalis folyadék (6).

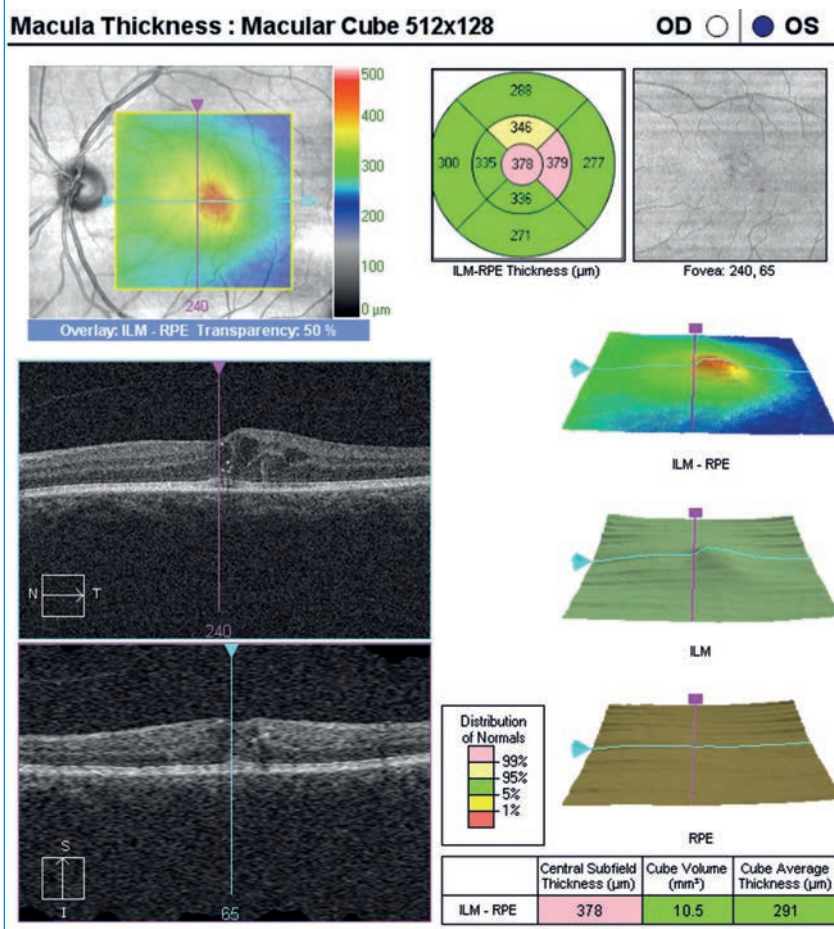
CISZTOID MACULAÖDÉMA

A cisztoid ödéma forrása a belső vér-retina-gát kiterjedt károsodása. A folyadék felhalmozódása elsődlegesen a külső plexiformis rétegben következik be, később a retina teljes vastagságát átérő hatalmas ciszták is keletkezhetnek (63).

ISZKÉMIÁS MACULOPATHIA

A diabéteszes maculopathia minden formájához kapcsolódhat kisebb-nagyobb fokú iszkémia, körülírt kapilláris keringéskiesés vagy az avaszkuláris zóna megnagyobbodásának formájában. Kiterjedt iszké-

4. ábra: Diabéteszes maculaödéma kétéves követése. A körülírt centrális retina-megvastagodás ellenére a macula volumen nem növekedett meg kórosan. A beteg jó látásfunkciója miatt nem kérte a maculaödéma kezelését. Az A, B, C felvételek évente készültek



miás károsodás a várható látásjavulás szempontjából rossz prognosztikus jel (3. ábra).

Osztályozás az OCT-kép alapján [56]

SPONGIFORMIS ÖDÉMA

A neuroepithelium külső rétegeiben felszaporodó intraretinális folyadékfelszaporodás az OCT-képen a retina szivacszerű elváltozását okozza. A diabéteszes maculopathiák többségében (88%) megfigyelhető a szivacszerű eltérés.

CISZTOID ÖDÉMA

Nagy cisztoid űrök körülírt kifejezetten hiporeflektív elváltozások formájában figyelhetők meg először a neuroepithelium külső rétegeiben. A cisztoid űrök később megnagyobbodhatnak, a neuroepithelium teljes vastagságára kiterjedhetnek.

SEROSUS NEUROEPITHELIUM LEVÁLÁS

A serosus neuroepithelium leválás a spongiformis vagy cisztoid maculaödémához kapcsolódik, sokszor csak diszkrét emelkedés formájában észleljük. Az esetek 15%-ában fordul elő.

TRAKCIÓS MACULOPATHIA

Diabéteszes maculopathiában kialakuló vitreomacularis trakció esetén a fovea centralis területén tapadó üvegtest centrális cisztoid ödémát vagy a fovea centralis emelkedését okozhatja.

MEGVASTAGODOTT HÁTSÓ ÜVEGTESI MEMBRÁN

A megvastagodott, feszes, membrányszerű hátsó üvegtesti felszín tartós maculaödémát, a neuroepithelium serosus emelkedését okozhatja. Korai stádiumban OCT-vizsgálat segítségével diagnosztizálha-

tó, előrehaladott esetekben a biomikroszkópos kép is egyértelmű (4–6. ábra).

Új klasszifikációs javaslat az eltérések komplex értékelése alapján

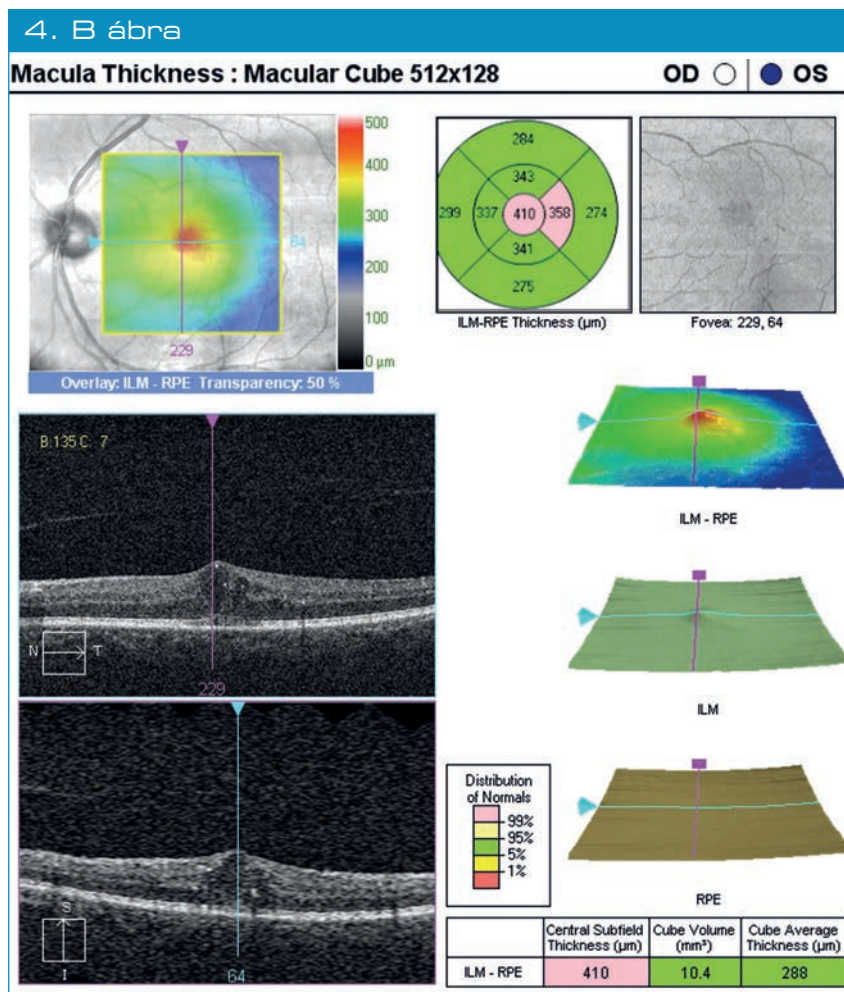
Az ETDRS klasszifikációja, és az általuk definiált klinikailag jelentős diabéteszes maculaödéma fogalma mai értelmezésünk szerint is az arany standardnak tekinthető, bár ennek, a szemfenék topográfiájára alapozott beosztásnak klinikai alkalmazása nehézkes.

Mind az ETDRS-beosztás nehézségei, mind pedig az elmúlt évek technikai és terápiás haladása, új diagnosztikai eszközei egyre inkább új megközelítést tesznek szükségessé (2).

A napjainkban formálódó új beosztás még nem tekinthető véglegesnek, de klinikai haszna már ma is egyértelműnek látszik. Az új klasszifikáció igyekszik könnyen elérhető vizsgálati módszerekre – ide értik az OCT-t is – alapozni az osztályozást, és figyelembe veszi a jelenleg rendelkezésre álló terápiás lehetőségeket is.

Az újabb megközelítésben a diabéteszes maculaödéma fogalma alatt az OCT-vizsgálattal kimutatott centrális retina megvastagodást értjük.

A diabéteszes maculopathiát a javasolt klasszifikáció három csoportba sorolja: vasogenikus, nem vasogenikus és trakciós. A vasogenikus csoportba tartozó maculopathiáknál a nem vasogenikus csoporttal ellentétben a filtráló területek jól kimutathatók, a trakciós maculopathiánál OCT-vizsgálattal epiretinális membránképződés, vitreomacularis trakció ábrázolódik. A három diagnosztikus csoport egyben meghatározza az első lépésként bevezetendő terápiát is: a vasogenikus csoportban a fokális lézert, a második csoportban az intravitrealis szteroid vagy anti-VEGF-terápiát, a trakciós csoportban a vitrectomiát. A beavatkozások sikere vagy sikertelen volta határozza meg az algoritmus szerint válasz-



tandó következő terápiás lépéseket. A sikeres lézerkezelés után csupán az időszakos ellenőrzés a teendő, sikertelen esetben intravitreális szteroid vagy anti-VEGF-terápiától remélhetünk javulást. Az intravitreális kezelés sikere esetén lézerkezelés javasolható, ellenkező esetben további kezelést nem ajánlunk. A nem vasogénikus csoportban az intravitreális injekció sikere esetén lehetővé válhat a lézerkezelés vagy további intravitreális injekciók adása szükséges, tartós eredménytelenség esetén a kezelést nem folytatjuk. A trakciós eredetű diabéteszes maculopathia első terápiás lépése a vitrectomia, membrane peeling membrana limitans interna eltávolítással vagy nélküle és intravitrealis szteroid vagy anti-VEGF-kezelés. A trakció megszűnte után vagy időszakos ellenőrzés esetleg a vasogénikus vagy a nem vasogénikus csoportnál alkalmazott lépések szükségesek.

A szakértők javasolják továbbá a prediktív diabéteszes maculopathia fogalmának bevezetését is. A fogalom nem új, *Eva Kohner* már 30 éve javaslatot tett rá, plauzibilitása, gyakorlati jelentősége ellenére egyelőre nem terjedt el a klinikai gyakorlatban (43).

A prediktív diabéteszes maculopathia terminológia a hátsó pólus területén levő mikroaneurizmák keletkezésének és eltűnésének dinamikáját jelenti. A módszer szekvenciális szemfenéki fotók értékelésén alapul. Az értékeléshez a coimbrai egyetemen számítógépes szoftvert fejlesztettek ki (60).

A jelenlegi tapasztalatok szerint negatív mikroaneurizma turnover mellett 95,5% az esély, hogy a betegnek 10 éven belül nem alakul ki diabéteszes maculopathiája. A mikroaneurizma turnover alatt a hátsó pólus területén a mikroaneurizmák keletkezésének és el-

tűnésének arányát értjük. Pozitív érték esetén a mikroaneurizmák száma összességében növekszik, negatív érték esetén csökken.

DIAGNÓZIS

A diabéteszes maculopathia diagnózisát ma is alapvetően a réslámpás biomikroszkópos kép alapján állapíthatjuk meg. Az egyes vizsgálati módszerek – OCT, fluorescein-angiográfia – egymásnak esetleg ellentmondó eredményei esetén is a biomikroszkópos kép tekinthető döntőnek.

A fluorescein-angiográfia kitűnően kimutatja a folyadékszívargás lokalizációját és intenzitását valamint a retinalis iszkémiát (20).

Az OCT mind a diagnózis megállapításában, a kezelés tervezésében, mind pedig a terápiás eredmények megítélésében egyre kevésbé nélkülözhető eszközzé vált.

A DIABÉTESZES MACULOPATHIA KEZELÉSE

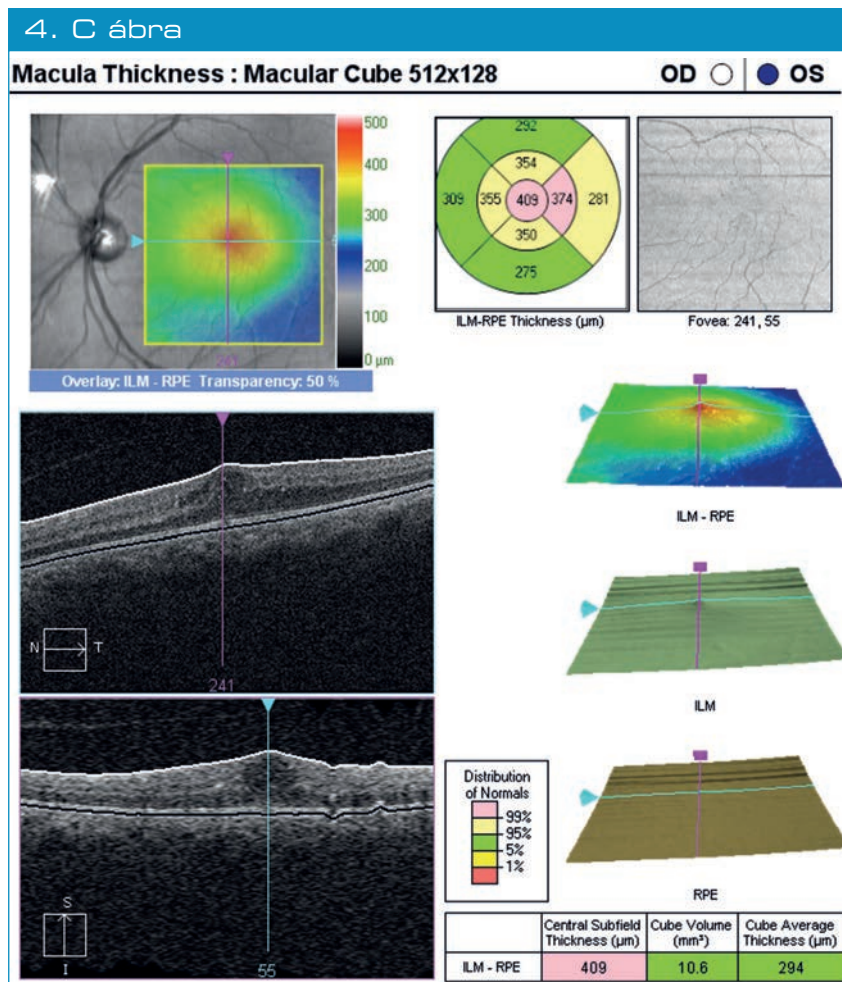
A betegség természetének megértéséhez és a kezelési stratégia kiválasztásához feltétlenül ésszerűen kell tartanunk, hogy a diabéteszes maculopathiák 33-35%-a fél éven belül spontán javulhat vagy megszűnhet (21, 34).

A diabéteszes maculopathia elsővonalbeli kezelése az anyagcsere rendezése. A diabéteszes anyagcsere rendezése és tartós egyensúlyban tartása alapvető szerepet játszik a maculopathia kialakulásának megelőzésében, illetve a progresszió gátlásában.

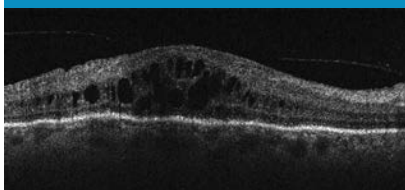
A vérnyomás, a vérlepedék és a vese-funkciók normalizálása a kezelés további fontos elemei lehetnek (42).

Kettes típusú cukorbetegknél az intenzív diabétesz kezelés 25%-kal csökkenti a mikrovaszkuláris komplikációk kialakulásának kockázatát (74).

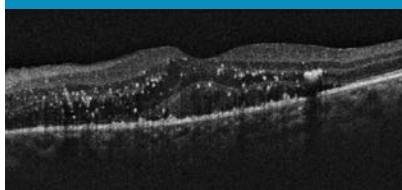
Az intenzív általános kezelés ellenére perzisztáló maculopathia további, most már szemészeti kezelést igényel.



5. ábra: Nagy felbontású felvételen a centrális retina megvastagodása figyelhető meg. A neuroepithelium szerkezete elmosódott, sok cisztoid űr látható. A fotoreceptor réteg kiterjedt károsodása észlelhető



6. ábra: Nagy felbontású felvételen centrális neuroepithelium emelkedés látható. A neuroepithelium területében számtalan kemény exsudatum ábrázolódik. A hiperreflektív elváltozások a subretinális térben is megfigyelhetők



Lézerkezelés, új indikációk

A szemészeti kezelés alapvető eszköze napjainkban is a hátsó pólus fokális vagy grid pattern lézerkezelése. A lézeres beavatkozás 50%-kal csökkenti a maculopathia miatt a 3 év alatt 24%-ban kezelés nélkül bekövetkező közepes fokú látásromlást. A közepes fokú látásromláson a minimális látószög megduplázódását, 15 betű, azaz 3 sor veszteséget értünk az ETDRS táblán. A lézerkezelés standard módszere az ETDRS-ajánlások szerint az avaszkuláris zóna centrumától számított 500–3000 μm közötti területen 75–100 μm nagyságú góccokkal a mikroaneurizmák fokális kezelése (7. ábra). Diffúz maculaödémában a kezelés módszere a grid pattern kezelés: 50 μm góccátmérvél végzett, mérsékelt intenzitású gócból álló, az avaszkuláris zónát megkímélő, a papillomacularis köteg területét is magába foglaló beavatkozás (20).

Az elmúlt évek terápiás haladásának ismeretében jelenleg a lézeres beavatkozás javallatában, napjainkban alapvető változás következett be. Az új ajánlások alapján az avaszkuláris zóna centrumát is magába foglaló, látásromlást okozó formákban a lézerkezelés helyett a havonta adott ranibizumab monoterápiát javasolják. A kezelés megszakításának és újrakezdésének javallata a látásélesség-változás alapján állapítható meg. A lézerkezelést a klinikailag szignifikáns diabéteszes maculaödéma csupán azon

formáira ajánlják, amelyek látásromlást nem okoznak, függetlenül attól, hogy a retina megvastagodása érinti vagy megkíméli a centrumot (4).

Jelentősen megvastagodott retinánál (>400 μm) a lézerkezelés nehezen vihető ki, ilyenkor előzetesen intravitreálisan adott szteroid vagy anti-VEGF-kezelés szükséges (66).

A hátsó pólus területén végzett kezelésnél tekintetbe kell vennünk a lézerhegek késői megnagyobbbodását. A túlzottan centrális góccok idővel az avaszkuláris zóna centrumát elérve súlyos látáskárosodást okozhatnak (61).

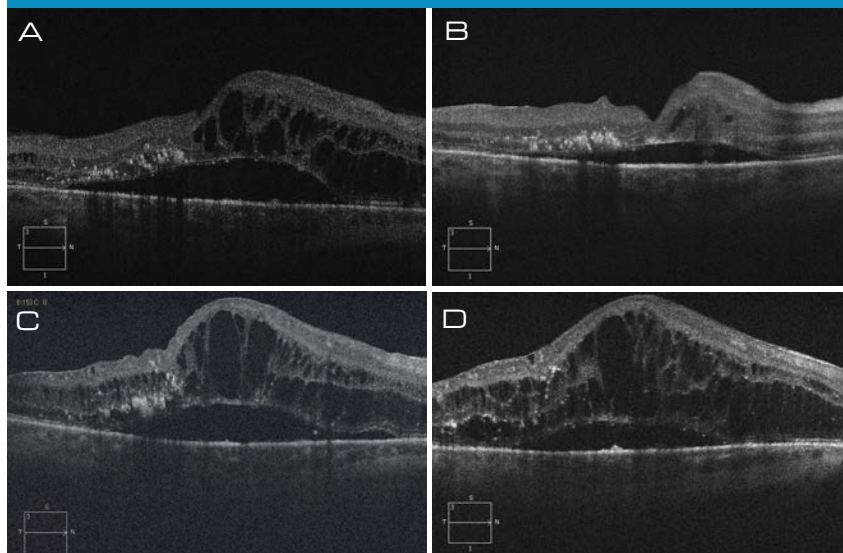
Az elmúlt évek során a piacon új lézerek jelentek meg (PASCAL, Navilas). Amennyiben elterjednek, várható, hogy az általuk okozott kisebb trauma és nagyobb kezelési precizitás növelni fogja a lézerkezelés hatékonyságát.

A küszöb alatti mikropulzációs dióda lézer (pattern scanning laser PASCAL) 2006 óta érhető el. A rendszer félautomata, előre beállított elrendezés szerint végzi a beavatkozást. Az 532 nm-es frekvencia duplázott Neodymium YAG-lézer a lézerenergiát 20 msec időtartamú impulzusokkal adja le, ezzel csökkenti a konvencionális lézerkezelés okozta fájdalmakat, szabályos elrendezésű, egyenletes intenzitású lézergócokat eredmé-

7. ábra: Vazogenikus diabéteszes maculaödéma fokális lézerkezelése. A: A beavatkozás előtt készített fluoreszcein-angiográfiás felvételen sok filtráló mikroaneurizma, egy-egy apró iszkémiás terület észlelhető. B: A fokális lézerkezelést követően készült színes fotón finom lézergócok vehetők ki. C: A korai fluoreszcein-angiográfiás felvételen a lézergócok az előbbinél sokkal jobban látszanak, a papillán finom érújdokképződés figyelhető meg. D: A késői fluoreszcein-angiográfiás felvételen alul jelentős mennyiségű festékkilépés látszik, amely további lézerkezelést tesz szükségessé



8. ábra: Diabéteszes maculaödéma változása vitrectomiát követően. A: preoperatív kép. A súlyosan károsodott retina felszínén finom epiretinalis membránt, klinikai vizsgálattal vitreomacularis trakciót lehetett kivenni. A neuroepithelium emelkedett, nasalisan nagy cisztoid űrök, temporálisan kemény exsudatumok észlelhetők, temporálisan a neuroepithelium szerkezete elmosódott. A fotoreceptor-réteg inkább a széleken vehető ki. B: A műtét után egy héttel készített felvételen az intraretinális folyadék eltűnése miatt a retina vastagságának csökkenése figyelhető meg. A neuroepithelium emelkedése valamelyest csökkent, de nem szűnt meg, a neuroepithelium szerkezete nem vehető ki. A beteg szubjektív panaszai, torzítása csökkent, látásélessége 0,15-ra javult. C: A műtét után egy hónappal a panaszok ismét fokozódtak, a cisztoid űrök ismét megjelentek. D: Több hónapos követés mellett az állapotban további érdemi változás nem láttunk



nyez. A rövid impulzus időtartam miatt a lézer okozta trauma csökken, mert az elnyelt energia a konvencionális lézernél kevésbé melegíti fel a környező retinát és a chorioideát. A küszöb alatti kezelés hatása a konvencionális lézerhez hasonló. A göcök közvetlenül nem láthatóak, a követés során fluorescein-angiográfiával mutathatók ki (37, 51, 59).

A NAVILAS egy új automatizált, rendszer, amely a frekvencia kettőzött 532 nm-es zöld Neodymium YAG-lézert integrálja a szemfenéki színes fotóval, a fluorescein-angiográfiás, fundus autofluoreszcenciás és infravörös képpel, ezzel növeli a célzás precizitását. A terápiás terv az egyes szemfenéki ké-

pekre rajzolva elkészíthető, a készülék a terv alapján automatikusan, a szemmozgásokat követve, nagy sebességgel végzi el a kezelést (10, 41).

Vitrectomia

OCT-vizsgálattal kimutatható vitreomacularis trakció, megvastagodott, feszes hátsó üvegtesti felszín, vagy jelentős epiretinalis membránképződéssel kísért diabéteszes maculopathiák kezelésére a vitreoretinális műtét adhat megoldást (30).

A trakció megszüntetésén túl a glikozilált végtermékek (AGE) eltávolításával a műtét a maculaödémát elősegítő vasopermeabilitási komponenseket is eliminálhatja.

Nem egyértelmű, hogy a műtét sikerét a membrana limitans interna eltávolítása mennyire segíti elő (32).

Megfelelő indikációval végzett vitrectomiával nyerhető látásélességjavulás összemérhető a jóval később bevezetett intravitreális anti-VEGF-kezelés pozitív eredményeivel (13). A DRCR Network által 87 betegen végzett prospektív klinikai vizsgálat fél éves követéssel a betegek 38%-ánál talált vitrectomiát követően 10 ETDRS betű, vagy annál jelentősebb látásjavulást, ugyanakkor 10 ETDRS betűvesztés a betegek 22%-ánál lépett fel (8. ábra).

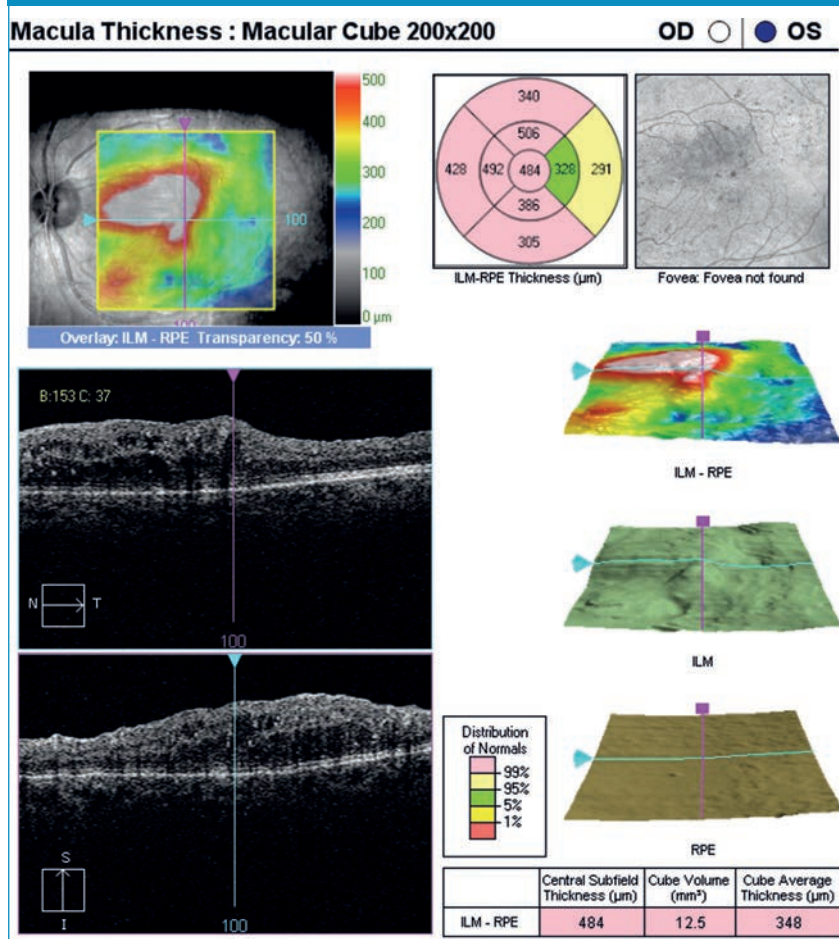
A vitrectomiával vagy vitrectomia nélkül végzett enzimatis vitreolízis gondolata több mint egy évtizedre nyúlik vissza. Az üvegtest elfolyósítására tett kísérletek nem vezettek klinikailag használható eredményekhez, a retina és az üvegtest leválasztását elősegítő humán rekombináns proteín mikroplazmin tényleges hatásának leméréshez további tapasztalatok szükségesek.

Farmakoterápia

A hátsó pólus ETDRS protokoll szerinti lézerkezelése csökkenti a diabéteszes maculaödéma következtében fellépő látáscsökkenést, a kezelést követően azonban érdemleges látásjavulás nem remélhető. Az elmúlt néhány év során a farmakoterápia monoterápia formájában vagy lézerkezeléssel kiegészítve egyre nagyobb teret nyert. Az új kezelési lehetőségek az esetek egy részében klinikailag értékelhető látásjavulást eredményeznek.

A diabéteszes maculaödéma kezelésében használatos gyógyszerek az elváltozás gyulladáshoz kapcsolódó komponenseit, illetve a diabéteszes retinopathiás betegeknél megemelkedett koncentrációjú vaszkuláris endothelialis növekedési faktort semlegesítik. A kutatások során számos egyéb, cseppben, peribulbarisan, intravitreálisan és általánosan adott gyógyszert próbáltak ki, ezek közül leginkább a Fenofibrat potenciálisan kedvező hatása emelhető ki (40).

9. ábra: Diabéteszes maculaödéma változása ranibizumab kezelést követően. Az A, B, C vastagsági mappák a kétéves követés során évente készültek. A változások a spontán lefolyásra emlékeztetnek



A diabéteszes maculaödéma kezelésében használatos gyógyszereket jelenleg intravitrealisan alkalmazzák, két fő csoportjuk a kortikoszteroidok és az VEGF ellenanyagok. A farmakoterápiáról nyert tudásunk nagy nemzetközi klinikai tanulmányok tapasztalatain alapul. A tanulmányok legfontosabb adatait és az általuk remélhető látásjavulás mértékét a könnyebb áttekinthetőség kedvéért táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat).

INTRAVITREALIS GLÜKOKORTIKOIDOK

A kortikoszteroidok több ponton képesek gátolni a diabéteszes maculaödémát kiváltó mechanizmusokat: részint erős gyulladáscsökkentő, részint a VEGF aktivitását gátló tulajdonságuk miatt (53).

Jelenleg erre a célra az intravitrealis triamcinolon-acetonidot, fluocinolon-acetonidot és dexamethasont használják.

Az intravitrealis triamcinolon-acetonid indikáción túli kezelés. A DRCR network 2, illetve 3 éves tanulmányában 1 és 4 mg intravitrealisan adott konzerválószermentes triamcinolon hatását hasonlították össze a fokális és hátsó pólus grid pattern kezelés eredményeivel. Tapasztalataik szerint 2 év követési idő végén a lézerrel kezelt csoport átlagos látásélessége jobb volt, mint az intravitrealis injekciós csoportoké (18).

Az intravitrealis triamcinolon adásának legnagyobb problémája a mintegy 30%-ban jelentkező intraocularis nyomásemelkedés, és a katarakta-képződés. Ritka szövőd-

mény az endophthalmitis, illetve a szteroid pseudoendophthalmitis. Mind az endophthalmitis, mind a pseudoendophthalmitis kialakulásáért az oldatban levő konzerválószeret teszik felelőssé. Jonas és munkatársai nagy esetszámban magas dózisz intravitrealis triamcinolon-acetonid (1135 injekció, 20 mg triamcinolon) adása után sem észleltek gyulladásos szövődményt (38).

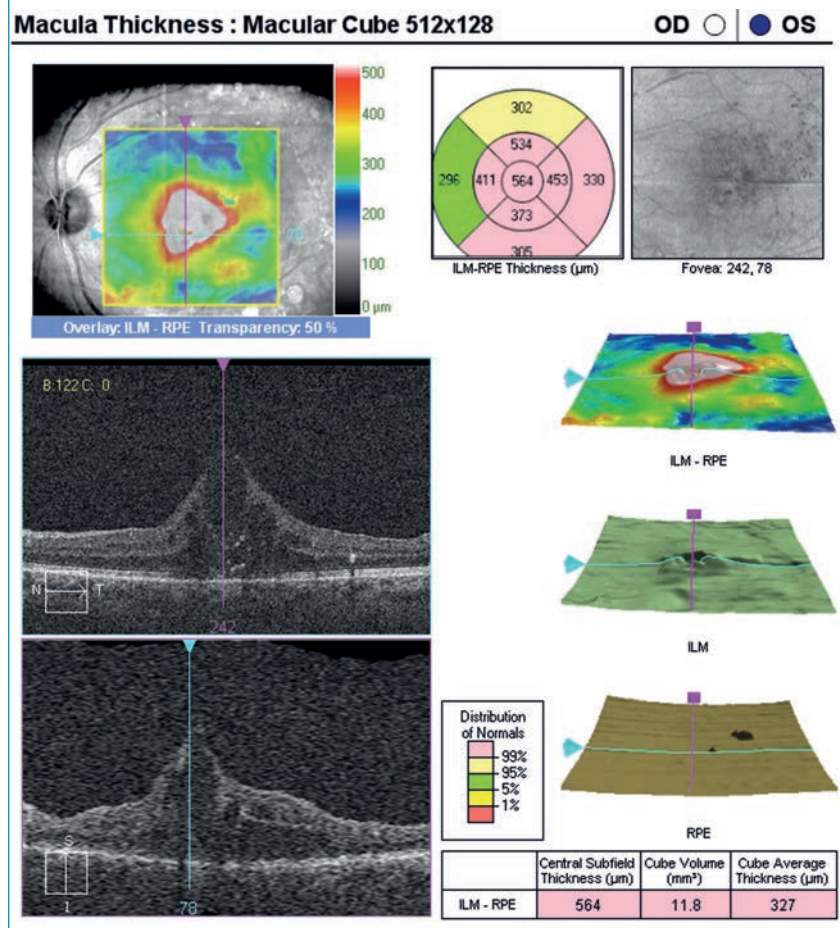
A DRCR Network Protocol I adatainak költség elemzése alapján megállapítható, hogy pseudophakiás szemekben az intravitrealis triamcinolon-acetonid injekcióval kombinált lézerkezelés tekinthető a választandó kezelési módszernek (12).

Az intravitrealis szteroidkezelés mellékhatásainak csökkentésére több olyan intravitrealis implantátumot fejlesztettek ki, amelyekből a folyamatosan felszabaduló mikro dózisú hatóanyag az intravitrealis injekciónál lényegesen hosszabb ideig biztosítja a terápiás hatást, másrészt a kis mennyiségű glükokortikoid csökkenti a katarakta-képződés és az intraocularis nyomásemelkedés kockázatát.

A Retisert®, fluocinolon-acetonid biológiaiilag le nem bomló intravitrealis implantátum, (Baush and Lomb) krónikus uveitisben alkalmazzák. Műtéti körülmények között implantálható, explantálható. Diabéteszes maculaödéma miatt végzett fázis III vizsgálat során három év követéssel 28%-ban találtak minimálisan 3 vonalnyi látásjavulást, a saját lencsés betegnél 95%-ban azonban szürke hályog alakult ki, 35%-ban pedig gyógyszeresen nem kontrollálható intraocularis nyomásemelkedés lépett fel. A gyógyszeresen befolyásolhatatlan magas intraocularis nyomás miatt az implantátum eltávolítására, vagy filtrációs műtetre kényszerültek. A Retisertet mellékhatásai miatt alig használják diabéteszes maculaödéma kezelésére (52).

A hasonló hatóanyag-tartalmú, de miniatürizált, 25 G kanülön keresztül

9. B ábra



implantálható, a biológiailag le nem bomló Iluvien® (Alimera Sciences; Alpharetta, Georgia) Az Iluvien® fázis III vizsgálatának 3 éves tapasztalatait napjainkban publikálták. A sham injekció kontroll, 3 és 5 μm /nap dózisú implantátumok eredményeit vizsgálva 33,0, illetve 31,9%-ban észlelték a követési idő végén 15 ETDRS betű látásjavulást. A sham injekciós csoportban észlelt 21,4% hasonló javulása ellenére a kezelt és kontrollcsoportok között a különbség $p=0,03$ mellett szignifikáns. A követési idő alatt majdnem mindegyik saját lencsés beteget szürke hályog miatt meg kellett operálni, utána látáseredményeik egyeztek a pseudophakiás csoport eredményeivel. Három év alatt 4, 8, illetve 8,1%-ban végeztek filtrációs műtétet az intraocularis nyomás emelkedése miatt. A vizsgálók a hároméves eredmények alapján az implantátumot a diabéteszes maculaödéma

kezelésére rendelkezésre álló fegyvertár értékes új elemének ítélték meg (9).

A dexamethazon intravitrealis implantátum (Ozurdex, Allergan®) az előbbiekkkel ellentétben biológiailag lebomló polimert tartalmaz, 22 G eszközzel injektálható. Az Ozurdexet jelenleg sikerrel használják szemfenéki vénás trombózis kezelésére, a diabéteszes maculaödéma kezelésére megkezdett fázis III klinikai vizsgálatok folyamatban vannak, ezek végső eredménye a következő években várható.

ANTI-VEGF-KEZELÉS

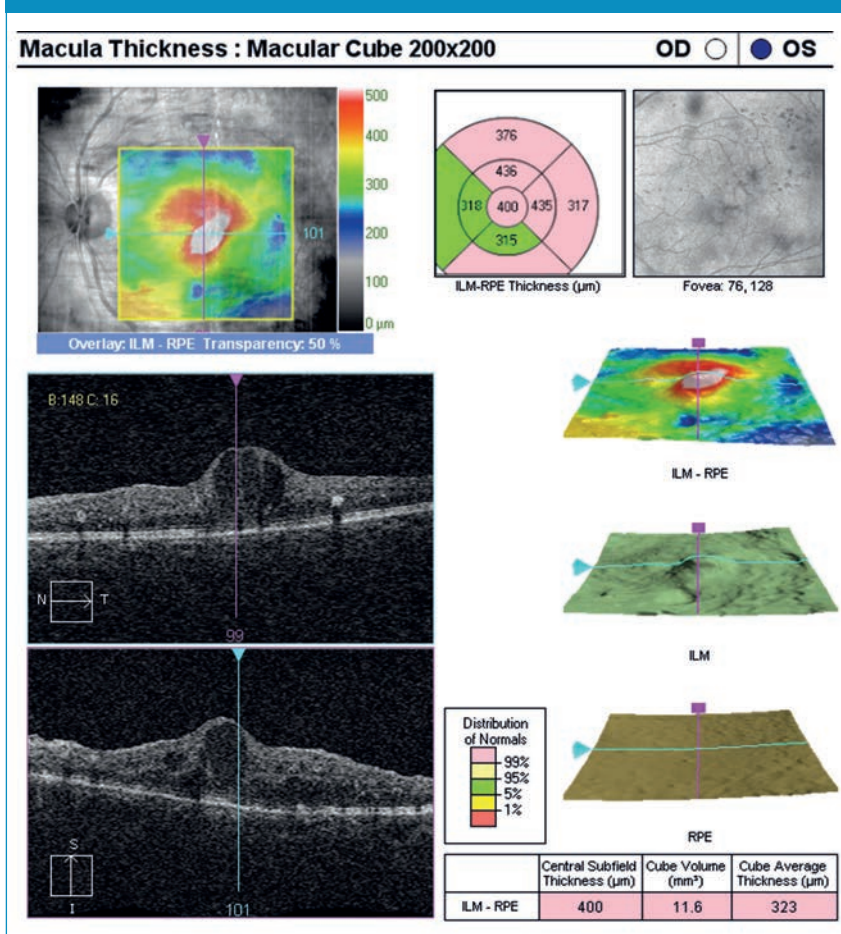
A vaszkuláris endothelialis növekedési faktor alapvető szerepének felismerése a diabéteszes maculaödéma kialakulásában a VEGF ellenanyagok széles körű alkalmazásához vezetett ebben a betegségben is (9. ábra). Az anti-VEGF kezelés jelenleg intravitrealis injekciók for-

májában történik. A jelenleg e célra alkalmazott gyógyszerek: a pegaptanib (Macugen®, Pfizer) VEGF aptamer, amely specifikusan kötődik a VEGF 165 izoformához, a bevacizumab (Avastin®, Genentech) anti-VEGF monoclonalis antitest, amely a VEGF minden formájához kötődik, a ranibizumab (Lucentis®, Novartis) anti-VEGF monoklonális antitest-fragmentum, a bevacizumab fragmentuma, valamint a VEGF Trap-Eye más néven aflibercept (EYLEA® Regeneron Pharmaceuticals és Bayer Healthcare Pharmaceuticals), amely humán immunoglobulinhoz kötött rekombináns fehérje, amely a human VEGF-receptor 1 és 2 kötőhelyét tartalmazva semlegesíti a vaszkuláris endothelialis növekedési faktort. Az aflibercept a placentális növekedési faktor 1 és 2-höz is kötődik. A pegaptanib, és aflibercept nedves típusú macula degeneráció kezelésére engedéllyel rendelkezik, ranibizumab a nedves típusú macula degeneráción túl szemfenéki vénás okklúzió és diabéteszes maculaödéma kezelésére is rendelkezik Európában engedéllyel, a bevacizumabot a szembetegségek kezelésére indikáción túli javallattal alkalmazzák (3).

Az Amerikai Szemészeti Akadémia 2012 októberében közzétett összegzése a 2011 szeptemberéig megjelent közlések elemzése alapján 512 közleményt talált amely a diabéteszes maculaödéma anti-VEGF kezelésével foglalkozott. A British Center of Evidence-Based Medicine osztályozása alapján (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine – Levels of evidence <http://www.cebm.net/>) 6 tanulmányt minősítettek I. szintű, 9 tanulmányt II. és kettőt III. szintű tudományos bizonyítéknak. A ranibizumab és a pegaptanib hatásosságáról és a kezelés biztonságáról I. szintű, a bevacizumab és a VEGF Trap-Eye eseténben ugyanerről II. szintű bizonyítékokkal rendelkezünk. Az I. szintű bizonyítékok többsége a ranibizumabtal szerzett tapasztalatokat ismerteti (35).

Megállapították, hogy több I. szintű bizonyíték támasztja alá (DRCR

9. C ábra



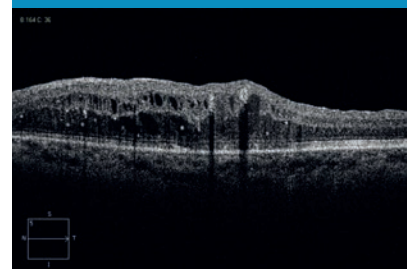
Network, RESTORE, RISE és RIDE) az anti-VEGF-kezelés hasznosságát diabéteszes maculaödéma kezelésében. Egy-két éves követés mellett szignifikáns látásjavulást találtak mind ranibizumab monoterápia és kombinált beavatkozás alkalmazása esetén (14, 16, 26, 50, 54). A hároméves adatok alapján valószínűsíthető, hogy az intravitrealis ranibizumab kezeléssel egy időben végzett lézeres beavatkozás inkább rosszabb látási eredményekkel jár, mint a legalább 24 héttel később végzett kezelés (15). A pegaptanib hatásosságát diabéteszes maculaödéma kezelésében egy I. szintű és egy II. szintű bizonyíték támasztja alá (73). A bevacizumab kezelés után észlelhető látásjavulást, retina vastagság csökkenést, a fluoreszcéins-angiográfiás kép javulását öt II. szintű tanulmány összegzi (44, 64, 69, 70, 71). Időskori macula degeneráció kezelésében multicentrikus randomizált

vizsgálattal hasonlították össze a ranibizumab és a bevacizumab hatásosságát és a kezelés biztonságosságát. Az IVAN és a CATT study nem talált értékelhető különbséget a két szer hatása és a kezelés biztonságossága között. A cukorbeteg kezelésére terén nem rendelkezünk hasonló tudományos bizonyítékokkal (11, 36). A VEGF Trap-Eye kezelés eredményeit egy II. szintű, 24 hetes követési idejű tanulmány jelent meg (19). A fontosabb klinikai vizsgálatok adatait a könnyebb áttekinthetőség kedvéért táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat).

PÁCIENS SZELEKCIÓ

A diabéteszes maculopathia spontán változásai, az anyagcsere-állapot javulásának a maculaödémára gyakorolt kedvező hatásai, a minden kezelésre refraktív formák magas előfordulása, az emberi erőfor-

9. D ábra: A nagy felbontású felvételen a megtartott pigmentepithelium, fotoreceptor-réteg és membrana limitans externa neuroepithelium jelentős elváltozásai ellenére jó funkciót biztosít



rások véges volta, s az elmúlt években megjelent új gyógymódok magas költsége szükségessé teszi, hogy a diagnosztikus lehetőségek céltudatos felhasználásával, gondos betegszelekcióval igyekezzünk kiválasztani azokat a pácienseket, akiknél az adott kezelésnek legjobb a várható eredményei.

- Kezdeti diabéteszes maculopathia esetén a predicting diabéteszes maculaödéma fogalmának következetes alkalmazásával nagy hatással bírhat a kiszűrhető az elkövetkező években szoros ellenőrzést nem igénylő és a potenciálisan kezelésre váró betegek.
- A rosszul beállított diabéteszes, hipertóniás, magas vérlipid-szinttel rendelkező beteg általános kezelésétől várhatjuk a legtöbb eredményt, direkt szemészeti kezelést érdemes későbbre halasztani.
- Az SD-OCT-vizsgálattal kimutató súlyos centrális fotoreceptor-károsodás esetén szintén nem indokolt kezelés, mert a következő látásjavulás esélye minimális.
- Az adott kezelési módszertől várható látásjavulás átlagértékének és a beteg számára szükséges javulás összevetéséből kikövetkeztethető, hogy a tervezett kezelés várhatóan észlelhető életminőség javulást eredményez-e.
- Az diabéteszes maculopathia vazogenetikus, nem vazogenetikus, traktiós formájának elkülönítésé-

1. táblázat: A diabéteszes maculaödéma anti-VEGF kezelésének eredményeit vizsgáló jelentős klinikai vizsgálatok legfontosabb adatai

Gyógyszer (betegszám)	Legfontosabb eredmények	Követési idő	Látásjavulás előfordulása	A látásjavulás mértéke (ETDRS betű)	Referencia
Pegabtanib (260)	Kedvezőbb hatás, mint a sham injekció	2 év	34% (10%) 18% (7%)	10 15	(73)
Bevacizumab (121)	Eredményesebb, mint a lézer	24 hét	Nem elégséges a következtetések levonására		DRCR fázis II
Bevacizumab (80)	Eredményesebb, mint a lézer	1 év	31% (7,9%)	10	BOLT
Ranibizumab (126)	Eredményesebb, mint a lézer	2 év	22% (0%)	15	READ-2
Ranibizumab (361)	Ranibizumab+lézer eredményesebb, mint a lézer	3 év	50% (28%) 30% (15%) 4% (28%) 2% (15%) Átlagosan: +9,7 betű	10 15 -10 -15	DRCR protokoll I
Ranibizumab (345)	Ranibizumab monoterápia, illetve Ranibizumab+lézer eredményesebb, mint a lézer	1 év	37% monoterápia 43% Ranibizumab+lézer (16%) lézer	10	RESTORE fázis III
Ranibizumab (377)	Eredményesebb, mint a sham injekció	2 év	44,8% (18,1%)	15	RISE fázis III
Ranibizumab (382)	Eredményesebb, mint a sham injekció	2 év	45,7% (12,3%)	15	RIDE fázis III
Ranibizumab (151)	Eredményesebb, mint a sham injekció	1 év	60,8% (18,4%) Átlagosan: +10,3 betű (-1,4 betű)	10	RESOLVE fázis II
Aflibercept (221)	Eredményesebb, mint a fotokoaguláció	1 év	45,5% (11,4%) Átlagosan: +13,1 betű (-1,3 betű)	15	DA VINCI fázis II

vel optimalizálható az elsőként választandó kezelés: lézer, intravitrealis szteroid/anti-VEGF-kezelés vagy vitreoretinalis beavatkozás. Az eredmények gondos követésével a további terápiás lépések is célszerűen választhatók meg.

A közelmúltban megjelent új klinikai ismeretek ellenére az orvosnak az adott beteg ellátásában a körülmények mérlegelésével egyéni döntést kell hoznia, mivel a nagy klinikai vizsgálatok eredményei ma nem alkalmazhatók egy az egyben a klinikai gyakorlatban. A hosszú távú követés miatt a napjainkban publikált eredményeket egy néhány évvel korábbi diagnosztikus technikára alapozták, a betegkiválasztásnál nem történt meg a kü-

lönböző prognosztikus csoportok ma már lehetséges elkülönítése, és az egyes országokban levő eltérő törvényi környezet, gazdasági lehetőségek ismeretében eltérő lehet az adott környezetben optimális terápia.

KÖVETKEZTETÉSEK

Napjainkban mind a diabéteszes maculaödéma diagnosztikájában mind pedig terápiájában jelentős szemléletbeli változás tanúi lehetünk. Diagnosztikai képességünket az OCT, különösen a negyedik generációs spectral domain készülékek jelentősen kibővítették, a maculaödéma definícióját átfogalmazták, a farmakoterápia megjelenése a diabéteszes maculaödéma kezelésé-

ben a betegek egy részénél lehetővé tette a látás bizonyos mértékű javítását, javította a betegség prognózisát. Az intravitrealis anti-VEGF-kezelés az arany standard fokális és grid pattern kezelés mellett egyelőre viszonylag körülírt területen első vonalbeli kezeléssé lépett elő.

A ma folyó hosszú távú vizsgálatok eredményének birtokában elképzelhető, hogy a következő években a lézerkezelés mellett nem csupán az intravitrealis anti-VEGF-kezelés lép az első vonalbeli beavatkozások közé, hanem egyéb gyógyszercsoportokkal tovább bővül a terápiás fegyvertár. A spectral domain OCT-re alapozott új, hosszú távú vizsgálatok várhatóan a jelenleginél differenciáltabb kezelési stratégiákat foglalkoztatni.

IRODALOM

1. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994; 331: 1480–1487.
2. Bandello F, Battaglia Parodi M, Tremolada G, et al. Steroids as part of combination treatment: the future for the management of macular edema? *Ophthalmologica* 2010; 224 (Suppl 1): 41–5.
3. Bandello F, Berchicci L, La Spina C, et al. Evidence for anti-VEGF treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmic Res* 2012; 48 (Suppl 1): 16–20.
4. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong NV, et al. New approaches for the treatment of diabetic macular edema: recommendations by an expert panel. *Eye (Lond)* 2012; 26(4): 485–93.
5. Barile GR, Pachydaki SI, Tari SR, et al. The RAGE axis in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2916–2924.
6. Bresnick GH. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983; 90: 1301–1317.
7. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005; 54: 1615–1625.
8. Cai W, Rook SL, Jiang ZY, et al. Mechanisms of hepatocyte growth factor-induced retinal endothelial cell migration and growth. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41 (7): 1885–93.
9. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al. FAME Study Group. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012; 119 (10): 2125–32.
10. Chalam KV, Murthy RK, Brar V, et al. Evaluation of a Novel, Non-Contact, Automated Focal Laser with Integrated (NAVILAS) Fluorescein Angiography for Diabetic Macular Edema. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012; 19 (1): 158–62.
11. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth C, Redford M, Ferris FL 3rd. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology* 2012; 119 (7): 1388–98.
12. Dewan V, Lambert D, Edler J, et al. Cost-effectiveness analysis of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012; 119 (8): 1679–84.
13. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee, Haller JA, Qin H, Apte RS, Beck RR, Bressler NM, Browning DJ, Danis RP, Glassman AR, Googe JM, Kollman C, Lauer AK, Peters MA, Stockman ME. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010; 117 (6): 1087–1093.
14. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, Ferris FL 3rd, Friedman SM, Glassman AR, Miller KM, Scott IU, Stockdale CR, Sun JK. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010; 117 (6): 1064–1077.
15. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Qin H, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Ferris FL 3rd, Glassman AR, Maturi RK, Melia M. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt versus Deferred Laser Treatment: Three-Year Randomized Trial Results. *Ophthalmology* 2012 Sep 19. pii: S0161-6420(12)00805-6.
16. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Googe J, Brucker AJ, Bressler NM, Qin H, Aiello LP, Antoszyk A, Beck RW, Bressler SB, Ferris FL 3rd, Glassman AR, Marcus D, Stockdale CR. Randomized trial evaluating short-term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. *Retina* 2011; 31 (6): 1009–27.
17. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007; 114: 1860–7.
18. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2008; 115 (9): 1447–9.
19. Do DV, Schmidt-Erfurth U, Gonzalez VH, et al. The DA VINCI Study: phase 2 primary results of VEGF Trap-Eye in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118: 1819–26.
20. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. *Ophthalmology* 1991; 98: 807–822.
21. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766–785.
22. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103 (12): 1796–1806.
23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology* 1987; 94 (7): 761–74.
24. Ehrlich R, Harris A, Ciulla TA, et al. Diabetic macular edema: physical, physiological and molecular factors contribute to this pathological process. *Acta Ophthalmol* 2010; 88(3): 279–91.
25. Eisner G. Autoptische Spaltlampenuntersuchung des Glaskorpers. II. Die spaltlampenmikroskopisch sichtbaren Glaskörperstrukturen. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1971; 182 (1): 8–22.
26. Elman MJ, Bressler NM, Qin H, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118 (4): 609–14.
27. Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ. Diabetic retinopathy: more than meets the eye. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 (Suppl 2): 253–62.
28. Garweg JG, Wenzel A. Diabetische Makulopathie und Retinopathie. Funktionelle und sozialmedizinische Bedeutung. *Ophthalmologie* 2010; 107 (7): 628–35.
29. Happich M, Breitschdel L, Meisinger C, et al. Cross-sectional analysis of adult diabetes type 1 and type 2 patients with diabetic microvascular complications from a German retrospective observational study. *Curr Med Res Opin* 2007; 23 (6): 1367–74.
30. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 1996; 121 (4): 405–13.
31. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, et al. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ* 1995; 311 (7013): 1131–5.
32. Hartley KL, Smiddy WE, Flynn HW Jr, et al. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling for diabetic macular edema. *Retina* 2008; 28 (3): 410–9.
33. Heintz E, Wiréhn AB, Peebo BB, et al. Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a population-based register study in

- Sweden. *Diabetologia* 2010; 53 (10): 2147–54.
34. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, et al. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1997; 104: 473–478.
 35. Ho AC, Scott IU, Kim SJ, et al. Anti-vascular endothelial growth factor pharmacotherapy for diabetic macular edema: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2012; 119 (10): 2179–88.
 36. IVAN Study Investigators, Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Wordsworth S, Reeves BC. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology* 2012; 119 (7): 1399–411.
 37. Jain A, Collen J, Kaines A, et al. Short-duration focal pattern grid macular photocoagulation for diabetic macular edema: four-month outcomes.
 38. Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B. Infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal high-dosage triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2006; 141 (3): 579–80.
 39. Jousseaume AM, Murata T, Tsujikawa A, et al. Leukocyte-mediated endothelial cell injury and death in the diabetic retina. *Am J Pathol* 2001; 158 (1): 147–52.
 40. Keating GM, Croom KF. Fenofibrate: a review of its use in primary dyslipidaemia, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2007; 67 (1): 121–53.
 41. Kernt M, Cheuteu RE, Cserhati S, et al. Pain and accuracy of focal laser treatment for diabetic macular edema using a retinal navigated laser (Navilas). *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 289–96.
 42. Klein R, Lee KE, Knudtson MD, et al. Changes in visual impairment prevalence by period of diagnosis of diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2009; 116: 1937–1942.
 43. Kohner EM, Sleightholm M. Does microaneurysm count reflect severity of early diabetic retinopathy? *Ophthalmology* 1986; 93(5): 586–9.
 44. Lam DS, Lai TY, Lee VY, et al. Efficacy of 1.25 MG versus 2.5 MG intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema: six-month results of a randomized controlled trial. *Retina* 2009; 29 (3): 292–9.
 45. Lindahl P, Johansson BR, Levéen P, Betsholtz C. Pericyte loss and microaneurysm formation in PDGF-B-deficient mice. *Science* 1997; 277: 242–245.
 46. McGinty A, Scholfield CN, Liu WH, et al. Effect of glucose on endothelin-1-induced calcium transients in cultured bovine retinal pericytes. *J Biol Chem* 1999; 274(36): 25250–3.
 47. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, et al. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53: 2883–2892.
 48. Miller EC, Capps BE, Sanghani RR, et al. Regulation of igf-I signaling in retinal endothelial cells by hyperglycemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 3878–3887.
 49. Mitchell P, Annemans L, Gallagher M, et al. Cost-effectiveness of ranibizumab in treatment of diabetic macular edema (DME) causing visual impairment: evidence from the RESTORE trial. *Br J Ophthalmol* 2012; 96 (5): 688–93.
 50. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. RESTORE study group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118 (4): 615–25.
 51. Modi D, Chiranand P, Akduman L. Efficacy of patterned scan laser in treatment of macular edema and retinal neovascularization. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 465–70.
 52. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Intravitreal inserts of steroids to treat diabetic macular edema. *Curr Diabetes Rev* 2009; 5 (1): 26–32.
 53. Nauck M, Roth M, Tamm M, et al. Induction of vascular endothelial growth factor by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor is down regulated by corticosteroids. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997; 16 (4): 398–406.
 54. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. RISE and RIDE Research Group. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012; 119: 789–801.
 55. Olsson AK, Dimberg A, Kreuger J, et al. VEGF receptor signalling – in control of vascular function. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006; 7: 359–371.
 56. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 688–693.
 57. Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol* 2010; 17: 251–265.
 58. Pedro RA. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness *World J Diabetes* 2011; 2(6): 98–104.
 59. Pelosini L, Hamilton R, Mohamed M, et al. Retina rejuvenation therapy for diabetic macular edema. *Retina* 2012 Sep 27.
 60. Pinão JMN. Fovea and optic disk detection and key performance indicators process automation. Coimbra; 2011.
 61. Plath T, Mecke H, Schünke M. Zu den Ursachen vermehrter postoperativer Verwachsungen nach laserchirurgischen Eingriffen im Bauchraum—Eine tierexperimentelle Untersuchung. *Ann Anat* 1995; 177 (2): 161–9.
 62. Pournaras CJ, Rungger-Brändle E, Riva CE, et al. Regulation of retinal blood flow in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27: 284–330.
 63. Quinn CJ. Cystoid macular edema. *Optom Clin* 1996; 5: 111–130.
 64. Rajendram R, Fraser-Bell S, Kaines A, et al. A 2-year prospective randomized controlled trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy (BOLT) in the management of diabetic macular edema: 24-month data: report 3. *Arch Ophthalmol* 2012; 130 (8): 972–9.
 65. Rodriguez-Fontal M, Kerrison JB, Alfaro DV, Jablon EP. Metabolic control and diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009; 5: 3–7.
 66. Romero-Aroca P. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness. *World J Diabetes* 2011; 2(6): 98–104.
 67. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica*. 2010; 224 (Suppl 1): 8–15.
 68. Smiddy WE. Clinical applications of Cost Analysis of Diabetic Macular Edema Treatments. *Ophthalmology* 2012; 9: pii: S0161–6420 (12) 00877–9.
 69. Soheilian M, Ramezani A, Bijanzadeh B, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation as primary treatment of diabetic macular edema. *Retina* 2007; 27 (9): 1187–95.
 70. Soheilian M, Ramezani A, Obudi A, et al. Randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009; 116 (6): 1142–50.
 71. Solaiman KA, Diab MM, Abo-Elenin M. Intravitreal bevacizumab and/or macular photocoagulation as a primary treatment for diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2011; 30: 1638–45.
 72. Spranger J, Osterhoff M, Reimann M, et al. Loss of the antiangiogenic pigment epithelium-derived factor in patients with angiogenic eye disease. *Diabetes* 2001; 50: 2641–2645.
 73. Sultan MB, Zhou D, Loftus J, et al. Macugen 1013 Study Group. A

- phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118 (6):1107–18.
74. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet* 1998; 352: 837–853.
75. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998 (12); 317: 703–13.
76. White NH, Sun W, Cleary PA, et al. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. *Diabetes* 2010; 59: 1244–1253.

RÖVIDÍTÉSEK

- AGE:** előrehaladott glikációs végtermékek
anti-VEGF: vaszkuláris endothelialis növekedési faktor ellenanyagok
b-FGF: basic fibroblast growth factor, fibroblast növekedési faktor
CATT: Comparison of AMD Treatment Trials
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial
DRCR Network, DRCRnet: Diabetic Retinopathy Clinical Research Network
ELM: membrana limitans externa
ETDRS: Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Group
HGF: hepatocytá növekedési faktor
ICAM 1: Intercellular Adhesion Molecule 1
IGF-1: inzulinhoz hasonló növekedési faktor-1
IRMA: intraretinalis mikrovaszkuláris eltérések
IVAN: Inhibit VEGF in Age-related choroidal Neovascularisation
NAVILAS: Navigated Laser Therapy
- OCT:** optikai koherencia tomográf
PASCAL: pattern scanning laser
PDGF: trombocitanövekedési faktor
PEDF: pigment epitheliumból származtatott faktor
PIGF: placenta növekedési faktor
RESTORE: Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy for Diabetic Macular Edema
RIDE: A Study of Ranibizumab Injection in Subjects With Clinically Significant Macular Edema With Center Involvement Secondary to Diabetes Mellitus
RISE: A Study of Ranibizumab Injection in Subjects With Clinically Significant Macular Edema With Center Involvement Secondary to Diabetes Mellitus
UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF: vaszkuláris endothelialis növekedési faktor
WHO: World Health Organisation, Egészségügyi Világszervezet

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Milibák Tibor
 1145 Budapest, Uzsoki u. 29–41., E-mail: milibak.tibor@gmail.com

Pályázati felhívás

A Magyar Szemorvostársaság Elnöksége a 2013-ban 150 éves Szemészet újság tiszteletére történeti pályázatot ír ki.

A pályázatra a Szemészet újság történetének bármilyen vonatkozásáról (pl. fontosabb periódusokról, témák változásáról, egyes szerzők munkásságáról, klinikumról és kutatásról, nemzetközi kitekintésről) szóló dolgozattal lehet jelentkezni.

A pályázat jelíges, a jelige megfejtése lezárt borítékban tartalmazza a pályázó nevét, munkahelyét és elérhetőségét (e-mail, telefon). A 3-30 oldalnyi terjedelmű, A4-es formátumú dolgozatokat 3 példányban kinyomtatva, illetve CD-n elektronikus formában az MSZT főtítkárához kell eljuttatni:

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt
 Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika
 1085 Budapest, Mária u. 39.

A pályázatok beadási határideje 2013. február 28.

A pályadíjak: 1. díj 150.000 Ft. 2. díj 100.000 Ft, 3. díj 50.000 Ft.

A pályázatokat az MSZT Elnökségének tagjai bírálják el, az eredményhirdetésre az MSZT 2013. évi kongresszusán, Siófokon kerül sor. A legjobban sikerült pályamunkákat a Szemészet újság hasábjain megjelentetjük.

Prof. Dr. Németh János
 MSZT elnöke

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt
 MSZT főtitékára

Kedves Kollégák!

A lapunkban az idén 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 kérdésekből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni. Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (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. Nem adtuk fel azt a tervet, hogy a későbbiekben elektronikus úton is elérhetőek és kitölthetőek legyenek a tesztek, értesítést küldünk majd, ha ezen a téren változás történik.

A távoktatási program fél éves „tanfolyamokból” áll. Mindegyik félévben két folyóirat szám jelenik meg, mindegyikben egy továbbképző cikkel. Egy félév „tanfolyamát” az aktuális félévben megjelenő mindkét folyóirat szám mindkét továbbképző cikkéhez tartozó teszt kitöltésével abszolválhatják. Ha egy félévben a lehetséges kettő helyett csak az egyik tesztet töltik ki és küldik be, akkor abban a félévben a távoktatási tanfolyam nem tekinthető elvégzettnek. Tudni kell azt is, hogy 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

1. Mi a klinikailag szignifikáns diabéteszes maculaödéma klinikai jelentősége?

- A: Az intravitreális szteroidkezelés javallata.
- B: Az esetek 24%-ában 3 éven belül közepes mértékű látásromláshoz vezet.
- C: Papilláris éréjdonképződéshez vezet.
- D: Az esetek kétharmadában 5 éven belül a látás elvesztéséhez vezet.

2. Melyik definíció illik a klinikailag szignifikáns maculaödémára?

- A: Kiterjedt pigmentepithelium károsodás lépett fel.
- B: A hátsó pólus területén mikroaneurizmák láthatók.
- C: A hátsó pólus temporalis har-

madában kialakult retina-megvastagodás látszik.

- D: Kemény exsudatumok észlelhetők a fovea centrumától számított 500 μ m-en belül, amelyekhez a retina megvastagodása kapcsolódik.

3. Milyen indikációban tűnik előnyösebbnek az intravitreális anti-VEGF-kezelés, mint az ETDRS protokoll szerinti lézer kezelés?

- A: Az avascularis zóna centrumát is magába foglaló ödéma esetén, akkor, ha az látásromlást okoz.
- B: Epiretinális membrán esetén.
- C: Macularis iszkémia esetén.
- D: A hátsó pólus területén észlelt kiterjedt subretinalis lipid depositumok esetén.

4. Milyen fokú látásjavulás várható az ETDRS protokoll szerint végzett lézer kezeléstől?

- A: 15 ETDRS betű
- B: A minimális látószög megduplázódása.
- C: Inkább a látásromlás kockázatának csökkenése remélhető.
- D: 0,2 javulás

5. A betegek hány százalékánál várhatunk 15 ETDRS betű látásjavulást intravitreális anti-VEGF kezelést követően?

- A: $\geq 80\%$
- B: $\leq 10\%$
- C: $> 30\%$
- D: 22%

6. Mit értünk a diabéteszes maculaödéma következtében

kialakuló közepes fokú látásromlás alatt?

- A: A legjobb korrigált látásélesség 0,6-ról 0,1-re csökkenését.
- B: Öt ETDRS betű veszteséget
- C: Ha a beteg elveszíti olvasóképeségét.
- D: A minimális látószög megduplázódását, 15 ETDRS betű veszteséget

7. Mikor érdemes vitrectomiát végezni diabéteszes maculaödéma miatt?

- A: Ha neuroepithelium elemelkedés alakult ki.
- B: Ha a diabéteszes maculopathia papilláris érújdonképződéssel szövődik.

- C: Ha OCT-vizsgálattal egyértelmű vitreomacularis tractio mutatható ki.
- D: Ha az intravitrealis VEGF-szint megemelkedik.

8. Milyen esetben nem várhatunk látásjavulást diabéteszes maculaödémában?

- A: Fluorescein angiográfiás vizsgálattal a hátsó pólus területén kimutatható centrumot nem érintő iszkémia esetén.
- B: A fotoreceptor külső/belső tag illetve a membrana limitans externa kiterjedt károsodása esetén.
- C: Ha a szem legjobb korrigált látásélessége $\geq 0,8$ logMAR.

- D: Epiretinalis membránképződés esetén.

9. Milyen arányban szűnik meg spontán fél éven belül a diabéteszes maculopathia?

- A: 52%
- B: 33-35%
- C: 10%
- D: 72%

10. Milyen eltérések segítik elő a diabéteszes maculaödéma kialakulását?

- A: Hyperglykaemia
- B: Citokinek
- C: Gyulladásos komponensek
- D: Mindegyik

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2012. 4. szám**

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

Reverzibilis-e a Delagil-premaculopathia?

TÖRKÁLA RENÁTA, PÁMER ZSUZSANNA

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szemészeti Klinika, Pécs (Igazgató: Prof. Dr. Biró Zsolt egyetemi tanár)

Cél: A chloroquin által okozott szemészeti mellékhatások előfordulásának vizsgálata, a mellékhatásokat befolyásoló tényezők feltérképezése és a gyógyszereszedésről leállított betegek követésével a premaculopathia reverzibilitásának vizsgálata.

Betegek és módszerek: A Pécsi Tudományegyetem Szemészeti Klinikáján rendszeresen ellenőrzésre járó betegek csoportjából azon betegek adatait elemeztük, akik legalább 2 éve részesülnek chloroquin terápiában. A 2010–2011-ben vizsgált betegek közül a fenti kritériumok alapján kiválasztott 152 betegnél vizsgáltuk a mellékhatások előfordulási gyakoriságát és azok dóziszfüggőségét. A betegek látásfunkcióját a látásélesség vizsgálata mellett Amsler-rács vizsgálattal, automata perimetriával (Humphrey 10-2 program), Farnsworth-Munsell 100 Hue (FM-100) teszttel, és elektroretinográfiával (ERG) vizsgáltuk.

Eredmények: Cornea verticillata a betegek 40%-ánál, színdiszkriminációs zavar 68%-ban, pericentrális scotoma 16%-ban fordult elő. Cornea verticillata főként az idősebb betegcsoportban jelentkezett. Azoknál a betegeknél, akiknél tritán színdiszkriminációs zavart vagy pericentrális scotomát észleltünk, a napi gyógyszerdózis szignifikánsan magasabb volt, mint a mellékhatástól mentes csoportban, míg a kumulatív dózis nem mutatott szignifikáns eltérést. Az esetek 22%-ában vált szükségessé a terápia leállítása, 16%-ban pericentrális scotoma miatt. A gyógyszer leállítása után követett 16 betegből kettőnél eltűnt a scotoma, csökkentek a kiesések 8 betegnél, változatlanok maradtak egynél, míg romlottak 5 betegnél.

Következtetés: A magas napi gyógyszerdózis felelős elsősorban a macularis funkciók romlásáért. A premaculopathiára jellemző első jelek, a 4–8 fok között jelentkező felső pericentrális scotomák megjelenésekor a gyógyszer leállítása elengedhetetlen, de már ekkor is számolni kell a további progresszióval.

Is the Chloroquine-premaculopathy reversible?

Purpose: to analyze the incidence of chloroquine caused ocular side effects, their influencing factors. To examine the reversibility of premaculopathy by follow-up of patients after discontinuation of therapy.

Patients and methods: Our screening algorithm includes: BCVA (Best Corrected Visual Acuity), Amsler-grid, Humphrey 10-2 visual field test, FM-100 Hue color discrimination test, electroretinography, slitlamp examination and funduscopy. Records of 152 consecutively tested patients, taking chloroquine for more than 2 years were evaluated using descriptive statistics and subgroup analysis.

Result: Cornea verticillata (CV) developed in 40% of cases. Patients in this group were older than patients without CV. Tritan deficiency was found in 68% of cases, pericentral scotomas were detected in 16% of patients. In both of these groups the daily chloroquine dose was significantly higher; than the daily dose of those patients showing no side-effects, the cumulative dose of the drug did not differ between groups. Therapy was discontinued in 22% of the patients due to ocular side effects. Sixteen of the patients with pericentral scotomas were followed: scotomas disappeared in two cases, improved in 8 patients, did not change in one case, but deteriorated in five patients.

Conclusions: High daily dose is the most probable cause of deterioration of macular functions. Pericentral scotomas at 4-8 degree excentricity in the upper hemifield are the first signs of premaculopathy that establish immediate need for discontinuation of therapy, however further deterioration of visual field might be expected.

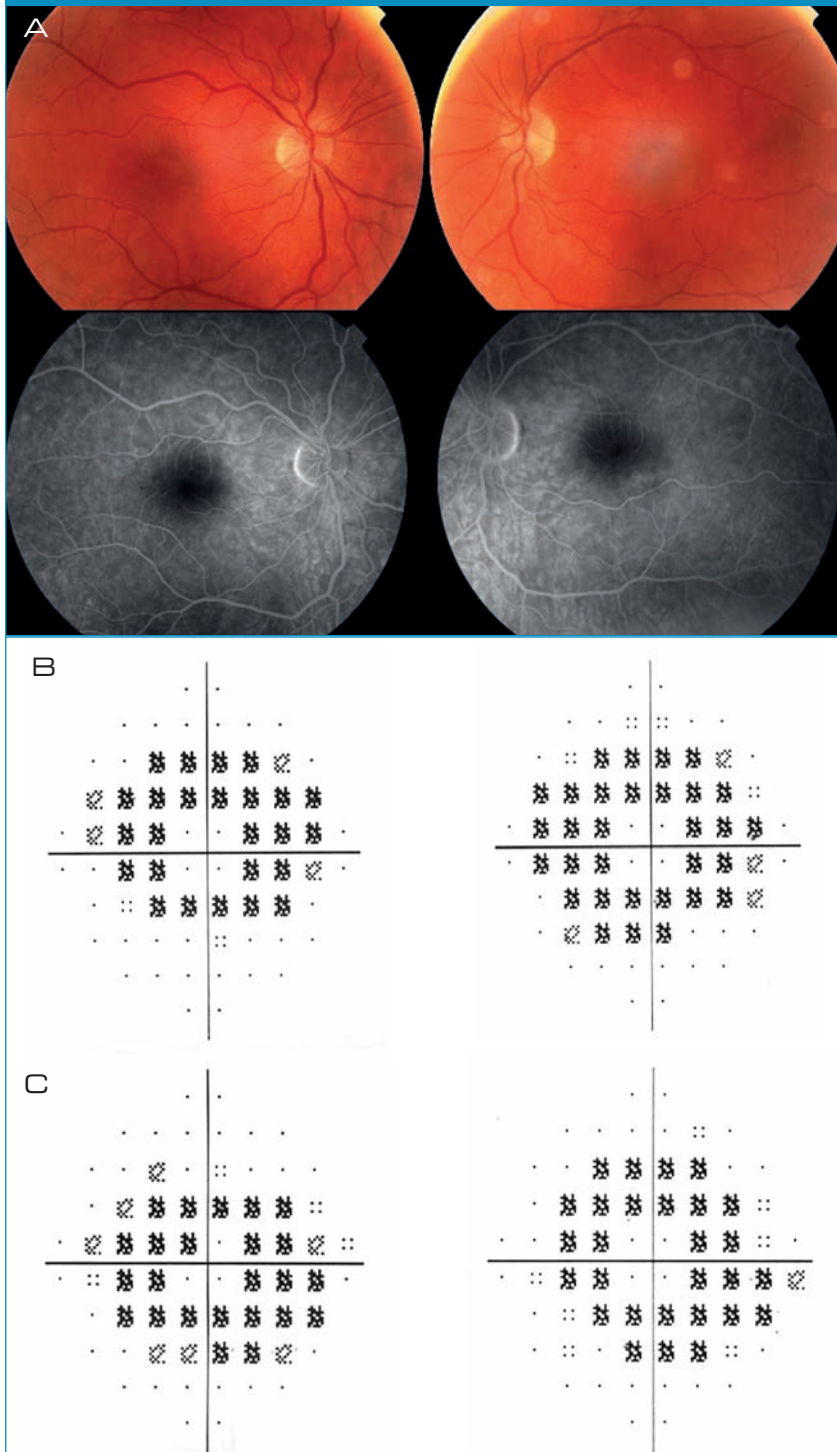
KULCSSZAVAK

Delagil, Chloroquin, premaculopathia, cornea verticillata, tritan zavar

KEYWORDS

Keywords: Chloroquine, premaculopathy, cornea verticillata, tritan deficiency

1. ábra: Példa a Delagil leállításása után progrediáló és stagnáló látótérre. A 43 éves nőbeteg SLE miatt napi 4,5 mg/tskg, összesen 540 gramm dózisban szedett Delagilt, amikor ép szemfenéki kép mellett (A) a látótérben 4-8 fok között jelentkező pericentrális scotómák miatt a terápia felfüggesztését javasoltuk. A pericentrális scotómák mellett cornea verticillátát is észleltünk, de vizusa teljes volt és színdiszkriminációs képessége (hibapont: 103/108) is jó volt. Három év követés után a jobb szemén a pericentrális scotómák szaporodtak (B), a bal szemén változatlanok maradtak (C)



A chlorochinum phosphoricum (Delagil) eredetileg antimaláriás gyógyszer, amelyet a II. világháború alatt fejlesztettek ki az Amerikai Egyesült Államokban (10). Napjainkban eredményesen használják a szisztémás lupus erythematosus (SLE), discoid lupus erythematosus (DLE), rheumatoid arthritis (RA), sarcoidosis, Sjögren-szindróma bizonyos eseteinek, Raynaud-szindróma és más egyéb autoimmun betegségek kezelésére is (14). Bár a fenti immunbetegségek prevalenciája alacsony, a Delagillal kezelt esetek száma mégis számottevő.

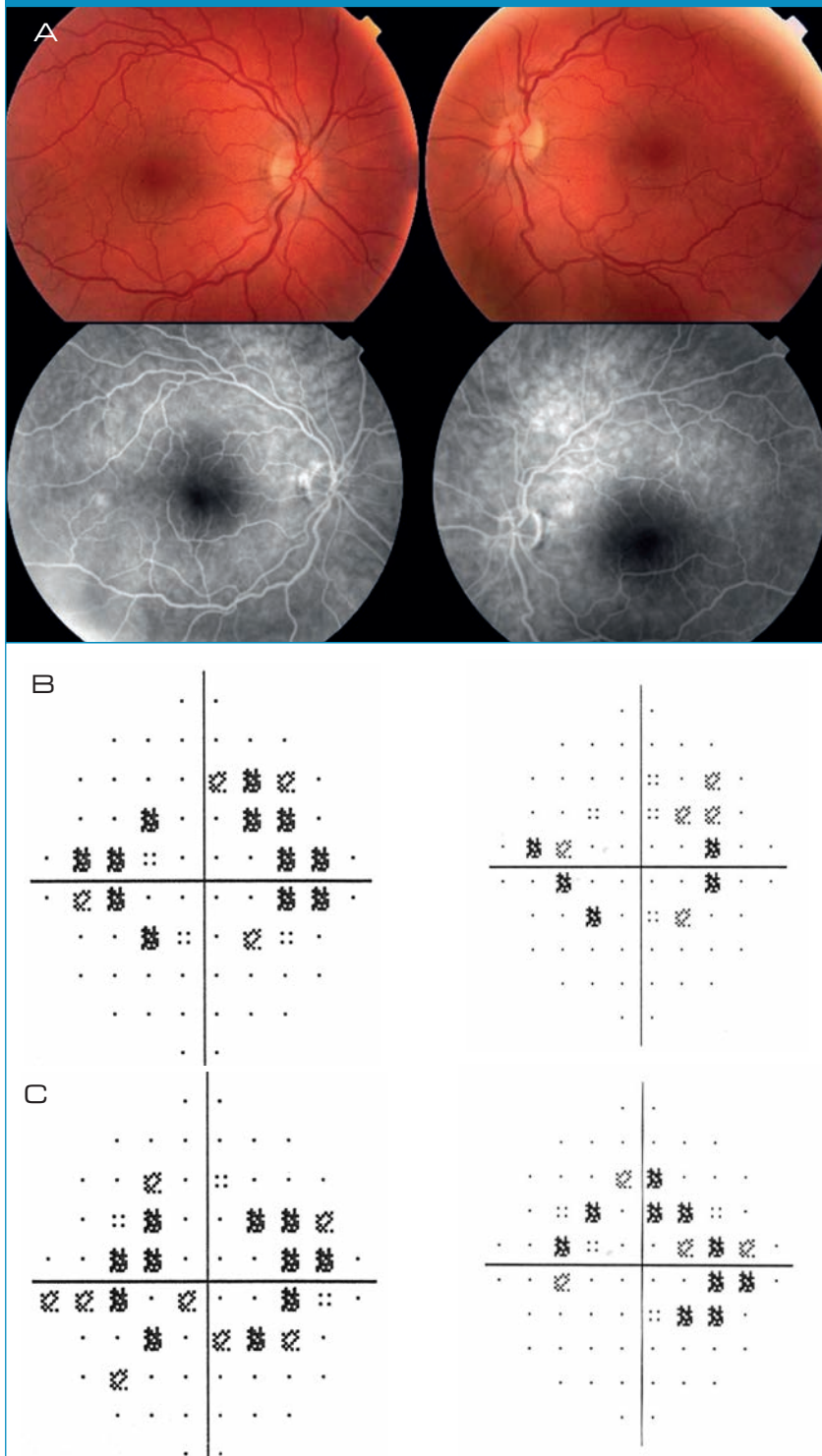
A chloroquin a béltraktusból való gyors felszívódása után nagy mennyiségben halmozódik fel a szervezetben. Erős affinitással kötődik a melanintartalmú szövetekhez, ezért nagy koncentrációban található a bőrben, hajban, szőrzetben, csakúgy, mint a májban, lépben, tüdőben és a vesében. A szem szövetei közül magas koncentrációban található a retina ganglion-, amakrin és Müller-sejtjeiben, a pigmentepitheliumban és az uveában (9, 19). A chloroquin a veséken keresztül nagyon lassan ürül ki a szervezetből (kiválasztás üteme időskorban még lassabb), metabolitjai még öt évvel a gyógyszeresedés után is kimutathatók a plazmában, vörösvértestekben és a vizeletben (9, 14).

A szervezetben felhalmozódó gyógyszer a terápiás hatások mellett számos mellékhatással is bír (14, 19). Leggyakrabban a gasztrointesztinális tünetek, ezen kívül pigmentációs zavarok, enyhe neurológiai tünetek, agranulocytosis, aplasticus anaemia, leukopenia is jelentkezhet. A placentán átjutva a szem és a belsőfül fejlődési rendellenességeit okozhatja, ezért terhesség alatt szedése kontraindikált (19).

A chloroquin szemészeti mellékhatásai elsősorban a szaruhártyát, sugártestet, lencsét és a retinát érintik.

A chloroquin terápiában részesülő betegek 30-45%-ánál, tartósabb szedés esetén akár 95%-ánál is kialakulhatnak a szaruhártya csigavonal szerű homályai (19). Ezen elválto-

2. ábra: Példa a Delagil leállításása után javuló látótérre. A 35 éves nőbeteg collagenosis miatt napi 4,3 mg/tskg, összesen 860 gramm dózisban szedett Delagilt, amikor ép szemfenéki kép mellett (a) pericentrális scotómák miatt a terapia felfüggesztését javasoltuk. A pericentrális scotómák mellett fókuszváltási nehézséget és cornea verticillátát is észleltünk, de vizusa teljes volt és színdiszkriminációs képessége (hibapont: 61/118) is jó volt. Két év követés után a pericentrális scotómák mind a jobb szemén (b), mind a balon (c) gyérültek



zásokot vortex keratopathiának (19, 23) vagy cornea verticillátának nevezik, amely hasonló az egyéb lipofil gyógyszerek (amiodaron, klórpromazin) által okozott keratopathiakhoz. A szaruhártya-homályok általában a gyógyszereszedés kezdete után 2-3 héttel jelennek meg a cornea epithel megújulásának irányában, és a gyógyszer elhagyása után 6-8 hét elteltével tűnnek el (19, 23). A beteg fényérzékenységet, fényforrás körüli fénykarika (halo) látását jelezheti. A chloroquin által okozott keratopathia abban az esetben indokolja a gyógyszeres terápia felfüggesztését, ha a beteget látásában zavarja. A cornea verticillata kialakulása nem hozható kapcsolatba a retinopathia kialakulásával (14, 19, 23).

A chloroquin felhalmozódása a sugártestben a szem akkomodációs képességének beszűküléséhez vezet. A fókusz távolság gyors váltásának nehézségét a beteg homályos látásként éli meg.

Hátsó szubkapszuláris katarakta is megjelenhet tartós chloroquin szedés mellett, azonban mivel a chloroquin szedő betegek gyakran részesülnek szteroid terápiaiban is, nehéz elkülöníteni a megjelenő lencseborúságot a szteroid okozta kataraktától. Ez a nem jellegzetes elváltozás gyógyszertől függetlenül jelentkező időskori szürke hályog is lehet (14).

A retinopathia előfordulási gyakorisága irodalmi adatok alapján igen változó, 1%-tól 40%-ig terjed (18). A premaculopathia stádiumát *Percival és Behrman* írta le először 1969-ben, a fogalom a gyógyszer szedésének következtében kialakult reverzibilis paracentrális vörös színt érintő scotomát jelent (20). Premaculopathia stádiumában szerzett paracentrális scotómák mellett a fundus képen változás nem detektálható, a beteg látászavart nem észlel (11, 19).

A chloroquin okozta maculopathia kialakulásával a foveola reflex eltűnik, a maculatájon finoman granulált pigment egyenetlenség jelenik meg, amely idővel körkörös pig-

1. táblázat: A retinopathia kialakulásának szempontjából alacsony és magas kockázatú csoportok kritériumai

	Alacsony rizikó	Magas rizikó
Napi dózis	<3 mg/kg	>3 mg/kg
Összdózis	<100 g	>100 g
Terápia tartam	<5 év	> 5 év
Testalkat	alacsony vagy átlagos zsír%	magas zsír%
Vese/máj betegség	nincs	van
Társuló retina betegség	nincs	van
Életkor	<60 év	>60 év
Vizsgálatok	évente	félévente

mentált és depigmentált gyűrűk kialakulásához vezet (céltábla vagy ökörszem maculopathia). Ebben a stádiumban a látásfunkció már sérült (19). A végstádiumban a tünetek és a szemfenéki kép a retinitis pigmentosához hasonló: pigmentkicsapódások a periférián, ami a betegek szürkületi vakságát okozza, szűk artériák, viaszfehér papilla, a macula atrófiája (19).

Számos tényező befolyásolja a retinopathia kialakulásának valószínűségét. Ezek közül legfontosabbak az össz-dózis, a napi dózis, a páciens testösszetétele, életkora, vese- és májfunkciója (14, 15, 19).

Ellentmondásosak az irodalmi adatok arra vonatkozóan, hogy a szervezetben felhalmozódott kumulatív dózis vagy a maximális napi dózis befolyásolja-e jobban a szemészeti komplikációk kialakulását. Korai közlemények szerint azoknál a pácienseknél, akik 600-900 gramm össz-dózisú chloroquin szedtek, a retinopathia prevalenciája megközelítette az 50%-ot (1, 18).

Bernstein megfigyelése szerint a legtöbb retinopathiás beteg napi 500 mg vagy afeletti dózis esetén jelentkezett, viszont 250 mg, vagy ez alatti napi dózis nem okozott retinopathiát (2).

Mackenzie kutatása alapján 4,0 mg/zsírmentes testtömeg kg napi dózis alatt nem alakul ki retinopathia, annak ellenére, hogy egyes páciensei elérték az 1000 mg össz-dózist is (15).

Az Amerikai Szemészeti Akadémia a chloroquin terápia bevezetése utáni egy éven belül baseline vizsgálat elvégzését javasolja, amelynek célja a szemészeti állapot dokumentálása az esetleges későbbi komplikációk felismeréséhez, illetve a betegek rizikócsoportokba osztása (1. táblázat). A rizikócsoportok meghatározásánál figyelembe kell venni a gyógyszer napi dózisát, össz-dózist, a terápia időtartamát, a beteg testösszetételét, esetleges máj vagy vesebetegségét, társuló retinális elváltozásokat és az életkort. Ezek alapján megkülönböztet egy alacsony és egy magas kockázati csoportot. Csoportonként eltérő vizsgálati protokollt javasol.

A hazánkban forgalmazott Delagil tableta 250 mg chloroquin tartalmaz, leggyakrabban napi 1 tableta szedését írják elő. A gyógyszer nem abszorbeálódik a zsírszövetben, agyban, csontokban, ezért a gyógyszer dózisát az ideális testsúly alapján kell számítani, vagyis egy 190 cm magas egyén zsírmentes testtömeg-kilogrammját 80 kg-nak véve a napi dózis 3 mg/tskg (lean body weight daily dose: LBWDD, zsírmentes testtömegre számított napi dózis, tskg/mg). Minden 190 cm-nél alacsonyabb egyén napi 1 tbl. Delagil szedése mellett a magas rizikójú csoportba sorolandó (1. táblázat).

Tanulmányunkban a Pécsi Tudományegyetem Szemészeti Klinikáján gondozott Delagil szedő be-

tegeknél vizsgáltuk a szemészeti mellékhatások előfordulását, az azokat befolyásoló tényezőket, valamint a premaculopathia alakulását a terápia leállítását után.

BETEGEK ÉS VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK

A Pécsi Tudományegyetem Szemészeti Klinikáján évente körülbelül 100-150 beteget vizsgálnak 6 havonta chloroquin szedés miatt (300-400 vizsgálat/év).

A betegek vizsgálatára a klinikán kifejlesztett adatlapot használunk, amely elősegíti a célzott anamnézis felvételét és a vizsgálati eredmények rögzítését. Az alkalmazott adatlapot és a vizsgálatok részletesebb leírását korábbi közleményünkben közzétettük (19). Az anamnézis felvételénél rákérdezzük a gyógyszersedéssel járó esetleges szubjektív panaszokra: a cornea verticillata, a fókuszváltási nehézség okozta látásproblémákra, színlátási zavarokra, fényérzékenységre. Vizsgáljuk a korrigált közeli és távoli látásélességet, majd Amsler-rácsos vizsgálat, statikus perimetria (Humphrey 10-2 program), színlátás-vizsgálat (Farnsworth-Munsell 100-Hue, FM-100 teszt), réslámpás és szemfenék-vizsgálat következik. Elektroretinográfiás vizsgálatot a baseline vizsgálatokhoz vagy toxicitás gyanúja esetén végzünk. A betegek állapotát fél-egyévente dokumentáljuk (19). A korábban javasolt centrális 5 foknyi látótér vizsgálatáról a 10 fokos látótér vizsgálatára tértünk át, hogy könnyebben észlelhetőek legyenek a 4-8 fok között várható pericentrális kiesések. A nehezen érzékelhető vörös testobjektum helyett fehérre alkalmazzunk.

A szemészeti klinikán rendszeresen ellenőrzésre járó betegek dokumentációinak áttekintése során azon betegek adatait elemeztük, akik legalább 2 éve részesülnek chloroquin terápiaiban. A 2010–2011-ben vizsgált betegek közül a fenti kritériumok alapján kiválasztott 152 beteg adatait a leíró statisztika módszere-

2. táblázat: Chloroquin (Delagil) szedésének indikációi beteganyagunkban

	n=152	100%
Systemas lupus erythematosus	63	41,4%
Rheumatoid arthritis	46	30,3%
Discooid lupus erythematosus	12	7,9%
Sjögren-szindróma	10	6,6%
Raynaud-szindróma	5	3,3%
Antiphospholipid-szindróma	3	2%
Sicca-szindróma	2	1,3%
Egyéb	11	7,2%

3. táblázat: Szemészeti vizsgálatok eredményeinek összesítése (*jelölve:p<0,05; **jelölve:p<0,01)

	N	%	KOR (év)	LBWDD* (mg)	CD** (g)
Összes beteg	152	100	55 (IQR:11)	4,59 (IQR:0,6)	450 (IQR:409)
Cornea verticillata	60	39,47	56 (IQR:8)**	4,51 (IQR:0,6)	506,25 (IQR:369)
Tiszta cornea	92	60,53	52,5 (IQR:14)	4,67 (IQR:0,6)	450 (IQR:443)
FM100 kóros	102	67,54	55 (IQR:9)**	4,75 (IQR:0,5)**	450 (IQR:416)
FM100 norm	49	32,46	52 (IQR:16)	4,46 (IQR:0,4)	495 (IQR:413)
Scotoma van	24	15,78	53,5 (IQR:19)	4,86 (IQR:0,5)*	450 (IQR:656)
Scotoma nincs	128	84,21	55 (IQR:10)	4,59 (IQR:0,6)	453,75 (IQR:381)

*LBWDD= Lean Body Weight Daily Dose, **CD= Cumulative Dose, IQR: interquartilis range

ivel és als csoportok elemzésével vizsgáltuk. Elemeztük a szem anatómiai rendellenességeit (cornea, lencse, macula), a színdiszkriminációs képesség változását és a centrális látótérben a pericentrális scotomák megjelenését és a látótér-vizsgálat során az MD (mean deviation (dB): az egész látótér átlagos érzékenység-csökkenése) értékeket. A beteget mellékhatás megjelenése szempontjából két csoportra osztottuk, mellékhatással rendelkező és mellékhatástól mentes csoportokra.

Az als csoportok közötti összehasonlító analízisben a *Mann-Whitney-próbát* használtunk (mivel az als csoportok normalitás tesztelése során az als csoportok nem bizonyultak normál eloszlásúaknak). A csoportok betegek életkorát, testsúly kg-ra számított napi gyógyszer dó-

zisát, és összdózisát hasonlítottuk össze. Null hipotézis az volt, hogy a mellékhatásoktól mentes és a mellékhatásokkal rendelkező csoportok kor, LBWDD, és CD (kumulatív dózis) értékeinek mediánja megegyezik. A $p < 0,05$ értékeket vettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

A 152 vizsgált betegből 13 (8,6%) férfi és 139 (91,4%) nő volt. A betegek medián életkora 55 (19–82) év. A chloroquin terápia átlagos ideje $69,6 \pm 41,2$ hónap (20–228 hónap) volt. A zsírmentes tiszta testtömeg kg-ra számított medián napi dózis (LBWDD=lean body weight daily dose) 4,59 mg (interquartilis range, IQR: 0,6) (1,0–13,8 mg), a terápia ideje alatt beszedett chloroquin összdózisának medián értéke 450 g (IQR: 409) (135–2153 g) volt.

A vizsgált 152 beteg közül 63 beteg szisztémás lupus erythematosus, 46 beteg rheumatoid arthritis, 12 beteg discooid lupus erythematosus, 10 beteg Sjögren-szindróma, 5 beteg Raynaud-szindróma, 3 beteg antifoszfolipid-szindróma, 2 beteg sicca-szindróma és 11 beteg egyéb autoimmun betegség miatt részesült chloroquin terápiában (2. táblázat).

A szemészeti vizsgálatok eredményeinek összesítését a 3. táblázat mutatja.

Cornea verticillata a vizsgált betegek 39,5%-ában (60 betegnél) volt megfigyelhető. Ezen betegcsoport medián életkora (56 év) magasabb értéket mutat, mint az ezen mellékhatástól mentes betegcsoport medián életkora (52,5 év), a két csoport közti eltérés szignifikáns (*Mann-Whitney U*-teszt, $p < 0,01$). A kumulatív dózis illetően szignifikáns eltérés nincs a két csoport között, bár a cornea homályokat mutató csoport átlagosan alacsonyabb napi dózisban szedte a gyógyszert.

A leggyakoribb mellékhatásnak a színlátás-zavar bizonyult. A betegek 67,54%-a (102 beteg) mutatott 120 hibapont feletti FM 100 értéket. Ezen betegek medián életkora (55 év) a normál FM-100 értékekkel rendelkező betegek medián életkorához (52 év) viszonyítva szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,01$). A chloroquin zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi medián dózisa (4,75 mg) is magasabb volt ebben a betegcsoportban, mint a normális FM100 értékekkel rendelkező betegek csoportjában (4,46 mg), ez az eltérés is szignifikánsnak bizonyult (*Mann-Whitney U*-teszt, $p < 0,01$). A két csoportot vizsgálva a kumulatív dózis értékeiben szignifikáns eltérés nem mutatkozott ($p = 0,728$). Ismételt vizsgálattal reprodukálható, chloroquin premaculopathiára jellemző paracentrális scotoma a beteg 15,78%-ában (24 betegnél) jelentkezett. Ezen csoport medián életkora (53,5 év) kissé alacsonyabb volt, mint a scotoma nélküli csoportban (55 év), az eltérés nem szignifikáns ($p = 0,894$). A sco-

4. táblázat: A mellékhatások miatt Chloroquin (Delagil) kezelésről leállított betegek eredményeinek összesítése

	n	%	Kor	LBWDD* (mg)	CD** (g)
Összes beteg	152	100	55 (IQR:11)	4,59 (IQR:0,6)	450 (IQR:409)
Összes leállított beteg	34	22,4	54,5 (IQR:15)	4,81(IQR:0,5)	431,25 (IQR:591)
Le nem állított betegek	118	77,6	55 (IQR:10)	4,56 (IQR:0,6)	468,75 (IQR:381)
Premaculopathia/ scotoma miatt leállított	24	15,8	54 (IQR:18)	4,8 (IQR:0,46)	450 (IQR:653)
Cornea verticillata miatt leállított	3	2	63	4,72	217,5
Tritán zavar miatt leállított	1	0,7	58	9,3	360
Akkomodációs zavar miatt leállított	1	0,7	57	4,3	278
Egyéb	5	3,3	63	5,04	446,25

*LBWDD= Lean Body Weight Daily Dose, **CD= Cumulative Dose, IQR: interquartilis range

tomával rendelkező betegcsoport zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi átlagos chloroquin dózisának medián értéke (4,86 mg) szignifikánsan meghaladta a scotoma nélküli betegek medián LBWDD (4,59 mg) értékét (Mann-Whitney U-teszt, $p < 0,05$). A kumulatív dózis mediánértéke alacsonyabb volt a premaculopathiás csoportban (450 g, míg 453,75 g a scotomát nem mutató csoportban), de az eltérés nem szignifikáns ($p = 0,481$). A látótér-vizsgálat során mért MD-értékekben a két csoport között szignifikáns eltérés nem volt.

A chloroquin terápia leállítása 34 betegnél, azaz a betegek 22,4%-ában vált szükségessé. Ezen betegek közül 24 betegnél (15,8%) premaculopathiára jellemző scotomák miatt, 3 betegnél (2%) cornea verticillata miatt, 1 betegnél (0,7%) tritán zavar, 1 betegnél (0,7%) akkomodációs zavar miatt került sor a leállításra (4. táblázat). A cornea verticillata, tritán zavar, illetve akkomodációs zavar miatt leállított esetekben a leállítást elsősorban a betegek szubjektív panaszai indokolták. A leállított betegek medián életkora (54,5 év), illetve medián

összdózisa (431,25 g) sem mutatott szignifikáns különbséget a gyógyszer tovább szedők csoportjához képest (medián életkor: 55 év, medián CD: 468,75 g). A leállított csoportban a medián LBWDD-érték (4,81 mg) szignifikánsan magasabbnak bizonyult, mint a gyógyszer tovább szedőknél (4,56 mg) (Mann-Whitney U-teszt, $p < 0,05$). Az általunk vizsgált 152 betegből 24 esetben kellett leállítani a chloroquin terápiát paracentrális scotoma miatt. A leállított 24 beteg közül 16 beteg járt rendszeresen (fél-egyévente) szemészeti vizsgálatra a leállítást követően. Az összes premaculopathia miatt leállított beteg alacsonyabb volt 170 cm-nél, közülük 79,2% alacsonyabb volt 166 cm-nél. A 16 beteg leállítás utáni vizsgálati eredményeinek áttekintése során a látótér változásának szubjektív elemzésével a következő eredményeket találtuk: 2 beteg esetében a gyér paracentrális scotoma az egyéves felülvizsgálat során már nem volt reprodukálható, 5 beteg esetében a látótérkiesés javulást mutatott (leállítás utáni 2 éven belül) 1 esetben változatlan maradt, 5 beteg esetében a macu-

lopathia progrediált, 3 esetben a kezdeti romlást követően a leállítás után 3 évvel javulás volt megfigyelhető. Az 1. ábra egy ép maculakép mellett a Delagil leállítása után a jobb szemén progrediáló, a bal szemén stagnáló pericentrális scotomájú esetet, míg a 2. ábra egy javuló látóterű esetet mutat be.

MEGBESZÉLÉS

A vizsgált betegek adatainak összesítése alapján cornea verticillata a betegek 39,5%-ában jelentkezett, ez az előfordulás nagyságrendileg megfelel Fishman (9) által közölt 30-45%-os, illetve Bernstein (2) és Roque (21) által leírt 50 %-os gyakoriságnak, ellenben lényegesen ritkább, mint Lozier, Friedlaender (14) és Easterbrook (7) 90-95%-os előfordulási aránya. A cornealis depozitumok megjelenése betegeinknél nem mutatott összefüggést a tiszta zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi dózissal, sem a kumulatív dózissal. Ezzel ellentétben jelentősen magasabb volt a vortex keratopathiás betegcsoport medián életkora (56 év) a mellékhatás-mentes csoportéhoz képest 52,5 év). Hasonló eredményeket olvashatunk Roque (21) közleményében is. A cornea verticillata miatt leállított 3 betegünkön is csak az életkor volt magasabb az összes beteghez viszonyítva. Ebből arra következtethetünk, hogy a cornea verticillata kialakulását leginkább az életkor és a jellemzően lassabb anyagcsere befolyásolja, s nem a gyógyszer dózisa, vagy a terápia időtartama.

A színlátás-vizsgálat standard részét képezi a chloroquin retinopathia szűrésének. A chloroquin kezdetben tritán tartománybeli színlátás-zavart okoz, amelyet az ibolya, kék, kék-zöld tartományban a színíszkriminációs képesség csökkenése jelez. A betegség előrehaladtával a károsodás a vörös-zöldtengelyt is érinti (25). Csak a tritán színlátást is vizsgáló tesztek alkalmasak a korai károsodás kimutatására. Az értékelés során figyelembe kell venni, hogy az életkorral és a

szürke hályog esetleges kialakulásával is romlik a színlátás a tritán tartományban, sőt rheumatoid arthritis és szisztémás lupus erythematosus önmagában is okozhat enyhe színlátás-zavart (25). Ebből következően a színlátás-vizsgálat nem használható önmagában a retinotoxicitás szűrésére, de felvetheti a lehetséges retinális diszfunkció gyanúját, főleg azon betegeknél, akiknél a látótérvizsgálat nem megbízható értékű.

Vizsgálataink alapján a leggyakoribb mellékhatásnak a színlátás-zavar bizonyult, amely a betegek 67,5%-ában jelentkezett. Eredményeink összesítése és értékelése alapján a színlátás-zavart elsősorban a kor és a tiszta zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi dózis befolyásolja, a kumulatív dózis nem. Tritán zavar miatt egy betegünkönél vált szükségessé a terápia leállítása, esetében a tiszta zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi dózis kirívóan magas volt. Ez az eredmény némiképp ellentmond *Vu és Easterbrook* közleményében (25) leírtaknak, ahol is a kor, a napi dózis és a terápia időtartama is befolyásolta a mellékhatás kialakulását.

A retinopathia előfordulási gyakorisága az irodalmi adatok alapján (18) igen változó, 1-40%-ig terjed. A klinikánkon vizsgált betegek körében a maculopathia előfordulási aránya 15,78% volt, ami nagyságrendileg megfelel az irodalmi adatoknak.

Scherbel 1965-ös közleménye alapján (22) a retinopathia kialakulásában a napi dózis meghatározóbb tényezőnek bizonyult, mint a kumulatív dózis. *Browning* (4) leírása alapján az összdózis és a terápia tartama relatíve elhanyagolható, és a lényegi tényező a tiszta testtömeg kg-ra számított napi dózis. A vizsgált beteganyag adatainak elemzése során az előzőekkel egybecsengően csak a tiszta zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi dózis mutatott szignifikáns eltérést a scotomával rendelkező csoportban. A kumulatív dózis, illetve a beteg kor nem befolyásolta számottevően a sco-

tomák kialakulását. *Mackenzie* 1983-as közleményében (15) a chloroquin dózisának a zsírmentes testtömeghez való igazítását ajánlotta és meghatározta a még biztonságos LBWDD-értéket (3,5-4,0 mg/kg/nap). A scotomával rendelkező betegeink átlagos zsírmentes testtömeg kg-ra számított napi dózisa 5,04 mg/kg/nap volt, ami jelentősen meghaladja a *Mackenzie* által biztonságosnak ítélt értéket.

Az irodalom számos olyan esetről számolt be, ahol a chloroquin terápia leállítása után a már maculatáji pigmentzavarokat is mutató retinopathia progrediált. *Brinkley* (3) hosszú távú (10 év) leállítás utáni követéses vizsgálata is alátámasztotta ezeket a megfigyeléseket. Tanulmánya alapján a chloroquin retinopathia néhány esetben változatlan maradt a gyógyszer leállítását követően. Néhány, a még korai retinopathia stádiumában leállított betegnél regresszió volt megfigyelhető és egyes előrehaladott stádiumban leállított betegek esetében progrediált az elváltozás.

Megemlíthető, hogy számos olyan esetet közöl az irodalom (17), ahol csak a chloroquin terápia leállítása után alakult ki retinopathia.

A terápia felfüggesztése után 16 premaculopathiás betegünkönél 5 esetben volt megfigyelhető javulás, míg szintén 5 esetben progrediált az elváltozás, 2 esetben teljesen eltűntek a scotomák, 1 esetben változatlan maradt, 3 betegnél a kezdeti romlást javulás követett, de a scotomák nem csökkentek a leállításkori értékük alá. Valamennyi beteg maculatája épnek látszott. A 16 beteg megközelítőleg 80%-a 166 cm-nél alacsonyabb volt, ez felhívja a figyelmet arra a tényre, hogy a rutinszerűen felírt 250 mg-os Delagil tabletta a 165 cm-nél alacsonyabb, illetve a sovány betegeknek nagyon magas dózist jelent. Ezért az alacsony, illetve sovány betegeknél fokozott figyelmet kell fordítani a dózízásra.

A jelenlegi vezető hipotézis szerint a retinopathia kiváltó okai közé tartozik a lipidkomplexek kritikus

szint fölötti akkumulációja a ganglion, bipoláris, és Müller-sejtekben, ami a DNS károsodásához és következményes sejtelhaláshoz vezet (24). Az elhalt sejtek pótlására a retina nem képes, ezért a legtöbb esetben a gyógyszer leállítása után a már meglévő látótérkiesés nem javul. Egyes esetekben a korai felismeréssel és leállítással a paracentrális scotomák kiterjedése csökkenthető. A gyógyszer leállítása után a lysosomákban felhalmozódott chloroquin-lipid komplex extra- és intracelluláris diffúziós gradiense megfordul, a komplex diszszociálódik, és a gyógyszer lassan kiürül. Ebből arra következtethetünk, hogy a sejteknek van egy olyan állapota, ahol a sejtfunkció már sérült, de a károsító noxa megszűnté után a sejt visszanyerheti működőképességét (16). A chloroquin erős affinitással kötődik a szem pigmentepitheléhez, ez a gyógyszer akkumulációját és lassú ürülését okozza. Ez lehet az oka a premaculopathia stádiumában leállított betegek további progressziójának (19). Ezért a premaculopathia első jeleinél a chloroquin terápia leállítása szükséges a további progresszió megelőzése érdekében.

Újabb kutatások szerint még a scotomák megjelenése előtt észlelhető anatómiai és funkcionális elváltozások detektálására alkalmasak a spectral-domain optikai koherencia tomográfia (sdOCT) vizsgálat, a multifokális elektroretinográfia (mfERG) vizsgálat és a fundus autofluoreszcencia (FAF) vizsgálat. *Kellner* tanulmánya szerint a chloroquin retinopathia legelső jele lehet a külső magvas réteg vastagságának csökkenése, mely a mfERG vizsgálatnál detektálható retinális funkciócsökkenés előtt már megfigyelhető, ezért az sdOCT- és mfERG-vizsgálatok beépítése a rendszeres szűrőprogramba a retinopathia még korábbi felfedezéséért teszi lehetővé (13). Ezen vizsgálatok bevezetése klinikánkon már folyamatban van.

Tartósan kezelendő betegeknél alternatív lehetőség a hydroxychloro-

roquin terápiára való áttérés. Hasonló kinetikával rendelkezik, mint a chloroquin, de számos kutatás szerint kevésbé retinotoxikus vegyület (14). Ennek oka lehet a hozzáadott hidroxil-csoport, amely korlátozza a gyógyszer vér–retinagáton való átjutását, illetve a hydroxychloroquin kisebb mértékben való felhalmozódása a szövetekben (14). Magyarországon csak egyedi importtal rendelhető igazoltan szükséges esetekben.

A kialakult maculopathiának eredményes kezelése nincsen, de az iro-

dalomban olvashatunk a chloroquin mellékhatásainak esetleges kivédéséről szóló kísérletekről. Ammónium-klorid adagolásával csökkentették a vér és a vizelet pH-ját, hogy így gyorsítsák a gyógyszer kiürülését a szervezetből. Ezen kutatások sajnos pozitív eredményt még nem hoztak.

KÖVETKEZTETÉSEK

Eredményeink alapján az a következtetés vonható le, hogy a betegekben és az elsődleges kezelő személyzetben tudatosítani kell a szűrés

fontosságát a súlyos visszafordíthatatlan mellékhatások megelőzésének és a toxicitás korai kiszűrésének érdekében, illetve kiemelt fontosságú a jó kommunikációs kapcsolat és a kooperáció a szemorvos és az immunológus, reumatológus, bőrgyógyász szakorvosok között a beteg menedzselésében. A szemész szakorvos a pericentrális scotomák észlelésekor a kooperációs zavarok kizárására 1-2 héten belül ismételve meg a látótérvizsgálatot, igazolt scotomák esetén pedig azonnal javasolja a kezelés felfüggesztését.

IRODALOM

1. Arden G, Kolb H. Antimalarial therapy and early retinal changes in patients with rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1966; 1: 270–273.
2. Berstein HN. Chloroquine ocular toxicity. *Surv Ophthalmol* 1967; 12: 415–447.
3. Brinkley JR, Dubois EL, Ryan SJ. Long-term course of chloroquine retinopathy after cessation of medication. *Amer J Ophthalmol* 1979; 88: 1–11.
4. Browning DJ. Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy: Screening for Drug toxicity. *Am J of Opht* 2002; 133: 649–656.
5. Carr RE, Gouras P, Gunkel RD. Chloroquine retinopathy. Early detection by retinal threshold test. *Arch Ophthalmol* 1966; 75: 171–178.
6. Duncker G, Schmiederer M, Bredehorn T. Chloroquine-induced lipidosis in the rat retina: A functional and morphological study. *Ophthalmologic* 1995; 209: 79–83.
7. Easterbrook M. Chloroquine retinopathy. *Arch Ophtalmol* 1991; 109: 1362.
8. Finnbloom DS, Silver K, Newsome DA. Comparison of hydroxychloroquine and chloroquine use and the development of retinal toxicity. *J Rheumatol* 1985; 12 (4): 692–694.
9. Fishman GA. Retinal toxicity with the use of chloroquine or hydroxychloroquine. In: Heckenlively JR, Arden GB, ed. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Mosby Year Book; 1991. p. 594–599.
10. Goodman LS, Gilman A. *The pharmacological basis of therapeutics*, Ed5. New York: Macmillan; 1975. p. 1049–1064.
11. Hanna B, Holdeman NR, Tang RA, et al. Retinal toxicity secondary to Plaquenil therapy. *Optometry* 2008; 79: 90–94.
12. Hobbs H, Calnan C. The ocular complications of chloroquine therapy. *Lancet* 1958; 1: 1207–1209.
13. Kellner S, Weinitz S, Kellner U. Spectral domain optical coherence tomography detects early stages of chloroquine retinopathy similar to multifocal electroretinography, fundus autofluorescence and near-infrared autofluorescence. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1444–1447.
14. Lozier JR, Friedlander MH. Complications of antimalarial therapy. *Internal Ophthalmol Clinics* 1989; 29: 172–178.
15. Mackenzie AH. Dose Refinements in Long-Term Therapy of Rheumatoid Arthritis with Antimalarials. *The Am J of Medicine* 1983; 75: 40–45.
16. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, et al. Revised Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy. *Ophthalmology* 2011; 18: 415–422.
17. Martin LJ, Berger RL, Dobrow HR. Delayed onset retinopathy. *Ann Ophthalmol* 1978; 10: 723–726.
18. Nylander U. Ocular damage in chloroquine therapy. *Acta Ophtalmol* 1967; 92 (Suppl): 5–71.
19. Pámer Zs, Schwöller M. Delagilt (chloroquin) szedő beteg szemészeti szűrővizsgálata. *Szemészet* 2000; 137: 59–73.
20. Percial SPB, Behrman J. Ophthalmological safety of chloroquine. *Br J Ophthalmol* 1969; 53, 101–109.
21. Roque MR. Chloroquine/Hydroxychloroquine Toxicity, (<http://emedicine.medscape.com/article/1229016-overview>).
22. Scherbel AL, Mackenzie AH, Nousek JE, et al. Ocular lesions in rheumatoid arthritis and related disorders with particular reference to retinopathy. *N Engl J Med* 1965; 273: 360.
23. Shah GK, Cnatrill HL, Holland EJ. Vortex keratopathy associated with Atovaquone. *Amer J Ophthalmol* 1995; 120: 669–671.
24. Tzekov RT. Ocular toxicity to chloroquine and hydroxychloroquine: electrophysiological and visual function correlates. *Doc Ophthalmol* 2005; 110: 111–120.
25. Vu BLL, Easterbrook M, Hovis JK. Detection of color vision defects in chloroquine retinopathy. *Ophthalmology* 1999; 106, 669–671.

Felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség

SZIGETI ANDREA, RÉCSÁN ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(igazgató: Prof. Dr. Németh János egyetemi tanár)

Célkitűzés: A Coats-betegség a retina érhálózatának teleangiectaticus tágulatával, intra- és subretinalis exudatioval járó ritka, unilateralis megjelenésű elváltozása. A kórkép diagnózisa leggyakrabban gyermekkorban, az első évtizedben történik, kevés a felnőttkorban diagnosztizált eset. Célunk 3 eset ismertetése kapcsán áttekinteni a felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség szemészeti vonatkozásait, jellemzőit, differenciáldiagnosztikai nehézségeit.

Esetismertetés: 2 nőbeteg (31 és 58 éves) és egy 32 éves férfi beteg szemészeti vizsgálatára féldoldali homályos látás, látásromlás miatt került sor (visusok: 0,8; 0,3; 0,3). Fundusvizsgálat során az érintett szemben ödémás maculát, temporálisan a periférián teleangiectasiákat, lipidexudatiót találtunk. Fluorescein angiográfiával feltártuk a kapilláriság károsodását, optikai koherenciával számszerűsítettük a maculaödéma mértékét. Mindhárom betegnél argon lézer fotokoagulációt alkalmaztunk. Férfi betegünkönél vitrectomia, membranectomia, szilikonolaj implantáció, transconjunctivalis kriokoaguláció, majd szürkehályog-műtét történt. A nyomonkövetés (54, 55, 67 hónap) során mindhárom esetben a látóélesség javult és stabil maradt (visusok: 1,0; 0,8; 0,9).

Megbeszélés: A Coats-betegség felnőttkori formája differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet. A felnőttkori Coats-betegség általában lassan progrediál, körülírt marad. Időben alkalmazott terápiával jó látáseredmény érhető el.

Coats' Disease of adult onset

Purpose: Coats' diseases is an unilateral exudative retinal vasculopathy characterized by telangiectasias leading to intra- and subretinal exudation and lipid deposition. Typically, it occurs in childhood (in the first decade of life) and it can be diagnosed rarely in adults. The aim of this study was to report 3 cases with adult onset Coats' disease and to review the ophthalmological features of this disease in adults.

Case reports: Three patients (31-year-old and 58-year-old women, 32 year-old man) with unilateral blurry vision were referred to department (visual acuity: 0.8, 0.3, 0.3 respectively). In all cases, funduscopy showed macular edema, lipid exudation and telangiectasias in lower temporal periphery. Fluorescein angiography revealed the damage of capillary bed. Macular edema was quantified with optical coherence tomography. We applied argon laser treatment in all cases. Male patient underwent vitrectomy, membranectomy, silicon oil implantation, transconjunctival cryocoagulation and cataract surgery. Every patient's vision improved after the treatment and remained stable (visual acuity: 1.0, 0.8, 0.9, respectively) during the follow-up period (54, 55, 67 months, respectively).

Discussion: Adult onset Coats' disease could raise differential diagnostic dilemmas. Coats' disease in adults remains usually localized and progresses slowly. Appropriate treatment on time can result in good visual acuity and outcome.

KULCSSZAVAK

Coats-betegség, exsudatív retinopathia, retinalis teleangiectasia

KEYWORDS

Coats' disease, exudative retinal vasculopathy, retinal telangiectasia

BEVEZETÉS

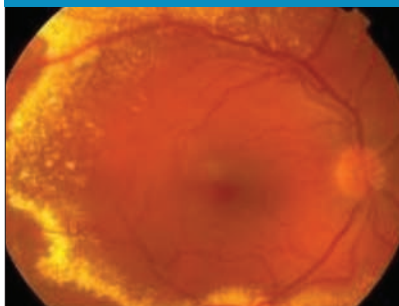
A Coats-betegség a retina érhálózatának teleangiectatikus tágulatával, intra- és subretinalis exsudatióval járó ritka elváltozása (12, 15, 22, 23). Nevezik kongenitális retinalis teleangiectasiának vagy exsudatív retinopathiának is. Elsőként Coats írta le 1908-ban 6 fiatal férfi beteg szemének szövettani vizsgálatát követően, a retina érhálózatában talált eltérések, valamint exsudatív elváltozások alapján (5).

Napjainkig a betegség etiológiája, patofiziológiája még nem teljes mértékben tisztázott. A Coats-betegség több mint 75%-ban a férfi nemet érinti (22), az esetek 80-95%-ában unilateralis megjelenésű (22, 23). A különböző népcsoportbeli, etnikai előfordulási gyakorisága nem ismert (15). A kórkép diagnózisát leggyakrabban 6–16 éves korúaknál állítják fel, a betegek kétharmadánál 10 éves életkor előtt (11, 15). Egy 150 fős tanulmány szerint a diagnózis pillanatában az átlagéletkor 55 hónap (4,5 év) volt (23), a felnőttkorban diagnosztizált esetek száma lényegesen kisebb (1, 8, 13, 18, 25). Jelen közleményünk célja három eset ismertetése kapcsán áttekinteni a felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség szemészeti vonatkozásait, jellemzőit, differenciáldiagnosztikai nehézségeit.

MÓDSZER ÉS BETEGEK

Ismertetni kívánt betegeinknél az alábbi vizsgálatokat végeztük: általános és szemészeti anamnézis felvétel, látóélesség vizsgálata, applanációs szemnyomás-mérés, elülső szegment vizsgálata réslámpával, pupillatágításban fundusvizsgálat Volk-lencsével. Fluoreszcein angiográfiával vizsgáltuk a kapilláriságy károsodásának mértékét, optikai koherencia tomográfiával (OCT, Stratus OCT; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) számszerűsítettük a maculaödéma mértékét, a centrális fovea vastagságot (FV) mikrométerben, a macula térfogatot (MT) mm³-ben adtuk meg.

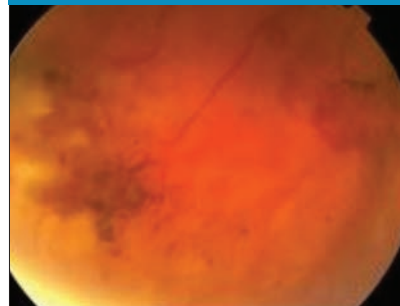
1. ábra: Az 1. beteg jobb fundusán ödémás macula, a temporális érárkádok körül gyűrűszerűen elhelyezkedő lipid exsudatio látható



1. beteg

A 29 éves nőbeteg 2006 márciusában utalták klinikánkra jobb szemén egy hónapja kialakult torzlátás, látásromlás miatt uveitis diagnózissal. Első vizsgálatakor jobb szem látóélessége 0,8 volt, bal, ép szemén 1,0. Jobb oldalon az elülső szegmentben kóros eltérést nem találtunk, a törőközegek tiszták voltak, a tenzió mindkét szemén normális tartományban volt (13/14 Hgmm). A funduson ödémás maculát, a temporális érárkádok körül gyűrűszerűen elhelyezkedő lipidexsudatiót láttunk (1. ábra). Temporalisan alul a periférián lapos serosus retinaleválás, subretinalis lipidexsudatio volt megfigyelhető (2. ábra). Az elváltozáshoz telt, kanyargós vénák futottak, fluoreszcein angiográfiás vizsgálat so-

2. ábra: Az 1. beteg perifériás fundusfelvétele. Temporalisan alul a periférián lapos serosus retinaleválás, subretinalis lipidexsudatio figyelhető meg



rán a teleangiectasiák mellett a kapilláriságy károsodása volt látható (3. ábra). OCT-vel a fovea vastagság (FV) 259 mikron, a maculatérfogat (MT) 8,4 mm³ volt (4. ábra). A kórképet III. A/1 stádiumú Coats-betegségnek véleményeztük (1. táblázat). A kóros területet három ülésben lézerkoagulációval demarkáltuk, majd konfluáló góccokkal lefedtük. A követési idő során a beteg torz látása lassan megszűnt, a látóélesség a kezelést követő 8. hónapban teljessé vált, a hátsó pólust övező lipidexsudatio és a macula ödémája felszívódott (5–6. ábra) (FV: 197 mikron, MV: 8,24 mm³). A beteg látóélességét egészen az utolsó kontrollig (2011. július, összes nyomonkövetési idő: 55 hónap) mindkét szemén teljesnek mértük.

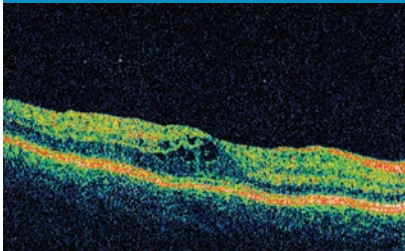
2. beteg

29 éves férfi beteg 2005 októberében jelentkezett klinikánkon úszkáló folatok okozta, három hónapja visszatérő látászavar miatt. A beteget más intézetben uveitis miatt részletesen kivizsgálták, a rutin laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem mutatnak, a góckutatás és az autoimmun vizsgálatok szintén negatív eredménnyel zárultak. A családban szemészeti megbetegedés nem fordult elő. A klinikánkon történt első vizsgálatkor a beteg jobb, ép szemén látóélessége 1,0, bal szemén látóélessége 0,3 volt. Réslámpával az elülső szegmentumban kóros eltérést nem találtunk, a tenziót mindkét szemén nor-

3. ábra: Az 1. beteg jobb szeméről készített fluoreszcein angiográfiás felvétel. Temporalisan alul a periférián telt, kanyargós vénák, teleangiectasiák láthatóak a kapilláriságy károsodásával



4. ábra: Az 1. beteg macula OCT-felvételén elismult foveolaris benyomatot, cisztoid maculaödémát láthatunk

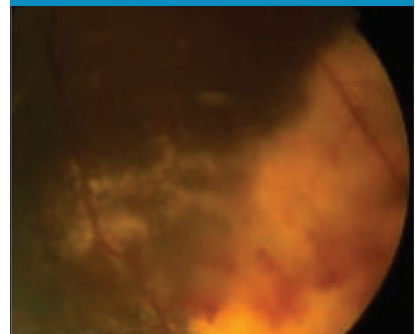


mális tartományban (15/14 Hgmm) mértük. Pupillatágítást követően bal szemén az üvegtest főként alsó felében vérzés nyomai voltak láthatóak, a látóidegfő és a macula épnek mutatkozott. Temporálisan alul az alsó érarkádót megközelítően vaskos lipidexsudatio, kiterjedt serosus retinaleválás volt megfigyelhető (7. ábra.). Fluorescein angiográfiával mindkét temporális kvadránsban a vénákon teleangiectaticus tágulatokat találtunk, az alsó temporalis kvadránsban a kapillariságú súlyos károsodásával (8. ábra). A klinikum

alapján III. A/1 stádiumú Coats-betegséget állapítottunk meg. Újabb üvegtesti vérzés miatt egy hónappal később pars plana vitrectomiát végeztünk, az alsó temporális kvadránsban talált kiterjedt serosus retinaleválás miatt a terület lézerkezelését nem tudtuk elvégezni. Cryopexiát az esetleges lipidexsudatio és serosus retinaleválás fokozódásának veszélye miatt nem alkalmaztunk, szilikonolaj beültetése mellett döntöttünk. Az olaj alatt a serosus retinaleválás jelentősen csökkent. Ezt követően több ülésben lézerkoagulációt alkalmaztunk, először a kóros retinaterületet a hátsó pólus felé demarkáltuk, majd a középperifériás részeket konfluáló góccokkal fedtük le. A perifériás részeken, a kiterjedt subretinalis lipidexsudationak megfelelő területben transconjunctivalis kriokoagulációt végeztünk. Az olajat a beültetés után három hónappal eltávolítottuk, amelyet követően a bal szem látóélessége 1,0 volt. Egy évvel később a hátsó póluson epiretinalis membrán vált láthatóvá, amely magyarázta a bal szem fokozatos, lassú

látásromlását, legjobb korrigált látóélessége 2007 márciusában bal szemén: 0,4 volt (9–11. ábra, FV: 348 mikron, MT: 8,9 mm³). 2007 áprilisában membranectomiát, 2008 májusában phacoemulsificatiót végeztünk hátsó csarnok műlencse tokzsákba való beültetésével, amelyet követően a beteg látóélessége –1,0 dioptriával 0,8 volt, a hátsó póluson optikai koherencia tomográfiával minimális cystoid maculaödéma volt kimutatható (FV: 321 mikron, MT: 8,65 mm³). Az utolsó kontrollon 2011 májusában (összes nyomonkövetési idő: 67 hónap) a beteg legjobb korrigált látóélessége –1,0 dioptriával 0,9 volt

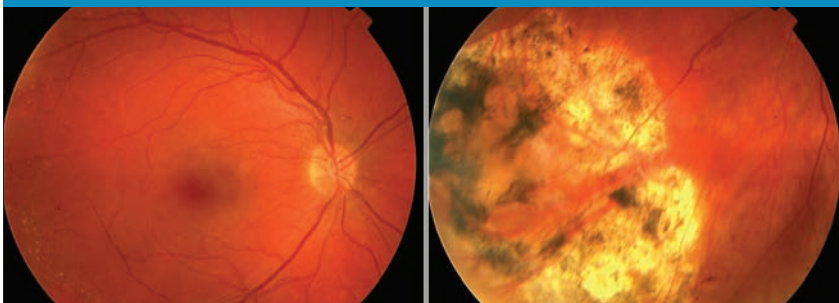
7. ábra: A 2. beteg bal szemének perifériás fundusképe. Az üvegtestben vérzés látható, temporálisan alul az alsó érarkádót megközelítően vaskos lipidexsudatio, kiterjedt serosus retinaleválás figyelhető meg



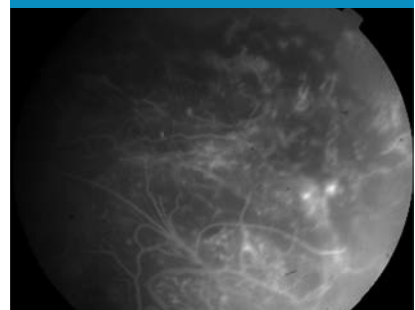
1. táblázat: A Coats-betegség klasszifikációja Shields szerint (23)

Stádium	
I.	Csak retinalis teleangiectasia
II.	Teleangiectasia és exsudatio A-stádium: extrafovealis exsudatio B-stádium: fovealis exsudatio
III.	Exsudatív retinaleválás A-stádium: subtotalis retinaleválás A/1 stádium: extrafovealis subtotalis retinaleválás A/2 stádium: fovealis subtotalis retinaleválás B-stádium: totális retinaleválás
IV.	Totális retinaleválás és glaukóma
V.	Előrehaladott végállapot

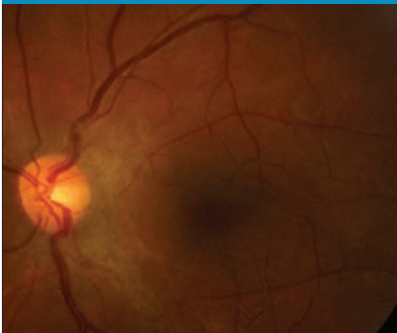
5–6. ábra: Az 1. beteg jobb szeméről a lézerkezelést követően 1 évvel készült fundusfotók



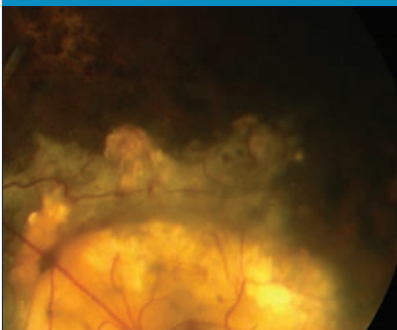
8. ábra: A 2. beteg bal szemének fluorescein angiográfiás felvétele. A temporalis alsó kvadránsban a vénákon teleangiectaticus tágulatokat láthatunk a kapillariságú súlyos károsodásával



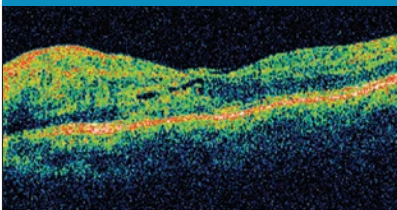
9. ábra: A 2. beteg bal szemének fundusképe a műtétet követően egy évvel. A hátsó póluson epiretinalis membrán látható



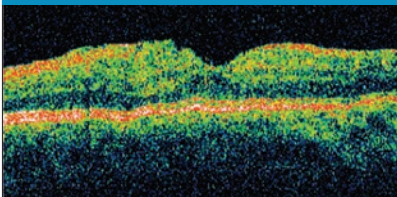
10. ábra: A 2. beteg bal szemének perifériás fundusképe (alsó temporális retinafél) a műtétet követően egy évvel



11. ábra: A 2. beteg bal szemének macula OCT felvétele a nyomkövetés végén



12. ábra: A 2. beteg bal szemének macula OCT felvétele a nyomkövetés végén

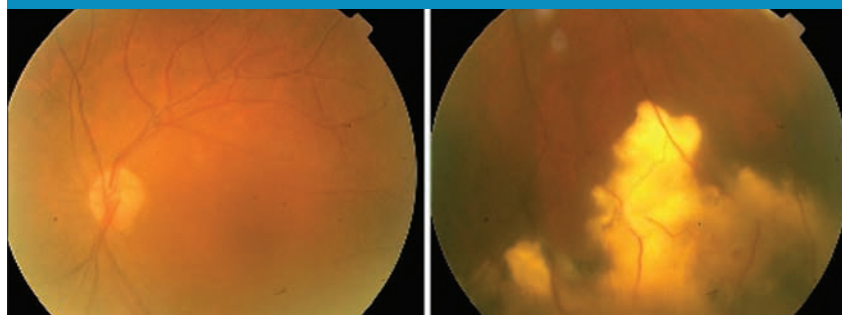


(FV: 223 mikron, MT: 8,35 mm³) (12. kép).

3. eset

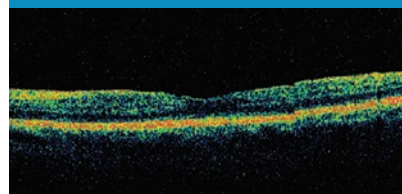
56 éves nőbeteg 2006 júliusában a látó bal szemének fokozatos látásromlása miatt kereste fel klinikánkat. Anamnézisében a jobb szemén 10 évvel korábban más intézetben phacoemulsificatioval végzett szürkehályog-eltávolítás és hátsó csarnok műlencse-beültetés, a posztoperatív szakban fellépő súlyos gyulladás miatt végzett pars plana vitrectomia szerepelt. A beteg jobb szemén a látóélességet (0,02, ünj) a masszív tokfibrosis, a látóideg atrófiája és a maculában látható kb. egy papilla területnyi pigmentepitheliopathia magyarázta. A hátsó tokon nasalisán felül seprűszerű neovaszularizáció indult. Később ez a szem neovaszularis glaukóma okozta befolyásolhatatlan fájdalom miatt enucleatióra került. A beteg korábban részletes kivizsgáláson esett át autoimmun betegség irányában, negatív eredménnyel. Bal szemén legjobb korrigált látóélessége +3,5 dioptriával 0,3, amelyet részben a lencse hátsó kérgében centrálisan észlelt csillag alakú homály, részben a maculában észlelt epiretinalis membrán és cystoid maculaödéma magyarázott (13–14. ábra, FV: 239 mikron, MV: 8,38 mm³).

13. ábra: A 3. beteg bal szemének fundusképe. 14. ábra: A temporális alsó periférián (IV-VII óra között) tágult vénaágak és subretinalis lipidexsudatio látható

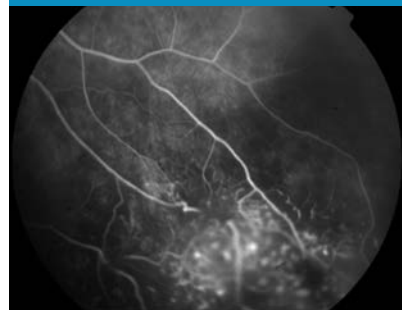


riságy pusztulását mutatta (16. ábra.). A funduskép alapján II./A stádiumú Coats-betegséget valószínűsítettünk, a területet konfluáló lézergócokkal demarkáltuk és lefedtük. A hátsó kérgi szemcsés lencsehomály fokozódása miatt 2008 szeptemberében phacoemulsificatiót végeztünk, a tokzsákba hátsó csarnok műlencsét

15. ábra: A 3. beteg bal szeméről készült macula OCT-felvételen epiretinalis membrán és cystoid maculaödéma látható (FV: 239 micron, MV: 8,38 mm³)



16. ábra: A 3. beteg bal szeméről készített fluorescein angiográfiás felvétel. A temporális alsó kvadránsban teleangiectasiákat és a kapillariságy pusztulását láthatjuk



ültettünk, amelyet követően látóélessége korrekcióval 0,8, a szemfenéki kép nem progrediált (FV: 216 mikron, MT: 8,31 mm³). A beteg látóélessége bal szemén az utolsó kontrollig (2011. február, összes nyomonkövetési idő: 55 hónap) stabilan 0,8 volt (FV: 211 mikron, MT: 7,66 mm³).

MEGBESZÉLÉS

A Coats-betegséget leggyakrabban 6 és 16 életév között (11, 15), a betegek kétharmadánál 10 éves életkor előtt diagnosztizálják. Shields 150 fős tanulmányában a diagnózis pillanatában az átlagéletkor 55 hónap (6 hónap – 55 év) volt (22). Ritkábbak a felnőttkorban diagnosztizált esetek, az irodalomban egy-egy esetismertetést (1, 8, 13) és két, több esetet feldolgozó összefoglaló közleményt találhatunk: *Smithen* (25) és *Lai* (18) 13-13 felnőttkori Coats-beteg adatait ismertette retrospektív módon, *Smithen* betegeinek átlagéletkora: 50 év (36–79 év), *Lai* betegeinek átlagéletkora 35 év (21–53 év).

A Coats-betegség etiológiája – sem a gyermekkori, sem a felnőttkori formánál – napjainkig nem tisztázott. Nem ismert a familiáris előfordulás, illetve az öröklésmenet. Az utóbbi időben néhány közleményben az alábbi gének és a Coats-betegség kapcsolatát vizsgálták. *Cremers és munkacsoportja* a „Coats-szerű exsudatív vasculopathia” és retinitis pigmentosa együttes előfordulása esetén 55%-ban talált a CRB1-génben mutációt (6). Több közleményben találhatunk utalást egy retinalis protein, a norrin fehérje deficienciájára és a Coats-betegség közötti kapcsolatra. Kilenc féloldali Coats-betegség miatt enucleált férfi szemének szövettani vizsgálata során leírták az Xp11.4 lokalizációjú NDP-gén mutációját (cys 96 helyett trp), amelynek következtében az NDP kódolt norrin fehérje deficiens volt (21).

A Coats-betegség szisztémás kórképekkel való társulásáról szintén keveset tudunk. Egy-egy esetriportot találhatunk a betegség facialis an-

giomával (15), facio-scapulo-humeralis izomdisztrófiával (9), Alport- (17), Turner- (2), valamint Senior-Loken-szindrómával való együttes előfordulásáról. „Coats plus” szindróma elnevezést találhatjuk az irodalomban kétoldali Coats-betegség, cerebrális kalcifikáció, epileptiform görcsök, leukoencephalopathia és vázrendszeri defektusok együttes előfordulásakor (7, 15).

A felnőttkorban és gyermekkorban diagnosztizált Coats-betegségben különböznek a szemészeti rendelésre vezető objektív és szubjektív tünetek. A Coats-beteg gyermekek rendszerint egyoldali csökkent látóélességgel, leukocoriával, kancsalsággal kerülnek a gyermekszemészeti rendelésre, a diagnózis pillanatában a látóélesség rendszerint 0,1 vagy annál rosszabb (20), míg a felnőtt életkorban manifesztálódó formánál a homályos látás, a látóélesség csökkenése a vezető szubjektív tünet, a látóélesség az első vizsgálat alkalmával rendszerint 0,1-nél jobb – mint saját betegeinknél is –, de előfordulnak a centrum megkíméltsége esetén rutin szemészeti vizsgálat során mellékleletként diagnosztizált teljesen panaszmentes esetek is (18, 25).

A Coats-betegség diagnózisa rendszerint a típusos szemfenéki képen alapszik. A fundus vizsgálata során megfigyelhetjük a retina ereinek fusiform aneurizmáit, teleangiectaticus tágulatait, amelyek szőlőszemre vagy villanykörte-formára emlékeztetnek (11, 35). Enucleált Coats-beteg szemek szövettani és elektronmikroszkópos vizsgálata során leírták a retina kapillárisok endothelsejtjeinek és pericytáinak desorganizációját, a sejtek között megnövekedett fenestrációkat, helyenként a kapillárisfal szegmentális basalmembránszerű, PAS (periodic acid-Schiff) pozitív anyaggal való megvastagodását. Az abnormális endothelsejtek degenerációja vezet az erek multiplex saccularis és fusiformis aneurizmáihoz, teleangiectaticus tágulatához (3). Ezek az érelváltozások bárhol előfordulhat-

nak a szemfenéken, leggyakoribbak a temporális kvadránsokban (12), Shields 150 fős tanulmánya szerint inferotemporálisan (22) láthatjuk legtöbbször. Gyakoribbak a perifériás retinán az equator tájékán, a teleangiectasiák több mint fele az equator előtt helyezkedik el, ritkábban lokalizálódnak a paramacularis tájékra (20). A betegség diagnosztizálásakor átlagosan két retina negyed érintett. Az aneurizmák és teleangiectasiák környezetében gyakran hiányzik, illetve súlyosan károsodott a kapilláriskeringés. Gyakran láthatjuk az erek behüvelykeztségét, kaliberingadozását, tortuositását, a vénák „gyöngyöződését”, kóros érhurkokat és arteriovenosus kapcsolatokat, szegmentálisan dilatált kapillárisokat, az üvegtestben sejtes szóródást, ritkán vérzéses makrocisztát (20). Az érfali degeneráció a vér-retina-gát károsodását okozza, a megnövekedett vaszkuláris permeabilitás következtében PAS-pozitív anyag rakódik le a retina összes rétegében és subretinalisan is (3). A serosus komponens felszívódását követően gyakran a hátsó pólus köré rendeződő, lipidben és proteinben gazdag sárgás felhőszerű exsudatum látható (15).

A vaszkuláris malformációk súlyossága általában korrelál a környező retina megvastagodásával, az exsudatio mértékével, a vérzések jelenlétével és a kis erek destrukciójával. Hosszabb idő után a kóros erek és az exsudatum környezetében neovascularisatio, fibrovaszkuláris hegesedés léphet fel (35). Elsőként *Gomez Morales* írta le a betegség klasszifikációját 1965-ben (14) a vaszkuláris eltérések okozta elváltozások súlyossága alapján, amelyet később *Shields* módosított (23). A stádiumokat az **1. táblázatban** ismertetjük, ezek egyben prognosztikai jelzőként is szolgálnak (lásd később).

A kóros retinaterületek kiterjedése egyénenként változó mértékű, gyermekeknél gyakran súlyosabb, nagyobb kiterjedésű kóros retinaterületeket találunk masszív sub-

retinalis lipidexsudatioval, mint felnőtteknél, ahol gyakrabban látunk egy vagy két negyedre kiterjedő formát kevésbé masszív exsudatioval (1, 25). *Smithen* tanulmánya szerint a felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegségek 76,9%-nál kevesebb, mint 6 órányi retinaterület volt érintett, és csupán 15,4%-ban talált 12 órányi érintettséget. Exsudatív retinaleválás a betegek 30,7%-ában volt jelen (25).

Bár a Coats-betegség diagnózisa rendszerint a típusos szemfenéki képen alapszik, az állapot rögzítésében segít az intravénás fluoreszcen angiográfia, amely jól szemlélteti és dokumentálja az érintett retinaterület nagyságát, a teleangiectasiák, mikro- és makroaneurizmák hiperfluoreszcencsok, a korai és perzisztáló festékkilépés megmutatja az exsudatio forrásait, valamint a hipofluoreszcencsok, nem perfundált területek nagysága utal a kapilláriság károsodásának mértékére. Optikai koherencia tomográfia (OCT) vizsgálat segít a maculáris retinartegyek megvastagodásának számszerűsítésében, a progresszió és a terápia hatékonyságának nyomonkövetésében (11, 15).

A Coats-betegség differenciáldiagnosztikája más-más problémát vet fel gyermekkorban, illetve felnőttkorban. Gyermekkorban a Coats-betegséget fontos elkülöníteni a leukocoriát okozó egyéb kórképtől, úgymint a retinoblastomától, retinopathia prematurorumtól, retinaleválástól, perzisztens hiperplastikus primer üvegtesttől, kongenitális kataraktától, toxocariasis-tól, inkontinencia pigmentitől, Norrie's-betegségtől, familiáris exsudatív vitreoretinopathiától. A felnőttkori Coats-betegség differenciáldiagnosztikája során felmerülő kórképeket a 2. táblázatban foglaltuk össze (11, 15). *Coats-szindrómának*, vagy „Coats-szerű válasznak” nevezzük, ha a retina vasculatura abnormalitása miatt masszív retinalis exsudatio keletkezik, ami előfordulhat, pl. vénás ágokklúzióban (19, 25), okuláris toxoplasmosisban (15) retinitis pigmentosában (16),

pars planitisben (4). A felnőttkori Coats-betegségben a kóros retina erekből gyakrabban származik ideghártya, illetve üvegtesti vérzés, amely megnehezítheti a fundus vizsgálatát és a diagnózisalkotást is (1).

A Coats-betegség kezelés nélkül rendszerint progresszív lefolyású (24), a progresszió függ a kóros retinavasculatura kiterjedésétől. Ritka a spontán regresszió, azaz a kóros erek spontán elzáródása és az exsudatio kezelés nélküli felszívódása

2. táblázat: A felnőttkori Coats-betegség differenciáldiagnosztikája (11, 15, 20, 25)

Tumorer
<ul style="list-style-type: none"> • chorioidea haemangioma • metasztatizások (leukémiás beszűrt-ség) • primer intraokuláris lymphoma • melanoma, medulloepithelioma • von Hippel-Lindau-betegség • astrocytoma • pigmentepithelialis/retinalis hamartoma
Fertőzőes, gyulladáso kórképek
<ul style="list-style-type: none"> • uveitis (toxocariasis, toxoplasmosis) • endophthalmitis • viralis retinitis
Öröklődő kórképek
<ul style="list-style-type: none"> • incontinentia pigmenti • familiáris exsudatív vitreoretinopathia • juvenilis X-kromoszómához kötött retinoschisis
Retina érbetegségek
<ul style="list-style-type: none"> • Eales-betegség (periphlebitis retinae) • vasculitisek, diabéteszes vasculopathia lipidexsudatioval retinopathia hypertonica lipidexsudatioval • vénás ágokklúzió, centrális vénás törzsokklúzió (BRVO, CRVO) • radiációs retinopathia • idiopathiás juxtafovealis teleangiectasia • sarlósejtes retinopathia
Egyéb
<ul style="list-style-type: none"> • rhegmatogén retinaleválás • üvegtesti vérzés

(10). A fokozatosan halmozódó exsudatio serosus retinaleváláshoz vezethet, amely súlyos esetben teljes retinaleválást eredményez. Szekunder komplikációk az iris és goniorubeosis, fájdalmas neovaszkuláris glaukóma, katarakta, visszatevő üvegtesti vérzések, és a végstádiumban kialakuló phtisis bulbi (11, 14, 15).

Coats-betegségben a terápia célja a teleangiectasiák zárása, ez segíti az exsudatum felszívódását. Terápiás lehetőséget jelent a lézer fotokoaguláció, amelynek során először a kóros retinaterületet a centrum felé demarkáljuk, majd konfluáló góccokkal lefedjük. További lehetőséget az exokriokoaguláció a távoli periféria kezelésében, illetve kifejezett serosus retinaleválás esetén a pars plana vitrectomia (15). Újabban több közleményben olvashatunk Coats-betegségben intravitrealisan alkalmazott anti-VEGF terápiát (intravitrealis bevacizumab) követően kialakult kedvező anatómia és funkcionális eredményekről (13).

Coats-betegségben a hagyományos (lézer, krioterápia, pars plana vitrectomia) terápiát követően várható látóélességgel legerősebben korreláló faktorok: a diagnóziskor felvett látóélesség, a retinaleválás nagysága, maculáris exsudatum, illetve subfoveoláris fibrosis jelenléte (18, 20, 22, 23). *Shields* (22, 23) és *munkatársai* 150 Coats-betegénél hagyományos terápiát követően a betegek látóélessége 80%-ban 0,1 vagy annál rosszabb volt, s csupán 17%-nál sikerült 0,4 vagy annál jobb látóélességet elérni. Míg felnőtt Coats-betegségben ennél jobb vizuális kimenetelt írtak le, a betegek 38,5-61,5%-ban volt 0,5 vagy annál jobb végső látóélesség (18, 25).

A látás gyenge ($\leq 0,1$) kimenetelének kockázati tényezője, ha a teleangiectasiák az ekvátortól centrálisan vagy felül vagy diffúzan helyezkednek el, ha egyidejűleg retinalis makrociszta van jelen, vagy ha a subretinalis folyadék nem szívódik fel a terápiát követően (22, 23). A *Shields*-féle klasszifikációs séma

szerint a 0,1-nél rosszabb látóélesség ritka az 1. stádiumban, míg a 2. stádiumú betegek felére, a 3. stádiumú a páciensek kb. 75%-ára jellemző. A 4. és 5. stádium pedig rendkívül rossz prognózist jelent, a szekunder glaukóma és az iris neovascularisatio kialakulása szignifikánsan megnövelte az enucleatio kimenetel rizikóját Coats-betegségben. (22, 23).

KÖVETKEZTETÉSEK

A felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség gyakran kisebb retina területre korlátozódik és kevésbé kifejezett exudatioval jár, mint gyermekkorban. A felnőttkori formákban gyakoribb az intraokuláris vérzés, amely első vizsgálatkor megnehezítheti a diagnózist. A klinikai lefolyás kevésbé agresszív, gyakrabban érhető el kedvezőbb anatómiai

és funkcionális kimenetel, jobb stabil látóélesség, mint gyermekeknél, ahol nagyobb a neovascularisatio szövődmények, a súlyos végstádium kialakulásának aránya. Összességében a felnőttkori Coats-betegség a gyermekkorhoz képest enyhébb formának tekinthető. Ahogy saját eseteink is mutatják, a szükséges terápia időben való alkalmazásával jó látóélesség érhető el.

IRODALOM

- Andonegui J, Aranguren M, Berástegui L. Coats Disease of Adult onset. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2008; 83: 117–120.
- Cameron JD, Yanoff M, Frayer WC. Coats' disease and turner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78: 852–854.
- Chang MM, McLean IW, Merritt JC. Coats' disease: A study of 62 histologically confirmed cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984; 21 (5): 163–168.
- Chen PP, Chong LP. Coats'-like response in a patient with pars planitis. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 675.
- Coats G. Forms of retinal dysplasia with massive exudation. *Royal London Ophthalmol Hosp Rep* 908; 17: 440–525.
- Cremers FP, den Hollander AI, Hoyng CB. The expanding roles of ABCA4 and CRB1 in inherited blindness. *Novartis Found Symp* 2004; 55: 68–79.
- Crow YJ, McMenamin J, Haeggeli CA, et al. Coats' plus: a progressive familial syndrome of bilateral Coats' disease, characteristic cerebral calcification, leukoencephalopathy, slow pre- and post-natal linear growth and defects of bone marrow and integument. *Neuropediatrics* 2004; 35: 10–19.
- Cruz N, Pinilla I, Garcia-Martin E, Idoipe M, et al. Coats' disease diagnosed in the adulthood. *Acta Ophthalmologica* 2010; 88 (Suppl): S246.
- Desai UR, Sabates FN. Long-term follow-up of facioscapulohumeral muscular dystrophy and Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 568–569.
- Deutsch TA, Rabb MF, Jampol LM. Spontaneous regression of retinal lesions in Coats' disease: ten-year follow-up. 1982; 17 (4): 169–172.
- Duane's Ophthalmology on DVD-ROM 2009 Edition, Chapter 22, Vascular Anomalies of the Fundus (Caroline R. Baumal, Jay S. Duker, Gary C. Brown)
- Egerer I, Tasman W, Tomer TL. Coats' disease. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 109–112.
- Goel N, Kumar V, Seth A, Raina UK, Ghosh B. Role of intravitreal bevacizumab in adult onset Coats' disease. *Int Ophthalmol* 2011 Mar 25. PMID: 21437759
- Gomez MA. Coats' disease. Natural history and results of treatment. *Am J Ophthalmol* 1965; 60: 855.
- Haller JA. Coats' disease and retinal teleangiectasia. In: Yanoff D & Duker JS (eds) *Ophthalmology*. St. Louis. MO: Mosby 2008; 896–901.
- Khan JA, Ide CH, Strickland MP. Coats'-type retinitis pigmentosa-check title. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 317.
- Kondra L, Cangemi FE, Pitta CG. Alport's syndrome and retinal telangiectasia. *Ann Ophthalmol* 1983; 15 (6): 550–551.
- Lai CH, Kuo HK, Wu PC, et al. Manifestation of Coats disease by age in Taiwan. *Clinical experimental ophthalmology* 2007; 35 (4): 361–365. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17539789>
- Luckie AP, Hamilton AM. Adult Coats' disease in branch retinal vein occlusion. *Aust NZ J Ophthalmol* 1994; 22 (3): 203–206.
- Pomerleau D, Michael J. Coats' Disease: Diagnosis And Management. *Rev Ophthalmol* 2009 December; 16: 12.
- Shastri BS, Trese MT. Overproduction and partial purification of the Norrie disease gene product, norrin, from a recombinant baculovirus. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 312: 229–234.
- Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sandford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 561–571.
- Shields JA, Shields CL, Honavar SG. Classification and management of Coats' disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 572–583.
- Shienbaum G, Tasman WS. Coats' disease: A lifetime disease. *Retina* 2006; 26: 422–424.
- Smithen LM, Brown GC, Brucker AJ. Coats' disease diagnosed in adulthood. *Ophthalmology* 2005; 112: 1072–1078.

LEVELEZÉSI CÍM

Szigeti Andrea, 1085 Budapest, Mária u. 39.
E-mail: an.szigeti@gmail.com

Kombinált szürkehályog-műtét Marfan-szindrómás betegnél – Esetismertetés

BIRÓ ZSOLT, SZABÓ ILONA, PÁMER ZSUZSANNA

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Pécs (Igazgató: Prof. Dr. Biró Zsolt, egyetemi tanár)

Marfan-szindrómás, tízéves leánygyermeknél ektópiás lencsén végzett kombinált műtét esetét ismertetjük. A szürkehályog-műtét során Cionni tokfeszítő-gyűrű és sclera varrat segítségével a lencsetokot a helyére húztuk és rögzítettük. A gyermek fiatal kora miatt primeren hátsó kapszulorexiát készítettünk, ezen keresztül első vitrectomiát végeztünk és ezután ültettük a műlencsét a tokzsákba. Az irodalomban többféle műtėti megoldást ismertetnek az ektópiás lencse műtėti kezelésére *Marfan-szindrómában*. Esetünkben hátsó kapszulorexiával kombinált műtétet végeztünk sikerrel. Az esetet ritkasága miatt, és a különleges műtėti megoldás miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

Combined cataract surgery on a marfan-syndrome patient – Case report

Combined cataract surgery of an ectopic lens was performed on a 10 years old *Marfan-syndrome* girl. A Cionni capsular tension ring was implanted into the capsular bag, and the bag was pulled to its place and fixed with a scleral suture. Because of the young age of the patient a primary posterior capsulorhexis was performed, through which anterior vitrectomy was performed and the arteficial lens was implanted into the capsular bag.

Several surgical solution is advised in the literature for the treatment of the ectopic lens in *Marfan-syndrome* patients. We have performed a successful surgery combined with posterior capsulorhexis in our case. Because of its rarity and special surgical solution, we thought this case was interesting to be published.

KULCSSZAVAK

Cionni tokfeszítő gyűrű, ektópiás lencse, hátsó kapszulorhexis, Marfan-szindróma

KEYWORDS

Cionni capsular tension ring, ectopic lens, posterior capsulorhexis, Marfan-syndrome

BEVEZETÉS

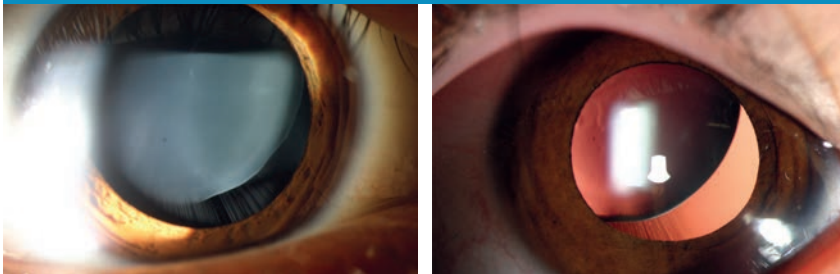
A *Marfan-szindróma* a kötőszövet genetikai zavara, amiért leggyakrabban (90 százalékban) a fibrillin-1 (FBN-1) nevű, kötőszöveti rostokat kódoló gén mutációja miatt fellépő haploid elégtelenség a felelős, a fennmaradó 10 százalék a transzformáló növekedési faktor béta (TGF-béta) receptorát kódoló gén mutációja miatt jön létre. Gyakorisága 1/5-10.000, ez alapján Magyarországon ma hozzávetőlegesen 1-2000 ember lehet érintett ebben a tünetegyüttesben. Spontán mutá-

ció („de novo”) 1/20.000 arányban fordul elő. Etnikai és földrajzi különbség nem figyelhető meg, a férfiak és nők azonos arányban érintettek.

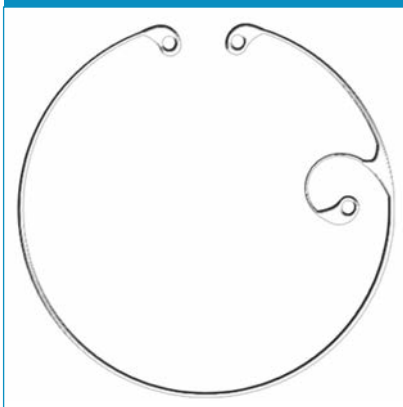
A betegség elnevezését *Antoine Marfan* (1858–1942) francia gyermekorvosról kapta (6), aki a kórképet 1896-ban írta le. A betegség génjét közel száz évvel később, 1991-ben határozta meg *Francesco Ramirez* New York-ban (4, 11) és öt évvel később 1996-ban már az első intrauterin gén tesztet is elvégezték (8).

A *Marfan-szindrómát* leggyakrabban a típusos klinikai kép alapján lehet diagnosztizálni (a genetikai vizsgálatok igen költségesek), de fontos a családi anamnézis is. A *Marfan-szindróma* számos tünettel jár, így a központi idegrendszer, a csontrendszer, a bőr (striák), az ízületek, a szív- és érrendszer, a tüdő (spontán pneumothorax), a fogazat és a szem is érintett lehet. A legjellegzetesebb elváltozás a típusosan magas, vékony alkat, hosszú lábak, karok és ujjak. Gyakran figyelhető meg gerincferdülés, kiálló vagy bemélyedő szegy-

1. ábra (A, B): Bal szemről pupillatágítást követően készült réslámpa felvétel diffúz fényvel (A), és vörös visszfényvel megvilágítva (B). Jól látszik a megnyúlt (elongált) zonularostok miatt felfelé és nasál felé helyeződött ektópiás lencse



2. ábra: Cionni tokfeszítő gyűrű. A gyűrű átmérője 12,0 mm, anyaga polimetil-metakrilát (PMMA). A gyűrű kis hurka a rexisen keresztül a lencsetokból kibújik



csont, lúdtalp, az ízületek feltűnően hajlékonyak lehetnek. A szív- és az érrendszeri tünetek közül kiemelendő az aorta tágulata, ami akár annak repedéséhez (disszekció) is vezethet. Jellemző elváltozás még a mitralis billentyű prolapszusa, az aortabillentyű, illetve a szívbillentyűk záródási elégtelensége.

Ami a szemészeti tüneteket illeti, ezek is sokrétűek. Myopia, astigmia, iris-coloboma, ideghártya-leválás, katarakta és glaukóma is gyakran megfigyelhető, de a legjellemzőbb és legismertebb szemészeti elváltozás a lencsefüggesztő rostok megnyúlása („elongációja”) miatt a lencse elmozdulása („ectopia lentis”), ami az esetek 80%-ában fordul elő, típusosan felfelé és temporál felé.

ESETISMERTETÉS

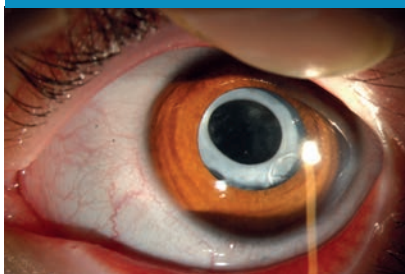
Tízéves, ismert Marfan-szindrómás kislány került osztályunkra felvételre, akinek édesapja is Marfan-szindrómás volt. Látásélessége jobb szemem 0,07 (korrekció: $-15,0\text{ D} = -2,0\text{ D cyl } 180^\circ$), bal szemem 0,15 (korrekció: $-14,0\text{ D} = -2,0\text{ D cyl } 180^\circ$) volt. Réslámpás vizsgálattal mindkét oldalon közepesen mélyebb csarnokot, jobb szemem felfelé és temporál felé, bal szemem felfelé és nazális irányban diszlokálódott lencsét találtunk.

A szemnyomás mindkét szemem jó volt, tágított pupilla mellett a szemfenéken kórjelző eltérést nem találtunk. A bal szemről tágított szembogár mellett készített fényképeket mutatja az első ábra. (1. A–B ábra). A műtét intubációs narkózisban történt először a jobb, majd három hónappal később a bal szemem. A jobb szembe hagyományos tokfeszítő gyűrűt, a bal szembe Cionni-féle tokfeszítő gyűrűt (Morcher GmbH, Stuttgart, Németország) ültettünk be, ennek érdekessége miatt a bal szem műtétének lépéseit ismertetjük.

A beteg életkora miatt nem „clear-cornealis” sebet készítettünk, hanem a kötőhártyát megnyitva „sclero-cornealis” alagút sebet. A csarnokba kevés Tono-gent (epinefrin 1 mg/ml) fecskendezve a pupillát jelentősen meg tudtuk tágítani, majd a csarnokot viszkoelasztikus anyaggal töltöttük fel, és csipesszel 5 mm átmérőjű kapszulorexist készítettünk a lencse centrumában. Ennek műtéttechnikai nehézségét az jelenti, hogy a lencse rendellenes elhelyezkedése miatt a rexis szokatlanul excentrikusnak tűnik a pupillához képest. Óvatos hidrodisszekciót követően a puha magot

és kérget irrigálás-aspirálással le tudtuk szívni, phacoemulsificatióra nem volt szükség. Ezután a lencsetokot és az elülső csarnokot kohezív viszkoelasztikus anyaggal töltöttük fel, és a Cionni tokfeszítő gyűrűt a tokzsákba vezettük (2. ábra). A Cionni tokfeszítő gyűrű kis hurkára (ami a gyűrű beültetése után a rexisen keresztül a lencsetokból kibújik) előzetesen 10/0-s prolen varratot (Ethicon W1713, Johnson&Johnson, UK) kötöttünk, amelynek végén egyenes, 16 mm-es tű volt. A lencse elmozdulásának irányával ellentétes oldalon kötőhártyaseb készítését követően háromszög alakú fél vastag sclera lebenyt preparáltunk, és a limbustól egy mm-re, vagyis a sulcus ciliaris magasságában 20 G-s injekciós tűt vezettünk be a szembe az írisz alatt. Ez a tű segített a Cionni tokfeszítő gyűrűre kötött másik tű, illetve a 10/0-s prolen varrat kihúzásában. A varrat meghúzása révén a Cionni-gyűrűt a sulcus ciliarisba húztuk, és így a lencsetokot sikerült centrálni. A beteg életkora miatt hátsó kapszulorexis végzése mellett döntöttünk, amit szintén csipesszel készítettünk el az eredeti 5 mm-es rexisnél kisebb, mintegy 3 mm átmérőjű kör alakjában. A hátsó rexisen keresztül kevés elülső vitrectomiát is végeztünk, a cataracta secundaria megelőzése céljából. Ezután került sor az összehajtható hidrofób akril egytestű műlencse (AcrySof, Alcon, USA) tokzsákba történő implantálására, injektor segítségével. A műlencse szétnyílása és centrálódása után a viszkoelasztikus anyagot a csarnokból alaposan kimostunk, a sebet víztartóan zártuk, majd intrakamerálisan Cefuroxim (0,1 mg/ml) injekciót adtunk. A posztoperatív időszakban helyi kombinált szteroid (1,0 mg/ml dexametazon) és antibiotikum (3,0 mg/ml tobramicin) kezelést (Tobradex szuszpenziós szemcsepp) alkalmaztunk, hetente csökkenő mértékben, öt héten keresztül. A posztoperatív periódus zavartalan volt. A távoli látóélesség az elsőként operált jobb szemem 0,4-re (korrekció: $-1,5\text{ D cyl } 5^\circ$), a másodikként operált bal szemem 0,5-re (korrekció: $-0,5\text{ D} = -1,0\text{ D cyl } 135^\circ$) javult. A közeli látóélesség is jelentősen javult, a jobb szemem $+3,0\text{ D}$ korrekcióval Csapody VI, a bal szemem ugyan-

3. ábra: Hat hónappal a műtét után, pupillatágítást követően készült réslámpa felvétel a bal szemről. Jól látszik a megvastagodott és elszürkült elülső tok, és V óránál a Cionni tokfeszítő gyűrű hurka, melyre a 10/0-s prolen varratot kötöttük. A varratot a sulcus ciliarison át kiöltve tudtuk a tokot a helyére húzni, és ezáltal centrálni



csak +3,0 D korrekcióval Csapody V lett.

A posztoperatív hatodik hónapban készített felvételen jól látszik az elülső és hátsó kapszulorexis, a megvastagodott és elszürkült elülső lencsetok (3. ábra). Az optikai tengely teljesen tiszta és a fiatal beteg a látóélességével nagyon elégedett.

MEGBESZÉLÉS

Hosszú évtizedeken keresztül az irodalomban nem javasolták *Marfan-szindrómában* a rendellenes elhelyezkedésű („ektópiás”) lencse műtéti kezelését. Magyarországon 1963-ban a „Szemészet” című folyóiratban jelent meg közlemény *Boros Béla professzortól* „A Marfan-lencse extrakciójának szövődményes lehetőségei” címmel. Ő a következőket írja: „A Marfan-lencse eltávolításának technikájával nem nagyszámú közlemény foglalkozik, inkább a kórkép leírásával és a családi előfordulás közlésével találkozunk. Annyi bizonyos, hogy az ectopia lentis eltávolítását illetően nagyfokú a tartózkodás, a legtöbb szerző csak a komplikációkkal járó esetekben javasol műtéteket, mint például a teljes luxáció, szekunder glaukóma, kiújuló gyulladásnál, amikor a szem elkerülhetetlenül megvakulna” (2).

Az 1970-es évektől azonban egyre több közlemény foglalkozik a szubluxált lencse műtéti megoldásával (12). 1993-ban már a phacoemulsificatio műtéti technikát is ajánlják (1). A tokfeszítő gyűrű alkalmazását először 2000-ben (3), a Cionni-gyűrű alkalmazását pedig 2003-ban javasolják (9). Összehajtható műlencse írisz-fixációját 2006-

ban javasolják (5) az írisz mögött rögzített műlencse beültetését pedig 2008-ban írják le (13). Egy 2010-es közlemény pars plana lensectomiát és pars plana vitrectomiát javasolt a *Marfan-szindrómás* ektópiás lencse kezelésére (10).

Egyes szerzők a kapszulorexis elkészítését követően a lencse és a lencsetok átmeneti fixálására a megnyúlt zonulák területén íriszshurkok behelyezését javasolják (14). A műtét további lépéseit, elsősorban a phacoemulsificatiót így jelentősen meg lehet könnyebbíteni arra az időre, amíg a tokfeszítő gyűrűt behelyezzük. Esetünkben a beteg fiatal kora és a puha mag miatt erre nem volt szükség.

A 2012. évi SHIOL kongresszuson magyar szerzők tartottak előadást „Szubluxált lencse műtéti megoldása *Marfan-szindrómában*” címmel (7).

Az általunk fentiekben leírt műtéti technikával az ektópiás lencse centrálása és a beteg optikai rehabilitációja biztosítható. Emiatt tartottuk esetünket ismertetésre érdemesnek.

Megjegyzés

A közlemény az MSZT 2012. évi kongresszusán elhangzott előadás alapján készült.

IRODALOM

- Adank AM, Hennekes R. Phacoemulsification of the subluxated or atopic lens. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1993; 249: 33–9.
- Boros B. A Marfan-lencse extractiojának szövődményes lehetőségei. *Szemészet* 1963; 100: 68–71.
- Dietlein TS, Jacobi PC, Konen W, Krieglstein GK. Complications of endocapsular tension ring implantation in a child with Marfan's syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 937–40.
- Dietz HC, Saraiva JM, Pyeritz RE, et al. Clustering of fibrillin (FBN1) missense mutations in Marfan syndrome patients at cysteine residues in EGF-like domains. *Hum Mutat* 1992; 1: 366–74.
- Dureau P, de Laage de Meux P, et al. Iris fixation of foldable intraocular lenses for ectopia lentis in children. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1109–14.
- Enciso M, Garcia L. Marfan's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1948; 31: 736.
- Gyetvai T, Facskó A. Szubluxált lencse műtéti megoldása *Marfan-szindrómában*. SHIOL XXIII. Kongresszus 2012. március 29–31, Budapest, Programfüzet 71. oldal.
- Milewicz DM. Molecular genetics of Marfan syndrome and Ehlers-Danlos type IV. *Curr Opin Cardio*. 1998; 13: 198–204. Review.
- Moreno-Montañés J, Sainz C, Maldonado MJ. Intraoperative and postoperative complications of Cionni endocapsular ring implantation. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 492–7.
- Oh J, Smiddy WE. Pars plana lensectomy combined with pars plana vitrectomy for dislocated cataract. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1189–94.
- Ramirez F, Pereira L. The fibrillins. *Int J Biochem Cell Biol* 1999; 31: 255–9. Review.
- Sellyei LF Jr, Barraquer J. Surgery of the ectopic lens. *Ann Ophthalmol* 1973; 5: 1127–33.
- Wolter-Roessler M, Kühle M. Correction of aphakia with retroiridally fixated IOL. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008; 225: 1041–4.
- Wu WJ, Zheng DY, Zheng YF, et al. Iris hooks and modified capsular tension ring for subluxation lens in patients with Marfan's syndrome. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007; 43: 108–11.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Biró Zsolt, PTE ÁOK Szemészeti Klinika, 7624 Pécs, Nyár u. 8.,
Tel.: 72/507-510, Fax: 72/507-511, e-mail: zsolt.biro@aok.pte.hu

HP Guar-tartalmú műkönyv hatása phacoemulsificatiót követő szemszárazság esetén*

SZÉLL NOÉMI, SOHAJDA ZOLTÁN

Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet Egészségügyi Szolgáltató Kft., Szemészeti Osztály, Debrecen (Osztályvezető: Dr. Sohajda Zoltán főorvos)

Célkitűzés: Hidroxipropil-guar tartalmú műkönyv (Systane Ultra) hatását vizsgáltuk phacoemulsificatiót követő szemszárazság esetében.

Elrendezés: Prospektív, egycentrumos.

Betegek és módszerek: 60 komplikációmentes, rutin phacoemulsificatióan átesett beteg 106 olyan szemén vizsgáltuk a Systane Ultra hatását, ahol a cornea minimum 1 zónában festődött, a betegek diszkomfort érzetet jeleztek, a szubjektív panaszokat felmérő kérdőívben az összesített pontszám legalább 30 volt. Vizsgálatainkat a posztoperatív szak 1. hónap végén – a lokális antibiotikum, illetve szteroid terápia, valamint bármilyen műkönyvcsepp-készítmény elhagyását követően min. egy héttel –, valamint a Systane Ultra használatát követő 2. hónap (posztop. 3. hónap) végén végeztük. Objektív tüneteket, úgymint a cornea festődést az 5 zónás Efron-rendszer szerint (fluoresceinnel), a szemhéjszéllel parallel conjunctiva redők (LIPCOF) mértékét, valamint a könnyfilm-felszakadási időt (BUT) értékeltük. A szubjektív panaszok megítéléséről, az életminőséget befolyásoló tényezőkről (diszkomfort érzés, látásfunkció, környezeti tényezők befolyásoló hatása) kérdőív formájában informálódtunk. Az objektív tüneteket és a szubjektív tényezőket pontszámok alapján értékeltük mind a csepp használata előtt, mind azután. A két időpont között tapasztalt különbségeket statisztikailag elemeztük. Ehhez a Mann-Whitney-tesztet használtuk.

Eredmények: Mind az objektív tünetek, mind a szubjektív panaszok többségében szignifikánsan jobbak voltak az eredmények a csepp használatát követően, 3 hónappal a műtét után.

Következtetés: A phacoemulsificatiót követő szemszárazság kezelésében eredményesen alkalmazható a Systane Ultra.

Clinical experiences with an eye lubricant of HP-Guar content in dry eyes after phacoemulsification

Purpose: To assess efficiency of Systane Ultra, an eye lubricant of HP-Guar content in eyes with dry eye symptoms after cataract surgery.

Method: We applied Systane Ultra in 106 eyes of 60 patients who went through an uneventful, routine phacoemulsification, complained of dry eye discomfort after surgery, the cornea stained at least in 1 zone and the overall score in the questionnaire of subjective complaints was over 30. We carried out our examinations at the end of the 1st postoperative month – at least 1 week after using any type of eye-drop – as well as at the end of the 3rd postoperative month- after two-month use of Systane Ultra. We examined objective symptoms as: corneal staining, BUT, LIPCOF and to assess subjective complaints we used a questionnaire. In all cases we scored the findings before and after using the eye lubricant. Then, we compared the baseline and end-of-study mean scores for each of the investigated parameters. For statistical analysis we used the Mann-Whitney test.

Results: Patient complaints and discomfort mostly decreased, whereas BUT, LIPCOF and in most corneal quadrants corneal staining values improved significantly after three-month administration of Systane Ultra.

Conclusion: According to our results dry eye symptoms after cataract surgery can be significantly reduced with Systane Ultra.

KULCSSZAVAK

száraz szem, phacoemulsificatio, HP-guar tartalmú műkönyv

KEYWORDS

dry eyes, phacoemulsification, eye lubricant of HP-Guar content

*A tanulmány az Alcon 2011. évi „Spes Futuri” Pályázatán III. díjazást ért el „Katarakta és refraktív rendellenességek” témakörben

BEVEZETÉS

A száraz szem az egyik leggyakoribb szemészeti betegség a 45 évnél idősebb populációban. Az USA-ban a prevalenciája 16-20% között van (12). A könnyfilm-instabilitás csökkenti a látásélességet, szubjektív panaszokat és objektív tüneteket okozva jelentős hatással van az életminőségre (5, 11). A katarakta műtétet követő könnyfilm-változás az alapja a szemszárazság okozta tünetek és panaszok előfordulásának a növekedésében (6).

Napjainkra a szürkehályog-műtéttel szembeni elvárások megnöttek. Így a komplikációmentes műtét eredményét befolyásoló szemszárazság okozta panaszok csökkentése is egyre növekvő igény a betegek részéről. Tanulmányunkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a katarakta műtétet követő szemszárazság okozta tüneteiket, panaszokat milyen mértékben csökkenti a HP Guar-tartalmú Systane Ultra (Alcon Inc.).

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Vizsgálatunkat a Helsinki deklaráció elveinek megfelelően, a helyi etikai bizottság engedélyével végeztük. Egycentrumos, prospektív vizsgálatunkat 18 éven felüli, komplikációmentes, rutin phacoemulsificatió (cseppéztelenítés, 2,4 mm-es clear cornea seb, coaxiális, phaco chop technika) átesett betegek között végeztük (összesen 5 vizsgáló orvos). Betegbevonási feltételek a következők voltak.

Legalább 1 zónában a cornea festődött. Diszkomfort érzet jelenléte. Az összesített pontszám a szubjektív panaszokat felmérő kérdőívben legalább 30 volt. A műtét után 1 hónappal – és legalább 1 héttel a posztoperatíván használt szteroid, nonszteroid, illetve antibiotikum, valamint bármilyen műkönyccsepp elhagyását követően – valamint 2 hónapos HP Guar-tartalmú műkönyccsepp használatot követően vizsgáltuk meg a cornea festődést az 5 zónás Efron-rendszer szerint, a

szemhéjszéllel párhuzamos conjunctiva redők (LIPCOF) mértékét, valamint a könnyfilm-felszakadási időt (BUT). A szubjektív panaszok megítéléséről az életminőséget befolyásoló tényezőkről (diszkomfort érzés, látásfunkció, környezeti tényezők befolyásoló hatása) kérdőív formájában informálódunk úgyszintén a műkönyccsepp használata előtt és után. Az objektív tüneteket a vizsgálok, a szubjektív tényezőket a betegek 0–3 vagy 4-ig terjedő skálán pontozták mindkét esetben. A „0” érték valamilyen jelenlét, panasz teljes hiányát, míg a „3”, illetve „4” a teljes meglétét jelentette. A vizsgált műkönyv használatát követően tapasztalt válto-

zásokat a kiindulási értékekhez képest statisztikailag Mann–Whitney-teszttel elemeztük. Ehhez SPSS for Windows 19.0 programot használtunk. Szignifikancia szint $p < 0,05$ volt.

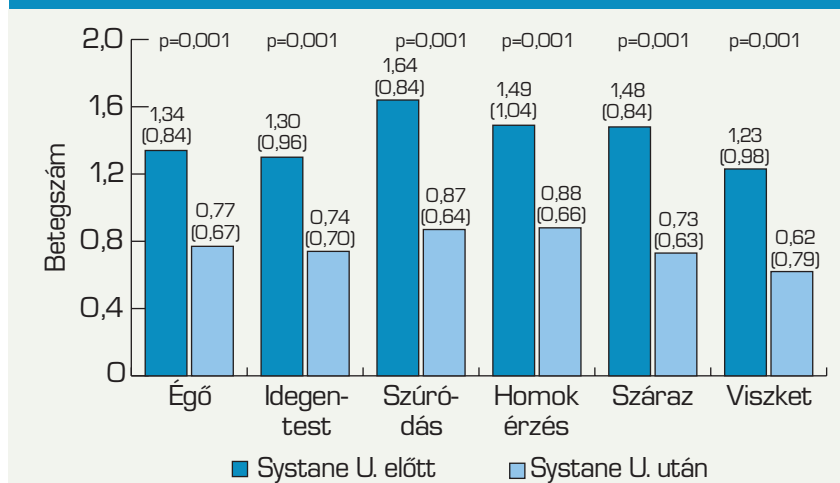
EREDMÉNYEK

A 75 Systane Ultrával ellátott beteg közül 2 beteg egy hét múlva abbahagyta a cseppentést allergiás panaszokra hivatkozva. A megmaradt beteganyagból 60 beteg (106 kezelt szem) jelent meg a 3 hónapos záróviziten.

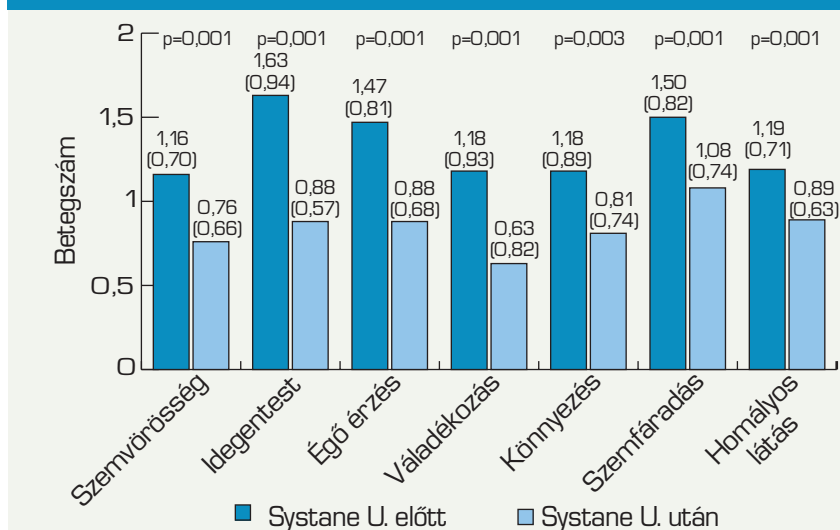
A betegek átlagéletkora $70,7 \pm 9,2$ év volt. A betegek 16%-a volt férfi.

Eredményeinket az 1–4. ábrák de-

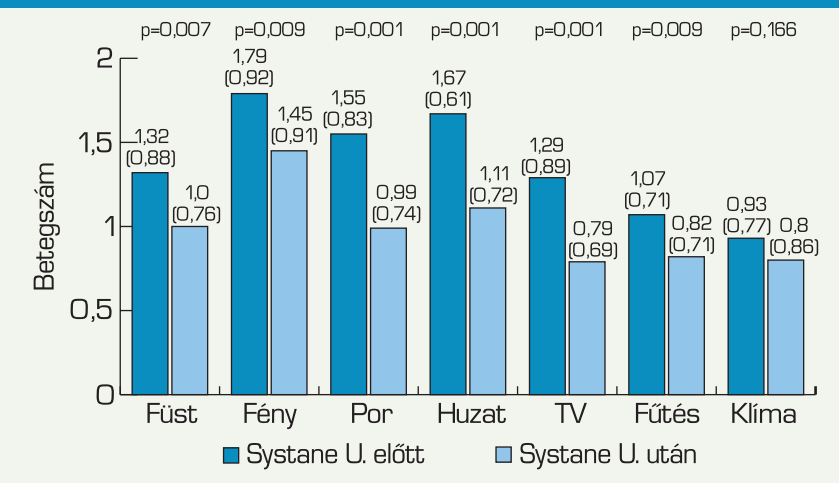
1. ábra: A betegek diszkomfort érzete látható Systane Ultra használata előtt és után



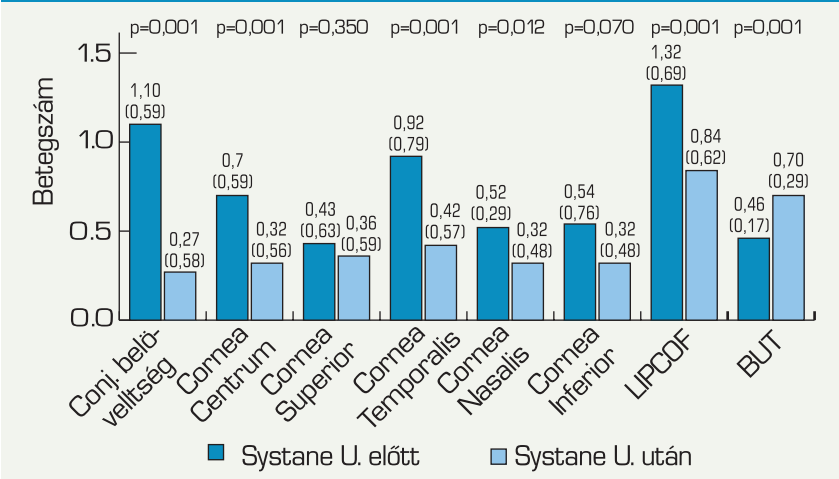
2. ábra: A betegek szubjektív szemtünetei láthatók Systane Ultra használata előtt és után



3. ábra: A szem különböző környezeti hatásokra vonatkozó érzékenysége látható Systane Ultra használata előtt és után



4. ábra: Az objektív tünetek (conjunctiva hyperaemia, cornea festődés mértéke a centrumban, a superior, temporalis, nasalis, illetve inferior kvadránsokban, valamint BUT és LIPCOF) alakulása Systane Ultra alkalmazása előtt és után



monstrálják grafikusán és numerikusan, a szubjektív panaszok gyakoriságát a kérdőív (5. ábra) tükrözi.

A szubjektív panaszok mindegyike szignifikáns csökkenést mutatott a szemcsepp 3 hónapos alkalmazását követően. A különböző környezeti tényezők közül egyedül a légkondicionáló okozta panaszok nem csökkentek szignifikáns mértékben a mi beteganyagunkban. Az objektív tünetek közül a BUT, LIPCOF, conjunctiva belőveltség egyértelműen, a cornea festődés az 5 közül 3 kvadránsban csökkentek szignifikáns mértékben a kiindulási

értékekhez viszonyítva. A személyes tapasztalatokra vonatkozó kérdőív az esetek túlnyomó többségében a betegeknek a Systane Ultrával való elégedettségét tükrözi.

MEGBESZÉLÉS

A DEWS (Dry Eye Workshop's Subcommittee) 2007-ben új definíciót alkotott a száraz szem betegségcsoportjára, a korábbiakhoz képest kiemelt jelentőséget tulajdonítva a hiperozmolaritás és a szemfelszíni gyulladás szerepének. Definíciójuk szerint a száraz szem a könnynek

és a szemfelszínnek a multifaktoriális betegsége, amely diszkomfortot, látászavarokat és könnyfilm-instabilitást okoz a szemfelszín lehetséges károsodásával együtt. Ezt megnövekedett könnyfilm-ozmolaritás, illetve a szemfelszín gyulladása kíséri (4). A könnyfilm hiperozmolaritása ozmotikus stresszt jelent a cornealis epithel-sejtek számára, ami gyulladást kaszkád folyamatokat indít be (7). A korábbi műkönyvcsepp-készítmények elsősorban a könnyfilm-el-térésre fókuszáltak, és elsősorban nedvesítő szerepet tölthetnek be. A száraz szem új felfogásának megfelelően az Alcon egy új generációs műkönyvcseppet fejlesztett ki, Systane Ultra néven. A Systane Ultrában innovatív egy pH-szenzitiv komponens, a hidroxipropil-guar felhasználása, amelynek révén a műkönyv nem csupán a szemfelszín kiszáradását gátolja meg hatékonyan, de csökkenti a pislogáskor keletkező sűrűlődséget, és mukomimetikumként is szolgál. Mindezek által nagyfokú komfortérzetet biztosít a betegeknek (10).

A jelenleg forgalomban lévő műkönyvek legnagyobb részében a gyártók kompromisszumra kényszerültek: a nagyobb viszkozitás homályos látással, az alacsonyabb elaszticitás pedig rövidebb hatástartammal járnak együtt. A viszkozitást növelő anyagok keverése a vizes oldatokba azonban szükséges volt a szemcseppek cornealis retenciós idejének növelése céljából, hogy ezzel csökkenthessék a cseppentések számát (1).

A hidroxipropil Guar-tartalmú lubrikáló szemcsepp (Sytane Ultra) inaktív összetevői közül a HP Guar, borát és szorbitol a szemfelszínen egy „intelligens mátrix rendszer”-t alkot. Ez a rendszer az oldott szorbitol koncentráció segítségével szabályozza a csepp viszkozitását és elaszticitását. Becseppentéskor a könny pH-ján csökken a műkönyv viszkozitása és nő az elaszticitása. Mindennek eredményeképpen a pislogás könnyű, nincs homályos látás, és egy olyan védőréteg képző-

5. ábra: A személyes betegtapasztalatokat tükröző kérdőív: a Systane Ultra szemcseppre vonatkozó állításokkal, a betegek jelzett százaléka teljesen, részben vagy egyáltalán nem értett egyet

A Systane Ultra szemcseppre vonatkozó személyes tapasztalat

Kérjük, értékelje a Systane Ultra szemcseppet az alábbi kérdőív kitöltésével! Köszönjük!

1. A Systane Ultra szemcsepp alkalmazása óta enyhültek a szempanaszaim.
A: Teljesen egyetértek 88%
B: Részben egyetértek 8%
C: Nem értek egyet 4%
2. A Systane Ultra szemcseppet beceppentéskor kellemesnek és komfortosnak érzem.
A: Teljesen egyetértek 78,5%
B: Részben egyetértek 17,6%
C: Nem értek egyet 3,9%
3. A Systane Ultra szemcsepp nem okoz homályos látást beceppentéskor.
A: Teljesen egyetértek 68,6%
B: Részben egyetértek 27,4%
C: Nem értek egyet 3,9%
4. A Systane Ultra szemcsepp jól és egész napon át csökkenti a szempanaszaimat.
A: Teljesen egyetértek 76,5%
B: Részben egyetértek 17,6%
C: Nem értek egyet 5,9%
5. Továbbra is a Systane Ultra szemcseppet fogom használni szempanaszaim enyhítésére.
A: Teljesen egyetértek 87,2%
B: Részben egyetértek 6,9%
C: Nem értek egyet 5,9%

dik, amely elaszticitása révén egyrészt azonnali komfortérzetet biztosít, ugyanakkor hosszú hatástartamú, kiterjesztett védelmet nyújt a könnyfilm dinamikus újjáépítésével minden pislogás alkalmával. Ide vonatkozó tanulmányok szerint ennek megfelelően nő a break-up time (BUT), csökken a cornea festődés értéke, valamint a beteg szubjektív panaszai is csökkennek (3, 9). Ehhez hasonló eredményt tapasztaltunk saját vizsgálataink során is, amikor is csaknem az összes vizsgált paraméter tekintetében szignifikáns javulást láttunk. Sanchez tanulmánya szerint a HP Guar csökkenti a conjunctiva sejtek gyulladási marker expresszióját is, ezzel jelentős mértékben csökkentve a száraz szem okozta szubjektív tüneteket (11). Hasonló eredményről számolhatunk be mi is, bár az áramló levegő (klíma) okozta pana-

szok nem csökkentek jelentősen saját beteganyagunkban.

Több tanulmány foglalkozik azzal, hogy a katarakta sebészeti beavatkozás lépései (pl. sebészeti helye és módja, mikroszkóp fénye, povidon-jodid), valamint a perioperatív alkalmazott gyógyszerek, különösen a benzalkónium-klorid (BAK) tartalmú cseppek milyen módon és mértékben károsítják a szemfelszínt (8). Yang és mtsai tanulmányukban külön-külön vizsgálták a mikroszkóp-fény expozíciós idejének, a phacoemulsificatio során használt ultrahang-energiának, valamint a sebészeti helyének és módjának hatását a posztoperatív kialakuló száraz szem tünetekre és panaszokra. Szignifikáns összefüggést találtak a mikroszkóp fényének expozíciós ideje és a tünetek/panaszok súlyossága között. Nem írtak le korrelációt az

ultrahang energiája és a száraz szem kialakulása között (13). Az tudott tény, hogy a cornea integritását megbontó sebészeti beavatkozások megzavarják a cornea fiziológiai innervációját, ami patológiai változásokhoz, és következményes diszkomfort érzéshez vezethetnek. Yang és munkatársai úgy találták, hogy a sebészeti helyének nem, de módjának volt hatása a posztoperatív kialakuló száraz szem súlyosságára (13).

A szemcseppekben és műkönyvekben használt 0,01%-os BAK-koncentráció megfelelő expozíciós idő után a cornea epithelsejtek apoptózisához vezethet (2). Arra hajlamos betegekben (preoperatíván már meglévő könnyfilm-instabilitás, vagy glaukómás betegekben a BAK-tartalmú antiglaukómás cseppekkel való hosszan tartó kezelés) a posztoperatív kezelésben alkalmazott BAK-tartalmú szemcseppek különböző súlyosságú keratopathiákat okozhatnak (14).

A Systane Ultra polyquaddal tartósított készítmény, a szemfelszínre gyakorolt protektív hatását ez jelentős mértékben fokozza a BAK-tartalmúakkal szemben. Sanchez javaslata talán kissé túlzó, amely szerint valamennyi katarakta műtéten átesett beteg kezelése javasolt lubrikáló hatású műkönyvel (11). Vizsgálataink szerint a katarakta műtét utáni szemszárazság okozta szubjektív panaszokat és objektív tüneteket a Systane Ultra csepp jelentősen csökkentette. A betegek egyértelműen preferálták a Systane Ultra használatát a katarakta műtét után jelentkező szemszárazság tüneteinek csökkentésére. Alkalmazása során jelentős mellékhatást nem tapasztaltunk. Mindezek alapján a Systane Ultra használata egyértelműen ajánlható szürkehályogműtét után a száraz szemű panaszok kezelésére.

IRODALOM

1. Berta A. A Sjögren-szindróma koppenhágai kritériumai. Szemészet 1991; 128: 76–8.
2. Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res 2010; 29 (4): 312–34.
3. Christensen MT. Corneal staining reductions observed after treatment with Systane lubricant eye drops. Adv Ther 2008; 25: 1191–9.
4. DEWS. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. Ocul Surf 2007; 5: 75–92.
5. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, et al. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. Am J Ophthalmol 2002; 133: 181–6.
6. Li XM, Hu L, Hu J, et al. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. Cornea 2007; 26: S16–20.
7. Módis L, Szalai E, Szekanez Z, et al. A könny ozmolaritásának vizsgálata Sjögren-szindrómában TearLab ozmométerrel. Szemészet 2010; 147: 138–142.
8. Naor J, Savion N, Blumenthal M, et al. Corneal endothelial cytotoxicity of diluted povidone iodine. J Cataract Refract Surg 2001; 27: 941–7.
9. Ousler GW, Michaelson C, Christensen MT. An evaluation of tear film breakup time extension and ocular protection index scores among three marketed lubricant eye drops. Cornea 2007; 26: 949–52.
10. Petricek I, Berta A, Higazy MT, et al. Hydroxypropyl-guar gellable lubricant eye drops for dry eye treatment. Expert Opin Pharmacother 2008; 9 (8): 1431–6.
11. Sánchez MA, Arriola-Villalobos P, Torralbo-Jiménez P, et al. The effect of preservative-free HP-Guar on dry eye after phacoemulsification: a flow cytometric study. Eye 2010; 24 (8): 1331–7.
12. Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol 1997; 124: 723–728.
13. Yang KC, Man SK. Dry Eye after Cataract Surgery and Associated Intraoperative Risk Factors. Korean J Ophthalmol 2009; 23: 65–73.
14. Zabel RW, Mintsoulis G, MacDonald IM, et al. Corneal toxic changes after cataract extraction. Can J Ophthalmol 1989; 24: 311–316.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Széll Noémi, 4043 Debrecen Bartók Béla u. 2–26.
E-mail: noemiszell@gmail.com

Felhívás kongresszusi részvételre

A Németül Beszélők Műlencse Implantációs Társasága (DGII=Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation) XXVII. kongresszusát Heidelbergben tartja 2013. április 11. és 13. között. A DGII jelenlegi elnöke és a kongresszus főszervezője Gerd U. Auffarth az SHIOL tiszteletbeli tagja.

A kongresszusra lehetőség van 2012. december 15-ig tudományos előadások bejelentésére.

A kongresszus fő témái között szerepel többek között a katarakta sebészet jövője, bonyolult műtéti helyzetek, súlyos komplikációk, kombinált műtéti technikák, a szaruhártya-átültetés technikái, innovatív IOL technológiák, tórikus és additív műlencsék, refrakciós szaruhártya-, lencse- és presbyopia-sebészet, intervenciós sebészet, biometria és az elülső szegment diagnosztika, minőségirányítás az elülső szegment sebészetben, és a mikroinvazív glaukóma sebészet.

A kongresszusra az alábbi címen lehet jelentkezni:

Interneten: www.dgii.org

DGII-Infoline: +49(0) 211/5370292

Kongress-Congress-Organisation Gerling GmbH, E-mail: info@congress.de

Tisztelettel kérem elsősorban (de nem kizárólag) a németül beszélő kollégákat, hogy a Magyar Szemészeket minél nagyobb számban képviselni szíveskedjenek.

Dr. Biró Zsolt, egyetemi tanár, a DGII Elnökségi Tagja

Valsalva retinopathia kezelése lézer membranotomiával – Esetismertetés

SOÓS JUDIT, DÉGI RÓZSA, VIZVÁRI ESZTER, FEJES IMRE, FACSKÓ ANDREA

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Szeged (Igazgató: Prof. Dr. Facskó Andrea, egyetemi tanár)

Esetismertetésünkben egy Valsalva retinopathiás nőbeteg kapcsán a preretinalis vérzés lézer membranotomias kezelésének eredményét mutatjuk be. Elemezzük a teendőket ilyen diagnózis gyanújával jelentkezőknél, illetve a vérzés retina rétegeihez viszonyított elhelyezkedését. A beavatkozás után a vérzés felszívódása gyorsabb, esetünkben szövődménymentes volt.

Valsalva retinopathy treated with laser membranotomy – Case report

Our case report presents the result of laser membranotomy of preretinal hemorrhage in a Valsalva retinopathic woman. It details the diagnostical process and the location of blood to the retinal layers. After treatment the absorption was faster, and in our case uncomplicated.

KULCSSZAVAK

Valsalva retinopathia, lézer membranotomia, preretinalis vérzés

KEYWORDS

Valsalva retinopathy, laser membranotomy, preretinal hemorrhage

BEVEZETÉS

A zárt glottis mellett történő erőltetett kilégzésnek, amely a szakirodalomban Valsalva manőver néven terjedt el, számos orvosi vonatkozása ismert. Szemészeti szempontból jelentős a Duane által 1972-ben leírt Valsalva retinopathia. A Valsalva manőver során a hirtelen megemelkedő intrathoracalis vagy intraabdominalis nyomás a fejnyak tájék vénás rendszerén átvődve megemeli az intraocularis vénás nyomást, ami akár a retinalis kapillárisok repedését és ezzel vérzést eredményezhet. A vérzés általában egyoldali, éles határú, fordított kupola formájú, a retina hátsó pólusára, a premacularis bursa nyújtotta területre lokalizálódik (4).

Számos fizikai aktivitáshoz és több orvosi beavatkozáshoz társul Valsalva manőver, amely során leírtak

preretinalis vérzést. Legtöbb esetben köhögés, súlyemelés, hányás, aerobic gyakorlatok, székrekedés, fúvós hangszereken játszás, szexuális aktivitás, a szülés kitolási szakasza, fogászati beavatkozások, kolonoszkópia és gasztroszkópia során alakul ki (3).

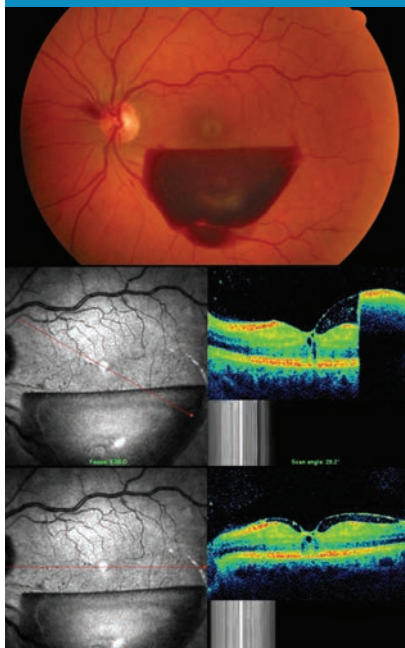
Korábban általánosan elfogadott tény volt, hogy a preretinalis vérzés anatómiailag a hátsó üvegtesti háttárhártya alatt (subhyaloidalis) vagy a membrana limitans interna (ILM) alatt (sub-ILM) helyezkedik el, illetve a kettő kombinációja is előfordulhat. Az optikai koherencia tomográfia (OCT) elterjedése óta lehetőség nyílik a vérzés retinalis rétegének pontosabb megítélésére. Az esetismertetésünk egy Valsalva retinopathia miatt lézer membranotomián átesett beteg történetét dolgozza fel. Ismertetjük az OCT-képek elemzése alapján a vérzés lo-

kalizációjára utaló következtetéseinket, illetve képekben bemutatjuk a lézerkezelést követően a vérzés felszívódásának folyamatát.

ESETISMERTETÉS

A 43 éves operaénekes nőbeteg színházi fellépést követően másnap reggel ébredéskor észlelte bal szem látásromlását, a centrális, illetve felső látóterében homályos folt jelent meg. A panaszok megjelenésének napján kereste fel klinikánkat. Első vizsgálat során jobb szem visusa 1,0, bal szem visusa 0,8 ünj. Szemnyomása 14/16 Hgmm. Réslámpánál vizsgálva mindkét szemem ép elülső szegment, pupillatágítást követően tiszta törőközegek, jobb szem fundus korának megfelelő volt. Bal szemem éles szélű normál színű papilla, mellette nasalis csíktolt vérzések, kissé tágabb, kanyargós vénák, jelzett ke-

1. ábra: A lézerkezelés megkezdése előtt készült fundus fotó és OCT



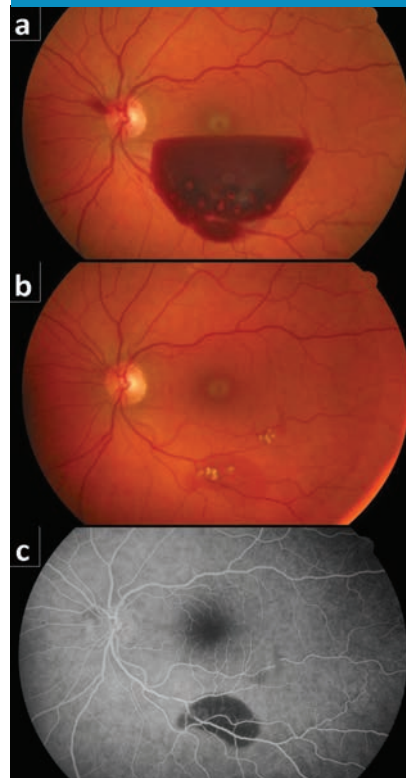
reszteződési tünetek, a foveola alatt, azt éppen szabadon hagyva körülbelül három-négy papillányi preretinalis vérzés volt látható (1. ábra). Az OCT-képen látszik, hogy a vérzés által felemelt konvex membrán vastagabb és hiperreflektívebb, mintha önmagában az üvegtesti határhártya lenne. Emiatt arra következtethetünk, hogy az elemelkedő konvex membrán a határhártyát és az ILM-et is magába foglalja, a vérzés tehát sub-ILM elhelyezkedésű. A kezelés előtti, illetve a kezelést követő 6 hónapban az OCT-képeket OTI time-domain OCT/SLO (Ophthalmic Technologies Inc., Kanada) készülékekkel készítettük.

Felvilágosítást követően a beteggel közösen lézer membranotomia mellett döntöttünk. A kezelést Viridis-Lite (Quantel Medical, Franciaország) frekvencia kétszerezett Nd:YAG 532 nm lézer fotokoagulátorral végeztük, a terminál kimenő teljesítmény 200-500 mW, az expozíciós idő 0,2 szekundum, a góccátmérő 250 mikron volt. A lézersugarat a vérzés felszínére fókuszálva a vérzés alsó felére céloztunk, ügyelve arra, hogy elkerüljük a retinalis érárkádokat. A lézerkezelés után 15 perccel készült fundusfotón jól felismerhetőek a lézer

gócok (2. A ábra). Másnap már látható volt, hogy a kezelt terület temporális részén a membranotomiás nyílásokon át a premacularis vér az üvegtest felé kezdett ürülni. A kezelést követő harmadik napon a bal szem visusa 1,0-re javult, a preretinalis vérzés felső nivója csökkent, az üvegtesti térbe drenálódott vér miatt a beteg úszkáló homályokat látott. A következő hetek során a preretinalis vérzés szintje tovább csökkent, az üvegtestbe került vér fokozatosan leülepedett, a csíktolt vérezések felszívódtak. A kezelést követően 6 héttel a preretinalis vérzés felszívódott, így láthatóvá vált a fovea alatt az alsó temporális érárkád mentén egy körülbelül két papillányi subretinalis vérzés, az elemelkedő membránon még jól láthatóak a membranotomiás nyílások (2. B ábra), a retinalis erekén vérzésre prediszponáló vaszkuláris eltérés (például érmalformáció, makroaneurizma) fluoreszcein angiográfiás vizsgálattal (FLAG) sem látható (2. C ábra). A kezelést követően 10 héttel a preretinalis és subretinalis vérzés is felszívódott, az ILM visszatapadt, a membranotomiás nyílások nagy része már nem volt látható (3. ábra). Fél évvel a membranotomia után a beteg panaszmentes, visusa 1,0, komplikáció nincs. A hosszú távú követés érdekében 22 hónappal a kezelést követően ismételt kontrollvizsgálatot végeztünk. Ekkor már rendelkezésünkre állt egy spectral-domain OCT (3D OCT-2000 – Topcon, Japán), a képeket ezzel készítettük. A beteg továbbra is panaszmentes, visusa 1,0, a funduson membranotomiás nyílások nem láthatóak, epiretinalis membrán, illetve egyéb retinalis eltérés spectral-domain OCT-vel nem detektálható. Az ILM teljesen visszatapadt, határhártya-leválás nem látható (4. ábra).

Bár betegünk operaénekes, így a vérzés hátterében kézenfekvő oknak tűnik a Valsalva manőver, a diagnózis felállításához szükséges az egyéb retinalis vérzést okozó kórképek kizárása, mint diabétesz, hipertónia, sarlósejtes anémia és

2. ábra A: A lézerkezelést követően 15 perccel készült fundus fotó. B: A lézerkezelést követően 6 héttel készült fundusfotó és C: A lézerkezelést követően 6 héttel készült FLAG-vizsgálat

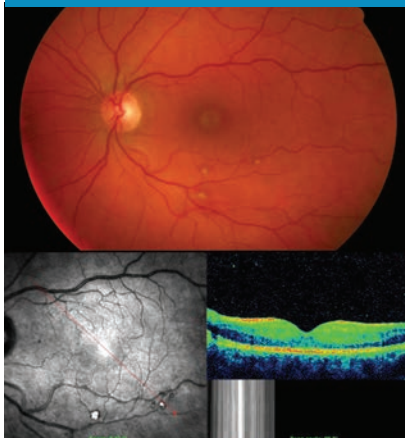


egyéb vérdyscrasiák. Hematológiai betegség kizárása céljából laborvizsgálat történt. Az alvadási és vérzési idő, illetve a trombocitaszám a normál tartományban volt. Sarlósejtes anémiát perifériás kenet készítést követően hematológus kizárta. Nyaki erek Doppler ultrahangos vizsgálata áramlási zavart nem mutatott. A betegnek ismert belgyógyászati betegsége nincs, gyógyszerrel rendszeresen nem szed.

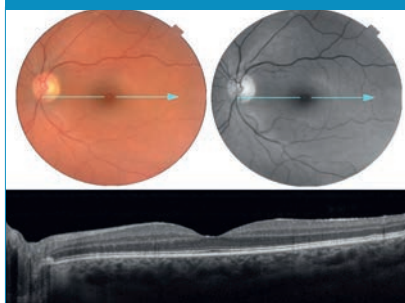
MEGBESZÉLÉS

Valsalva manőver során az intrathoracalis nyomásemelkedés csökkenti a vénás visszaáramlást a jobb szívfélbe, csökkentve ezáltal a verőtér fogatot és következésképpen növelve a vénás rendszer nyomását. A folyamat négy fázisból áll. Először a hirtelen megnövekedett intrathoracalis nyomás csökkenti a vénás

3. ábra: A kezelést követően 10 héttel a preretinalis és subretinalis vérzés is felszívódott, az ILM visszatapadt, a membranotómias nyílások nagy része már nem látható



4. ábra: A kezelést követően 22 hónappal spectral-domain OCT készült. Komplikáció nincs, a membranotómias nyílások nem láthatóak, a fundus korának megfelelő



visszaáramlást a jobb szívfélbe. Másodszor a csökkent szívtelődés csökkenti az artériás középnyomást, ami reflexes tachycardiához és perifériás vazokonstrikcióhoz vezet. Harmadszor a Valsava manőver végeztével az intrathoracalis nyomás azonnal csökken, elősegítve a vérnyomás csökkenését és egyidejűleg emelve az intracardialis nyomást. Végül, ahogy a vénás oldalról a felgyülemlett vér a jobb szívfelet elárasztja, bekövetkezik a vérnyomás hirtelen emelkedése és a reflex bradycardia (11). Mivel a fejnyak régió vénás rendszerében a billentyűk inkompetensek vagy hi-

ányoznak, ezért erre a tájéakra a megemelkedett intrathoracalis és intraabdominalis nyomás szinte akadálytalanul terjed tovább. A vénás rendszer hirtelen nyomásemelkedése okozhatja a retinalis perifovealis kapillárisok dekompenzációját, amely miatt hirtelen, fájdalomtalan látásromlás jön létre az egyébként egészséges szemben.

A premacularis vérzés – kiterjedéstől függően – néhány hét, illetve hónappal alatt spontán felszívódhat. Nagy kiterjedésű vérzéseknél, illetve a gyorsabb látásjavulás érdekében azonban szóba jön lézer membranotomia, illetve vitrectomia. Membranotomia által a fokális lézer göcök okozta nyílásokon át a vér az üvegtestbe ürülhet, a vér leülepedésével a centrális visus gyors javulása érhető el. Közlemények említik kripton lézer (2), argon lézer (6, 8) és Nd:YAG lézer (1, 3) alkalmazását is.

Réslámpás vizsgálattal általában nem lehet eldönteni, hogy a vérzés subhyaloidalisan vagy sub-ILM helyezkedik el, bár a csillogó fényreflex és a vérzés felszínén látható vékony striák az ILM érintettségére utalnak. Az OCT elterjedése óta egyre több közlemény vizsgálja a Valsalva retinopathia okozta preretinalis vérzés pontos anatómiai elhelyezkedését.

Shukla és társai két Valsalva retinopathiás beteg OCT-vizsgálatát közölték. Az OCT-képeken mindkét esetben két eltérő membrán volt látható: egy magas reflektivitású sáv rögtön a premacularis vérzés felett, amely az ILM-nek felelhet meg, és e felett egy halvány, foltos, alacsony reflektivitású membrán, amit üvegtesti határhártyaként azonosítottak. Úgy gondolják, mivel a vérzés az ILM alatt helyezkedik el, membranotomia során a lézerrel a szenzoros retina lamina basalisán is át kell hatolni, amelyre a retina gliotikus sebgyógyulással válaszolhat. Ez magyarázhatja a lézer membranotomia után esetenként fellépő epiretinalis membránképződés (10).

Meyer és társai egy Valsalva retinopathiás betegnél 6 hónappal az argon lézerkezelést követően OCT-

vel igazolt perzisztáló premacularis üreget és epiretinalis membránképződést írtak le. Pars plana vitrectomiát végeztek, a corticalis üvegtest rendkívül tapadt a retina felszínéhez. Az elemelkedő membránt, amelynek nem volt kapcsolata a retinalis felszínnel, aspirációval távolították el. Az ILM peeling előtt intravitrealisan indocianin zöldet (ICG) fecskendeztek be. Több szempontból is úgy gondolják, hogy a preretinalis vérzésnek a strukturális retinalis idegrostréteg (RNFL) és az ILM között kellett elhelyezkednie. Először is, a vérzés által előemelt membránt nehéz volt penetrálni a lézerrel, vagyis jelentősebb rétegen kellett áthatolni, mint pusztán a vékony hátsó üvegtesti határhártya. Másodszor, miután a felgyülemlett vér távozott az üvegtest felé, az üreg intakt maradt és nem alakult ki hátsó üvegtesti határhártya-leválás. Harmadszor, OCT-vel vizsgálva a konvex membrán hiperreflektív volt, ami az ILM-re utal. Negyedszer, az ICG szelektíven festi az ILM-et, de a retinafelszínt önmagában nem. A vitrectomia során az eltávolított membrán alatti terület nem festődött ICG-vel, vagyis az ILM már nem volt ott. Azt feltételezik, hogy miután a submembranosus vérzés távozott, a proliferáló sejtek lezárták a membranotómias nyílást, ez eredményezte a perzisztáló konvex üreget (8).

Kwok és munkatársai egy 35 éves Valsalva retinopathiás betegen végeztek Nd:YAG membranotomiát nagy kiterjedésű premacularis vérzés miatt. A lézerkezelést követően a visus 20/200-ról 20/25-re javult, de 10 hónappal később a visus megromlott, metamorfózis lépett fel. A macula előtt fehéres membrán volt látható radier striákkal, amelyet vitrectomiával távolítottak el. A membrán szövettani vizsgálata során az ILM retinalis oldalán hemosziderin tartalmú makrofágokat találtak. Ez a publikáció szintén a vérzés sub-ILM elhelyezkedését támasztja alá hisztopatológiai módszerrel (7).

A spectral-domain OCT megjelenésével a retina rétegei még pontos-

sabban megítélhető. *Sabella és társai* egy fiatal Valsalva retinopathiás beteg Nd:YAG lézerkezelését követte spectral-domain OCT-vel. Ők is úgy találták, hogy a preretinalis vérzés az ILM alatt helyezkedik el. Spectral-domain OCT-vel látható volt, hogy a lézer okozta membranotomiás nyílás perforálja az ILM-et is. A kezelést követően 15 nappal az ILM még mindig le volt válva, az RNFL felszíne abnormálisan egyenetlen volt, amelyet az akut ILM-RNFL szétválásnak vagy a vér toxikus hatásának tulajdonítanak. Az elváltozás hátterében bár felvetődik a Nd:YAG lézer direkt hatása is, de úgy gondolják, hogy a vérzés pajzsként védi az alatta fekvő retinát a lézerindukált károsodástól. Az ILM 2 hónappal a kezelést követően teljesen visszatapadt, a membranotomiás nyílásoknak megfelelően enyhe fokális megvastagodás volt látható, az alatta fekvő retinalis rétegekben eltérést nem látszott (9).

A subhyaloidális, illetve sub-ILM-vérzések lézeres drenázsát először az 1980-as években írták le (5). A módszer azóta is többféle etiológiájú premacularis vérzés esetén használják, mint például Valsalva retinopathia, proliferatív diabeteses retinopathia, retinalis makroaneurizma, retinalis vénás ágelzáródás, *Terson-szindróma* és különböző vérdyscrasiák. A

látásjavulás mértéke lényegesen függ a vérzés alatti retina károsodásától, ezért Valsalva retinopathia esetén kifejezetten jó eredményre számíthatunk.

Durukan és társai Valsalva retinopathiás betegeken végzett Nd:YAG membranotomia hatását és biztonságosságát vizsgálták hosszú távon követve betegeiket. A tanulmányban résztvevő 16 beteg panaszai egy hónapnál nem régebben jelentek meg, a premacularis vérzés átmérője nagyobb volt, mint 4 papilla átmérő, a törőközegek tiszták voltak, az anamnézisben nem szerepelt ocularis trauma vagy egyéb ocularis eredetű subhyaloidális vérzés. Úgy találták, hogy a kezelés akkor a legeredményesebb és legbiztonságosabb, ha a lehető legtágabb pupilla mellett végzik, a lézersugarat a pupilla centrumában tartva. Fontos, hogy a lézersugár pontosan fókuszálva legyen a premacularis vérzés felszínére, oda ahol a vérzés vastagsága még elég nagy ahhoz, hogy az alatta fekvő retina ne sérüljön meg, lehetőleg a vérzés alsó szélére, elég távol a foveától, illetve a retinalis ér-árkádoctól. A kezelést érdemes a lehető legkisebb energiával kezdeni és fokozatosan addig emelni, hogy a lézer általi perforációs nyílás láthatóvá váljon a vérzés felszínén. Az általuk használt energia 2,2-9,7 mJ volt. A kezelést követő első hét végé-

re 14 beteg visusa lett 20/20, a másik két beteg visusa az első hónap végére szintén 20/20-ra javult. Nem történt lézer általi vaszkuláris vagy chorioretinealis sérülés és a követési idő alatt nem tapasztaltak egyéb komplikációt sem, mint például macula lyuk, epiretinalis membránképződés, illetve trakciós retinaleválás (3). A Valsalva retinopathia okozta preretinalis vérzés általában hetek, illetve hónapok alatt spontán is felszívódik. Ezalatt a betegnek kerülnie kell az erős fizikai megterhelést az ismételt vérzés megelőzése érdekében, valamint javasolt félig ülő helyzetben aludni, amely elősegíti a vér leülepedését. A lassan felszívódó vérzés miatt a retina hosszasan ki van téve a hemoglobin és vas toxikus hatásának. A Valsalva retinopathiás betegek többsége fiatalabb korcsoportba tartozik, ezért a gyors látásjavulás a munkába visszaállás szempontjából is fontos, illetve különösen jelentős azoknál a betegeknél, akiknek valamilyen oknál fogva a másik szem visusa gyenge. Az Nd:YAG lézer membranotomia effektív, noninvazív, fájdalomtalan, biztonságos és nem utolsó sorban olcsó eljárás, amely lényeges visus javulást eredményez napok alatt. Esetünkben ezért döntöttünk a lézeres kezelés mellett. A beteg hosszú távon követve panaszmentes, komplikáció nem jelentkezett.

IRODALOM

1. Adel B, Israel A, Friedman Z. Dense subhyaloid hemorrhage in the macula treated by Nd:YAG laser. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1542–1543.
2. Chen YJ, Kou HK. Krypton laser membranotomy for premacular hemorrhage. *Ophthalmologica* 2004; 218: 368–71.
3. Durukan AH, Kerimoglu H, Erdurman C, et al. Long-term results of Nd:YAG laser treatment for premacular subhyaloid haemorrhage owing to Valsalva retinopathy. *Eye* 2008; 22: 214–218.
4. Foos RY. Subhyaloid haemorrhage illustrating a mechanism of macular hole formation. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 598.
5. Gabel VP, Birngruber R, Gunther-Koszka H, et al. Nd:YAG laser photodisruption of hemorrhagic detachment of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 33–37.
6. Kroll P, Busse H. Therapy of preretinal macular hemorrhages. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986; 188: 610–612.
7. Kwok AK, Lai TY, Chan NR. Epiretinal membrane formation with internal limiting membrane wrinkling after Nd:YAG laser membranotomy in Valsalva retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 763–766.
8. Meyer CH, Mennel S, Rodrigues EB, et al. Persistent premacular cavity after membranotomy in Valsalva retinopathy evident by optical coherence tomography. *Retina* 2006; 26: 116–118.
9. Sabella P, Bottoni F, Staurengi G. Spectral-domain OCT evaluation of Nd:YAG laser treatment for Valsalva retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 599–601.
10. Shukla D, Naresh KB, Kim R. Optical coherence tomography findings in Valsalva retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 134–136.
11. www.emedicine.medscape.com/article/1228106-overview

Nepafenac 0,1% (Nevanac) szemcsepp hatásának vizsgálata nem trakciós maculaödéma kezelésében

DEÁK TAMÁS, SOHAJDA ZOLTÁN

Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet Egészségügyi Szolgáltató Kft., Szemészeti Osztály, Debrecen (Osztályvezető: Dr. Sohajda Zoltán főorvos)

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy a nepafenac (Nevanac) nemszteroid antiinflammatorikus szemcsepp csökkenti-e a nem trakciós eredetű maculaödémát.

Módszer: 18 beteg 18 szemét vizsgáltuk – valamennyi közös jellemzője volt a nem trakciós (12 diabéteszes, 4 posztoperatív, 2 egyéb) eredetű maculaödéma. Meghatároztuk a legjobb korrigált látásélességet, optikai koherencia tomográf készülékkel megmértük a centrális maculáris vastagságot és a totális maculáris térfogatot. Nevanac csepp napi négyszeri, 4 héten át történő cseppentését követően ismételten meghatároztuk a fenti paramétereket.

Eredmények: A vizsgált jellemzők átlaga a kezelés előtt és után az alábbiak szerint alakult – látásélesség: 0,55/0,61; centrális maculáris vastagság: 341 mikron/333 mikron; totális macularis térfogat: 7,81 mm³/7,82 mm³. A teljes betegcsoportot vizsgálva egyik vizsgált paraméter tekintetében sem találtunk szignifikáns különbséget, ugyanakkor a diabéteszes alcsoportban a centrális macularis vastagság csökkenése statisztikailag szignifikáns mértékű volt (p=0,041).

Következtetések: Nepafenac csepp monoterápiaként már 4 heti alkalmazást követően mérsékelte a diabéteszes eredetű maculaödémát.

Topical nepafenac 0,1% (Nevanac) in the treatment of non-tractional macular edema

Aim: To examine whether nepafenac (Nevanac) nonsteroid antiinflammatory eye drop is able to reduce a non-tractional macular edema.

Method: We enrolled 18 eyes of 18 patients – all of them suffered from non-tractional macular edema (12 diabetic, 4 postoperative, 2 other patients). We examined the best corrected visual acuity, central subfoveal mean thickness and total macular volume by optical coherence tomography. After the treatment with nepafenac eye drop four times a day for 4 weeks we checked all the parameters mentioned above.

Results: Before and after treatment – visual acuity: 0.55/0.61; central subfield mean thickness: 341 micron/333 micron; total macular volume: 7.81 mm³/7.82 mm³. Although we haven't found significant difference between pre- and posttreatment parameters of the whole group, in the diabetic subgroup we have found a statistically significant reduction (p=0.041) in central subfield mean thickness.

Conclusion: Nepafenac eye drop as a 4 weeks duration monotherapy is able to reduce diabetic macular edema.

KULCSSZAVAK nepafenac, maculaödéma

KEYWORDS nepafenac, macular edema

BEVEZETÉS

Az akutan kialakuló maculaödéma okozta látásélesség romlás visszafordítható, azonban krónikus fenn-

állás esetén a fotoreceptorok károsodása irreverzibilis látásromláshoz vezet. Míg a pseudophakias és az uveitishez kapcsolódó ödéma ese-

tén a gyulladás kóroki szerepe jól ismert, relatíve új felfedezés a gyulladásos mediátorok emelkedett intraokularis szintjének ismerete, il-

1. táblázat: A teljes betegcsoport adatai (18 szem) CMV: centrális maculáris vastagság; TMT: totális macularis térfogat

	Kezelés előtt	Kezelés után	Szignifikancia szint
Látásélesség	0,55	0,61	0,984
CMV (mikron)	341	333	0,462
TMT (mm ³)	7,81	7,82	0,909

2. táblázat: Diabéteszes al csoport adatai (12 szem) CMV: centrális macularis vastagság

	Kezelés előtt	Kezelés után	t-próba	Wilcoxon teszt
CMV (mikron)	354	337	0,087	0,041

letve a gyulladásos folyamat szerepe az összetettebb patomechanizmusú diabéteszes maculaödéma esetén (8). A nepafenac 0,1%-os szemészeti szuszpenzió (Nevanac) a nemsteroid-gyulladásgátló cseppek új generációs tagja: kémiai szerkezetéből fakadó jobb intraokuláris penetrációja, a hátsó szegmentum szöveteiben kimutatható jelenléte, valamint a célszövetekben az erős ciklooxygenáz-enzimgátló hatású aktív alak kialakulása (1. ábra) felveti a kérdést: hatékony-e a készítmény a maculaödéma kezelésében. Vizsgálatunk célja annak a meghatározása volt, hogy nepafenac 0,1% (Nevanac) szemészeti szuszpenziót 4 héten át, naponta 4× cseppentve nem traktiós eredetű maculaödémában kimutatható-e a látásélesség javulása, valamint a maculaödéma csökkenése.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

18 beteg, 18 szemét vizsgáltuk: 4 szemén (komplikációmentes phacoemulsificatiót és hátsócsarnoklencse implantációt követően kialakult) pseudophakias maculaödémát, 12 szemén diabéteszes – 3 esetben diffúz, 9 esetben cisztoid – maculaödémát, 1 szemén pars planitissel összefüggő, 1 szemén ismeretlen etiológiájú cisztoid maculaödémát észleltünk. Az általános szemészeti vizsgálat részeként Kettesy-féle decimális visustáblán meghatároztuk a legjobb korrigált látásélességet, valamint optikai ko-

herencia tomográf (Stratus OCT 3000, Zeiss Humphrey Instruments, Dublin, CA, USA) segítségével megállapítottuk a centrális 1 mm-es zóna átlagos vastagságát (CMV: centrális macularis vastagság) és a totális macularis térfogatot (TMT: totális macularis térfogat). 4 hétig monoterápiában történő napi 4×1 csepp Nevanac 0,1% (törzskönyvi szám: EU/ 1/07/433/001) kezelést követően ismételtlen meghatároztuk a fenti paramétereket. A nyert adatokat párosított mintás t-próba, valamint Wilcoxon-teszt segítségével elemeztük: a teljes csoport adatain túl külön elemzésre kerültek a diabéteszes maculaödéma miatt kezelt betegcsoport eredményei.

EREDMÉNYEK

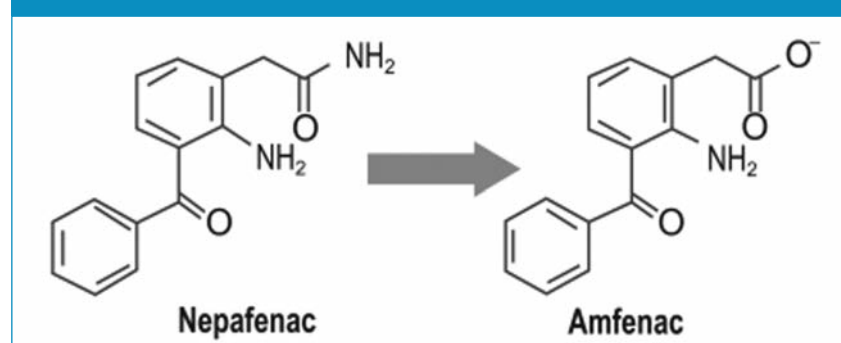
A látásélesség és a totális macularis térfogat tekintetében egyetlen csoportban sem mutatkozott szignifikáns eltérés (1. táblázat). A centrális

macularis vastagság a teljes betegcsoportot vizsgálva nem mutatott eltérést; ugyanakkor a diabéteszes al csoportban – bár a párosított mintás t-próba alapján a paraméter változása nem érte el a statisztikailag szignifikáns szintet ($p=0,08$), a kisebb minták esetén érzékenyebb Wilcoxon-próba alapján a centrális macularis vastagság szignifikáns mértékben csökkent (2. táblázat).

MEGBESZÉLÉS

Jól ismert tény, hogy a szemegnyitő műtétek okozta trauma gyulladásos mediátorok és sejtek intraokuláris megjelenéséhez vezet. A szövődménymentes phacoemulsificatio és műlencse-beültetést követően is az esetek 30%-ában angiográfiával észlelhető, szubjektíve tünetmentes, míg 1-2%-ban klinikailag szignifikáns cisztoid maculaödéma alakul ki a perifovealis kapillárisok permeabilitás fokozódása következtében (4). A kórkép súlyossága az enyhe, spontán gyógyuló esetektől a terápia ellenére perzisztáló, krónikus formáig változhat (9). Ugyanez a gyulladásos kaszkád felelős az uveitisek szövődményeként megjelenő cisztoid maculaödéma esetén is. Relatív friss azonban a gyulladásos mediátorok szerepének felismerése a komplex patomechanizmusú diabéteszes maculaödéma kialakulásában: a hyperglykaemia proinflammatorikus transzkripciós faktorok emelkedett szintjén, a ciklooxygenáz enzim következményes aktiválódásán, emel-

1. ábra: A nepafenac szöveti hidrolázok hatására erős ciklooxygenáz gátló hatású amfenac molekulává alakul



kedett prosztaglandin-szinten, leukostasis kialakulásán át a kapillárisok degenerációjához vezet (8).

A klasszikusan gyulladással patomechanizmusú kórképeken túl tehát a diabéteszes maculaödéma kezelése esetén is szerepet kaphatnak a gyulladáscsökkentő készítmények.

Míg a gyulladással kaszkád elején – a foszfolipáz-A2 gátlásán keresztül hatnak a szteroid gyulladásgátlók, addig a nemszteroid-gyulladásgátló készítmények a ciklooxygenáz (COX) enzim gátlásán keresztül csökkentik a prosztaglandinok termelését (3).

A Nevanac 0,1% szemészeti szuszpenzió hatóanyaga a nepafenac, mely vegyület a nemszteroid-gyulladásgátlók csoportjába tartozik. Bár a ciklooxygenáz gátló hatása gyenge, neutrális kémiai szerkezet folytán a gyógyszer csoport egyéb képviselőihez viszonyítva igen jól penetrál a szaruhártyán keresztül, valamint a szem mélyebben fekvő szöveteiben is megfelelő szintet ér el. Az irisen és corpus ciliaren túl a hátsó szegmentumban – az ideghártyában és az érhártyában is kimutatható a jelenléte. A nepafenac előalak, aktív metabolitja az amfenac a célszövetben a szöveti hidrolázok hatására jön létre (1. ábra), a célszövetben a ciklooxygenáz enzim erős inhibitoraként gátolja a prosztaglandinok képződését (3, 6).

A preklinikai vizsgálatokat követően – amelyek igazolták a hatóanyag gyors penetrációját, a hátsó szegmentumban való megjelenését, az erős és elhúzódó COX-enzim-gátló hatást – többnyire kis esetszámú humán vizsgálatok (1, 2, 4, 5, 7, 9,

10, 11) hatékonynak találták a készítményt a pseudophakias maculaödéma kialakulásának megelőzésében és kezelésében, valamint az uveitises és diabéteszes maculaödéma kezelésében. A fenti kórképekben mind a maculaödéma mérséklésében, mind a látásélesség javításában szignifikáns eltérést sikerült kimutatni. Az egyes vizsgálatok ugyanakkor eltértek egymástól a Nevanac 0,1% csepp adagolásában (minimálisan napi 1, maximálisan napi 4 csepp), a kezelés időtartamában (3 hét – 7 hónap), míg egyes vizsgálatok monoterápiában, mások kombinált kezelésként alkalmazták a készítményt. Jellemzően a kezelés eredménye leghamarabb 3-4 hét elteltével volt kimutatható, hosszan tartó terápiára volt azonban szükség az uveitises és a diabéteszes betegek esetén, amely több hónapon át történő kezelést jelentett.

Saját beteganyagunkban a kezelés ideje 4 hét volt. A teljes betegcsoportot vizsgálva érdemi eltérést sem a látásélesség, sem a maculaödéma mértékében nem sikerült kimutatni. Az uveitises és posztoperatív betegek tekintetében az igen alacsony betegszám miatt az eredmények nem mérvadóak. A diabéteszes betegeket külön alcsoportként vizsgáltuk: a maculaödéma mértéke (a centrális 1 mm-es zóna átlagvastagsága) a kisebb minták esetén érzékenyebb Wilcoxon-próba alapján statisztikailag szignifikáns csökkenést mutatott; klinikai szempontból az elért változás ugyanakkor mérsékelt volt – a kezelés végén észlelt átlagos centrális macularis vastagság (337 mikron) megközelítőleg 100 mik-

ronnal meghaladta a Stratus OCT-vel meghatározott normálértéket. Látásélesség tekintetében a diabéteszes alcsoportban sem volt érdemi változás igazolható.

Ismerve a diabéteszes csoportra jellemző hosszabb szükséges terápiás időtartamot a már 4 hét elteltével észlelt, statisztikailag igazolható macula ödéma csökkenés biztató eredmény; a készítmény a rendelkezésre álló adatok alapján a lézerkezelésre várakozó betegek kiegészítő terápiájaként szolgálhat, azonban a klinikai alkalmazás szempontjából optimális kezelési idő meghatározása, valamint az esetleges monoterápiaként elérhető hatékonyság felmérése szükségessé teszi a hosszabb kezelési idővel történő vizsgálat ismétlését, csakúgy mint a pseudophakias és uveitises betegek esetén a nagyobb betegszámú és hosszabb kezelési idejű vizsgálat elvégzését.

KÖVETKEZTETÉSEK

Korai eredményeink bár némileg eltérnek az irodalmi adatoktól, a diabéteszes maculaödéma kezelésében a jelenleg rendelkezésre álló terápiás eszköztárunk lehetséges kibővítését jelzik: a Nevanac 0,1% szemészeti szuszpenzió kiegészítő terápiaként szolgálhat ezen betegek kezelésében.

Megjegyzés

A tanulmány az Alcon 2011. évi Spes Futuri Pályázatán „A retina, macula degeneratív betegségei” témakörben 3. díjat nyert.

IRODALOM

- Callanan D, Williams P. Topical nepafenac in the treatment of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol* 2008 Dec; 2 (4): 689–92.
- Cervantes-Coste G, Sánchez-Castro YG, Orozco-Carroll M, et al. Inhibition of surgically induced myopia and prevention of postoperative macular edema with nepafenac. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 219–26.
- Gaynes BI, Onyekwulije A. Topical ophthalmic NSAIDs: a discussion with focus on nepafenac ophthalmic suspension. *Clin Ophthalmol* 2008 June; 2 (2): 355–368.
- Hariprasad SM, Akduman L, Clever JA, et al. Treatment of cystoid macular edema with the new-generation NSAID nepafenac 0.1%. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 147–54.
- Hariprasad SM, Callanan D, Gainey S, et al. Cystoid and diabetic macular edema treated with nepafenac 0.1%. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007 Dec; 23 (6): 585–90.
- Lindstrom R, Kim T. Ocular permeation and inhibition of retinal inflammation: an examination of data and an expert opinion on the clinical utility of nepafenac. *Curr Med Res Opin* 2006 Feb; 22 (2): 397–404.

7. Miyake K, Ota I, Miyake G, et al. Nepafenac 0,1% versus fluoromet-holone 0,1% for preventing cystoid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011 Sep; 37 (9): 1581–8.
8. Kern TS. Contributions of Inflammatory Processes to the Development of the Early Stages of Diabetic Retinopathy *Exp Diabetes Res.* 2007; 2007: 95103. Published online 2007 October 1. doi: 10.1155/2007/95103.
9. Warren KA, Bahrani H, Fox JE. NSAIDs in combination therapy for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Retina* 2010 Feb; 30 (2): 260–6.
10. Warren KA, Fox JE. Topical nepafenac as an alternate treatment for cystoid macular edema in steroid responsive patients. *Retina* 2008 Nov-Dec; 28 (10): 1427–34.
11. Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, et al. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. *J Cataract Refract Surg* 2007 Sep; 33 (9): 1546–9.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Deák Tamás
4043 Debrecen, Bartók Béla út 2-26., E-mail: tamasdeak@gmail.hu

Kongresszusi beszámoló az ESCRS XXX. Kongresszusáról

Milánó 2012. szeptember 8–12.

Az Európai Cataracta és Refraktív Sebészeti Társaság 2012. szeptember 8–12. között tartotta XXX. Jubileumi kongresszusát az eddigi talán legmagasabb részvételi aránnyal, az ESCRS vezetőségének adatai szerint több mint 6300-an regisztráltak a kongresszusra. Talán azért is volt ilyen magas ez az arány, mert a kongresszust megelőzően az európai Cornea, a -Retina Társaság és a Gyermekszemészeti Társaság is egybekötötte az éves kongresszusát az ESCRS szervezésének időpontjával.

Magyarországról 79 szemorvos vett részt a kongresszuson, illetve az azt megelőző Euretina, Eucornea és Világ Gyermekszemészeti Kongresszusokon.

A magyar szemészek közül többen előadást is tartottak, *Biró Professor* és jómagam 2 kurzusban is előadtunk, én egy önálló kurzust is szerveztem a femtoszekundumos hályogsebészet témakörében.

Külön szekcióülések, illetve szimpóziumok foglalkoztak a refraktív sebészeti legújabb eredményekkel, a hályogsebészet legmodernebb technológiájával, illetve a szövődmények elhárításának lehetőségeivel, a hályogsebészet ellentmondásaival, illetve a gyermek hályog műtétek legújabb eredményeivel.

A fiatal szakorvosok számára „Young ophthalmologists Program” néven egy teljes napi programot szervezett az ESCRS Board, ahol a femtolézeres eredményekről egy félórás meghívott előadás tartására kértek fel.

A kongresszus utolsó előtti napján a hagyományokhoz híven az ISRS/AAO szimpózium került megrendezésre, amelyen 4 szekcióban a presbyopia modern kezelési lehetőségeivel, a prémium műlencsék eredményeinek javításával, a femtoszekundumos lézer alkalmazási lehetőségeiről hallhatunk kifejezetten nehéz hályogműtétek kapcsán, illetve a hályog- és refraktív sebészeti műtétek szövődmé-

nyeinek kezeléséről. Jómagam a traumás hályogok femtoszekundumos kezelési lehetőségeiről tartottam előadást, a 3. szekcióban, ahol a szekció ülés vezetésére is felkértek.

Biró Professor Úrral megállapítottuk, hogy a magyar szemészet színvonala semmivel nincs alacsonyabban az európai színvonalnál, a testületekben is biztosított a képviselőnk. A jövőben jó lenne, ha többen adnának elő a hályog-, illetve refraktív sebészet témakörben angol nyelven is az európai és nemzetközi szemészeti kongresszusokon.

Az ESCRS Vezetősége számos ülést tartott a kongresszust megelőzően, továbbá a IIIC (International Intraocular Implantation Club) is vacsorával egybekötött tudományos fórumot szervezett, amelyen *Biró Professor* mindketten részt vettünk.

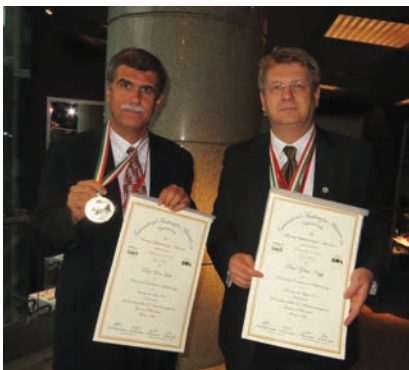
Budapest, 2012. szeptember 12.

Dr. Nagy Zoltán Zsolt
SHIOL elnök

ESCRS Coopted member

Kongresszusi beszámoló az Academy for Advances in Ophthalmology Bombay-ben rendezett IX. kongresszusáról

Kétévente rendezik meg Bombay-ban az International Academy for Advances in Ophthalmology (Eye Advance) kongresszust, melyre idén a kilencedik alkalommal került sor augusztus 3 és 5 között. Idén első ízben a Bombay-i Szemész Társaság (Bombay Ophthalmologists' Association) XX. éves kongresszusát is egy időben rendezték, így az idei nagyszabású kongresszuson több mint 2500 résztvevő volt – köztük harminc külföldi előadó. Magyarországról *Prof. Dr. Biró Zsolt* és *Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt* meghívott előadóként vettek részt. A Kongresszust az ITC Maratha Sheraton, a Hyatt Regency és a Hilton szállodákban rendezték, amelyek egymás mellett találhatóak Bombay belvárosában.



Az első napon élő sebészeti műtétet láthattunk, mindkét magyar résztvevő is sikeres bemutató műtétet végzett a nagyszámú érdeklődő előtt. A háromnapos kongresszuson összesen tizennyolc szekcióban, így katarakta, refraktív sebészet, retina, glaukóma, cornea, gyermekszemészet, uvea, plasztikai sebészet, általános szemészet szekciókban került sor előadásokra. Videofilm fesztivál is színesítette a programot.

Az ESCRS egy külön szekcióban vitafórumot tartott, amelyen több témában pro és kontra érvek hangzottak el, ebben a szekcióban *Prof. Dr. Biró Zsolt* az aphakiás állapot létjogosultságáról vitázott partnerével *Roberto Beluccival*.

Mindkét magyar előadó számos felkért előadást tartott, *Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt* előadásainak címei: Femtosecond kataraktaműtét, technika, indikációk, beteg kiválasztás, eredmények; Femtosecond kataraktasebészet traumás esetekben; A cornealis kollagén cross-linking komplikációi; Műlencsék centrálódása femtosecond lézeres műtét esetén.

Prof. Dr. Biró Zsolt előadásainak címei: A beteg kiválasztás szempontjai multifokális műlencsénél; Az intraoperatív astigmia korrekció OCCI-vel; Kataraktaműtét hipermatúr ka-

tarakta esetén; Kataraktaműtét *Marfan-szindrómás* betegnél; Sugártesti melanoma excíziója.

A magyar előadók több szekcióban üléselnöki feladatot is elláttak.

A kongresszus második napján délután ünnepi ceremóniára és díjátadásra került sor, ahol Maharashtra Állam Kormányzója, *Shri. K. Shankaranarayanan*, az állam Egészségügyi Minisztere *Shri Vijay Kumar Gavit* és más állami és egészségügyi vezetők vettek részt.

Mindkét magyar résztvevő a Kormányzótól személyesen vehette át a Bombay-i Szemész Társaság aranyérmét díszes diploma kíséretében. Az ünnepséget állófogadás követte.

A kongresszus előtt és után lehetőségünk volt rövid indiai utazásokra és néhány fontos nevezetesség megtekintésére, így Agrában a Taj Mahalt, Bombay és Új Delhi nevezetességeit, a Khajuharo-i faragott templomokat is meglátogattuk, de talán legnagyobb élményt a Ganges meglátogatása jelentette Varanasinál.

Dr. Biró Zsolt, egyetemi tanár, PTE ÁOK, Szemészeti Klinika, Pécs

Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár, SOTE, Szemészeti Klinika, Budapest

Beszámoló az EURETINA 2012. évi kongresszusáról

Az EURETINA, a Retina Specialisták Európai Társaságának tizenkettedik, 2012. évi kongresszusát Milánóban, a Kongresszusi Centrumban rendezték meg. A rendezvény egy gigakongresszus része volt, ahol a szem hátsó szegmentumának betegségeivel foglalkozó szakemberek nem csupán egymással, hanem az Európai Refraktív és Műlencse Implantációs Társaság, az ESCRS, valamint az EUCORNEA tagjaival találkoztak, ezenkívül gyermekszemészekkel is, mivel a II. Gyermekszemészeti világkongresszust is ebben az időben rendezték meg. Az ESCRS-hez hagyományosan csatlakozó ESONT a szakdolgozóknak számára biztosított nemzetközi fórumot. A társaságok közötti kapcsolatot a szélesebb körű érdeklődésre számírtó témákban közös tudományos ülések is erősítették. A véleményformáló szakemberek ezen felül a több társaságot is érintő témákban külön-külön is megtartották összefoglaló referátumaikat.

Az EURETINA tudományos munkája 8 párhuzamos szekcióban folyt. A nagy tömegeket vonzó, összefoglaló előadásokból álló szimpóziumokat, szabad előadásokat, kurzusokat, kis létszámú megbeszéléseket egészítették ki. A szimpóziumok és a kurzusok között sok átfedés volt, így az egy adott témára specializálódtak többször és több formában hallgathatták meg, hogy a közelmúltban érdeklődési területükön milyen haladást ért el a tudomány, mások pedig választhattak, hogy inkább az adatközlő jellegű szimpóziumokat, vagy a személyes megbeszélésekre, vitára több lehetőséget kis csoportos kurzusokat választják-e. Az előadásokat videók és elektronikus poszter prezentációk egészítették ki. Mind a videóknál, mind az elektronikus posztereknél megfigyelhető volt a keleti, főképp Indiából származó, illetve a spanyol ajkú szerzők nagy száma. Az EURETINA

kongresszus keretein belül több nemzeti vagy térségi társaság – német, amerikai, spanyol, Ázsia-Csendes-óceáni – önálló ülést tartott.

A kongresszus megnyitóján az EURETINA előadást Alan Bird tartotta a korai macula degeneráció fenotípusainak variációjáról. A kongresszus másik kiemelt előadását, a Kreissig Lecture-t Giselle Soubrane-tól hallottuk. A közel egy órással, az előadó szerint is telefonkönyvszerű előadás a nedves típusú macula degeneráció jövőbeli kezelési lehetőségeiről szól. Soubrane professzor asszony a teljesség igényével ismertette a nedves típusú macula degeneráció molekulás biológiájáról szerzett ismereteket, és részletesen ismertette a hozzájuk kapcsolódó terápiás lehetőségeket, kísérletes, illetve klinikai vizsgálatokat.

Rendkívül érdekes volt a retinoblastoma diagnosztikájának, illetve kezelésének mai állását összefoglaló szimpózium. Az egyes kezelési módok eltérő mellékhatásai miatt az előadók hangsúlyozták a stádiumnak megfelelő kezelés fontosságát. Ismertették a kemoredukció, intravitrealis kemoterápia, a ritkán végzett intraarteriális kemoterápia mai lehetőségeit és kockázatait, kiemelték, hogy ma már csak nagyon ritkán végeznek retinoblastoma miatt enucleatiót.

A chorioidea melanoma kezelésével foglalkozó szekcióban részletesen tárgyalták az intraocularis biopszia jelentőségét és technikáját, a biopszia gyakoribb végzésére, és endocsi-pesszel történő kivitelezésére bíztattak. A nagy tapasztalattal rendelkező intézetek véleménye szerint a proton besugárzás és a Ruthenium brachyterápia előnyei, hátrányai kiegyenlítik egymást. Proton besugárzást követően nagyon sok maculopathiát, fényérzés nélküli szemet észlelnek. Sok esetben az irradiációt követő toxikus károsodások miatt végeznek reszekciós műtétet. A jelenlegi állás-

pont szerint a lokális reszekciók néha előnyösebbek lehetnek, mint a besugárzás. A genetikai vizsgálatok a jövőben nagy szerepet játszhatnak a jó és rossz prognózisú melanomák elkülönítésében, azonban – mint megtudtuk – a genetikai vizsgálatok a fejlett országokban sem tartoznak a kivizsgálás napi rutinjához.

Igéretes kutatások folynak a száraz típusú időskori macula degeneráció pathomechanizmusának jobb megértése érdekében. A legújabb, polarizációs fényrel dolgozó, illetve adaptív optikával rendelkező OCT-készülékek egyrészt a pigmentepithelium mainál lényegesen részletesebb vizsgálatára lesznek alkalmasak, másrészt a fotoreceptorok in vivo részletes megfigyelésére adnak lehetőséget.

A retinaleválás kialakulásánál az újabb vizsgáló módszerekkel már nagyon korai szakban leírtak retinalis károsodásokat. Kérdés, hogy ez változtat-e a későbbiekben a macula elemelkedéssel járó retinaleválások jelenlegi kezelési stratégiáján. A proliferatív vitreoretinopathiák kialakulásának hátterében hangsúlyozzák a Müller-sejtek szerepét. A szilikonolaj hosszú távú mellékhatásai körül ma a corneális szövődményeket tekintik a legnagyobb problémának.

A diabéteszes maculopathiánál az OCT-vizsgálatot alapvizsgálatnak fogadják el, az értékeléshez egyre inkább a spectral domain készülékek adta információkat veszik figyelembe. Az ETDRS szerinti protokoll szerint elvégzett lézerkezelés mellett a legutóbbi időkből az intravitrealis anti-VEGF-kezelést is elsővonalbeli kezelésnek tartják.

A hosszú kongresszus a tanácskozáson, szokásos társasági eseményeken kívül egyéb megmérettetésekre is lehetőséget adott. Vámosi Péter főorvos úr korosztályában rendezett futóversenyen II. helyezést ért el.

Milibák Tibor dr.

Felhívás nemzetközi szakvizsgára

Kedves Kollégák!

A Magyar Szemorvostársaság elkötelezett a minőségi szemészeti képzés iránt annak érdekében, hogy a Magyarországon képzett rezidensek megállják helyüket hazai, illetve nemzetközi szinten is. Az elnökség 2011. évi döntése alapján a jelenleg elérhető két nemzetközi vizsga valamelyikén való részvétel első vizsgadíját a Magyar Szemorvostársaság átvállalja. Fontos megjegyezni, hogy az alábbi két vizsga egyike sem helyettesíti a magyarországi szakvizsgát. A European Board of Ophthalmology Diploma vizsgára 2013. május 10–11-én kerül sor Párizsban. A vizsgáról bővebb információ olvasható az ebo-online.org honlapon, a jelentkezés várhatóan októberben nyílik meg. Az MSZT által térített vizsgadíjon felül az utazás és a szállás költségét a vizsgázónak

kell állnia. A vizsgára való jelentkezési szándékot a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának titkárságán lehet jelezni (címet ld. alul).

Az International Council of Ophthalmology által szervezett vizsgára jelentkező szemészek a világ 67 országában, saját hazájuk kijelölt vizsgahelyszínein tehetnek számot tudásukról. A vizsga több lépcsőből áll (ezzel kapcsolatos részletek itt olvashatók: icoexams.org). A jövő évben 2013. április 18-án Magyarországon a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján lehetőség nyílik a Basic Science, Theoretical Optics & Refraction, valamint az első két vizsgát már sikeresen teljesített szemorvosok számára a Clinical Sciences vizsga letételére. Az első vizsga díját minden Magyarországon dolgozó

szemorvos számára a Magyar Szemorvos Társaság átvállalja. Így sem az utazás, sem a vizsgadíj nem jelent plusz anyagi terhet a vizsgázó számára.

Az ICO-vizsgára való jelentkezés határideje 2012. december 15. a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának titkárságán (1083 Budapest, Tömő u. 25–29.), a következő linken található jelentkezési lappal (<http://www.icoexams.org/downloads/>).

Ezúton bátorítunk minden kedves fiatal kollégát, hogy a fenti lehetőség valamelyikével élve nemzetközi szintű megmérettetésen bizonyítsák önmaguk számára is szemészeti tudásukat.

Prof. Dr. Németh János
MSZT elnöke
Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt
MSZT főtitkára

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 2013-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: 2013. április 30, az SZTE ÁOK Szemészeti Klinika

Prof. Dr. Janáky Márta címére: 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.

Szeged, 2012. 11. 05

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