

# SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



A rhegmatogen retinaleválás diagnosztikája és kezelése

Az orthokeratológia helye a myopia progressziójának lassításában

A műlencse-helyzet becslési hibája és összefüggése a szubjektív fénytörési hibával  
cataracta műtét után

Asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulóma – Esetismertetés

Szokatlan szemészeti tünetek ritka manifesztációjú malignus histiocytosisban –  
Erdheim-Chester-betegségben

A generikus szemnyomáscsökkentő szemcseppek speciális problémái –  
Összefoglaló közlemény

## Impresszum

**Szerkesztőbizottság elnöke:**

Dr. Németh János

**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. Milibák Tibor**Továbbképzés:** Dr. Kerényi Ágnes**Szerkesztőbizottsági tagok:**Dr. Berta András, Dr. Biró Zsolt,  
Dr. Facskó Andrea, Dr. Hammer Helga,  
Dr. Kolozsvári Lajos, Dr. Kovács Bálint,  
Dr. Rác Péter, Dr. Salacz György,  
Dr. Süveges Ildikó**Szerkesztőség elérhetősége:**office.opht@med.u-szeged.hu vagy  
sziklaipal@gmail.com**Kiadja a The Promenade Kft.**1125 Budapest, Tunsádi u. 19.  
Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804**Felelős vezető:** Veress Pálma**Lapmenedzser:** Horváth-Gyarmati EdinaE-mail: gyarmati.edina@promenade.hu  
Tel.: 06-70 427-5086**Marketing asszisztens:** Molnár ZsuzsaE-mail: molnarzsuzsa@promenade.hu  
Tel.: 06-30 327-4143**Online menedzser:** Barkó ZsoltE-mail: barko.zsolt@promenade.hu  
Tel.: 06-70 616-9929**Előfizetési ügyek:** Papp Andrea,  
pénzügyi referensE-mail: penzugy@promenade.hu  
Tel.: 06-30 348-5400**Tördelőszerkesztő:** Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

**Nyomdai előállítás:** ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

A kiadvány az MSZT tagjai számára ingyenes,  
orvosok számára megrendelhető és előfizet-  
hető a The Promenade Kft.-nél

Szemészet © 2014. 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

52

**A rhegmatogen retinaleválás diagnosztikája és kezelése**

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

*Evaluation and management of rhegmatogenous retinal  
detachment*

MILIBÁK TIBOR

65

**Az orthokeratológia helye a myopia progressziójának lassításában***The role of orthokeratology in myopia control*

TAPASZTÓ BEÁTA, CSÁKÁNY BÉLA, RÉZ KATA, NAGY ZOLTÁN ZSOLT,

NÉMETH JÁNOS

72

**A műlencse-helyzet becslési hibája és összefüggése a szubjektív fénytörési hibával cataracta műtét után***The prediction error of effective intraocular lens position and  
its relation to subjective refractive error after cataract surgery*

NÉMETH GÁBOR, MÓDIS LÁSZLÓ, HASSAN ZIAD, SZALAI ESZTER,

BERTA ANDRÁS

77

**Asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranuloma – Esetismertetés***Adult onset asthma and periocular xanthogranuloma –  
Case report*

TÓTH-MOLNÁR EDIT, CSOMA ZSANETT, VARGA ERIKA, FACSKÓ ANDEA

83

**Szokatlan szemészeti tünetek ritka manifesztációjú malignus histiocytosisban – Erdheim–Chester-betegségben***Rare Ocular symptoms in malignant histiocytosis,  
Erdheim–Chester disease – A case report*

KÓSA ÉVA, TÓTH CSABA, GYÖMÖREI CSABA, RÁCZ PÉTER

88

**A generikus szemnyomás-csökkentő szemcseppek speciális problémái – Összefoglaló közlemény***Special problems around generic intraocular pressure  
lowering eye drops*

HOLLÓ GÁBOR

93

**A Magyar Szemorvostársaság hírei**

# A rhegmatogen retinaleválás diagnosztikája és kezelése

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

MILIBÁK TIBOR

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

A rhegmatogen retinaleválás az ablatio retinae azon leggyakoribb formája, ahol a retina szakadásán keresztül folyadék szivárog a subretinalis térbe és alapjáról elemeli a retinát. A betegség éves incidenciája 6-18/100.000 lakos. Az ablatio retinae sebészi megbetegedés, kezelés nélkül vaksághoz vezet.

**Módszerek:** Szisztematikus irodalomkutatást végeztünk és a következő kérdéseket igyekeztünk megválaszolni: Mennyire hatásosak az egyes retinaleválás elleni beavatkozások? Mi a retinaleválás preventív kezelésének javallata és mely eljárások alkalmazhatóak a megelőzésre? Mi a beavatkozások elvégzésének optimális időpontja? Van-e szerepe a fizikai aktivitásnak az ablatio retinae kialakulásában? Befolyásolja-e a szülés levezetésének módját a szülő nő korábbi retinaleválása vagy fokozott kockázatú szemészeti elváltozása? A kérdésekre Pubmed, Embase, a Cochrane Library és egyéb internetes adatbázisokban történő irodalomkutatással kerestük a választ. A keresést 2014 áprilisában zártuk le.

**Eredmények:** Öt metaanalízist, 1 irányelvet és 1 részletes bizonyítékokon alapuló elemzést találtunk.

**Következtetés:** A pneumatikus retinopexia, bedomborító műtét és a vitrectomia egyaránt hatásos retinaleválás elleni beavatkozások. Nem rendelkezünk megfelelő tudományos bizonyítékkal annak meghatározására, hogy kis, körülírt retinaleválások kezelésére a pneumatikus retinopexia vagy a bedomborító műtét alkalmazható-e előnyösebben. A vitrectomia gyorsan növekvő népszerűsége ellenére nem egyértelmű, sem a bedomborító műtét sem a vitrectomia szuperioritása a rhegmatogen retinaleválás ellátásában.

Nem támasztja alá tudományos bizonyíték sem a fizikai aktivitás, sem a természetes úton levezetett szülés szerepét az ablatio retinae kiváltásában.

## Evaluation and management of rhegmatogenous retinal detachment

**Introduction:** Rhegmatogenous retinal detachment is the most common form of retinal detachment, where a retinal break allows the pass of fluid from the vitreous cavity to the subretinal space, resulting in retinal separation. Its incidence is between 6 to 18 in 100,000 people a year. Retinal detachment is a surgical entity, without intervention leading to blindness.

**Methods:** We conducted a systematic review of the literature and aimed to answer the following clinical questions: What are the effects of different surgical interventions in people with rhegmatogenous retinal detachment? What are the indications and preferred methods of the prevention? What is the ideal timing of the intervention? Does physical activity affect the development of rhegmatogenous retinal detachment? Does mode of delivery influence on preexisting eye diseases? We searched: Pubmed, Embase, The Cochrane Library, and other important databases up to April 2014.

**Results:** We found 5 meta-analyses, 1 preferred practice pattern, and a detailed evidence-based analysis.

**Conclusion:** Pneumatic retinopexy, scleral buckling and vitrectomy are all effective interventions for retinal detachment. There is insufficient evidence to compare effects of scleral buckling and pneumatic retinopexy in circumscribed retina detachments. Despite of the rapidly growing popularity of vitrectomy, effects of scleral buckling compared with vitrectomy are unclear. There is insufficient evidence to support influence of physical activity or delivery of the development of retinal detachment.

**KULCSSZAVAK** rhegmatogen retinaleválás, szisztematikus irodalmi áttekintés

**KEYWORDS** rhegmatogenous retinal detachment, systematic-review

Az ablatio retinae fogalma alatt a neuroepithelium és a pigmenthám egymástól történő szeparálódását értjük. A retinaleválás éves incidenciája 6-18/100 000, leggyakrabban a 60–70 éves korosztályt, inkább a férfiakat érinti (6, 8, 34). A retinaleválásban szenvedők 20%-ának anamnézisében szürkehályog-eltávolítás, 10%-ánál trauma szerepel. Az ablatio retinae kialakulására predisponálnak még a myopia, rácsos degeneráció, a másik szemben kialakult retinaleválás és a családban halmozódó retinaleválás. A 3 dioptriánál nagyobb fokú myopia megtízszerezi, a szürkehályog-műtét mintegy hatszorosára emeli a retinaleválás kockázatát. A szövődményes szürkehályog-műtét akár húszszorosára is emelheti ezt a rizikót (24, 30, 31, 32). A retinaleválásos szemek 20-30%-ában található rácsos degeneráció. Az első szemben kialakuló retinaleválás esetén a második szemben kialakuló ablatio retinae kockázata 10% (16).

A látóhártya és a pigmenthám közvetlen kapcsolatának megszűnése a retina normálfunkcióját súlyosan károsítja. A funkcionális károsodás mellett modern képalkotó módszerekkel a retina struktúra elváltozásai már a leválás korai szakaszában in vivo is jól kimutathatóak (7, 12). Míg a perifériás retina elemelkedése az érintett területnek megfelelő látótér-defektussal jár együtt, az avaszkuláris zóna centrumának leválása a látásélesség drasztikus csökkenését okozza (1., 2. ábra).

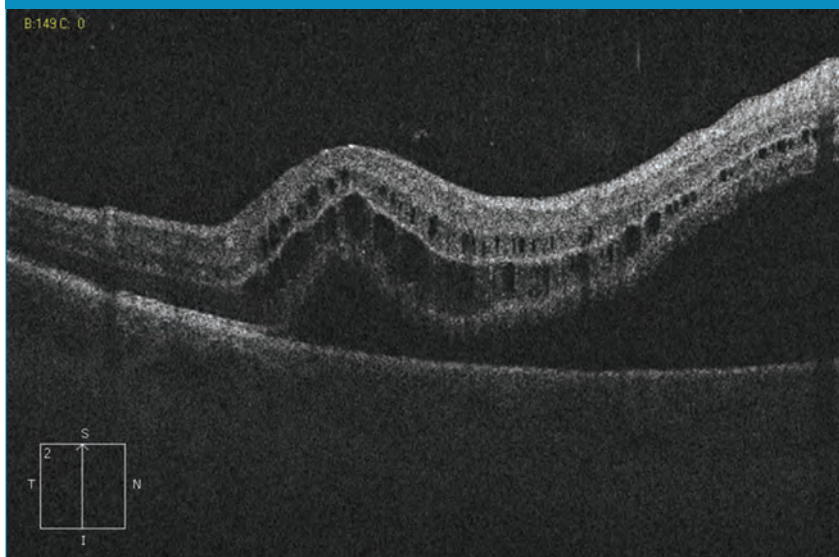
Az ablatio retinae leggyakoribb formája a rhegmatogen retinaleválás, ahol az elemelkedést a retina szakadásán keresztül a subretinalis térbe szivárgó folyadék okozza. Retinaszakadáson a neuroepithelium teljes vastagságú anyaghiányát értjük. A szakadások lehetnek patkó alakúak: ezek tipikusan hátsó üvegtesti leválás következtében, az üvegtest húzó hatására alakulnak ki (3. ábra). Amennyiben az üvegtesti trakció a patkó alakú szakadás nyelvét is kiszakítja környezetéből, fedeles

szakadásról beszélünk. Erre jellemző kerek vagy ovális alakú szakadás felett az üvegtesti térben libegő korong alakú retinadarab, az operculum vagy dekli. A retina kerek anyaghiányainak más fajtái nem

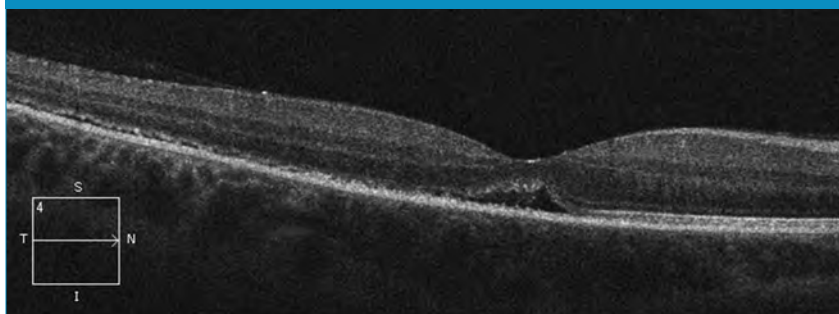
trakciós eredetűek: ezek a rácsos degenerációk területében kialakuló atrófiás lyukak.

A retina anyaghiányai nem csupán trakció vagy atrófia következtében keletkezhetnek, kialakulhatnak

1. ábra: Harminchat éves férfi retinaleválásának SD-OCT képe. A panaszok a felvétel előtt két héttel kezdődtek, a retinaleválás a hátsó pólus területén az avaszkuláris zónát is magába foglalta. Az elemelkedett területen a retina megvastagodott, a neuroepithelium külső rétegeiben több sorban cisztoid űrök jelentek meg, a fotoreceptor-réteg kiszélesedett, határai elmosódottá váltak. A belső rétegek reflektivitása mérsékelten fokozódott



2. ábra: Harminchét éves nőbeteg jobb szemén végzett bedomborító műtét után 1 héttel végzett SD-OCT-vizsgálat képe. A műtét előtt a leválás elérte az avaszkuláris zóna temporális szélét. A felvételen az avaszkuláris zóna centruma alatt valamivel több, az avaszkuláris zónától temporálisan minimális mennyiségű subretinalis folyadék figyelhető meg. A neuroepithelium vastagsága, lefutása megtartott, a pigmentepithelium szerkezete megtartott, a fotoreceptor-réteg lefutása szabálytalan, vastagsága, reflektivitása egyenetlen. A hátsó üvegtesti felszín a centrumban hozzáfekszik a retinához, a széleken alig észrevehetően szeparálódik attól



tompa sérülés, gyulladáshoz vezető folyamat vagy a retina nekrozisának következtében is, típusos formáik az ora serrata vonalában kialakuló retinalis dialízisek.

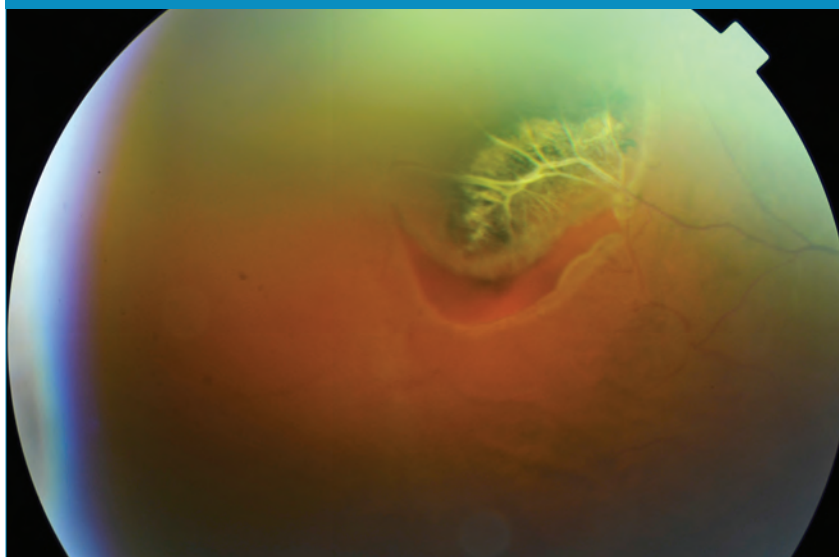
Az ablatio retinae ritkább formái közé sorolhatjuk a trakciós, illetve serosus retinaleválásokat. Előbbi a retina felszínén proliferáló kötőszövet, utóbbit chorioidea tumorok, ritkább érbetegségek vagy éppen gyulladáshoz vezető folyamatok válthatják ki.

Az ablatio retinae egyes formái néha keverednek egymással, a kombinálódás legtöbbször drámaian rontja a folyamat prognózisát – így a rhegmatogen és a trakciós retinaleválás együttes előfordulása proliferatív vitreoretinopathiában (PVR), vagy proliferatív diabéteszes retinopathia esetén megjelenő rhegmatogen komponens.

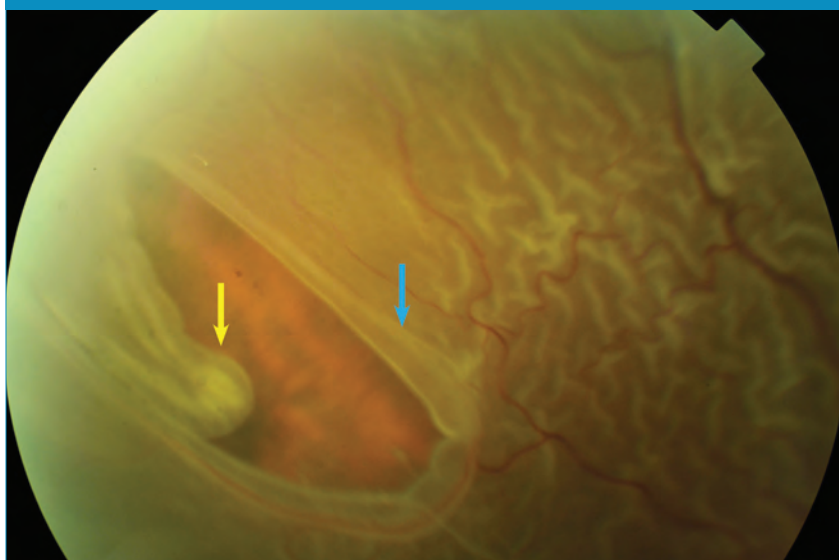
Az ablatio retinae legtöbbször akut panaszokat okozó progresszív betegség formájában jelentkezik, ritkán előfordulhatnak azonban panaszmentesen fellépő formák is. A retinaleválás hosszabb-rövidebb fennállás esetén típusosan proliferatív vitreoretinopathiával szövődik, a betegség prognózisát a diagnózis megállapításakor, illetve a későbbiekben kialakuló proliferatív folyamat súlyossága határozza meg. Az egyik véglet óriásszakadás, ahol gyakorlatilag mindig korán kialakul jelentős proliferatív vitreoretinopathia, a másik véglet a fiatal rövidlátóknál rácsos degeneráció területén levő atrófiás lyukak vagy nem traumás retinalis dialízis következtében fellépő ablatio, amely gyakorlatilag sosem szövődik PVR-rel. Míg az első forma prognózisa rendszerint rossz, a másodiké kedvező.

A proliferatív elváltozások kezdetben csak az üvegtestben figyelhetők meg (PVR A), majd a retina szakadásainak szélén (PVR B, 4., 5. ábra), illetve a normál retinán is látszanak (PVR C, 6. ábra). A hegszövet mind a retina üvegtesti térében levő felszínén mind a pigmentepithelium felé néző felszínen, subretinalisan is kialakulhat (7. ábra). Míg üvegtesti tér felé eső felszínt borító preretinalis membránok különálló vagy

3. ábra: Rácsos degeneráció hátsó szélén patkó alakú szakadás alakult ki. A rácsos degeneráció területében obliterált ereket, fokozott pigmentációt észlelhetünk. Mindkét eltérés jól látható, a rácsos degeneráció diagnózisát azonban a rácsos degeneráció szélének éles megvastagodása, a centrális rész elvékonyodása, excaválódása, és a széleken észlelhető vitreoretinális trakció kimutatása alapján mondhatjuk csak ki. A rácsos degeneráció hátsó szélén patkó alakú szakadás alakult ki



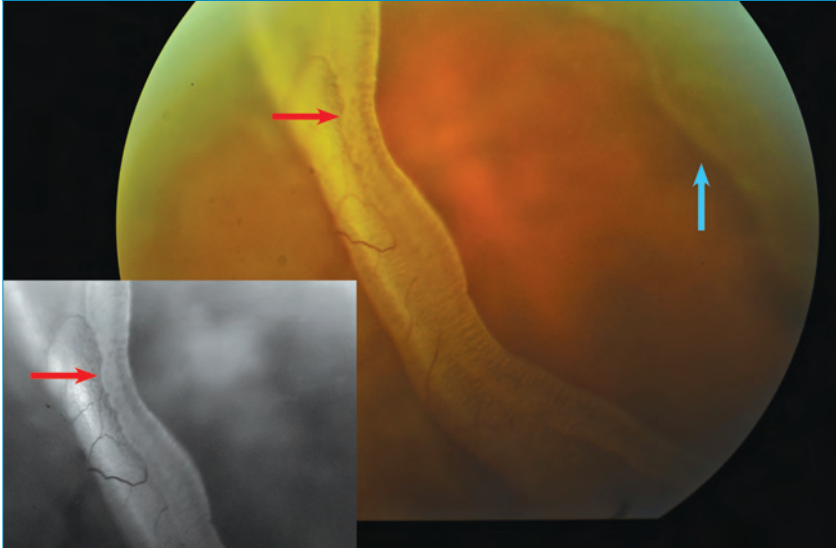
4. ábra: A nagy patkó alakú szakadás centrális része felpenderedett (kék nyíl), rögzült, nyelve zsugorodott (sárga nyíl). Mindkét elváltozás a proliferatív vitreoretinopathia B stádiumának (PVR B) jellegzetessége



összeolvadó csillagredőket képeznek, a subretinalis membránok sárgás vastag kötegek formájában észlelhetők. A proliferatív folyamat eredményezheti az üvegtesti bázis cirkuláris kontrakcióját is, legsúlyo-

sabb esetben a cirkuláris mellett anterior-posterior irányú kontrakció is felléphet. A proliferatív vitreoretinopathia stádium beosztása nem egységes az irodalomban, bár jelent meg újabb, a betegséget job-

5. ábra: Az óriásszakadás hátsó szélé visszapendörög, hegesen rögzül (piros nyíl). A kék nyíl a szakadás perifériás nyelvére mutat. A vörösmentes fényben készült inzerten jobban látszik a hátsó szél visszapenderedése (PVR B)



6. ábra: Epiretinalis membrán eltávolítása után kialakult retinaleválás hátterében a hátsó pólus temporalis szélé közelében látható, valószínűleg iatrogen szakadás állhat (kék nyíl). A retinaleválás proliferatív vitreopathiával szövődött, felül a sárga nyíl fixált, más néven csillagredőre mutat (PVR CP1). A preretinalis membrán kis területen fedi az alatta futó ereket. A hátsó pólus területén az emelkedett retinában biomikroszkóposan is sok cisztoid űr figyelhető meg (zöld nyíl)



ban leíró beosztás, legtöbbször ma is a Retinal Society 1983-as beosztását használják (15, 29).

Krónikus esetben ablatio retinae fennállásának idejére következtethetünk a szemfenéki kép alapján.

Három hónap után az emelkedett és fekvő retina határán pigmentált demarkációs vonal alakul ki (8. ábra), féléves fennállást bizonyítanak a subretinalisan kialakuló, de a retinára trakciót nem gyakorló sub-

retinalis kötegek, strangok (9. ábra), egy év után az emelkedett retinában biomikroszkóposan jól felismerhető nagy ciszták alakulnak ki. A subretinalis strangok és a proliferatív folyamat következtében kialakuló subretinalis membránok differenciálása sokszor nehéz diagnosztikus feladat.

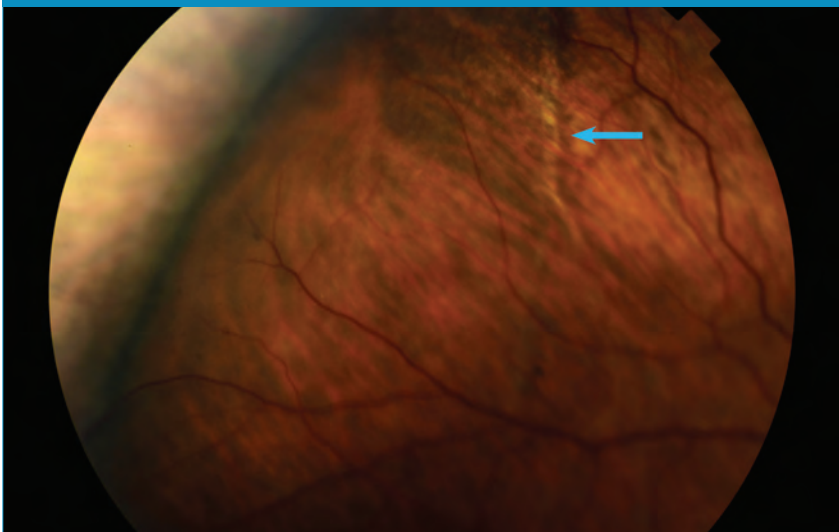
A rhegmatogen retinaleválás legtöbbször nem előzmény nélkül kialakuló elváltozás. A megelőző elváltozások közül kiemelendők a hátsó üvegtesti leválás, szimptomatikus és aszimptomatikus retinaszakadások, rácsos degeneráció, cisztikus és zonuláris trakciós retinalis tuftok (nyalábok). Bár napjainkban optimális esetben a rhegmatogen retinaleválások mintegy 95%-a egy vagy több műtéttel anatómiaiilag gyógyítható, teljes látásélesség elérésére nem mindig nyílik lehetőség (1, 27). A preventív beavatkozások az esetek döntő többségében kitűnő látáseredmények mellett gátolják meg a manifeszt retinaleválás kialakulását. A korai diagnózis és beavatkozás a már kialakult retinaleválás esetén is javítja a prognózist: a fekvő macula mellett elvégzett beavatkozás kórjólata mind anatómiai, mind funkcionális tekintetben jobb, mint akkor, amikor a retina emelkedése már a maculát is elérte (12, 13).

A hátsó üvegtesti leválás sokszor vezet retinaszakadáshoz, következményes retinaleváláshoz. Ismert, hogy az esetek mintegy 80-90%-ában a retinaleválás akut hátsó üvegtesti leválás szövődéséből fakad. A hátsó üvegtesti leválás tünete a villámlás, illetve úszkáló homályok észlelése. A tünetekkel járó hátsó üvegtesti leválások mintegy 20%-ában az első vizsgálatnál retinaszakadást találunk. Amennyiben az első vizsgálat során nem észlelhető perifériás retinaszakadás, 2-5% az esély, hogy néhány héten belül végzett további vizsgálat során találunk szakadást. Ezen 2-5% nagy része kiszűrhető: a nagy kockázatú betegeknél már az első vizsgálatnál a retrolentalis térben

7. ábra: A papilla alatt a retinát csak enyhén előemelő proliferatív subretinalis membrán észlelhető (PCR CP3). A membrán vastkos, elágazódó, a papilla alsó temporalis széle közelében a proliferatív membránokra jellemző lokális megvastagodás jól megfigyelhető rajta (kék nyíl)



8. ábra: Limbusparalel sclerabedomborítás benyomatától centrálisan demarkációs vonalra emlékeztető elváltozás észlelhető. A normál demarkációs vonallal szemben az elváltozás hipopigmentált (kék nyíl)



pigmentsejtek, üvegtesti vagy retinalis vérzés észlelhető, más részükénél a szakadás kialakulásakor új úszkáló homályok jelennek meg (4). A perifériás retinaszakadások felismerését a bedomborításos indirekt oftalmoszkópos vagy biomikroszkópos vizsgálat nagyon megkönnyíti (10. ábra). A tünetekkel járó patkó alakú retinaszakadások

fele preventív kezelés nélkül retinaleváláshoz vezet. A preventív kezelés a progresszió kockázatát 5%-ra csökkenti. (21). Fedeles szakadások nem vezetnek retinaleváláshoz akkor sem, ha akut panaszt, tüneteket váltanak ki, ha a retinadarab kiszakadásával a szakadás szélein teljesen megszűnik a vitreoretinalis trakció. A traumás dialíziseket, il-

letve az üvegtesti bázis hátsó szélén levő panaszt nem okozó patkó alakú szakadásokat az előbbivel ellentétben a tünetekkel járó patkó alakú szakadásokhoz hasonlóan érdemes kezelni (1).

A tüneteket nem okozó fedeles szakadások vagy atrófiás lyukak rendkívül ritkán vezetnek retinaleváláshoz, preventív kezelésük nem indokolt. A tüneteket nem okozó patkó alakú szakadások 5%-a vezet retinaleváláshoz (5, 21, 22).

A rácsos degeneráció egyrészt a területében kialakuló atrófiás lyukak, másrészt a hátsó üvegtesti leválás szövődményeként a degeneráció szélein fellépő patkó alakú retinaszakadások révén vezethet retinaleváláshoz. Fiatal myopiás pácienseknél atrófiás lyukakkal szövődött rácsos degeneráció esetén a rendszeres követés javasolható, mert ezek az elváltozások tünetmentes retinaleváláshoz vezethetnek. A lyukak körül észlelhető kis, körülírt retina-elemelkedés preventív kezelése nem szükséges, progresszió esetén indokolt csupán (1).

Jelen tanulmányban a felnőttkorban jelentkező rhegmatogen retinaleválás diagnosztikájának, kezelési lehetőségeinek, illetve a prevenció kérdéseit tárgyaljuk.

## MÓDSZEREK

Internetes adatbázisokban (PUBMED, EMBASE, Cochrane Library, Cilinical Evidence) szisztematikus irodalomkutatást végeztünk. Alapvetően magas szintű tudományos bizonyítékokat – metaanalíziseket, kontrollált klinikai vizsgálatokat, bizonyítékokon alapuló elemzéseket, klinikai irányelveket kerestünk.

A magas szintű tudományos bizonyítékokat részletesen elemeztük. Ahol nem állt rendelkezésre magas szintű tudományos bizonyíték, alacsonyabb szintű bizonyítékok kritikai elemzését végeztük.

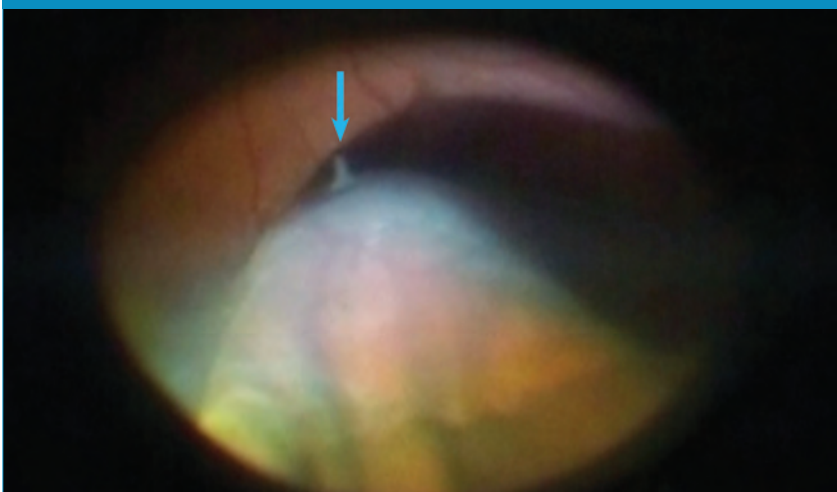
A következő kérdésekre kerestünk választ:

- az ablatio retinae prognózisa, a retinaleválás elleni beavatkozások hatékonysága,

9. ábra: A vékony, elágazódó köteg régi leválás jele (kék nyíl). A subretinalis elhelyezkedő köteg nem deformálja a retinát, nem akadályozza meg a retinaleválás megszüntetését



10. ábra: Műtési videóból kimerevített kép. Vitrectomia során a retina perifériáját bedomborítással vizsgáltuk át. A kis patkó alakú szakadás nyelve előemelkedik környezetéből (kék nyíl), s megkönnyíti az apró, nehezen felfedezhető retinaszakadás felfedezését



- a retinaleválás prevenciójának indikációi, a preventív beavatkozás módja,
- az ablatio retinae elleni beavatkozások időzítése,
- a fizikai aktivitás lehetséges szerepe a retinaleválás kialakulásában,
- a fizikai aktivitás korlátozásának értelme retinaleválás ellen végzett műtét után,
- befolyásolja-e a terhesgondozást, illetve a szülés levezetésének

módját az előzetesen végzett retinaleválás elleni beavatkozás, vagy a retinaleválásra predisponáló szemészeti elváltozás.

### EREDMÉNYEK

Pubmed kereséssel a „retinal detachment” kulcsszóra 2014 áprilisában 21 708 találatot kaptunk, ebből 18 metaanalízist jelzett a keresőprogram. A 18 metaanalízisből ötöt választottunk ki, amely valóban

metaanalízis volt, és a retinaleválással kapcsolatos problémákkal foglalkozott (2, 4, 25, 26, 28).

Az öt kiválasztott közleményből három-öt éven belül jelent meg (25, 26, 28), a további kettőt hét, illetve 8 éve publikálták (2, 4). A metaanalízisek közül három az első beavatkozásként végzett bedomborító és primer vitrectomia eredményeit hasonlította össze (2, 26, 28) egy a proliferatív vitreoretinopathiáknál alkalmazott belső tamponádok eredményeit értékelte (24), egy pedig a tüneteket okozó hátsó üvegtesti leválást követően kialakuló késői retinaszakadások kockázatait vizsgálta (4).

A metaanalízisek a következő megállapításokat tették:

- saját lencsés szemeken primer vitrectomiával és bedomborító műtéttel végzett retinaleválás műtéteket követően az egy műtéttel elérhető anatómiai siker tekintetében nem lehetett kimutatni statisztikailag igazolható különbséget. A bedomborító műtéttel minimális 6 hónap követés mellett kimutatható jobb látásélességet a vitrectomiákat követően kialakult szürke hályog magyarázza.
- Pseudophakiás/aphakiás szemeken végzett beavatkozásokat követően legalább 6 hónapos követés mellett sem az anatómiai siker, sem a látásélesség tekintetében nem lehetett statisztikailag igazolható különbséget kimutatni. A háromból két közlemény valószínűsíti, hogy pseudophakiás szemeken vitrectomiával jobb eredmények remélhetők.
- Proliferatív vitreoretinopathiával szövődött retinaleválás kezelésében nem találtak érdemleges különbséget a hosszú hatású intravitrealis gáz (perfluoropropán, C3F8) és a szilikonolaj tamponáddal elért eredmények között.
- Panaszt okozó hátsó üvegtesti leválás esetén akkor számíthatunk később kialakuló retinaszakadásra, ha a retrolentalis térben pigmenteket találunk, vagy üvegtesti, illetve retinalis vérzéseket észlelünk.



Internetes kereséssel egy, a retinaleválással kapcsolatos irányelvet találtunk (1). Az Amerikai Szemészeti Akadémia (AAO) munkacsoportja által készített irányelv hangsúlyozza, hogy a perifériás patkó alakú szakadások preventív kezelését az ora serrataig kell elvégezni. Véleményük szerint a preventív kezelés sikertelenségének leggyakoribb oka, hogy a nem megfelelően végzett beavatkozás mellett a patkó alakú szakadások nyelvén permanensen jelenlevő trakció elemelheti a szakadástól perifériásan elhelyezkedő retinát, és manifeszt retinaleválást eredményez. Az ajánlás szerint a retinalis dialízisek centrális szélét mindkét oldalon folyamatosan az ora serrataig kell kezelni. Az AAO retinaszakadás gyanúja esetén a retina perifériájának átvizsgálásánál ma is a bedomborításos indirekt oftalmoszkópos vizsgálatot javasolja. Az Amerikai Szemészeti Akadémia nem talált megfelelő tudományos bizonyítékot, amely az akután jelentkező, panaszt okozó patkó alakú szakadásokon és a retinalis dialíziseken túl indokolná a további vitreoretinalis elváltozások – tünetmentes szakadások, rácsos degeneráció – preventív kezelését. Az ajánlás szerint a preventív beavatkozást végző sebésznek egyénileg kell meghatározni a kontrollvizsgálatok időpontját. Retinaleválás megfelelő kezelés ellenére bekövetkezhet főképp akkor, ha a szakadás nagy, ha azt ér hidalja át. Hosszú távú követés mellett az esetek 10-16%-ban korábban egészségesnek látszó területen találtak új retinaszakadást. Az új szakadások kialakulásának esélye pseudophakiás szemeken nagyobb.

A Clinical Evidence honlapján (<http://clinicalevidence.bmj.com/x/index.html>) található összefoglaló értékelés a 2013. szeptemberig elérhető tudományos bizonyítékok elemzését végezte el (27).

Megállapításaik szerint:

- a retinaleválás kezelésében mind a bedomborításos műtét, mind a pneumatikus retinopexia hatásos beavatkozás, a kettő eredményes-

ségének elbírálására azonban nem rendelkezünk megfelelő tudományos bizonyítékokkal.

- A retinaleválás kezelésében mind a bedomborításos műtét, mind a vitrectomia hatásos beavatkozás, nem mondható ki azonban egyikről sem, hogy a másiknál eredményesebb. Míg pseudophakiás szemeken vitrectomiát követően kedvezőbb anatómiai eredmények remélhetők, phakiás szemeken a vitrectomiát követően kialakuló katarakta-képződés miatt jobb a funkcionális eredmények.
- A hosszú hatású intravitreális gáztamponád, illetve a szilikonolaj egyaránt hatásos a proliferatív vitreoretinopathiával szövődött retinaleválás kezelésében.
- A szilikonolajjal történő tamponád jobb eredményeket ad a rövid hatású intravitreális gázokkal elérhetőnél.
- Sem az intravitreálisan adott triamcinolon acetamid injekció, sem a vitrectomiás mosófolyadékba tett daunomycin, sem a fluorouracil/alachony mólsúlyú heparinszármazékok együttes adagolása nem javítja a retinaleválás elleni műtétek eredményességét.

Míg a fekvő macula mellett észlelt retinaleválás sürgős ellátást igényel, nem egyértelmű az elemelkedett retina elleni beavatkozások időzítésének kérdése (6, 12, 13). Egy retrospektív analízis felvetette, hogy fekvő macula mellett sem feltétlenül káros a műtét néhány napos halasztása. Elemelkedett macula mellett gyenge tudományos bizonyítékokkal rendelkezünk arról, hogy az egy héten belül végzett beavatkozás lényegesen nem befolyásolja a műtét utáni látásjavulás prognózisát. Két hónapja elemelkedett retina esetén anatómiailag sikeres műtét után sem remélhetünk látásjavulást (6, 11, 19).

Nem áll rendelkezésre olyan elégséges szintű tudományos bizonyíték, amely igazolná, hogy foglalkozással összefüggő rendszeres nehéz terhek emelése emelné a retinaleválás kockázatát. Nem rendelkezünk továbbá olyan tudományos bizonyíték-

kal sem, amely indokolná a retinaleválás elleni beavatkozásokat követően a fizikai aktivitás korlátozását (3, 17, 18).

Bár tudományos bizonyíték nem támasztja alá, hogy az anamnézisben szereplő retinaleválás elleni műtét, retinaleválás vagy retinaleválásra predisponáló szemfenéki elváltozás indokolná természetes úton történő szülésvezetés tiltását, sok nőgyógyász ilyen esetekben inkább a számára biztonságosabbnak látszó császármetszést választja (9, 10, 14, 20).

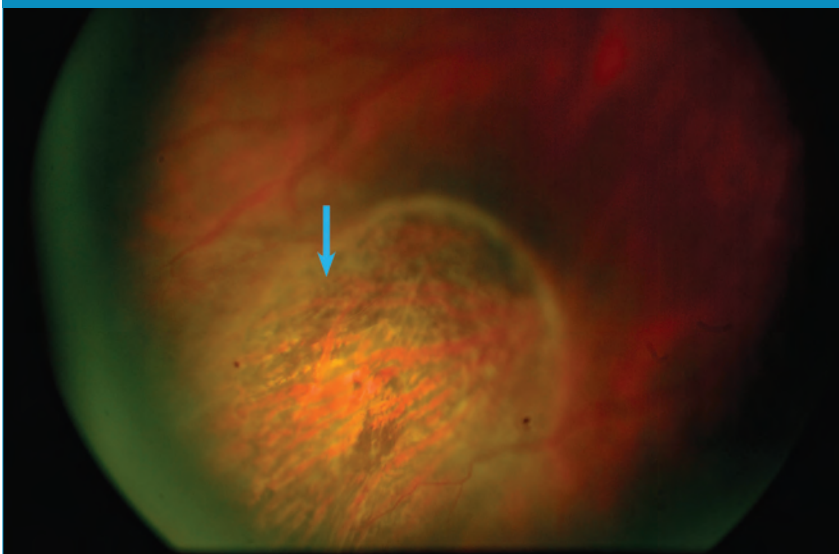
## MEGBESZÉLÉS

A fellelhető irodalomban található tudományos bizonyítékok és a mindennapi gyakorlatban tapasztalható szokások és tendenciák között jelentős szakadék tátong. Igaz ez a preventív kezelésekre, a fizikai aktivitás korlátozására, a szülésvezetés módjának megválasztására ugyanúgy, mint sebészi eljárások megválasztására (33).

Míg a gyógyszerek esetében nap, mint nap számtalan klinikai vizsgálat eredményeit publikálják, s a gyakorlat követi is az ajánlásokat, a sebészeti eljárások esetében egyrészt nagyon nehéz objektíven értékelhető klinikai vizsgálatot végrehajtani, másrészt a gyakorlat nem követi a vizsgálatok eredményeit még akkor sem, ha azok egyértelműnek látszanak. Ennek oka, hogy a sebészeti beavatkozások javallatának eldöntéséhez számtalan, a klinikai vizsgálatokban nem szereplő faktorok is szerepet kapnak. Ilyen faktorok lehetnek a sebész személye, tapasztalata, felkészültsége, a rendelkezésre álló eszközök, jogi és pénzügyi szempontok.

Külön kiemelendők az ablatio retinae sebészi ellátásában érzékelhető tendenciák kérdése. A retinaleválás kezelésében három módszer vagy azok kombinációja áll rendelkezésre (11. ábra). Külön-külön megfelelő indikációban mindhárom eljárás hatásos, mindháromnak vannak előnyei, hátrányai (12. ábra). A módszerek elterjedtsége föld-

11. ábra: Radier sclerabedomborításon mérsékelt pigmentált régió koagulációs hegek figyelhető meg



12. ábra: Retinaleválás miatt végzett vitrectomia után a retina ugyan körben visszafeküdt alapjához, de fundusszerte a retina alatt kisebb-nagyobb szabálytalan alakú folyadékzárványok észlelhetők. A folyadékzárványokat a subretinalis térbe került perfluorokarbon folyadék okozza, amely a műtét során folyadék/perfluorodecalin csere kapcsán került az emelkedett retina szakadásán keresztül oda



rajzi területenként mégis más és más: míg az Amerikai Egyesült Államokban ma is népszerű a pneumatikus retinopexia, Németországban gyakorlatilag nem alkalmazzák. Hasonlóan, annak ellenére, hogy a magas szintű tudományos bizonyítékok nem támasztják alá a primer vitrectomia prioritását a be-

domborító műtét fölött, a vitrectomia terjedése megállíthatatlannak látszik (27). Mi áll ennek hátterében? A beteg részéről a műtét iránti elvárás, hogy fekvő macula esetén a műtétet követően ne romoljon a látás, ha a macula levált, a műtétet követően látásteljesítménye érzékelhetően javuljon, a műtét

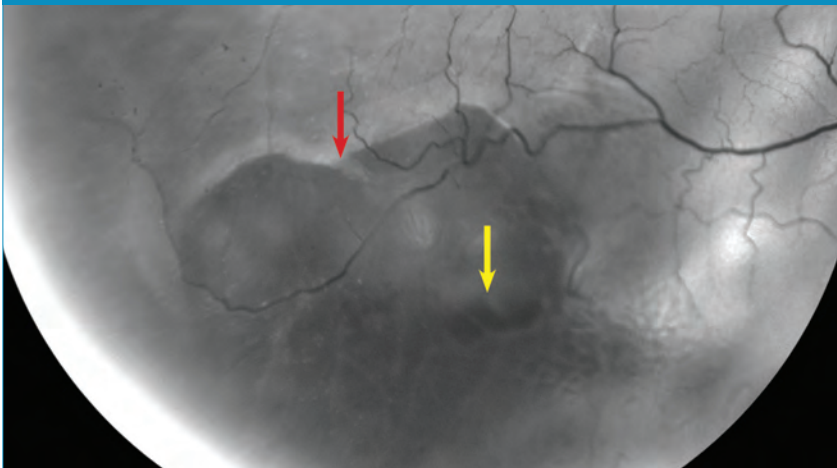
előtt észlelt látótér-defektus megszűnjön. Mindezt szeretné lehetőleg egy beavatkozással, komplikációk és fájdalom vagy egyéb kényelmetlenség nélkül, lehetőleg minél rövidebb idő alatt elérni. A sebész részéről prioritás a műtét alatt a szemfenéki elváltozások láthatósága, a beavatkozás asszisztencia igénye, műtét megtervezéséhez szükséges, valamint a műtét elvégzéséhez szükséges idő, a posztoperatív reakció, a beavatkozás eszközigénye, költségei. Bármelyiket is tekintjük, kis kiterjedésű, egy szakadással járó, lapos retinaleválásokban, főképp saját lencsével rendelkező szemeken mind a bedomborító műtét kisebb traumát okoz, gyorsabb gyógyulást eredményez, mind a beteg, mind a sebész szempontjából előnyösebb, mint a vitrectomia. Más esetekben, amikor az üvegtest nem szeparálódott a retinától, mint fiatal, myopiás betegeken, rácsos degeneráció területében levő atrófiás kerek lyukak, idiopátiás retinalis dialízisek esetén a bedomborító műtét ma is exkluzívan választandó beavatkozásnak tekinthető. Miért történik ilyen esetekben is egyre többször primer vitrectomia?

A legfontosabb válasz talán a vitrectomia univerzális alkalmazási lehetősége adja. Sem a szűk pupilla, sem a látási viszonyokat rontó lencsehomályok, üvegtesti borúság nem akadályozza meg a műtét elvégzését, mert a beavatkozás során a pupillát mechanikusan meg tudjuk tágitani, a vitreoretinális beavatkozás során szükség esetén phacoemulsificatiót tudunk végezni, az átlátszatlan üvegtestet el tudjuk távolítani. A ma használatos széles látószögű optikák lehetővé teszik a szemfenék részletes, intraoperatív átvizsgálását, a bedomborításos vizsgálat elvégzése talán vitrectomiás körülmények között a legegyszerűbb, a subretinalis folyadékot endodrenázssal le tudjuk bocsájtani, nem kell a transsclerális drenázs súlyos kockázataival számolnunk, az eljárás a legtöbb retinaleválás forma esetén

1. táblázat: Műtéti stratégiák az ablatio retinae különböző formáinak gyógyítására Raju után módosítva [22]

Klinikai szituáció	Pneumatikus retinopexia	Sclera bedomborítás	Primer vitrectomia
Egy kvadránsnyi retinaleválás, egy perifériás szakadás	Első választás <i>Amennyiben a pneumatikus retinopexiának nincs valamilyen ellenjavallata</i>	Első választás <i>Radiaer plomb vagy rövid, limbusparalel bedomborítás</i>	Második választás <i>Első választás lehet, ha a szakadás szélén jelentős trakció mutatható ki, különösen pseudophakiásokon</i>
Körkörös retinaleválás, egy szakadás	Lehet első választás, <i>ha a szakadás VIII és IV óra között van, és a beteg pozícionálható</i>	Első választás, <i>Főképp alsó szakadás esetén javasolható. Ha a szakadás mellett egyéb patológias eltérés is észlelhető a retinán vagy kezdődő PVR figyelhető meg, cerclage felvarrása mérlegelendő</i>	Második választás <i>Első választás lehet, ha a szakadás szélén jelentős trakció mutatható ki, különösen pseudophakiásokon</i>
Retinaleválás a limbustól egyenlő távolságra több szakadással	Általában nem javasolható <i>Hacsak a szakadások nem felül és egymás közelségében látszanak</i>	Első választás lehet <i>Különösen alsó szakadások esetén Cerclage</i>	Első választás lehet <i>Különösen pseudophakiásokon</i>
Retinaleválás a limbustól különböző távolságra több szakadással	Nem javasolható	Lehet első választás, <i>Széles bedomborítás</i>	Első választás
„Aphakiás retinaleválás több, apró, ora serrata mögött elhelyezkedő szakadással	Nem javasolható	Lehet első választás <i>Cerclage</i>	Első választás <i>Kiegészíthető körkörös bedomborítással vagy 360° lézer cerclage-zsal</i>
Macula off retinaleválás perifériás retinaszakadással, teljes vastagságú maculalyukkal	Nem javasolható	Lehetséges opció	Első választás <i>Membrana limitans interna eltávolítás mérlegelendő</i>
Nagyfokú rövidlátó szemén, hátsó staphyloma mellett kialakuló, az ora serratát el nem érő leválás	Lehetséges opció	Lehetséges opció <i>a macula bedomborítása speciális plombbal</i>	Első választás <i>Membrana limitans interna eltávolítás, hosszú hatású gáz-, vagy szilikonolaj tamponád</i>
Nem traumás retinális dialízis	Nem javasolható	Első választás, <i>szegmentális plomb</i>	Nem javasolható
Retinaleválás rácsos degeneráció területében kialakult atrófiás lyukak következtében fiatal, középfokban myopiás betegeken	Nem javasolható	<i>Első választás, szegmentális plomb vagy cerclage</i>	Nem javasolható
Óriásszakadás következtében kialakult retinaleválás	Nem javasolható	Általában nem javasolható	Első választás <i>Perfluorocarbon folyadék, hosszú hatású gáz-, vagy szilikonolaj tamponád, opcionálisan bedomborítás</i>
„Szakadás nélküli” retinaleválás, <i>ha a serosus ablatio lehetőségét kizártuk</i>	Nem javasolható	Második választás	Első választás
Schisis ablatio [13. ábra]	Nem javasolható	Lehetséges opció <i>perifériás külső lemezzakadás esetén</i>	Lehetséges opció <i>centrális külső lemezzakadás esetén</i>
Proliferatív vitreoretinopathiával szövődött retinaleválás	Nem javasolható	Lehetséges opció <i>enyhébb esetekben cerclage megkísérelhető</i>	Első választás

13. ábra: A vörösmentes fényben készített felvételen retinoschisishez kapcsolódó retinaleválás látható. A piros nyíl külső lemez szakadásra mutat, a sárga nyíl hegyének megfelelően a retinoschisis belső lemezének szakadása tűnik elő



eredményesen alkalmazható (1. táblázat). A modern réslámpás biomikroszkópos vizsgálatok széles körű elterjedésével ráadásul egyre inkább elfelejtünk indirekt oftalmoszkóppal tükrözni, bedomborítós vizsgálatot végezni, és így a műtőben is egyre kevésbé vagyunk képesek megfelelő eredménnyel bedomborító műtétet végezni, ezért a bedomborító műtétek eredményessége csökken.

Érdemes lenne megfogadni az Amerikai Szemészeti Akadémia ajánlását, és nem elfelejteni az indirekt oftalmoszkópiát, bedomborító műtétet annak érdekében, hogy betegeinknek mindig a legmegfelelőbb terápiát tudjuk nyújtani (1).

#### IRODALOM

1. AAO Retina/Vitreous Panel. Posterior vitreous detachment, retinal breaks, and lattice degeneration PPP – 2013 <http://one.aao.org/preferred-practice-pattern/posterior-vitreous-detachment-retinal-breaks-latti-5>.
2. Arya AV, Emerson JW, Engelbert M, et al. Surgical management of pseudophakic retinal detachments: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2006 Oct; 113 (10): 1724–33.
3. Bovino JA, Marcus DF. Physical activity after retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol* 1984 Aug 15; 98 (2): 171–9.
4. Coffee RE, Westfall AC, Davis GH, et al. Symptomatic posterior vitreous detachment and the incidence of delayed retinal breaks: case series and meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2007 Sep; 144 (3): 409–413.
5. Davis MD. Natural history of retinal breaks without detachment. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 183–94.
6. Ehrlich R, Niederer RL, Ahmad N, Polkinghorne P. Timing of acute macula-on rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina* 2013 Jan; 33 (1): 105–10.
7. Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina* 2012 Jan; 32 (1): 43–53.
8. Haimann MH, Burton TC, Brown CK. Epidemiology of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 289–92.
9. Hart NC, Jünemann AG, Siemer J, et al. Geburtsmodus bei präexistenten Augenerkrankungen. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2007 Aug; 211 (4): 139–41.
10. Jünemann AG, Sterk N, Rejdak R. Einfluss des Geburtsmodus auf vorbestehende Augenerkrankungen. *Ophthalmologie* 2012 Mar; 109 (3): 229–34.
11. Kim JD, Pham HH, Lai MM, et al. Effect of symptom duration on outcomes following vitrectomy repair of primary macula-off retinal detachments. *Retina* 2013 Oct; 33 (9): 1931–7.
12. Kim JH, Park do Y, Ha HS, Kang SW. Topographic changes of retinal layers after resolution of acute retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 Oct 23; 53 (11): 7316–21.
13. Lai MM, Khan N, Weichel ED, Berinstein DM. Anatomic and visual outcomes in early versus late macula-on primary retinal detachment repair. *Retina* 2011 Jan; 31 (1): 93–8.
14. Landau D, Seelenfreund MH, Tadmor O, et al. The effect of normal childbirth on eyes with abnormalities predisposing to rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995 Sep; 233 (9): 598–600.
15. Macheimer R, Aaberg TM, Freeman HM, et al. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1991 Aug 15; 112 (2): 159–65.
16. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, et al. Treatment of retinal tears and lattice degenerations in fellow eyes in high risk patients suffering retinal detachment: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 1999 Sep; 83 (9): 1046–9.
17. Mattioli S, Curti S, De Fazio R, et al. Occupational lifting tasks and retinal detachment in non-myopics and myopics: extended analysis of a case-control study. *Saf Health Work* 2012 Mar; 3 (1): 52–7.
18. Mattioli S, De Fazio R, Buiatti E, et al. Physical exertion (lifting) and retinal detachment among people with myopia. *Epidemiology* 2008 Nov; 19 (6): 868–71.
19. Mowatt L, Shun-Shin GA, Arora S, Price N. Macula off retinal detachments. How long can they wait before it is too late? *Eur J Ophthalmol* 2005 Jan-Feb; 15 (1): 109–17.
20. Papamichael E, Aylward GW, Regan L. Obstetric opinions regarding the method of delivery in women that have had surgery for retinal detachment. *JRSM Short Rep* 2011 Mar 31; 2 (4): 24.
21. Pollack A, Oliver M. Argon laser photocoagulation of symptomatic flap tears and retinal breaks of fellow eyes. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 469–72.
22. Raju S. Management of rhegmatogenous retinal detachments – Evidence based review *Kerala J. of Ophthalmology* 2012; 24: 99–106.
23. Robertson DM, Norton EW. Long-term follow-up of treated retinal breaks. *Am J Ophthalmol* 1973; 75: 395–404.

24. Rowe JA, Erie JC, Baratz KH, et al. Retinal detachment in Olmsted County, Minnesota, 1976 through 1995. *Ophthalmology* 1999 Jan; 106 (1): 154–9.
25. Schwartz SG, Flynn HW Jr, et al. Tamponade in surgery for retinal detachment associated with proliferative vitreoretinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Feb 14; 2: CD006126.
26. Soni C, Hainsworth DP, Almony A. Surgical management of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ophthalmology* 2013 Jul; 120(7): 1440–7.
27. Steel D. Retinal detachment <http://clinicalevidence.bmj.com/x/pdf/clinical-evidence/en-gb/systematic-review/0710.pdf>
28. Sun Q, Sun T, Xu Y, et al. Primary vitrectomy versus scleral buckling for the treatment of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Curr Eye Res.* 2012 Jun; 37 (6): 492–9.
29. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 1983 Feb; 90 (2):121–5.
30. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 749–57.
31. Tielsch JM, Legro MW, Cassard SD, et al. Risk factors for retinal detachment after cataract surgery. A population-based case-control study. *Ophthalmology.* 1996 Oct; 103 (10): 1537–45.
32. Tuft SJ, Minassian D, Sullivan P. Risk factors for retinal detachment after cataract surgery: a case-control study. *Ophthalmology* 2006 Apr; 113 (4): 650–6.
33. Walter P. Retinal detachment surgery. The dilemma between personal experience and clinical trials. *Expert Rev Ophthalmol* 2012; 7 (5): 441–447.
34. Wilkes SR, Beard CM, Kurland LT. The incidence of retinal detachment in Rochester, Minnesota, 1970–1978. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 670–3.

LEVELEZÉSI CÍM

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



## Látogasson el

a Magyar Szemorvostársaság online oldalára,  
ahol a printben megjelent cikkek mellett  
bővebb tartalmat talál!

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

Regisztrációt követően  
rendszeres Online hírlevélben értesülhet  
a friss tartalmakról.

[www.szemorvostarsasag.hu](http://www.szemorvostarsasag.hu)

## Kedves Kollégák!

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használat” során felmerült kérdések miatt ismét összefoglaljuk az aktív részvételükhöz fontos tudnivalókat.

Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei. Minden továbbképző cikket kérdésekből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni. Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (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 féléves „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

*(A kérdésekre csak egy válasz fogadható el.)*

1. Milyen gyakran fordul elő szürkehályog-eltávolítás az ablatio miatt operált betegek anamnézisében?

- A: 80%.
- B: 20%.
- C: 0%.
- D: 50%.

2. Milyen módon ismerhető fel a proliferatív vitreoretinopathia B-stádiuma?

- A: Subretinalis membránok alapján.
- B: Csillagredők alapján.
- C: A patkó alakú szakadások nyelve zsugorodott, centrális szélük kifelé fordult, hegesen rögzült.

D: Az üvegtesti borúság foka alapján.

3. Elkülöníthetőek-e klinikailag egymástól a hosszú ideje fennálló retinaleválás, illetve proliferatív vitreoretinopathia részeként kialakult subretinalis membránok?

- A: Csak vitrectomia során különíthetők el.
- B: Nem különíthetők el.
- C: A régi leválás jeleként kialakuló subretinalis köteg nagyon vastag.
- D: A proliferatív membrán deformálja a retinát.

4. Mekkora esélye van annak, hogy akut tünetekkel járó hátsó üvegtesti leválás esetén perifériás retinaszakadást találjunk?

- A: 20%.
- B: 1%.
- C: Majdnem mindig.
- D: Csak egy későbbi vizsgálat idejére jelennek meg a szakadások.

5. Lehetséges-e, hogy akut hátsó üvegtesti leválás miatt végzett negatív eredménnyel zárult első vizsgálat után néhány héttel mégis kialakul perifériás retinaszakadás?

- A: Ennek a lehetősége kizárható.

- B:** Szinte mindig.  
**C:** Csak cryokezelés szövödményeként alakulnak ki késői szövödményeként.  
**D:** Ritkán előfordulhatnak, ennek kockázata 2-5%.

**6. Elégséges-e az akutan kialakult fekvő környezetű patkó alakú szakadás centrális szélének lézer demarkálása?**

- A:** Minden esetben elégséges.  
**B:** Soha nem elégséges.  
**C:** Egy hónapnál régebbi szakadás esetén elégséges.  
**D:** Elégséges, ha a kezelés után 2 hétig fektetjük a beteget.

**7. Melyik a legjobb módszer a panaszt nem okozó, atrófiás kerek lyuk következtében kialakult 1 papillányi periferiás retinaleválás kezelésére?**

**A:** Lézerkezelés.  
**B:** Cryokezelés.  
**C:** Cerclage felhelyezése.  
**D:** Megfigyelés.

**8. Szükséges-e szemészeti indikáció alapján császármetszést végezni akkor, ha a kismama anamnézisében retinaleválás elleni műtét szerepel?**

- A:** Igen, minden esetben.  
**B:** Ikerszülés esetén.  
**C:** Idős primipara esetén.  
**D:** Nem szükséges.

**9. Milyen műtéttel oldható meg a fiatal myopiásokon rácsos degeneráció területében észlelt atrófiás lyukak következtében kialakult retinaleválás?**

**A:** Szilikonolaj feltöltéssel kombinált vitrectomia.  
**B:** Pneumatikus retinopexia.  
**C:** Bedomborításos műtét.  
**D:** Cerclage, minden alkalommal subretinalis folyadék lebecsájtással.

**10. Mi az első választandó műtét egy kvadráns kiterjedésű, kis, periferiás patkó alakú szakadás következtében kialakult lapos retinaleválásnál?**

- A:** Cerclage.  
**B:** Radier vagy szegmentális plomba.  
**C:** Vitrectomia, endolézer.  
**D:** Lézer vagy cryokezelés.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai  
 2014. 2. szám**

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

Név: .....

Cím: .....

Aláírás: .....

Orvosi pecsétszám \*:

Orvosi pecsét helye:

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

# Az orthokeratológia helye a myopia progressziójának lassításában

TAPASZTÓ BEÁTA<sup>1,2</sup>, CSÁKÁNY BÉLA<sup>1</sup>, RÉZ KATA<sup>2</sup>, NAGY ZOLTÁN ZSOLT<sup>1,2</sup>, NÉMETH JÁNOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest  
(Igazgató: Prof. Dr. Németh János)

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Budapest, Szemészeti Klinikai Ismeretek Tanszék (Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt)

**Célkitűzés:** A vizsgálat célja a klinikánkon végzett orthokeratológiás kezelésen átesett myopiás páciensek adatainak retrospektív feldolgozása, és e terápia elhelyezése a myopia-progresszió lassítására irányuló eljárások között.

**Módszerek:** 2005 és 2012 között 24 myopiás páciens (átlagéletkor: 22 év) 48 szemén végeztünk kontaktlencsével cornealis refraktív kezelést. Megvizsgáltuk a kezeléssel elért látóélességet és a myopia-progressziót az összes páciens esetén (n=48), illetve a progressziót leginkább mutató 9–12 éves korosztályban (n=14). A vizsgálatok a dioptriára, bulbushosszra és üvegtesti mélységre terjedtek ki. Kontrollcsoportként nappali viselésű, lágy, havi eldobható kontaktlencsét viselő, azonos átlagos dioptriával rendelkező 15 gyermek 28 szemének adatait használtuk azonos követési idő figyelembevételével.

**Eredmények:** A terápián átesett szemek kezelés utáni korrígalatlan látóélessége átlagosan 0,96. Tizenhét (35%) esetben észleltük a rövidlátás progresszióját, az átlagosan 39,3 (7–84) hónap követési idő alatt. Teljes anyagron a romlás mértéke átlagosan 0,16 dioptria, a progresszió esetekben 0,5 D (0,25–1,0 D) volt. Dioptria-progresszió esetén átlagosan a bulbusshosszban 0,11 mm, az üvegtesti mélységben 0,22 mm növekedést tapasztaltunk. A 9–12 éves korosztályban az átlagosan 2,5 év (1–4 év) követési idő alatt progressziót 57%-ban kaptunk, az átlagos romlás 0,3 dioptria (0,0–0,75 dioptria) volt. A lágy kontaktlencsés kontrollcsoportnál 82%-ban találtunk progressziót, a romlás mértéke átlagosan 1,0 dioptriának (0,0–2,0 dioptria) adódott. A progresszió mértékében a differencia a két csoport között szignifikánsnak bizonyult (p=0,02).

**Következtetés:** Az orthokeratológia több irodalmi adat szerint is hatékony módszere a myopia-progresszió lassításának. Ezt a tényt az általunk végzett retrospektív vizsgálat is megerősítette.

## The role of orthokeratology in myopia control

**Purpose:** The purpose of the study was to evaluate retrospectively the details of myopic patients, who underwent overnight orthokeratology in our department, and review the methods for myopia control.

**Methods:** Between 2005 and 2012 we have 48 eyes of 24 patients (average age: 22 years) who currently use reverse-geometry design corneal refractive therapy. We examined the recorded visual acuity, the myopia progression of all cases (n=48), and the progression of the 9–12 age-group (n=14). We measured the changes of the diopter; axial length and the vitreous depth. The control group was 28 eyes of 15 patients wearing daily wear monthly disposable soft contact lenses at the same follow up time.

**Results:** After treatment unaided visual acuity was 0.96. The myopia progressed in 17 (35%) cases during the 39.3 (7–84) month period. Included all cases the average progression was 0.16 D, among the progressive cases the average was 0.5D (0.25–1.0 D). In the cases of progression the axial length increased 0.11 mm and the vitreous depth increased by 0.22 mm on average. Between the age 9–12 years during the average 2.5 years follow up time there was 57% progression, and the average deterioration was 0,3 diopters (0.0–0.75). In the control group (soft contact lens) we detected 82% progression and the average deterioration was 1.0 diopter (0.0–2.0). There was a significant difference in the progression (p=0.02).

**Conclusion:** There are several data in the literature that prove orthokeratology is a useful option for slowing myopia progression. This fact was verified by our retrospective study as well.

**KULCSSZAVAK** orthokeratologia, myopia-progresszió, myopiás defókus, perifériás retina

**KEYWORDS** orthokeratology, myopia progression, myopic defocus, peripheral retina



A rövidlátás az egyik leggyakrabban előforduló szemészeti elváltozás, amelynek gyakorisága az elmúlt évtizedek során fokozatosan emelkedik, főként a Távol-Keleten. A myopia nemcsak távoli homályos látást jelent, hanem magasabb dioptriák esetén az észlelhető fokozott szegolyómegegyülés miatt növeli bizonyos szemészeti betegségek előfordulásának kockázatát, úgymint az üvegtesti hátrahártya- és retinaleválás, simplex típusú glaukóma, vagy a myopiás makuladegeneráció. Közepes és magasfokú rövidlátóknál 83,3%-ban a rövidlátásért a szaruhártya törési és a bulbus tengely változása együttesen felelős (4). Sokfajta próbálkozás történt már a myopia progressziójának lassítására. Ezek közül az egyik legígéretesebb az orthokeratológias kezelés, amely hatással van mind a refraktív, mind a tengely-myopiára (4, 5, 21, 23, 24).

Az orthokeratológia (ortho-K) kemény, gázáteresztő kontaktlencse éjszakai viselését jelenti, amely során a szaruhártya felszíni alakja és törőereje megváltozik, és időszakosan megszüntethető a rövidlátás. A kontaktlencse a nyomóhatása révén csökkenti a centrális hámszövet vastagságát, míg a középperiférián növeli a szövet méretét (10) (1. ábra). A páciens jól lát mind a kontaktlencsében, mind reggel a szemről levéve a kontaktlencse nélkül. A módszer a lézeres refrakciós műtéti eljárások reverzibilis alternatívája. Az orthokeratológia bevezetésének korábbi szakaszában úgy gondolták, hogy a cornea alakváltozásáért a kontaktlencse által az elülső felszínre közvetlenül kifejtett nyomóhatás a felelős, amit a szemhéj által

kifejtett erő segít. A későbbi vizsgálatok során azonban megjelent a „hidraulikus” elmélet, amely szerint a lencse alatti könnyfilmréteg hatására módosul a szaruhártya felszíne (21). Az orthokeratológiai fejlesztések középpontjában ma már a nagyfokú myopia, hypermetropia és presbyopia áll.

## BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

2005. június és 2012 júliusa között klinikánkon végzett orthokeratológias esetekből kiválasztottuk azokat a pácienseket, akik jelenleg is, de minimum fél éve állnak orthokeratológiai kezelés alatt. A 24 myopiás páciens 48 szemén Paragon CRT típusú, fordított geometriájú, éjszakai viselésű kontaktlencsével végeztünk cornealis refraktív kezelést (corneal reshaping therapy – CRT).

19 esetben történt mind kezdeti, mind későbbi bulbus hossz (AL) mérés, 15 esetben mértünk üvegtesti mélységet (VD) IOL Master 5.4 (Carl Zeiss meditec AG Jena, Germany) készülékkel, és/vagy Alcon ultrascan (Alcon laboratories, Fort Worth, Texas, USA) 10 MHz A-scan biometriás módszerrel.

Pácienseink köréből kiemeltük az irodalmi adatok szerint legnagyobb progressziót mutató 9–12 éves korcsoportot (4), és összehasonlítottuk a nappali viselésű, havi eldobható, lágy kontaktlencsét viselő, azonos átlagos dioptriáértékkel rendelkező 15 gyermek 28 szemének azonos követési idejű progressziójával.

Az orthokeratológias progressziót kétféleképpen ellenőriztük. Amennyiben a páciens a lencsét rendszeresen és elégedettséggel használta, a progressziót a felülkorrekcióból állapítottuk meg. Amennyiben nem volt már elégedett a látásával, a lencseviselés 3 hetes felfüggesztése után mért legjobb korrekciót hasonlítottuk össze az első illesztéskori, legjobb korrekciójával.

A statisztikai adatok feldolgozásában Student-féle kétmintás t-próbát és Fischer-tesztet alkalmaztunk.

## EREDMÉNYEK

A páciensek között 14 férfi, 10 nő szerepelt, az átlagéletkor 22 év (9–45 év) volt. 8 esetben vízisport, 5 esetben a myopia-progresszió lassítása, 2 esetben a kontaktlencse nappali viselésének intoleranciája, 9 esetben pedig praktikussági szempont miatt történt a lencse illesztése.

A kezelésen átesett szemek kezdeti dioptriája átlagosan  $-2,75$  Dsph ( $-0,5$  Dsph –  $-6,0$  Dsph), a kezdeti, szemüveggel korrigált legjobb látóélessége:  $0,989$  ( $0,6-1,0$ ), a követési idő pedig  $39,3$  ( $7-84$ ) hónap volt. Két páciens esetében a második szemén később kellett korrekciós kezelést kezdenünk.

A legjobb látóélesség a lencse nélkül, de éjszakai használata mellett az eljárás stabilizációja után (maximum három hét):  $0,963$  ( $0,4-1,0$ ) volt. Két átlagostól jelentősen eltérő adatunk volt. Az egyik esetben a szem fénytörési hibája túl nagy volt a kezeléshez ( $-6,0$  Dsph  $-2,25$  Dcyl), ez a szemüveges korrekcióhoz képest rontotta az orthokeratológias átlagot. A másik esetben magas cylinder miatti anisometrop, tompalátó szemről volt szó, amely adat mind a terápia előtt, mind a terápia alatt negatívan befolyásolta a legjobb látóélesség átlagértékét.

Dioptriaváltozást, romlást 17 (35%) esetben tapasztaltunk az átlagosan több mint 3 éves ( $0,5-7$  év) követési idő alatt. Az átlagos progresszió  $0,16$  (max:  $1,0$  D) dioptria volt az összes 48 szem esetén, a progressziót mutató esetekben ( $n=17$ ) pedig átlagosan  $0,5$  dioptria ( $0,25-1,0$  D). Egy dioptriánál nagyobb mértékű romlást a hét év alatt senkinél sem tapasztaltunk (1. táblázat).

A bulbus hossz változása a mért 19 esetben  $+0,08$  mm  $\pm 0,2$  mm (min:  $-0,22$  mm, max:  $0,46$  mm), míg az üvegtesti mélység változása a mért 15 esetben  $+0,1$  mm  $\pm 0,22$  mm (min:  $-0,31$  mm, max:  $0,4$  mm) volt (1. táblázat).

A progresszió esetek közül 10-ben történt bulbus hossz-mérés, ezekben az esetekben átlagosan  $0,5$  dioptriaprogesszió volt megfigyel-



1. táblázat: Dioptria, bulbusz-hossz és üvegtesti mélység növekedése a követési idő alatt

Vizsgált eset	Eset-szám	Átlagos változás	Deviáció (SD)	Minimum érték	Maximum érték
Összes eset	48 (100%)	0,16 D romlás	±0,3	0,75 D csökkenés	1,0 D romlás
Dioptrianövekedés történt (összes esetből)	17 (35%)	0,5 D romlás	±0,24 D	0,25 D romlás	1,0 D romlás
Bulbusz-hossz (AL) (ahol mérés történt)	19 (40%)	+0,08 mm	±0,20 mm	-0,22 mm	+0,46 mm
Üvegtesti mélység (VD) (ahol mérés történt)	15 (30%)	+0,10 mm	±0,20 mm	-0,31 mm	+0,4 mm
Bulbusz-hossz-változás (progressziót mutató esetben)	10 (21%)	+0,11 mm	±0,18 mm	-0,15 mm	+0,38 mm
Üvegtesti mélység változása (progressziót mutató esetben)	7 (15%)	+0,22 mm	±0,11 mm	+0,08 mm	+0,4 mm

hető, és a bulbusz-hossz-változás:  $0,11 \text{ mm} \pm 0,18 \text{ mm}$  volt. Az üvegtesti mélységet a progressziót mutató esetekben 7 kapcsán mértük, az átlagos dioptriaromlás itt is 0,5 dioptria, a mélység növekedése pedig  $0,22 \text{ mm} \pm 0,11 \text{ mm}$  (1. táblázat).

Az eredményekből kiemeltük a cikkek által preferált 7–12 éves korosztályt, amelyek a legnagyobb mértékű progressziót mutatják. Az esetinkben a legfiatalabb gyerek 9 éves, így a 9–12 éves korosztályt vizsgáltuk. Ez a korosztály 7 gyermek 14 szemét jelentette, a követési idő pedig átlagosan 2,5 év (1–4 év) volt. Progressziót 8 (57%) esetben észleltünk, az átlagos romlás 0,3 dioptria (0,0–0,75 dioptria) volt. Ebben a korosztályban sem volt a maximum 4 éves követés alatt 0,75 dioptriánál nagyobb mértékű progresszió. A

bulbusz-hossz-növekedés ebben a korcsoportban  $0,15 \text{ mm} \pm 0,2 \text{ mm}$ , míg az üvegtesti mélység növekedése  $0,14 \text{ mm} \pm 0,19 \text{ mm}$  volt.

A havi lágylencsét viselő 7–12 éves kontrollcsoportunkban 15 gyermek 28 szemét választottuk. Egy gyermek egyik szeme emmetrop volt, egy másik gyermeknél pedig nagyfokú amblyopia miatt nem került beválogatásra a másik szem a kontrollcsoportba. Ebben a csoportban a 28 szemből 23 esetben történt dioptriaváltozás, tehát 82%-ban mutatott progressziót a lágynappali viselésű kontrollcsoport. A romlás mértéke átlagosan 1,0 dioptria volt, maximálisan 2,0 dioptria progresszió volt megfigyelhető (2. táblázat). Az orthokeratológiás, és a havi eldobható lágylencseviselők között a progressziót mutató esetszámok arányában nem volt szignifikáns különbség ( $p=0,14$ ), míg a prog-

resszió mértékében (dioptriaromlás) szignifikánsnak ( $p=0,002$ ) bizonyult a differencia.

## MEGBESZÉLÉS

Az elmúlt 20 évben számos módszert próbáltak ki, mellyel lassítani lehetne a myopia progresszióját (3. táblázat). Állatkísérletekkel igazolták, hogy plusz dioptriás lencsékkel előidézett myopiás retinális defókussszal (ahol a fókuszsíkja a retina elé esik), csökkenést lehet elérni a szemhossz növekedésében, és hypermetropia keletkezik. A szem megnyúlásáért felelős mechanizmus a szemben lokálisan keresendő, és a sclera extracellularis matrix átalakítása révén befolyásolja a szem hosszát és így a refrakcióját (14, 18, 20). Az emmetropizáció igazolására, majmokon végzett kísérletben azt találták, hogy a szem elongációjában nem a centrum, hanem a perifériás retinaterület szabályoz. A szem megnyúlásában az számít, hogy milyen típusú defókuszsík van a periférián, vagyis a fókuszsík merre esik a perifériás retina síkjától: elé, vagy mögé. Ez utóbbi a hyperopiás defókuszsík myopizációt okozhat (17, 19) (2. ábra).

Érdeemes figyelembe vennünk, hogy a kétszemes alulkorrekció enyhén fokozhatja (20%) a rövidlátás romlását. Adler és munkatársai 1,5 éves nyomonkövetés mellett 48 páciens esetén  $0,17$  dioptria-differenciát ( $-0,99 \text{ D}/-0,82 \text{ D}$ ), azaz 17%-os progresszióromlást találtak, míg Chung és munkatársai 2 éves vizsgálattal 94 páciensen  $0,23$  dioptria ( $-1,0 \text{ D}/-0,77 \text{ D}$ ) progressziót (23%) kaptak  $+0,5 \text{ D}$ , illetve  $+0,75 \text{ D}$  kétszemes alulkorrekció mellett

2. táblázat: Havi eldobható nappali viselésű és orthokeratológiás lencsét viselő 7–12 éves korcsoport összehasonlítása

	Átlagéletkor (min-max)	Követési idő (min-max)	Összes eset	Progresszió mutató esetek	Progresszió mértéke (min-max)
Nappali viselésű, havi eldobható kontaktlencse	11 év (7–12)	2,5 év (1–4 év)	28 szem (100%)	23 szem (82%)	-0,86 D (0,0–2,0D)
Éjszakai viselésű orthokeratológiás kontaktlencse	11 év (9–12)	2,5 év (1–4 év)	14 szem (100%)	8 szem (57%)	-0,30 D (0,0–0,75D)
Szignifikancia				$p=0,14$	$p=0,002$

3. táblázat: Myopia-progresszió csökkentésére irányuló vizsgálatok Walline (23) alapján

Módszer	Szerző	Év	Myopia progresszió (%)	Átlag progresszió (%)
Alulkorrekció	Chung	2002	+23	+20 (növekedés!)
	Adler	2006	+17	
Gázáteresztő kemény (RGP) kontaktlencse	Katz	2003	+5	+7 (növekedés!)
	Walline	2004	+8	
Bifokális, multifokális szemüveg	Fulk	2000	-20	-18
	Edwards	2002	-3,1	
	Gwiazda	2003	-14	
	Hasebe	2005	-18	
	Yang	2009	-14	
	Cheng	2010	-32	
Perif. hyper. defók. csökk. szemüveg	COMET study	2011	-24	-30
	Sankaridurg	2010	-30	
Pirenzepin	Tan	2005	-39	-35
	Siatkowski	2008	-30	
Orthokeratológia (corneal reshaping therapy, CRT)	Cho	2005	-46	-46
	Walline	2009	-55	
	Kakita	2011	-36	
Lágy bifokális kontaktlencse	Aller	2006	-79	-46
	Sankaridurg	2011	-34	
	Walline	2011	-40	
	Anstice	2011	-30	
Atropin	Yen	1989	-76	-81
	Shih	1999	-96	
	Chua	2006	-77	
	Fang	2010	-76	

a teljesen kikorrigált kontrollokhoz képest (1, 7).

Megfigyelték azt is, hogy a szemüvegben alkalmazott monovision esetén csökkent a szem hosszának növekedése az alulkorrigált szemben, viszont ezzel a módszerrel az anisometropia felé vezetjük a fiatal pácienseket, akik az alulkorrigált szemükkel távolra homályosan is látnak (11). Progresszív szemüveg használatával kis mértékben (14%) lassult a rövidlátás progressziója, amely Gwiazda 3 éves tanulmányában 469 páciens esetén 0,2 dioptriadifferenciát jelentett (9).

A rövidlátás romlásának lassításában ennél hatékonyabbnak bizonyultak a kétfókuszú, speciális multifokális kontaktlencsék, amelyeknél a retina területére vetül egyidejűleg egy éles, és egy homályosabb kép. Ez utóbbi biztosítja az éles kép melletti myopiás defókuszú képet is

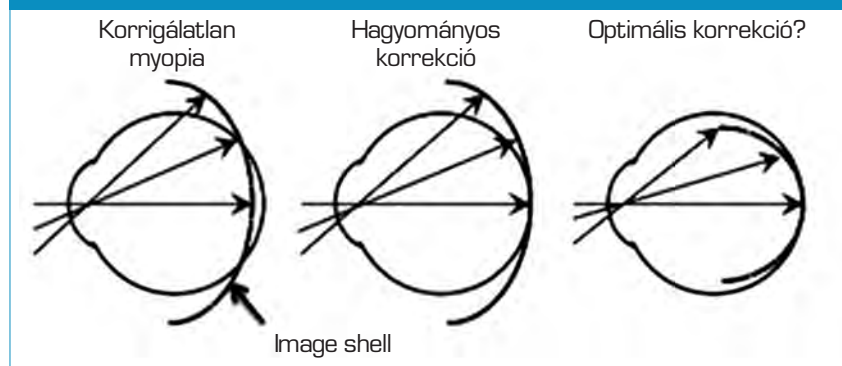
mind közelre, mind távolra nézés-kor. Anstice 20 hónapos tanulmánya alapján 0,25 dioptriacsökkenést, míg Sankaridurg és munkatársai esetében 1 éves követési idővel, 0,29 dioptriaváltozást is jelenthet a kontrollcsoporthoz képest (2, 13).

A gyógyszeres kezelést vizsgálva, a muscarinreceptor-antagonista szemcseppeket találták a leghatékonyabbnak (0,92 D változás=77% redukció) a myopiaromlás lassításában. Ezek a szerek a retina neurotranszmitter kibocsátására vannak hatással. Az atropin hatása (81% redukció) felülmúlta a pirenzepinét (35% redukció) a myopia redukcióban, azonban számos mellékhatása ismert, ezért jelenleg a szemcsepp százalékos töménységének csökkentésével folynak a kutatások (6, 15, 22, 23).

A témában végzett legfrissebb vizsgálatok azt igazolták, hogy a dopamin az egyik olyan neurotranszmitter, mely myopiában kontrollálja a szem növekedését. A napfény hatására dopamin termelődik és szabadul fel a retinából, amely a szem növekedését csökkentheti. Ezzel magyarázható többek között, hogy a szabadban sportoló és több időt eltöltő gyerekeknél lassabb a rövidlátás romlása, és nem is a sporttevékenység, hanem az erősebb fényviszonyok között eltöltött idő számít (8, 12).

Orthokeratológias lencse használata során a szemfelszín alakja úgy módosul, hogy a centrális részen laposabb a szaruhártya, míg a középpereferenciális részen körben található egy zóna, ahol a lencse geometriájának köszönhetően vastagabbá válik a cornea. Minél több dioptriát lapítunk le a centrumban, annál több

2. ábra: Első két esetben a periférián hypermetropiás retinalis defókusz van, mely a szem nyúlását indukálja. Az utolsó ábra az orthokeratológias lencse hatása: a retinán myopiás defókusz, mely esetben lassul a myopia progressziója (16)



dioptriát emelünk ki a középperiférián (de még a pupilla területén belül), így egy relatív plusz dioptriás zóna keletkezik a centrális mínuszhoz képest, mely myopiás defókuszt jelent a perifériás retinán (3., 4. ábra). Ennek elméletileg várható hatására a bulbusz hossz nem fog növekedni.

Vizsgálatunkban az orthokeratológiai végzett korrekcióval a látóélesség hasonlóan jó, mint a szemüveggel, vagy a kontaktlencsével. A lencse centrális pozíciója fontos. Ha egy-egy éjszaka decentráltság jelentkezik egyik, vagy mindkét szemben cylindereket indukálhatunk, amelyeket a viselők meglepően jól tolerálnak. A 7 éves követési idő alatt egyetlen páciens sem hagyta abba a lencse viselését látási elégedettség miatt. Természetesen a kezdeti dioptria- és cylinderérték nagyon fontos a kezelésre megfelelő páciensek kiválasztásakor. Klinikánkon végzett orthokeratológiai kezelés esetén  $-5,0$  dioptriáig és  $-1,25$  cylinderértékű legjobb szemüveges korrekcióig várható megbízható eredmény.

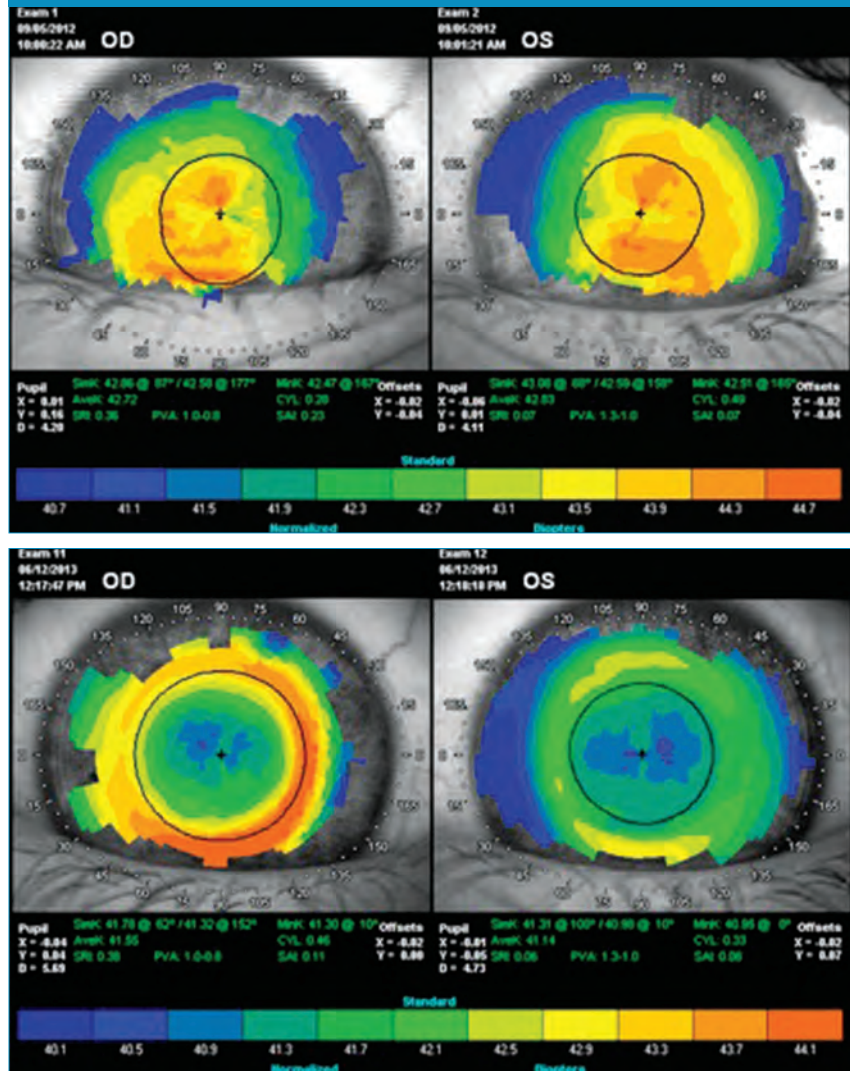
Eredményeink alapján az átlagban több mint 3 éves követési idő alatt, az átlagosan 22 éves éjszakai kontaktlencsés csoportban progressziót csak 35%-ban találtunk a 48 szemből. Az átlagos progresszió  $0,16$  dioptria volt (a progrediáló eseteket tekintve is csak  $0,5$  D), a maximumromlás pedig csak egy dioptria.

Az orthokeratológia myopia-prog-

3. ábra: Orthokeratológiai kontaktlencse a szemén, fluoreszcenccel megfestve. A kezelési zóna a centrális lapos cornea terület, az áramlási zóna a kiemelt, retinán relatív myopiás defókuszt adó terület



4. ábra: Kiindulási és az orthokeratológias kontaktlencse rendszeres használata melletti szemfelszín topográfiai képe



resszió lassítását bizonyító tanulmány (24) 8–11 éves gyerekeket vizsgált, 2 éves nyomonkövetéssel. Összehasonlították, hogy a 2 éves periódus alatt milyen mértékű volt a szem hosszának, illetve az üvegtesti térnek a megnyúlása (myopia progressziója), a gázáteresztő kemény (RGP), a lágý és az orthokeratológias kontaktlencsében. A két év eltelte után a lágý és az RGP-kontaktlencsékkel a szemhossz növekedése  $0,35$  mm, míg az orthokeratológias lencsékkel csak  $0,15$  mm volt. Hasonló eredményre jutott a korábbi LORIC-tanulmány is (5). Az első 2 éves randomizált, maszkolt vizsgálat eredményét hasonló témában 2012 októberében tették közzé (4). A vizsgálat ered-

ményeképpen az ortho-K-lencsét viselők szemhossz megnyúlása 44%-kal maradt alul az egyfókuszú szemüveglencsét viselő gyerekekéhez képest. Megfigyelték, hogy fiatalabb korban jobban progrediál a myopia, ezért a lassításra irányuló kezeléseket minél korábban javasolják elkezdni.

Saját vizsgálatunkban a myopia progressziója a romlást mutató esetekben hasonló értéket mutatott az irodalmi adatokkal ( $0,11$  mm), de a teljes anyagon kisebb értéket mutatott mind a bulbusz hossz, mind az üvegtesti mélység növekedésében. Ez utóbbi kisebb számadat magyarázható a jóval kisebb esetszámmal, illetve azzal, hogy a megjelent cikkekben szereplő populáció zömmel

ázsiai, ahol egyébként is magasabb mértékű a progresszió, mint a kaukázusi populációban.

A fent említett irodalmi adatoknak megfelelően mi is kiválasztottuk a fiatal korosztályt, amely a legnagyobb mértékű progressziót mutatja. Mivel a mi korcsoportunkban 9 év volt a legfiatalabb, a 9–12 éves korosztályt vizsgáltuk. Ebbe a korcsoportba tartozó, orthokeratológias kezelést kapott 14 szemből 8 esetben (57%) volt progresszió, a progresszió mértéke átlagosan 0,3 dioptria, maximálisan pedig csak 0,75 dioptria volt a 2,4 (1–4) év követési idő alatt.

Kontrollcsoportunkban a 7–12 éves korosztályban, akik nappali viselésű lágú, havi eldobható lencsét használtak, jelentősen nagyobb százalékban jelentkezett a progresszió (82%), de a progressziót mutató esetszámok aránya nem bizonyult szignifikánsnak. A progresszió mértéke azonban szignifikánsan nagyobb volt, mint orthokeratológias társaiké (2. táblázat), az irodalmi adatokat megerősítve.

Bár az ultrahangos és optikai mérések mindig magukban rejtik a hibázás lehetőségét, eseteink közül négyben állíthatjuk, hogy az egy-

mással korreláló eredmények alapján az orthokeratológiai kezelés során a tengelyhossz és/vagy az üvegtesti tér mélységének csökkenését detektáltuk. Ez ellentmond annak a szemészeti dogmának, amely szerint csak súlyosan kóros állapotokban fordulhat elő a szemgolyó tengelyhosszának csökkenése.

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy fiatal korban a myopizálódás folyamata befolyásolható, lassítható, esetleg bizonyos mértékig visszafordítható is lehet.

Az üvegtesti tér mélységében bekövetkező változás átlaga az általunk vizsgált esetekben 0,11 mm-rel meghaladta a szemtengelyhossz átlagos változását a progressziót mutató esetekben. Ennek az eltérésnek az oka az eltérő mérési metodika lehet: a szemtengelyhossz meghatározásához használt optikai biometria reprodukálhatóbb eredményt ad, mint az ultrahangos mérés, de a mi esetünkben nem volt alkalmas az üvegtesti tér mélységének mérésére. Ez utóbbi technikával optimális esetben is előfordul 0,1 mm eltérés, amely a klinikai gyakorlatban már nem okoz jelentős problémát, de magyarázza az álta-

lunk kapott értékek közötti mérsékelt különbséget.

Fiatal felnőtteknél is előfordulhat további myopizáció. A gyerekeknél bevált kezelések náluk is hatékonyak lehetnek, bár a szem plaszticitása a korral változik, így ez a gyerekeknél alkalmazott kezelések hatékonyságát náluk csökkentheti (23).

## KÖVETKEZTETÉSEK

A myopia-progresszió lassítására a jelenlegi vizsgálatok alapján gyerekeknél a legjobb módszer a lágú speciális bifokális és az orthokeratológias kontaktlencse. A fiatal korosztály is alkalmas a lencse kezelésére és biztonságos viselésére. A legerősebb hatása a myopia-progresszió lassításában az atropin szemcseppnek van, azonban általános és lokális mellékhatásai miatt használata a közeli korrekciós szemüveg és fényre sötétedő lencse mellett sem nyújt elég biztonságot az elterjedt alkalmazáshoz. A kisebb koncentrációban való cseppentése és a myopia-progressziót lassító kontaktlencsék együttes alkalmazása talán a jövő módszere lehet a myopia-progresszió leghatékonyabb csökkentésének.

## IRODALOM

- Adler D, Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopia progression in children. *Clin Exp Optom* 2006 Sept; 89(5): 315–21.
- Anstice NS, Philips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011 June; 118(6): 1152–1161.
- Barcsay G, Nagy ZZ, Németh J. Distribution of axial, corneal and combined ametropia in refractive surgery unit. *Eur J Ophthalmol* 2003 Nov-Dec; 13(9–10): 739–44.
- Cho P, Cheung SW. Retardation of Myopia in Orthokeratology (ROMIO) Study: A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 Oct; 53 (11): 7077–7085.
- Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Current Eye Research* 2005 Jan; 30(1): 71–80.
- Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of Childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–91.
- Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002 Oct; 42(22): 2555–9.
- Feldkaemper M, Schaeffel F. An updated view on the role of dopamine in myopia. *Exp Eye Res* 2013 Sept; 114: 106–19.
- Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al and the Comet group. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 April; 44(4): 1492–1500.
- Nichols J, Marsich MM, Nguyen M, et al. Overnight Orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2000 May; 77 (5): 252–259.
- Phillips JR. Monovision slows juvenile myopia progression unilaterally. *Br J Ophthalmol* 2005 Sept; 89(9): 1196–1200.
- Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Light exposure and physical activity in myopic and emmetropic children. *Optom Vis Sci* 2014 Mar; 91 (3): 334–41.
- Sankaridurg P, Holden B, Smith EL III, et al. Decrease in rate of Myopia Progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 Dec; 52 (13): 9362–67.
- Schaeffel F, Glasser A, Howland HC. Accommodation, refractive error

- and eye growth in chickens. *Vision Res* 1988; 28(5): 639–57.
15. Siatkowski RM, Cotter S, Miller JM, US Pirenzepin Study Group. Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia: a 1-year, multicenter, double-masked, placebo controlled parallel study. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1667–74.
  16. Smith EL III. Prentice award lecture 2010: A case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom Vis Sci* 2011 Sept; 88 (9): 1029–44.
  17. Smith EL III, Hung LF, Huang J. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Research* 2009; 49: 2386–92.
  18. Smith EL III, Hung LF, Huang J, et al. Effect of optical defocus on refractive development in monkeys: evidence for local, regionally selective mechanisms. *Invest Vis Sci* 2010 August; 51(8): 3864–73.
  19. Smith EL III, Kee C, Ramamirtam R, et al. Peripheral Vision Can Influence Eye Growth and Refractive Development in Infant Monkeys. *IOVS* 2005 Nov; 46 (11): 3965–3972.
  20. Summers JA. The choroid as a sclera growth regulator. *Exp Eye Res* 2013 Sep; 114: 120–7.
  21. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom* 2006; 89(3): 124–143.
  22. Tan DT, Lam DS, Chua WH, Asian Pirenzepin Study Group. One-year, multicenter, double-masked, placebo controlled parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 2005; 112: 84–91.
  23. Walline JJ. Current and future development in myopia control. *Contact Lens Spectrum* 2012 Oct; 27: 34–38.
  24. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. The Corneal Reshaping and Yearly Observation of Nearsightedness (CRAYON) study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181–1185.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Tapasztó Beáta, 1024 Budapest II., Keleti Károly 15/a 41.  
E-mail: beatatapaszt@gmail.com

## DUM SPIRO SPERO Magánalapítvány szegedi Szemészeti Klinika fiatal Szemorvosainak támogatására 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.

*Az alapítvány célja a frissen végzett szemészorvosok pályakezdésének támogatása.*

Az alapítványból az részesíthető, aki:

1. az egyetemi tanulmányait „summa cum laude” minősítéssel fejezte be .
2. a szakvizsgára készülési éveit a Szegedi Tudományegyetem Szemészeti Klinikáján töltötte 3. a szemész szakvizsgáját eredményesen letette.

Az alapítvány nyitott, ahhoz bármely hazai vagy külföldi természetes személy vagy jogi személy illetve jogi személyiséggel nem rendelkező szervezet pénzbeli vagy természetbeni adományokkal csatlakozhat.

A pénzbeli támogatásra 2015. április 30-ig lehet pályázni. Az alapítvány kuratóriuma dönt a támogatás összegéről, amely az alapítvány törzsvagyonának a hozadékából tevődik ki.

A pályázathoz kérjük csatolni:

- diploma másolat
- szakvizsga bizonyítvány
- szakmai önéletrajz

A pályázat beadási címe: SZTE ÁOK Szemészeti Klinika 6720 Szeged Korányi fasor 10–11.

*Dr. Dégi Rózsa egyetemi docens*

Szeged, 2014. 05. 27.

*Dr. Dégi Rózsa*  
DUM SPIRO SPERO Magánalapítvány  
Kuratórium elnöke

# A műlencse-helyzet becslési hibája és összefüggése a szubjektív fénytörési hibával cataracta műtét után

NÉMETH GÁBOR<sup>1</sup>, MÓDIS LÁSZLÓ<sup>1</sup>, HASSAN ZIAD<sup>2</sup>, SZALAI ESZTER<sup>1</sup>, BERTA ANDRÁS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Szemklinika  
(igazgató: Prof. Dr. Berta András egyetemi tanár)

<sup>2</sup>Orbi-Dent Refraktív Sebészeti és Lézer Centrum, Debrecen  
(igazgató: Hassan Ziad)

**Célkitűzés:** Elemezni az SRK/T formula által becsült, valamint a Scheimpflug képalkotással preoperatív és posztoperatív mért elülső csarnok mélység különbségét és felderíteni a kapcsolatot ezen különbségek és a posztoperatív szubjektív refrakciós hiba között.

**Módszerek:** Lege artis végzett szürkehályogműtét során kiszámítottuk az SRK/T formula által becsült effektív műlencse-helyzetet. A műtétek előtt, és azután legalább nyolc héttel az elülső csarnok mélységét Pentacam HR készülékkel mértük meg. A tervezett és a műtét után elért szubjektív fénytörést szintén feljegyeztük.

**Eredmények:** 102 páciens 102 szemén (életkor tartomány: 36,2-87,5 év) végeztük vizsgálatainkat. A tengelyhossz értéke 21,46 és 27,04 mm között volt. A szubjektív visus alapján értékelt refrakciós hiba  $\pm 0,25$  D-n belül volt 70 szemén; 0,25 D vagy 0,5 D volt 21 szemén, és több mint 0,5 D refrakciós hibát tapasztaltunk 11 szemén. A szemek tengelyhossza és a preoperatív mért illetve a formula által becsült preoperatív effektív műlencse-helyzet közötti korreláció szignifikáns volt ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$  és  $r=0,56$ ,  $p<0,001$ ). A korreláció nem volt szignifikáns a tengelyhossz és a csarnokmélység becslési hiba közt ( $r=-0,12$ ,  $p=0,21$ ) és a tengelyhossz és a szubjektív refrakciós hiba közt sem ( $r=0,09$ ,  $p=0,37$ ). Minél mélyebb volt a posztoperatív mért csarnokmélység, annál nagyobb volt a csarnokmélység becslési hibája ( $r=0,81$ ,  $p<0,05$ ). A csarnokmélység becslési hiba és a szubjektív módszerrel felvett refrakciós hiba közti korreláció mértéke nem volt szignifikáns ( $r=0,12$ ,  $p=0,26$ ).

**Következtetés:** A műlencse-helyzet becslési hibája széles tartományban mozog anélkül, hogy befolyásolná a tényleges szubjektív refrakciós eredményt, standard műlencse beültetése után.

## The prediction error of effective intraocular lens position and its relation to subjective refractive error after cataract surgery

**Purpose:** To analyze differences between the SRK/T formula estimated, Scheimpflug technique measured preoperatively and postoperatively measured anterior chamber depths (ACDs) and assess the relationship between these difference and the postoperative subjective refractive error.

**Methods:** The inclusion criteria were uneventful cataract surgeries. The SRK/T formula's estimated effective lens position (ELP) was calculated. The ACD was measured with a Pentacam HR preoperatively and a minimum of eight weeks postoperatively, at which the errors between the planned and achieved subjective refraction were also recorded.

**Results:** 102 eyes of 102 patients (age range: 36.2-87.5 years) were enrolled in our study with an axial length (AL) between 21.46-27.04 mm. The subjective refraction error was within  $\pm 0.25$  D in 70 eyes, 0.25 D or 0.5 D in 21 eyes, and more, than 0.5 D error was present in 11 eyes. The correlation between the AL and preoperative measured and formula estimated preoperative ELP was significant ( $r=0.31$ ,  $p<0.001$ ;  $r=0.56$ ,  $p<0.001$ ). The correlation was not significant between the AL and the ACD estimation error ( $r=-0.12$ ,  $p=0.21$ ) or between the AL and subjective refraction error ( $r=0.09$ ,  $p=0.37$ ). The higher the postoperative measured ACD, the higher the ACD estimation error ( $r=0.81$ ,  $p<0.05$ ). The correlation between the ACD estimation error and the subjectively measured refraction error was not significant ( $r=0.12$ ,  $p=0.26$ ).

**Conclusions:** The prediction error of the ELP can move within a broad range without influencing the subjective postoperative refractive result after the implantation of a standard IOL.

**KULCSSZAVAK** biometria, effektív műlencse-helyzet, Pentacam HR, szubjektív refrakció

**KEYWORDS** biometry, effective lens position, Pentacam HR, subjective refraction

A mai, modern cataracta sebészet egyik fő célja a páciens és az operátor által tervezett posztoperatív refrakciós cél elérése. A szürkehályogműtét utáni csarnokmélység becslése, vagyis a műlencse végső, axiális pozíciójának tervezése az egyik legfontosabb feladat a nem tervezett posztoperatív refrakciós hibák számának és mértékének csökkentése érdekében. A posztoperatív műlencse pozíció tervezési bizonytalansága egyike az elkerülhetetlen hibaforrásoknak a műlencse dioptriaértékének meghatározásában. Ez a hibaforrás az oka a posztoperatív tapasztalt, átlagosan 0,35 D-ás refrakciós hibának (16), más szavakkal, a pseudophakiás csarnokmélység becslésének hibája felel az összes posztoperatív refrakciós hiba 22-38%-áért (15).

Definíció szerint, az effektív műlencse-helyzet (angolban: effective lens position, ELP) a cornea másodlagos fősíkja és a beültetett műlencse vékonylencse-ekvivalens fősíkja közötti axiális távolság. Mivel a műtét után kialakuló effektív, valódi műlencse-helyzet becslése – a preoperatív mérés lehetőségének értelemszerű hiánya miatt – tisztán matematikai feladat, ennek többnyire hibás volta egy biológiai mintán így „magától értetődik”. Emellett pedig az is ismert a klinikai gyakorlatból, hogy az objektív és szubjektív refrakciós hiba mértéke nem feltétlenül azonos.

A cataracta műtétei során az operátor egyik célja, hogy növelje a  $\pm 0,5$  D-ás refrakciós hibán belül eső szemek százalékos arányát, – ami ma maximum 75-80%-ra tehető (1, 4, 7) –, és, hogy jelentősen csökkentse a nagyfokú ( $> 1,5$  D) refrakciós „meglepetések” számát.

Célunk az volt, hogy elemezzük a különbséget a cataracta műtét előtt mért, az SRK/T formula által becsült és a posztoperatív mért elülső csarnokmélységek között, Scheimpflug képalkotás segítségével. Másik célunk volt, hogy kapcsolatot keressünk e csarnokmélység különbség és a posztoperatív elért szubjektív refrakciós hiba között.

## BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

A beválogatási kritérium a lege artis phacoemulsificációs szürkehályogműtéten átesett páciens volt. A műtét során azonos típusú, összehajtható műlencsét implantáltunk a lencse tokzákjába; másik szempontunk az volt, hogy a posztoperatív, korrigált látásélesség 0,1 vagy ennél jobb legyen, logMAR skálán vizsgálva.

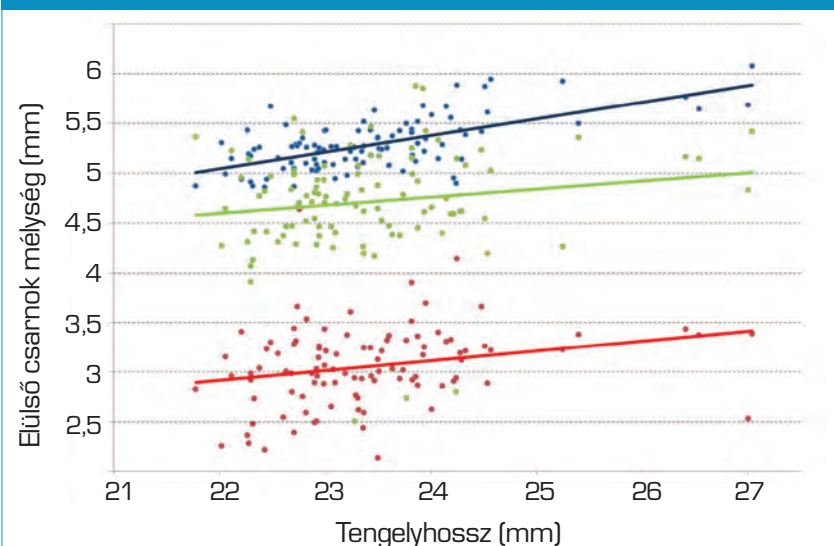
A műtétek előtt, IOLMasterrel (Carl Zeiss Meditec, Jena, Németország, software verzió 5.4.3.0002) mértük a szemek tengelyhosszát és a keratometriás értékeket. A tengelyhossz mérése során a minimum 5,0 értékű jel/zaj arányt fogadtuk el és minimum öt tengelyhossz érték és három keratometriás érték átlagával dolgoztunk a továbbiakban. Ezután három felvételt készítettünk a Pentacam nagyfelbontású verziójával (Pentacam HR, Oculus Optikgerate GmbH, Wetzlar, Németország, software verzió 1.17r139), non-accomodativ beállítási helyzet mellett. Az automatikusan mért anatómiai, azonban a Pentacam által „külső csarnokmélységnek“

(„external anterior chamber depth”, a cornea epitheliума és a lencse elülső felszíne közti távolság) nevezett értékeket jegyeztük fel, és három érték átlagával számoltunk tovább.

A legmeredekebb corneális tengelyben készített, 2,85 mm-es clear cornealis seben át végzett standard phacoemulsificációs műtétek során minden esetben azonos típusú intraocularis műlencsét ültettünk be (Sensor OptiEdge AR40e, Abbott Medical Optics Inc., Santa Ana, California, USA). A műlencse dioptriaértékét az SRK/T formulával kalkuláltuk; a refrakciós cél érték nulla, vagy minimális (maximum 0,25 D) negatív érték volt.

Minimum nyolc héttel a műtétek után újra három felvételt készítettünk a Pentacammal minden operált szemről. A posztoperatív fénytörési hiba precíz megállapítását ugyanaz az orvos végezte minden vizsgált páciensünk esetében, egy szubjektív, decimális visustáblát használva. A korrekció nélküli visus megállapítása után feljegyeztük a páciens által elfogadott legjobb spherikus és cylinderes értékeket. E

1. ábra: Az egyes elülső csarnok mélységek (y tengely, mm-ben) és a tengelyhossz (x tengely, mm-ben) összefüggése 102 szemben. Vörös jelölők és vonal: preoperatív csarnokmélység adatok Pentacam HR készülékkel mérve; zöld jelölők és vonal: posztoperatív csarnokmélység adatok Pentacam HR-el mérve; kék jelölők és vonal: az SRK/T formula által becsült elülső csarnok mélység adatok





vizsgálat eredményeit a további számításokhoz, logMAR értékekbe konvertáltuk. A biometria során tervezett posztoperatív refrakciós dioptriaértéktől való szubjektív értékelt dioptria eltérést „refrakciós hiba”-ként definiáltuk.

Kiszámítottuk a posztoperatív és preoperatív mért csarnokmélységek különbségeit. Ezután a csarnokmélység formula által számolt (vagyis becsült) adatát kalkuláltuk ki, a SRK/T formula javított, elérhető egyenletéből (18) (a képletben ACDeSt néven szereplő adat), amit ebben a vizsgálatban elneveztünk „formula által becsült csarnokmélységnek”. Ezt az értéket az A konstans, a cornea görbületi sugara és a tengelyhossz határozza meg és a cataracta műtete után, a műlencse axiális helyzetét jellemzi. Ezek után a posztoperatív, Pentacammal mért csarnokmélység adatot kivontuk a „formula által becsült csarnokmélység” adatból és ezt az értéket elneveztük „csarnokmélység becslési hibának”. Végül kiszámítottuk ezen adatok és a tengelyhossz, a preoperatív mért csarnokmélység és a szubjektív fénytörési hiba közti korrelációkat.

A vizsgálatainkat a Helsinki Deklaráció alapelveinek megfelelően végeztük és minden páciens aláírta a műtéthez való beleegyezését. A statisztikai analízist a MicroSoft Excel és a MedCalc 10.0 szoftverekkel végeztük. Az adatok normalitását

Kolmogorov–Smirnov-tesztel vizsgáltuk. Amennyiben a normális eloszlást kizártuk ( $p < 0,001$ ), non-paraméteres tesztekkel dolgoztunk tovább. Leíró statisztika során medián értékeket, a medián 95%-os fiducia intervallumát (95% CI) és interquartilis tartományokat (IQR) írtunk le. A korrelációs számításokat Spearman-tesztel végeztük; a szignifikancia szintet  $p < 0,05$  értéknél állítottuk be.

## EREDMÉNYEK

102 páciens 102 szemét vizsgáltuk (életkor medián: 73,9 év, a medián 95% CI értéke: 71,92–75,21 év, range: 36,2–87,5 év). A tengelyhossz mediánja 23,26 mm, a műtét előtti elülső csarnok mélység mediánja 3,03 mm, a műtét utáni elülső csarnok mélység mediánja pedig 4,72 mm volt. A csarnokmélység becslési hibájának mediánja 0,58 mm-nek adódott. A részletes adatokat az 1. táblázat tartalmazza.

A műtétek után a korrekció nélküli látásélesség 0,0 és 0,54 között volt, a korrigált látásélesség pedig 0,0 és 0,1 között, logMAR skálán. A szubjektív fénytörési hiba  $\pm 0,25$  D-án belül volt 70 szemem (68,63%), 0,25 D vagy 0,5 D volt 21 szemem (20,59%) és több, mint 0,5 D volt 11 szemem (10,78%).

A tengelyhossz és a preoperatív mért illetve a preoperatív, formula által becsült effektív műlencse-helyzet közötti korrelációk statisztikailag szig-

nifikánsak voltak ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$  és  $r = 0,56$ ;  $p < 0,001$ ). A tengelyhossz és a csarnokmélység becslési hiba közti, illetve a tengelyhossz és a szubjektív refrakciós hiba közti korreláció statisztikailag nem volt szignifikáns ( $r = -0,12$ ;  $p = 0,21$  és  $r = 0,09$ ;  $p = 0,37$ ). Minél nagyobb volt a posztoperatív, Pentacammal mért csarnokmélység, annál nagyobb volt a csarnokmélység becslési hibája ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,05$ ). A csarnokmélység becslési hiba és a preoperatív csarnokmélység közti korreláció nem volt szignifikáns ( $r = -0,08$ ;  $p = 0,65$ ). A csarnokmélység becslési hiba és szubjektív refrakciós hiba közti korreláció szintén nem volt statisztikailag szignifikáns ( $r = 0,12$ ;  $p = 0,26$ ). Sem a csarnokmélység becslési hiba, sem a posztoperatív refrakciós hiba nem korrelált szignifikánsan az életkorról sem ( $r = -0,25$ ;  $p = 0,21$  és  $r = 0,09$ ;  $p = 0,38$ ).

## MEGBESZÉLÉS

A szürkehályogműtét után sokszor tapasztalt, nem várt szubjektív fénytörési hiba hátterében számos ok állhat. Korábban a tengelyhossz precíz preoperatív mérése kritikus lépés volt a műlencse tervezés eredményének javításában (17), ma azonban az optikai mérési módszerek (IOLMaster és LenStar) e hiba mértékét – legalábbis egészséges szemem – jelentősen minimalizálták (16). *Preussner és munkatársai*

1. táblázat: A pre- és posztoperatív adataink statisztikai részletezése (n=102). IQR: interquartilis tartomány, 95% CI: a mediánérték 95% fiducia intervalluma, csarnokmélység különbség: a posztoperatív és preoperatív mért csarnokmélységek különbsége. Csarnokmélység becslési hiba: a posztoperatív, Pentacammal mért csarnokmélység és a preoperatív, SRK/T formula által becsült csarnokmélység különbsége

	Medián	A medián 95% CI értéke	Minimum	Maximum	IQR
Tengelyhossz (mm)	23,26	22,99–23,54	21,46	27,04	22,73–23,88
Preoperatív csarnokmélység (mm)	3,03	2,96–3,18	2,14	4,63	2,86–3,30
Posztoperatív csarnokmélység (mm)	4,72	4,61–4,82	2,517	5,88	4,42–5,04
Csarnokmélység különbség (mm)	1,68	1,58–1,77	-0,58	1,93	1,35–1,97
SRK/T képlet által becsült effektív műlencse-helyzet (mm)	5,25	5,19–5,28	4,57	6,07	5,09–5,42
Csarnokmélység becslési hiba (mm)	-0,58	-0,68–0,39	-2,76	0,76	-0,84–0,19

(17), IOLMasterrel mérve, csak klinikailag inszignifikáns mértékű különbséget írtak le a pre- és posztoperatív tengelyhosszértékek között. A keratometriás értékek mérési szintén megbízhatóak ezen optikai eszközökkel (3,8). Ráadásul a keratometria-független, csarnokmélységgel valamint a corneális vertex hátsó felszíne és a csarnokzugokat összekötő egyenes távolságával számoló effektív-műlencse helyzet számítás eredménye refraktív műtét utáni szemeken is összehasonlítható eredményt mutat a hagyományos módszerekével (2, 6). Így, a mai, optikai biometria mellett a tengelyhossz mérésnek (17) és minden bizonnyal a keratometriának is csak minimális szerepe van a klinikailag is jelentős posztoperatív refrakciós hibák kialakulásában. A saját, korábban nem operált beteganyagunk is optikai biometria eredménye alapján került műtetre, így ezen hibaforrások nagy valószínűséggel nem játszottak szerepet a leírt refraktív hibák létrejöttében. A kialakult fénytörési hibák hátterében a cornea görbületi értékeinek posztoperatív, időbeni fluktuációja is állhat (13). Ismert a műlencsék gyártási sajátágaiból adódó probléma is („the diopter mislabeling”) (17, 12, 22) és egyes corneális aszfericitások is okozhatnak predikciós hibákat. Bizonyították korábban, hogy a műlencse az első hat hónapos posztoperatív időben az anteroposterior sík mentén képes minimális elmozdulásra, ami kicsi, de nagy variabilitású változásokat okozhat a fénytörési értékekben (9). A cataracta műtét után tapasztalt, nem tervezett fénytörési hiba hátterében álló legnagyobb probléma a műlencse axiális helyzetének helytelen preoperatív becslése (14), mely becslést egyes új, érdekes, egyelőre teoretikus lehetőségek, mint az üres lencsetok helyzetének intraoperatív mérése, javíthatnak (5). Elméletileg, a posztoperatív műlencse helyzetet csak a ray-tracing módszer által kalkulált manifeszt refrakcióval lehet megállapítani;

bár, kissé meglepő módon a ray-tracing kalkulációk eredménye alapján beültetett aszferikus műlencsével is „csak” a szemek maximum 81%-ában érték el a  $\pm 0,5$  D-ás refrakciós hibahatárt (7). A capsulorhexis mérete, a lencsetok igen egyéni, nagyfokban variábilis posztoperatív változásai, a műlencse alak kialakítása, a műlencse anguláció mértéke és a haptikák típusa is befolyásolják a műlencse végső, tokzsákon belüli helyzetét, melyek mind-mind a sokszor tapasztalt, de előre nem látható és nem tervezhető refrakciós hibák hátterében állhatnak.

Az egyes biometriai formulák posztoperatív csarnokmélység adatának becslése, vagyis helyesebben kalkulációja különböző. Az átlagos nem várt refrakciós hiba tengelyhossztól és alkalmazott formulától függően 0,38 és 0,75 D között van *Aristodemou és munkatársai* adatai szerint (1), 22-26 mm-es, vagyis átlagos tengelyhossz értékek között. A predikciós hiba mértéke összevethető, hasonló volt Haigis, Hoffer Q, Holladay 1 és SRK/T formulák mellett (7,23), bár nagyobb esetszámon végzett vizsgálatokban a tengelyhossz érték szerint alcsoportokra osztott beteganyagban különbségeket is kimutattak (1). A jelen vizsgálatunkat is közelítőleg ebben a tengelyhossz tartományban végeztük, ráadásul a tengelyhossz és a csarnokmélység becslési hiba között nem is igazoltunk szignifikáns mértékű korrelációt. A biometriai képletek egyes konstansainak matematikai algoritmusokkal végzett módosítása, valamint a legújabb generációs műlencse-kalkulációs formulák használata a nem tervezett refrakciós hibát a páciensek körülbelül 75%-ában képes  $\pm 0,50$  D belülré szorítani, egyébként egészséges, korábban nem operált szemek esetén (1). A fentiekből látható, hogy az elérhető célunk a cataracta sebészet során ma „csak” az lehet, hogy ezt a predikciós hiba mértékét és előfordulási arányát csökkentjük, amennyire lehet, valamint elimináljuk a nagy fénytörési „megl-

petéseket”, mert ez a jellegű hiba teljesen nem szüntethető meg a mai technika és mai biometriai módszerek alkalmazása mellett.

Amennyiben elemezni kívánjuk a posztoperatív predikciós hibákat, ismernünk kell a preoperatív és posztoperatív csarnokmélységeket, valamint a tervezett és elért refrakciós értékeket. Azonban a pseudophakiás csarnokmélység mérése az irodalom szerint igen ellentmondásos. A pseudophakiás csarnokmélység mérésére használhatjuk a hagyományos ultrahangot, az ultrahang biomikroszkópiát, az ACMastert (10), az elülső szegmentum optikai koherencia tomographiát (21), az alacsony-coherenciájú reflectometria technikáját (LenStar) vagy a Scheimpflug képalkotást (11, 19, 20). Korábban igazoltuk, hogy a Pentacammal mért csarnokmélység átlagosan 0,44 mm-el kisebb, mint standard ultrahanggal mérve ugyanezt az adatot pseudophakiás szemeken (11), bár *Su és munkatársai* ezzel ellentétes eredményeket is közöltek, nagy mérési standard szórással (20). E munkacsoport másik megfigyelése volt, hogy a Pentacam és az IOLMaster azonos csarnokmélységeket mér phakiás és pseudophakiás szemeken is (20). Emellett, *Savini és munkatársai* (19) pseudophakiás szemeken leírták, hogy a Pentacam által mért csarnokmélység adatok statisztikailag nem különböznek az immerziós ultrahangos biometria során kapott eredményektől sem. Fentiekből látható, hogy a pseudophakiás szemek elülső csarnok mélységének mérése egy legalábbis ellentmondásos terület. Ha a pseudophakiás szemeken állandó, az általunk mért 0,44 mm-es hibával számolunk (az ultrahangos és a Pentacam által mért csarnokmélységek között), 23,5 mm-es tengelyhossz-érték és 43,5 D-ás keratometriai átlagérték mellett, azt kapjuk, hogy ez önmagában magyaráz(na) 0,35 D-ás refrakciós hibát átlagos műlencse dioptria mellett, Haigis formulát használva a biometriához. Jelen közlemény fő mondanivalója így nem is az, hogy

a pseudophakias csarnokmélység különbözik az IOLMaster által mérttől, hanem hogy a formula által becsült csarnokmélységtől való eltérés értéke igen magas, miközben a szubjektív, posztoperatív, más néven reziduális fénytörési hiba tartománya igen kicsi a mi beteganyagunkon; ráadásul, nem is találunk szignifikáns korrelációt a csarnokmélység becslési hiba és a szubjektív refrakciós hiba mértéke között. Ráadásul, egyrészt a szubjektív refrakciós hiba beteg- és vizsgáló általi megítélése szintén jelentős szerepet játszhat a teljes pre-

dikciós hibában, ahogyan azt *Preussner és munkatársai* is megjegyzték (17). Ezt a jelenséget részben a páciensek képéletlenséggel szembeni toleranciájának és a homályosság elfogadásának különbözőségével magyarázhatjuk. Másrészt, egyéb tényezők (pupillaméret, lencsetok-zsugorodási- és korfüggő biometriai faktorok) is befolyásolhatják a refraktív eredményt, amik persze messze túlmutatnak az „egyszerű” elülső csarnok mélység becslési hibán.

Tanulmányunk egyik limitációja, hogy az objektív refrakciós értéke-

ket nem dolgoztuk fel a műtétek után. Az objektív és a szubjektív refrakciós értékek közti különbség elemzése ismert irodalmi téma, (nem is ennek vizsgálata volt munkánk célja); ráadásul a szürkehályogműtét után a páciensek számára a hétköznapi életben a szubjektív refrakció hibaértéke számít.

Összefoglalva, az effektív műlencse-helyzet predikciós hibája széles tartományban mozog anélkül, hogy jelentősen befolyásolná a szubjektív posztoperatív refrakciós eredményt, standard, egyfókuszú műlencse beültetése után.

## IRODALOM

1. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 63–71.
2. Dooley I, Charalampidou S, Nolan J, Loughman J, Molloy L, Beatty S. Estimation of effective lens position using a method independent of preoperative keratometry readings. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 506–512.
3. Dulku S, Smith HB, Antcliff RJ. Keratometry obtained by corneal mapping versus the IOLMaster in the prediction of postoperative refraction in routine cataract surgery. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41: 12–18.
4. Eom Y, Kang SY, Song JS, Kim YY, Kim HM. Comparison of Hoffer Q and Haigis formulae for intraocular lens power calculation according to the anterior chamber depth in short eyes. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 818–824.e2.
5. Hirschschall N, Amir-Asgari S, Maedel S, Findl O. Predicting the postoperative intraocular lens position using continuous intra-operative optical coherence tomography measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 5196–203.
6. Ho JD, Liou SW, Tsai RJ, Tsai CY. Estimation of the effective lens position using a rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 2119–2127.
7. Hoffmann PC, Lindemann CR. Intraocular lens calculation for aspheric intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 867–872.
8. Hsieh YT, Wang JI. Intraocular lens power measured by partial coherence interferometry. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1697–1701.
9. Koeppl C, Findl O, Kriechbaum K, Buehl W, Wirtitsch M, Menapace R, Drexler W. Postoperative change in effective lens position of a 3-piece acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1974–1979.
10. Kriechbaum K, Leydolt C, Findl O, Bolz M, Drexler W. Comparison of partial coherence interferometers: Acmaster versus laboratory prototype. *J Refract Surg* 2006; 22: 811–816.
11. Nemeth G, Vajdas A, Kolozsvári B, Berta A, Modis L Jr. Anterior chamber depth measurements in phakic and pseudophakic eyes: Pentacam versus ultrasound device. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1331–1335.
12. Norrby NES, Grossman LW, Geraghty EP, Kreiner CF, Mihori M, Patel AS, Portney V, Silberman DM. Accuracy in determining intraocular lens dioptric power assessed by interlaboratory tests. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 983–993.
13. Norrby S, Hirschschall N, Nishi Y, Findl O. Fluctuations in corneal curvature limit predictability of intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 174–179.
14. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 472–485.
15. Olsen T. Sources of error in intraocular lens power. *J Cataract Refract Surg* 1992; 18: 125–129.
16. Preussner PR. Accuracy limits in IOL calculation: current status. *Klin Monbl Augenheilkd* 2007; 224: 893–899.
17. Preussner PR, Olsen T, Hoffmann P, Findl O. Intraocular lens calculation accuracy limits in normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 802–808.
18. Retzlaff J, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implantation power calculation formula. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16: 333–340.
19. Savini G, Olsen T, Carbonara C, Pazzaglia S, Barboni P, Carbonelli M, Hoffer KJ. Anterior chamber depth measurement in pseudophakic eyes: a comparison of Pentacam and ultrasound. *J Refract Surg* 2010; 26: 341–347.
20. Su PF, Lo AY, Hu CY, Chang SW. Anterior chamber depth measurement in phakic and pseudophakic eyes. *Optom Vis Sci* 2008; 85: 1193–1200.
21. Zhang Q, Jin W, Wang Q. Repeatability, reproducibility, and agreement of central anterior chamber depth measurements in pseudophakic and phakic eyes: optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 941–946.
22. Zudans JV, Desai NR, Trattler WB. Comparison of prediction error: labeled versus unlabeled intraocular lens manufacturing tolerance. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 394–402.
23. Wang JK, Chang SW. Optical biometry intraocular lens power calculation using different formulas in patients with different axial lengths. *Int J Ophthalmol* 2013; 6: 150–154.

# Asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulóma – Esetismertetés

TÓTH-MOLNÁR EDIT<sup>1</sup>, CSOMA ZSANETT<sup>2</sup>, VARGA ERIKA<sup>2</sup>, FACSKÓ ANDEA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Szeged (Igazgató: Prof. Dr. Facskó Andrea egyetemi tanár)

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (Igazgató: Prof. Dr. Kemény Lajos egyetemi tanár)

A szerzők egy asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulómás nőbeteg esetét ismertetik, valamint összefoglalják az igen ritka kórképcsoport legfontosabb jellegzetességeit.

A fiatal nőbeteg első terhessége idején észlelte mindkét felső és bal alsó szemhéjának progresszív duzzanatát, tapintható granulómás elváltozások diffúz megjelenését, a terület sárgás-narancsos elszíneződését. A klinikai kép valamint a biopszia során nyert szövetminták hisztológiai-immunohisztokémiai vizsgálata megerősítette az asztmával társult felnőttkori xantogranulóma diagnózisát. Intralézionális triamcinolon-acetonid infiltrációs kezelés indult, amelynek hatására a beteg állapota (szubjektív panaszai, valamint az objektív klinikai kép) jelentősen javult. A nőbeteg gyermeke bőrgyógyászati elváltozással, diffúz palmoplantáris keratodermával született. A családtagok részletes genetikai vizsgálata új információval szolgálhat a két ritka kórkép genetikai hátteréről. A szerzők felhívják a figyelmet egy igen ritkán látható, ismeretlen etiológiájú és genetikai hátterű kórképre, hangsúlyozzák a betegek hosszú távú szemészeti és hematológiai követésének szükségességét.

## Adult onset asthma and periocular xanthogranuloma – Case report

Authors report a rare case of a young adult female patient with asthma bronchiale and periocular xanthogranuloma and summarize the characteristic features of xanthogranulomas involving the periocular region as well.

The young woman noticed progressive swelling, formation of subcutaneous nodules and yellow-orange discoloration of her upper eyelids and left lower eyelid during her first pregnancy. Histopathological and immunohistochemical examinations of the biopsy specimens verified the diagnosis of periocular xanthogranuloma. Local treatment with intralésional triamcinolone-acetonide was initiated which resulted in considerable improvement of subjective signs and objective symptoms. The patient's child was born with diffuse palmoplantar keratoderma. Detailed genetic examination of the family members may result in new information of the genetic background of these rare diseases.

This case highlights an uncommon disease with unknown etiology and genetics. The necessity of life-long ophthalmological and haematological follow-up must be emphasized in case of adult periocular xanthogranulomas.

**KULCSSZAVAK** felnőttkori periokuláris xantogranulóma, asztma

**KEYWORDS** adult periocular xanthogranuloma, asthma

Az orbita, illetve a szemhéj szöveteinek felnőttkorban kialakuló xantogranulomás elváltozásai igen ritkán előforduló, ismeretlen etiológiájú kórképek. A betegségcsoportra, amely négy különböző kórképet foglal magában (felnőttkori xantogranuloma, asztmával társult felnőttkori xantogranuloma, nekrobiotikus xantogranuloma, Erdheim–Chester-betegség), nagyfokú heterogenitás jellemző (1, 2, 6, 7, 15, 19). Egyes kórformák csak a periokuláris régió bőrét és szubkután szöveteit érintik, míg más esetekben akár az életet veszélyeztető szisztémás elváltozások alakulhatnak ki. A kórformák közös jellemzője a szövettani vizsgálattal igazolható non-Langerhans-sejtes hisztiocitózis habos hisztiocitákkal, jellegzetes Touton-féle óriássejtekkel, különböző mértékű fibrózissal, bizonyos esetekben nekrozissal (14). Jelen közleményünkben egy asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulomás nőbeteg esetét ismertetjük, valamint összefoglaljuk a kórképcsoport legfontosabb jellegzetességeit.

### ESETISMERTETÉS

Az 1984-ben született nőbeteg első terhessége idején, 2010 nyarán észlelte, hogy mindkét oldalon a felső szemhéj-szemgödör bemenet környéke narancsos színezetűvé vált és kis mértékben diffúzan megduzzadt. Más intézetben szemészeti vizsgálat történt, diagnózis azonban nem született. Szemészeti tüneteinek megjelenése előtt 2 évvel, 2008 folyamán a betegnél asztma bronhiálét diagnosztizáltak, ami miatt időszakosan bronhodilatátor és szteroid inhalációs terápia válik szükségessé. Szülését követően szemészeti tünetei fokozatosan progresszíváltak, a felső szemhéjak egyre fokozódó duzzanata mellett a tünetek a bal alsó szemhéjon is megjelentek. Az elváltozás fájdalommentes volt, a beteg látásélességében változást nem tapasztalt. Klinikánkon való jelentkezésének idején, 2013 márciusában mindkét felső, valamint a bal alsó szemhéj-orbitabe-

menet környéke kifejezetten duzzadt volt, a lágyszövetekben számos granulomatózus elváltozás volt tapintható. Mindkét felső szemhéjon xantelazmák voltak láthatóak, a szemhéjak bőre narancsszínűen áttetsző volt (1. A, 1. B ábra). Részletes szemészeti vizsgálat történt, amely intraokuláris kóros elváltozást nem tárt fel. A vezetett szemmozgások szabadok voltak, a beteg diplopiát nem jelzett, bár a szemrés nyitása a preszeptális-periokuláris szövetek vastagsága miatt részlegesen korlátozott volt. Orbita MRI-vizsgálat történt, amely intraokuláris illetve retrookuláris kóros elterjedést nem talált, mindkét oldalon a felső szemhéj-preszeptális régió-orbitabemenet diffúz, nem körülírt szövetszaporulatát írta le (2. ábra). Mindezek alapján felmerült az asztmával társult felnőttkori periokuláris

xantogranuloma diagnózisa. Feltevéssünk megerősítésére a szemöldökív alsó-laterális területén történt behatolásból szövettani vizsgálatok céljára mintavétel történt. Az eltávolított szövetminták a SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Szövettani Laboratóriumában kerültek feldolgozásra. Az ödémásan fellazult szövetekben nagyszámú, habos plazmájú, zsírcseppeket tartalmazó xantóma sejtek és elszórtan Touton-féle óriássejtek helyezkedtek el. Diffúzan kevés, gócosan tüszőszerű halmazokat alkotó, részben perivaszkuláris mononukleáris beszűrődés is megfigyelhető volt. Immunhisztokémiailag a habos plazmájú hisztiociter sejtek CD 68 pozitívak, S100 protein és CD1a negatívnak bizonyultak (3. A, 3. B, 3. C, 3. D ábra). A szövettani vizsgálat megerősítette a klinikai

1. A ábra: Jobb oldali periokuláris régió képe a beteg klinikánkon való első jelentkezésekor



1. B ábra: Bal oldali periokuláris régió képe a beteg klinikánkon való első jelentkezésekor



2. ábra: T<sub>1</sub> súlyozott orbita MRI-felvétel: a szemhéjak-preszeptális régió szövetei mindkét oldalon vaskosak, granulomatózus elváltozásokkal infiltráltak. Az intrakonális és retrobulbáris tér patológiás eltérés nélküli



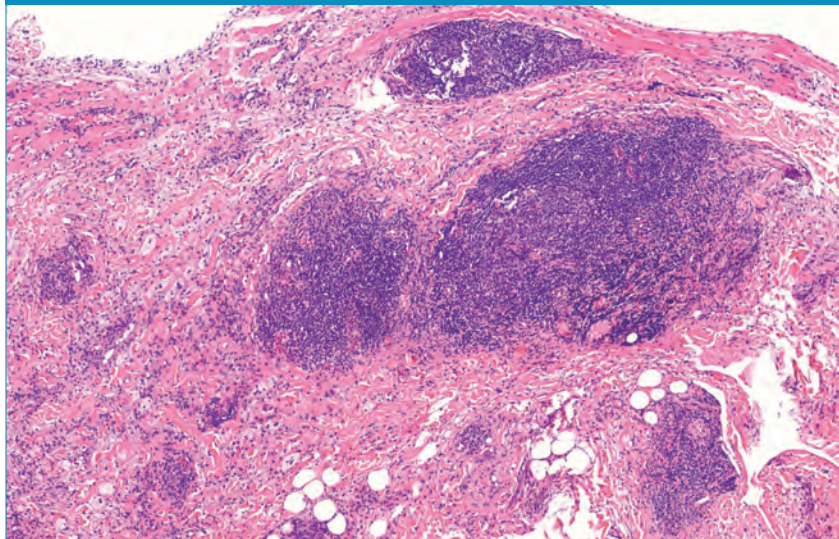
kép alapján felállított iránydiagnózist, a periokuláris xantogranulómát. A diagnózis felállítása után a beteg hematológiai vizsgálatát kezdeményeztük, amely kóros vérképzőszervi eltérést nem tárt fel. A beteg máj- és vesefunkciós értékei, kvalitatív és kvantitatív vérképe, vér zsírsav paraméterei normál tartományban voltak. A beteg beszámolt róla, hogy 2010 őszén gyermeke bőrgyógyászati elváltozással született. A kisgyermek bőrgyógyászati vizsgálata során kétoldali, szimmetrikus, élesen körülírt, vaskos, fisszurált, sárgás, viaszos jellegű, eritémás szegéllyel határolt hiperkeratózis volt megfigyelhető a tenyerek és talpak területén (4. ábra). A klinikai kép megerősítette a más intézetben korábban felállított diffúz palmoplantáris keratoderma diagnózisát. Tekintet a palmoplantáris keratoderma bizonyos formáinak hátterében azonosított genetikai eltérésekre, mind a szülőkre (betegünk és az édesapja), mind a gyermek részletes genetikai vizsgálata állapíthatja meg a két ritka kórkép közötti esetleges összefüggést. A diagnózis felállítása után terápiás tervet készítettünk. Tekintettel a betegség igen ritka voltára, a szakirodalomban esetleírásokat vagy esetsorozatokat találhatunk, konszenzusos terápiás ajánlások nélkül. A szisztémás kortikoszteroidok, citotoxikus szerek és alacsony dózisu irradiáció

mellett néhány beteg esetében leírták hosszú hatású szteroiddal történő intralézionális infiltráció hatásosságát is (4, 5, 8, 15). A beteg beszámolt róla, hogy asztmájának progressziója miatt születését követően két hónapig szisztémás szteroid kezelésben részesült, ami alatt szemészeti tünetei ugyan javultak, de a gyógyszereszedés

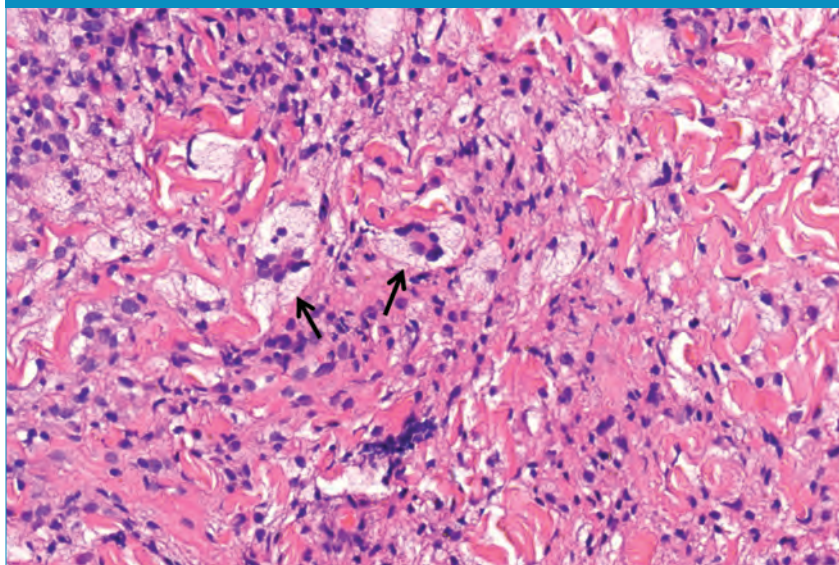
befejezése után jelentős mértékben progrediáltak. Figyelembe véve a beteg fiatal (reproduktív) életkorát, a hematológiai eltérések hiányát, valamint az előzőekben említett anamnesztikus szisztémás szteroid kezelés hatását, a beteg részletes felvilágosítása után, vele egyeztetve intrapalpebrális szteroid kezelés mellett dön-

3. ábra (A, B, C, D): Az incíziós biopszia során nyert szövetminta hisztopatológiai képei.

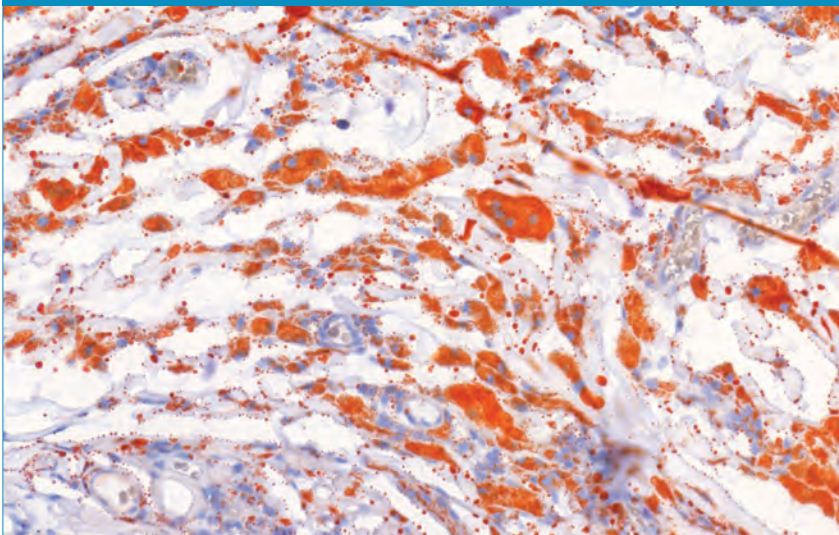
3. A: A kötő-, zsír- és harántcsíktolt izomszövetben nagyszámú habos plazmájú, zsírcseppeket tartalmazó xantómasejt és göccos, tüszőszerű halmozokat alkotó, részben perivaszkuláris mononukleáris beszűrődés látható (hematoxilin-eozin festés)



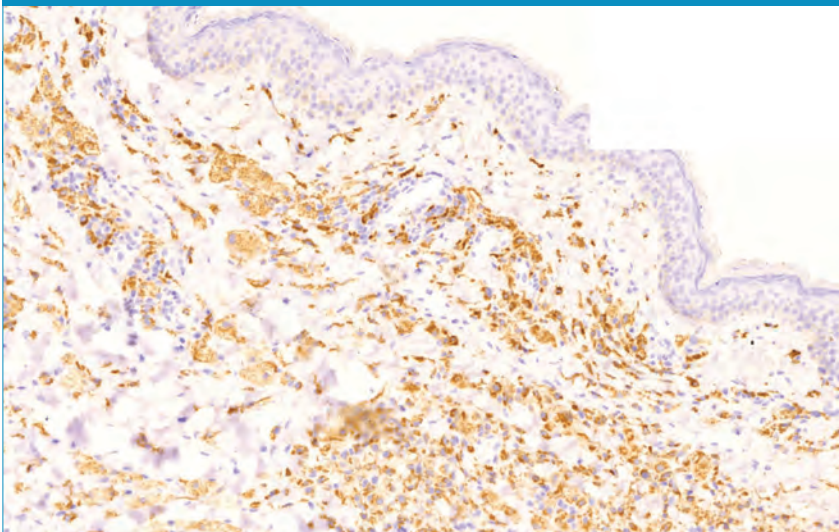
3. B ábra: A xantómasejtek között elhelyezkedő Touton-féle óriássejtek (nyilakkal jelölve, hematoxilin-eozin festés)



3. C ábra: Zsírnemű anyag a xantómasejtekben és az óriássejtekben (Oil-red-O festés)



3. D ábra: Immunhisztokémiailag CD68 pozitív xantómasejtek (sötétbarna szín) és óriássejtek az irhában, a kötőszöveti rostok között



töttünk. Négy-ötthetente az érintett területre (jobb felső szemhéj, bal alsó és felső szemhéj) elosztva egy alkalommal összesen 2 ml triamcinolon-acetonid (40 mg/ml) oldatot infiltrálunk. Jelen közlemény publikálásáig öt alkalommal történt injekciós kezelés, amelynek hatására a szemhéj-orbitabemenet környékének ödémája igen jelentős mértékben csökkent, a szubkután diffúzan tapintható granulómás csomók csaknem felszívódtak, a beteg a szemrés nyitásának illetve a szemmozgásoknak nagyfokú könnyítétté válásáról számol be (5. ábra).

### MEGBESZÉLÉS

1987-ben a Histiocita Társaság munkacsoportja (Histiocyte Society Writing Group) a hisztiocitás eltéréseket három csoportra osztotta (9). Az I. csoportba a Langerhans-sejtes hisztiocitózis-hisztiocitózis X betegség-spektrum kerül, II. osztályba sorolták a non-Langerhans-sejtes mononukleáris fagociták okozta kórképeket, míg III. csoportba kerültek a malignus fibrózus hisztiocitózisok. A felnőttkori periokuláris xantogranulómák a II. csoportba tartozó kórképek. Ezen

csoporton belül négy további kórformát különböztetünk meg, amelyek lefolyásukban, prognózisukban ugyan igen jelentősen különböznek egymástól, azonban bizonyos esetekben a határvonal nem éles, az alábbiakban részletezendő kórképfarmák között átfedések lehetségesek.

Az izolált felnőttkori periokuláris xantogranuloma esetében szisztemás érintettség nincs (13).

A nekrobiotikus xantogranuloma esetében a betegségecsoport többi kórfarmájához hasonló bőr-, és szubkután elváltozások láthatóak, ezek a léziók azonban ulcerálódásra és intenzív hegesedésre hajlamosak (2). Gyakori szisztemás eltérésként paraproteinémia, mieloma multiplex, limfoproliferatív betegségek alakulhatnak ki.

A felnőttkori xantogranulómák leg súlyosabb formája az Erdheim-Chester-betegség, amelyben a periokuláris szövetek érintettsége mellett súlyos belső szervi progresszív fibroszklerózis (mediasztinum, pleura, perikardium, retroperitoneum, csont) alakul ki. A terápiás próbálkozások ellenére a betegség gyakran letális (1).

4. ábra: Periokuláris xantogranulómás betegünk kezelés előtti képe diffúz palmoplantáris keratodermás gyermekével



5. A ábra: Jobb oldali periokuláris régió képe 5 alkalommal adott triamcinolon-acetonid injekció után



5. B ábra: Bal oldali periokuláris régió képe 5 alkalommal adott triamcinolon-acetonid injekció után



1993-ban *Jakobiek és munkatársai* hat felnőttkori asztmával társult periokuláris xantogranulómás esetet ismertettek, önálló entitásként definiálva a két kórkép együttes előfordulását (10). 2006-ban jelent meg egy összefoglaló közlemény *Sivák-Callcott és munkatársai* tollából, amelyben az irodalomban 1966 és 2005 között fellelhető 137 felnőttkori periokuláris xantogranulómás esetet összegezték és a részletes leírások alapján reklaszifikálták (17). A szerzők 21 asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulómás esetet verifikáltak. Az azóta eltelt években 1-1 esetleírással találkozhatunk, az eddig közölt összes esetszám 30 alatti (3, 12, 18). Néhány betegnél leírták

különböző hematológiai diszkráziák (anémia, trombocitopénia, eozinofília) kialakulását is.

Betegünk esetében az esetleírás fejezetben részletezett okok miatt intralézionális szteroid kezelést indítottunk, amelynek hatására jelentős javulást tapasztaltunk. A következő hat hónapban a kezeléseket kéthavonkénti gyakorisággal tervezzük, majd a klinikai képtől függően alkalmasszerűen. A lokális kezelés alkalmazásával elkerülhetőek a szisztémásan adott szteroid és citotoxikus anyagok, valamint az irradiáció jól ismert súlyos mellékhatásai, figyelni kell azonban az esetleges helyi szövődményekre (zsír atrófia, szemnyomás-emelkedés). Külön kiemelendő a beteg szoros, hosz-

szú távú szemészeti és hematológiai követésének szükségessége. A felnőttkori periokuláris xantogranulóma kórlefolása során bármikor előfordulhatnak relapszusok, így betegünk esetében sem zárhatjuk ki, hogy a későbbiekben szisztémás kezelés válik szükségessé.

Betegünk szemészeti tünetei az első terhessége idején kezdődtek, gyermekénél újszülött korban észlelték a tenyerek és talpak kóros elszarusodását. A palmoplantáris keratoderma heterogén betegségcsoport számos klinikai fenotípussal és változatos öröklődésmenettel (16). A kórképek csoportosítása számos klasszifikáció alapján lehetséges, alapvetően hereditér és szerzett formákat különböztethetünk meg. Az örökletes formák palmoplantáris megjelenésüket tekintve lehetnek diffúzak, fokálisak vagy punctáltak. Jelentkezhetnek izolált bőrtünetként – leggyakoribb a Vörner-típusú epidermolitikus palmoplantáris keratoderma, amely autoszomális domináns öröklődésmenetű –, más formák érinthetnek egyéb szerveket is (11). Tekintettel arra, hogy a kórkép hisztopatológiai sajátosságai nem specifikusak, a korrekt diagnózis felállításához genetikai vizsgálat szükséges.

A genetikai adatbázisokban nincs információ a felnőttkori xantogranulóma kialakulásának hátterében esetlegesen fennálló genetikai eltérésekről, az eddig leírt asztmával társult felnőttkori xantogranulómás betegek egyike esetében sem történt genetikai vizsgálat. Kérdésként merül fel, hogy található-e közös genetikai eltérés az asztmával társult felnőttkori xantogranulómás édesanya és palmoplantáris keratodermás gyermeke betegsége között vagy két ritka kórkép egy családon belüli incidenciájáról van szó. A családtagok klinikai (szemészeti és bőrgyógyászati) vizsgálata után részletes genetikai vizsgálat vihet közelebb a kérdés megválaszolásához és új információval szolgálhat a felnőttkori xantogranulóma ma még ismeretlen genetikai hátterének feltérképezéséhez.



Esetismertetésünkkel fel szeretnénk hívni a figyelmet egy igen ritka, de egyes formáiban súlyos szisztémás elváltozásokkal szövődő kórképre, a felnőttkori perio-

kuláris xantogranulómára. Tekintettel arra, hogy a kórképcsoport bizonyos formái között különböző fokú átfedések is lehetnek, a betegek élethosszig tartó hematológiai

követése igen fontos, hiszen akár évekkel a szemészeti tünetek megjelenése után súlyos, akár életet veszélyeztető vérképzőszervi manifesztációk alakulhatnak ki.

## IRODALOM

1. Alper M, Zimmermann L, LaPiana F. Orbital manifestations of Erdheim-Chester disease. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983; 81: 64–85.
2. Bullock JD, Bartley GB, Campbell RJ, et al. Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. *Ophthalmology* 1986; 93: 1233–1236.
3. Cavallazzi R, Hirani A, Vasu TS, et al. Clinical manifestations and treatment of adult-onset asthma and periocular xanthogranuloma. *Can Respir J* 2009; 16: 159–162.
4. Char DH, LeBoit PE, Ljung BM, Wara W. Radiation therapy for ocular necrobiotic xanthogranuloma. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 174–175.
5. Elnor VM, Mintz R, Demirci H, Hassan AS. Local corticosteroid treatment of eyelid and orbital xanthogranuloma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005; 103: 69–74.
6. Guo J, Wang J. Adult orbital xanthogranulomatous disease. Review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1994–1997.
7. Hammond MD, Niemi EW, Ward TP, Eiseman AS. Adult orbital xanthogranuloma with associated adult-onset asthma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 329–32.
8. Hayden A, Wilson DJ, Rosnbaum JT. Management of orbital xanthogranuloma with methotrexate. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 434–436.
9. Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 329: 208–209.
10. Jakobiec FA, Mills MD, Hidayat AA, et al. Periocular xanthogranulomas associated with severe adult-onset asthma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1993; 91: 99–129.
11. Küster W, Reis A, Hennies HC. Epidermolytic palmoplantar keratoderma of Vörner re-evaluation of Vörner's original family and identification of a novel keratin 9 mutation. *Arch Dermatol Res* 2002; 294: 268–272.
12. London J, Soussan M, Gille T, et al. Adult-onset asthma associated with periocular xanthogranuloma: new diagnosis and therapeutic approaches in a very rare systemic disease. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013; 29: 104–108.
13. Minami-Hori M, Takahashi I, Honma M, et al. Adult orbital xanthogranulomatous disease: adult-onset xanthogranuloma of periorbital location. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 628–631.
14. Miszkil KA, Sohaib SAA, Rose GE, et al. Radiological and clinicopathological features of orbital xanthogranuloma. *Br. J. Ophthalmol* 2000; 84: 251–258.
15. Papagoras C, Kitsos G, Voulgari PV, et al. Periocular xanthogranuloma: a forgotten entity? *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 105–110.
16. Requena R, Schoendorff C, Sanches Yus E. Hereditary epidermolytic palmo-plantar keratoderma (Vörner type) report of a family and review of the literature. *Clin Exp Dermatol*. 1991; 16 :383–8. Review.
17. Sivak-Callcott JA, Rootman J, Rasmussen SL, et al. Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 602–608.
18. Tokuhara KG, Agarwal MR, Rao NA. Adult-onset asthma and periocular xanthogranuloma: a case report. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 63–64.
19. Vick VL, Wilson MW, Fleming JC, Haik BG. Orbital and eyelid manifestations of xanthogranulomatous diseases. *Orbit* 2006; 25: 221–225.

## LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Tóth-Molnár Edit, Szegedi Tudományegyetem Szemészeti Klinika, Szeged, Korányi fasor 10–11. E-mail: tme@tmedit.hu

# Szokatlan szemészeti tünetek ritka manifesztációjú malignus histiocytosisban – Erdheim–Chester-betegségben

KÓSA ÉVA<sup>1</sup>, TÓTH CSABA<sup>2</sup>, GYÖMÖREI CSABA<sup>2</sup>, RÁCZ PÉTER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely, Szemészeti Osztály (Osztályvezető főorvos: dr. Bátor György)

<sup>2</sup>Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely, Patológiai Osztály (Osztályvezető főorvos: dr. Tóth Csaba)

**Célkitűzés:** A szerzők egy ritkán előforduló, súlyos látáskárosodással járó, több szervet is érintő malignus histiocytosis, az Erdheim–Chester-betegség diagnosztikus és terápiás nehézségeit ismertetik.

**Esetismertetés:** A 13 éves gyermeknél a homlokán észlelt, csonthiányt okozó bőr alatti elváltozás szövettani eredménye eosinophil granuloma volt. Az egyidejűleg észlelt diabetes insipidus, majd a néhány hónap múlva jelentkező kétoldali papilla ödéma miatt a kórképet Hand–Schüller–Christian-kórnak, malignus histiocytosisnak vélelmezték. Kétoldali, nagyfokú látásromlás miatt kombinált citosztatikus kezelésben részesült, azonban a látóélesség nem javult. Hét év múlva, a már fényérzés nélküli jobb szemén, a corneosclerális limbusban – a gyermekonkológiai gondozás befejeződése után – jelent meg a xanthogranulomának vélt újabb tünet. Újabb négy év múlva – a belgyógyászati jellegű panaszok megjelenésekor – észlelték, hogy a xanthogranuloma már mindkét szemén a teljes corneát involválta. Az Erdheim–Chester-betegség diagnosztizálása ekkor; a beteg 24 éves korában (az első tünetek kialakulása után 11 évvel), a szövettani vélemények revíziója, az immunohistochemiai vizsgálatok ismétlése (CD68+, CD1a-, focalis S100+) után történt meg. A súlyos, nagy ereket érintő érszűkület miatt ballonos értágítást végeztek, veseelégtelenség miatt dialízis vált szükségessé. A már évek óta fényérzés nélküli szemeken végzendő próbaexcízióba a beteg nem egyezett bele, szemészeti beavatkozás így nem történt. Az elkezdett interferon kezelés a szemészeti állapotában változást nem hozott.

**Következtetés:** A histiocytosisoknál, így az Erdheim–Chester-betegségnél is a szemészeti tünetek leggyakrabban az orbitában alakulnak ki, a szerzők által ismertetett betegben észlelt ocularis-intraocularis manifesztáció azonban ritka. Figyelemre méltó, hogy a gyermekkorban kezdődő betegség lefolyását a felnőttkorban is követhették. Hasznos lehet ismételt elemezni az addigi összegyűjtött adatokat, ami jelen esetben is segítette e ritka betegség pontos diagnosztizálását.

## Rare Ocular symptoms in malignant histiocytosis, Erdheim–Chester disease – A case report

**Purpose:** The diagnostic and therapeutic difficulties of a rare disorder; malignant histiocytosis, Erdheim–Chester disease with severe ocular and extraocular damages were discussed.

**Case report:** A 13 year old child with subcutaneous granuloma over the brow bone (causing bone loss) was observed. Histological results revealed eosinophilic granuloma. Regarding the diabetes insipidus, and a few months later detected bilateral papilloedema the disorder was diagnosed as Hand–Schüller–Christian’s disease, malignant histiocytosis. Because of the bilateral severe visual impairment combined cytostatic-treatment had been performed, but the visual acuity did not improved. Seven years later; the child’s oncologic care already has been completed- another symptom: xanthogranuloma of the corneoscleral limbus in the right eye (no sense of light) appeared. Four years later - by the appearance of internal medicine-related problems, the suspected xanthogranuloma infiltrated the entire cornea of both eyes. When the patient became 24 years old (11 years after the onset of symptoms), by the revised histological opinions and after the immunohistochemical examinations demonstrated CD68 positive, CD1a negative, S100 positive, Erdheim–Chester disease was diagnosed. The severe stenosis of major blood vessels and renal failure, balloon conducted vasodilation and dialysis were required. The patient refused the histological examination and any ophthalmic intervention of the corneal xanthogranuloma. Interferon therapy did not affect the ocular status.

**Conclusion:** The ophthalmological symptoms of the histiocytosis, Erdheim–Chester disease develop commonly in the orbit. The other ocular-intraocular manifestations described by the author here had been rarely detected. It is remarkable that the disease could be followed from the patient’s childhood up to her adulthood. The authors emphasise that it is always useful to re-analyse the collected data in a case of a rare disease, which can be helpful to make an accurate diagnosis.

**KULCSSZAVAK** histiocytosis, Erdheim–Chester-betegség, ocularis tünetek

**KEYWORDS** histiocytosis, Erdheim–Chester disease, ophthalmic symptoms

A histiocytosisok ugyan ritka előfordulású betegségek, de egyes típusaik klinikailag és szövettanilag is nagyon változatosak lehetnek (4). Gyakoriságukat Minkov 0–14 éves korban: 3-5 eset/millió gyermek előfordulásának becsüli (Langerhans-sejt histiocytosis), míg Erdheim–Chester-betegségből 2013. októberig mindössze 259-et közöltek (16, 4). Ez ideig egyetlen magyar eset (magyar és angol nyelvű) ismertetéséről van tudomásunk (3, 17).

E csoportba tartozik a szoliter, próbaexcízió után spontán gyógyuló Langerhans-sejt histiocytosis is, valamint a több szervet érintő, néhány év alatt a kezelés ellenére fatális kimenetelű Erdheim–Chester-betegség (18). A histiocytosisok szinte minden formájánál leírtak szemészeti tüneteket. Leggyakoribb az orbitális érintettség, ez az esetek 30%-ában fordul elő, de a corneoscleralis limbusban, valamint intraocularisan az irisen, a chorioideában is előfordulnak granulomatosus elváltozások (2, 7, 13, 14). Dainen juvenilis xanthogranulomatosishoz társult bilaterális opticus neuritisről számol be (5).

Az egyes betegségek diagnosztizálása, illetve elkülönítő kórismézése a klinikai tünetek és a szövettani vizsgálatok alapos elemzése alapján sem könnyű, annak ellenére, hogy ma már az immunhisztokémiai vizsgálatokkal egyre biztosabban tipizálhatók az egyes entitások. A betegség tüneteinek változó időbeni (gyermekkor-felnőttkori) és térbeli (különböző szervekben) manifesztációja szükségessé teheti a korábban talált eredmények revízióját (CT-, MRI-képek, metszetek újra értékelése), ismételt szövettani vizsgálat elvégzését vagy további, a legkorszerűbb diagnosztikus technológiák (pl. génpróbák) alkalmazását (1, 7, 20, 10, 22, 23).

### ESETISMERTETÉS

A 13 éves leány 2001-ben jelentkezett kórházunkban homloktáján kialakult bőr alatti elváltozás miatt.

CT-vizsgálat a csonton litikus elváltozást írt le, amelynek excíziója után a szövettani vizsgálat eredménye eosinophil granuloma volt. Emellett diabetes insipidust diagnosztizáltak. Egy hónap múlva jobb oldali nagyfokú látásromlás alakult ki (V: o.d.: 0,15 ü.n.j., o.s.: 1,0), és a szemfenéken mindkét szemem elmosódott határú, előemelkedő nívójú, kissé halvány színű papillát találtunk, területében vérzés nem volt. Artériák, vénák teltsége fiziológiás, a retina ép volt. Az ekkor készült koponya MRI-vizsgálatnál az orbitákat, a n. opticusokat és a chiasmátját is épnek találták. Ezen leletek alapján Hand–Schüller–Christian-kór/malignus histiocytosisra véleményeztek, és a gyermeknél az onko-hematológiai osztályon kombinált citosztatikus kezelést kezdtek. Hamarosan a bal szem látóélessége is gyengült (V: o.d.: fényérzés bizonytalan, o.s.: 0,15 ü.n.j.), a szemfenéken a kétoldali papilla ödéma változatlan. Ezt követően az occipitalis régióban észlelt csontrecidíva szövettani vizsgálata az előző véleményt erősítette meg, és az onkológiai kezelése folytatódott. A terápia ellenére látása nem javult, a látóideg fő ödémája mellett a retinán sárgás góccok jelentek meg (1. ábra). 2002 év elejére a mosódott határú, promineáló papilla színe már kifejezetten decolorálttá vált. Gyermekonkológiai kezelése 2004-ben fejeződött, ettől kezdve csak a diabetes insipidus miatti hormonpótlásban részesült.

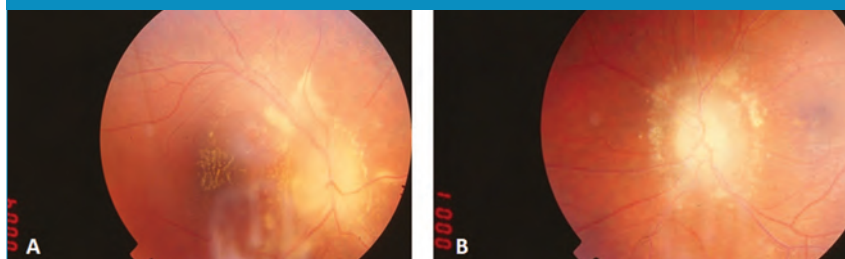
A következő szemészeti vizsgálatra 2005-ben jelentkezett. Állapota az előzőekhez képest gyakorlatilag változatlan volt: látóélesség a jobb szemem bizonytalan fényérzés, bal szemem kézmozgás-látás. Mindkét szem elülső szegmentuma ép, a szemfenéken a papilla ugyan halvány színű, de ugyanakkor nívója domborodó, határa mosódott volt, a sárgás színű apró góccok a retinán változatlanok voltak.

A következő szemészeti vizsgálatig (2008) ismét három év telt el. A jobb szemem a corneoscleralis limbusban és a corneán közel egy kvadránsban sárgás színű, erezett terime – xanthogranuloma jelent meg. Bal szem: az elülső részeken kórosat nem láttunk, a szemfenéki lelet az előzőekhez képest változatlan volt. A beteg ekkor a szaruhártya elváltozásának további vizsgálatától elzárkózott.

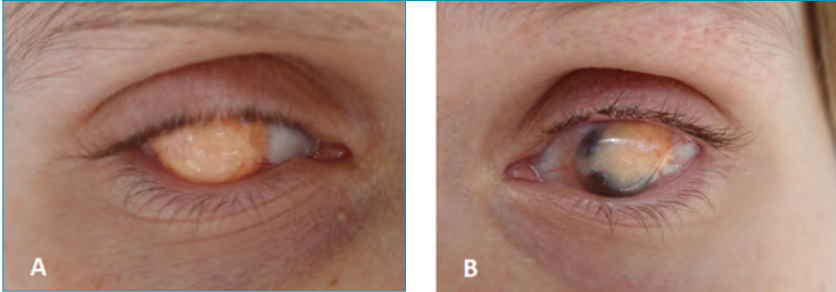
2012 márciusában a beteg sürgősséggel került felvételre veseelégtelenség tünete miatt. A kivizsgálás során angiográfiával a hasi aorta és az arteria renalisok szűkülete igazolódott, amely miatt katéteres értágítást végeztek.

Az ekkor végzett szemészeti vizsgálatnál a következőket találtuk: mindkét szem fényérzés nélküli. Jobb oldalon a cornea teljes egészét, bal szemem nazálisan 1-2 mm-es szabad sarló kivételével vaskos, sárgás, egyenetlen felszínű terime foglalja el (2. ábra). Mélyebb részek nem vizsgálhatók. Szemészeti ultrahangviz-

1. ábra: 13 éves leány szemfenéki képe (2001). A: jobb oldalon a papilla határa körkörösén mosódott, nívója előemelkedik, színe egész területében halvány. Körülötte és a nagy erek mentén a retina sárgásan beszűrű, a maculatáján csoportosan, sárga kerek területek láthatók. B: bal oldalon a szemfenéken az ödémás, de halvány színű papilla körül a retinán több, a macula tájon kevesebb apró, kerek, sárga beszűrődés látható



2. ábra: 24 éves nőnél (2012). A: jobb oldalon a szaruhártyát teljes terjedelmében sárgás, granulomatosus szövet fedi be. B: bal oldalon a cornea nazálisan keskeny sarló kivételével az ellenoldalihoz hasonlóan beszűr



gálattal az üvegtesti teret tisztának találtuk, a retina az alapján feküdt, intraocularisan egyéb terime nem volt kimutatható. A xanthogranulomának imponáló képletből végzendő próbaexcízióba a beteg egyezett bele, szemészeti kezelés nem történt.

A klinikai tünetek alapján felmerült az Erdheim-Chester-betegség gyanúja is, ezért a korábbi szövettani mintát újra vizsgálták. Az ekkor már rendelkezésre álló, Langerhans-sejt specifikus CD1a ellenes antitesttel kiegészített immunhisztokémiai vizsgálatokat elvégezve, a histiocytákban CD68-pozitivitás, CD1a-negativitás, focalis S100-pozitivitás volt kimutatható, ami a Touton-féle óriássejtek hiánya ellenére a histiocytosis fent említett típusát valószínűsítette (3. ábra).

A beteg krónikus veseelégtelensége miatt jelenleg is hemodialízisre szorul. A hypophysis elülső és hátsó lebeny elégtelensége miatt hormonpótló kezelést kap. Alapbetegségét jelenleg intermittáló interferon adásával kezelik, amely mellett általános állapota egy év alatt nem romlott, a szaruhártya sárgás beszűrődése változatlan.

## MEGBESZÉLÉS

Gyermekkorban bőrtünetekkel kezdődő histiocytosis X (Hand-Schüller-Christian-kór) eosinophil granulomának véleményezett betegsége mindkét szem hátsó szegmentumát megbetegítve vakságot okozott. A beteg fiatal felnőttkorában –

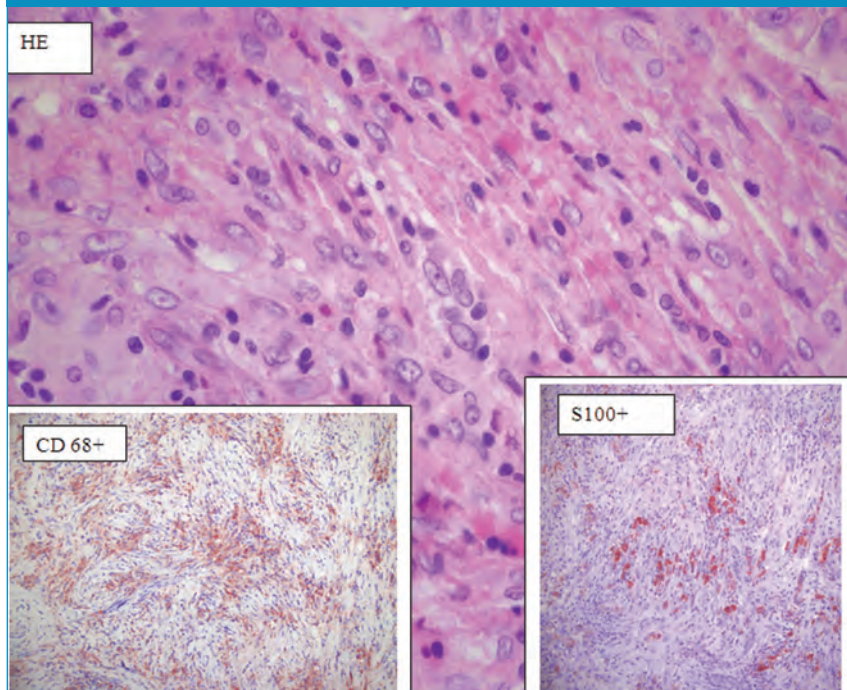
12 év múlva – mindkét oldali szaruhártya teljes beszűrődése szintén a látóélesség elvesztését eredményezhette. Ekkor már a betegben újabb, súlyos belgyógyászati tünetek is kialakultak, amely miatt azonban az ugyancsak a histiocytosisok csoportjába tartozó Erdheim-Chester-betegséget véleményeztek.

A histiocytosisok klinikailag és szövettanilag-immunhisztokémiailag jól definiálható betegségek, de nagy

variabilitást mutatnak (4). Előfordul közöttük szoliter, spontán gyógyuló xanthogranuloma és a néhány év alatt 20-66%-ban letális kimenetelű betegség is (18, 20, 16). A klinikai tünetek csak általánosságban mondhatók jellegzetesnek, hiszen a benignus lefolyású, gyermekkorra jellemző xanthogranulomát ugyan ritkán, de felnőttkorban is diagnosztizáltak (13). A felnőttkorban manifesztálódó Erdheim-Chester-betegséget pedig már néhány esetben gyermekkorban is észleltek (9, 12, 21, 22).

Az Erdheim-Chester-betegség szövettanilag a histiocytosisok non-Langerhans-sejttípusú csoportjába tartozik. A diagnózis egyik fontos pillére az immunhisztokémiai reakciókat is magában foglaló szövettani vizsgálat, amellyel kimutatható a fibrosus alapállományba ágyazott CD68-pozitív, CD1a-negatív histiocyta-szaporulat. Az S100 reakció többnyire negatív eredményű, ugyanakkor néhány közleményben

3. ábra: A kisszámú eosinophil granulocytával kevert, vegyes lobos beszűrődést tartalmazó fibrosus alapállományban histiocyta-proliferáció látszik. A histiocyták CD68-pozitívak, focalisan S100-pozitivitás is megfigyelhető. A Langerhans-sejtre jellemző CD1a negatív. A látott kép megfelel Erdheim-Chester-betegségnek



beszámoltak focalis/gyenge pozitívitásról, amit mi is észleltünk (17). A Touton-féle óriássejtek változó arányban jelen lehetnek az infiltrátumban, ám a többmagvú óriássejtek – esetünkben is tapasztalt – teljes hiánya nem zárja ki a diagnózist (25). A kórkép általában férfiakban, felnőttkorban, az 5. évtizedben manifesztálódik, mi azonban fiatal nőbetegben figyeltük meg a tünetek kialakulását. Az első szövettani mintavételnél (2001) még nem volt módunk az immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzésére. – Ez még nem jelenti a téves diagnosztikát, hiszen a szövettani malignus histiocytosisnak megfelelő, akkori protokoll szerinti immunszuppressziós kezelést a beteg megkapta. Évekig a szemészeti panaszokon kívül csak a diabetes insipidus volt ismert, az Erdheim–Chester-betegségre jellemző egyéb tünetek hiányoztak: a csontfájdalom, a hosszú csontok szimmetrikus, kétoldali kortikális szklerózisa, a parenchymás szervek – tüdő, vese, retroperitoneum beszűrődése, a kardiovaszkuláris szövődmények, periaortikus, perirenalis fibrosis. E betegségnél az esetek harmadában idegrendszeri tünetek is megfigyelhetők, amelyek között leggyakoribb a diabetes insipidus, ez betegünknel az első tünetek egyike volt. A szemészeti tünetek közül leggyakoribb az exophthalmus amely, az esetek 30%-ában alakul ki (7, 10, 24). Intraocularis megjelenést: iris, chorioidea beszűrődését, opticus neuritist csak egy-egy esetben írtak le (2, 5). Az intracranialis hypophys-hypothalamikus régiót érintő szövettanilag igazolt beszűrődések is súlyos látáskárosodást okozhatnak a nervus opticus közelsége miatt (1, 19). Ez esetekben nem zárható ki az MRI-felvételeken igazolt hypophys nyél megvastagodás szerepe a látásromlás kialakulásában (8). Esetünkben a leggyakoribb szemészeti tünet, az exophthalmus, hiányzott. Mindkét szemem először a nagyon ritkának mondható intraocularis tünetek jelentek meg: a

papilla tartós ödémája, majd emellett decolorációja és a centrális retinárészek elváltozása. A retinán peripapillaris és maculatáji histiocytosis granulomákat elsődként *Biccas Neto* 2007-ben írta le az Erdheim–Chester-betegségben. Ezeket angiográfiával igazolta, illetve később OCT-vizsgálattal subretinalis neovaszkularizáció megjelenését mutatta ki (2). (Betegünkben, 13 éves korban – 2001-ben – nem volt módunk angiográfiát végezni, hogy a papilla ödémát és a retina „drusenjeit” pontosabban jellemezn tudjunk.) Utólag véleményezve: a papilla „ödémája” szokatlannak mondható, hiszen éveken keresztül változatlanul megfigyelhető volt. Annak ellenére, hogy a látóidegfő színe teljesen decolorálttá vált, az atrófia tünetei mellett sem szűnt meg az ödéma. Ezt a tünetet a látóideg histiocytosis okozta beszűrődésének véltük, hiszen a fennálló diabetes insipidus, nervus opticus közeli sellaris régió érintettségét jelezte, és az agnyomásfokozódás egyéb tünetei hiányoztak. A szem elülső szegmentumában, a corneoscleralis limbusban kezdődő, 24 éves korra mindkét szem szaruhártyáját teljesen beszűrő xanthogranulomatosus elváltozást sem tudjuk pontosan identifikálni. (A beteg a próbaexcízióba nem egyezett bele.) Erdheim–Chester-betegségben a limbusban megjelenő beszűrődés nem jellemző, irodalmi adatot erre vonatkozóan nem találtunk. Ilyen szemészeti tünetet a benignus lefolyású, eltérő szövettani típusú juvenilis xanthogranulománál írnak le (7, 13, 18). Az irodalomban azonban találtunk adatot arra, hogy a különböző típusú megbetegedések kombinálódhatnak. Már „hibrid” formákat is diagnosztizáltak: ugyanazon betegben immunhisztokémiai vizsgálattal, vagy génpróbbával igazoltan kétfajta betegség is előfordulhat (11, 23).

*Yin és munkatársai* esetünkhöz hasonlóan, korábban Hand–Schüller–Christian-kórnak diagnosztizált betegségnél, évek múlva, újabb biopsziával alátámasztva

igazolták az Erdheim–Chester-betegséget (26).

Az ismertetett betegnél a legelső bőrtünetek 13 éves korban kezdődtek, a belgyógyászati jellegű panaszok 24 éves korban jelentkeztek, és ekkor történt meg az Erdheim–Chester-betegség pontos hisztológiai diagnosztizálása is. A bemutatott eset példája a ritka kórkép diagnosztikus nehézségeinek, amelyre több szerző is rávilágít. A közölt esetekben is évek teltek el a helyes diagnózisig: szükségesnek tartották a képalkotó eljárások újrvizsgálatát, a szövettani leletek ismételt elemzését, vagy újbóli elvégzését (7, 23). Valószínűleg e nehézségek miatt találkozunk az irodalomban is retrospektív tanulmányokkal, amelyek több évre, évtizedre visszamenően, több intézet együttműködésével, az irodalmi adatok metaanalízisével próbálták a pontos diagnózist megtalálni (1, 7, 8, 15, 20).

A betegség klinikai lefolyását az határozza meg, hogy a parenchymás szervek milyen súlyossággal betegeknek meg. Betegünkben a belgyógyászati tünetek ellátása az intervenció radiológia, a hemodialízis és hormonpótlás révén megtörtént. Bár az Erdheim–Chester-betegség progresszív lefolyású és fatális kimenetelű, egységes kezelési módja nincs. Gyógyszeres kezelésként tartós szteroid adás, immunszuppressziós kezelés, kemoterápia és sugárkezelés is szóba jön. Legkorszerűbb és legbiztosabb terápianak jelenleg gyermekeknél és felnőtteknél is az interferon-alfa adása tűnik (9, 22). Esetünkben is e javaslatot követjük: a beteg két éve intermittáló interferon kezelésben részesül, ez idő alatt általános és szemészeti állapota nem változott.

## KÖVETKEZTETÉS

Sokszor nem könnyű – (nemcsak) ritka kórképeknél – a pontos diagnózis megállapítása, amint ezt az ismertetett szemészeti érintettségű eset is példázza. A klinikai tü-

netek változatossága mellett az adott technikai lehetőségek (de szubjektív tényezők is) befolyásolhatják döntéseinket. Hasznos lehet ismét elemezni a rendelkezésre álló adatokat. Nem baj, ha revidéáljuk nézeteinket, megismét-

lünk vizsgálatokat, vagy újabb módszerrel próbáljuk megközelíteni, alátámasztani feltevéseinket a pontos diagnózis érdekében, hogy az a beteg számára a legeredményesebb kezelés kiválasztásához vezessen.

### Köszönetnyilvánítás

*A beteg kezelésében és betegségének diagnosztizálásában segítséget nyújtó kollégáink munkáját köszönjük: Masát Péter gyermekonkológiai-, Király István radiológiai-, Lőcsei Zoltán I. belgyógyászati osztály.*

## IRODALOM

1. Ablá AA, Wilson DA, Eschbacher JM, et al. Neurosurgical biopsy as the initial diagnosis of xanthogranuloma of the Erdheim-Chester disease variety of the infundibulum and optic apparatus: letter to the editor. *Acta Neurochir* 2010; 152: 925–927.
2. Biccás Neto L, Zanetti F. Intraocular involment in Erdheim-Chester disease – First report in the literature: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70 (5): 862–867.
3. Bogáts G, Piros G, Tislavicz L, et al. Erdheim-Chester's disease of the heart: a diagnostic conundrum and collision with the same mass in the orbit. *Heart Surg Forum* 2006; 9 (1): 549–554.
4. Cavalli G, Guglielmi B, Berti A, et al. The multifaced clinical presentations and manifestations of Erdheim-Chester disease: comprehensive review of the literature and of 10 new cases. *Ann Rheum Dis* 2013; 72 (10): 1691–5.
5. Dainen V, Malrien eliaou C, Rodiere M, et al. Juvenile xanthogranuloma with bilateral optic neuritis. *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95(9): 1331–1332.
6. De Keyser C, Maudgal P, Van Ginderdeuren R., Casteels I. Juvenile xanthogranuloma of the corneoscleral limbus: report of two cases. *Ophthalmic Genet* 2011; 32 (1): 54–56.
7. Drier A, Haroche J, Savatovsky J, et al. Facial and Orbital Involment in Erdheim-Chester Disease: CT and MR Imaging Findings. *Radiology* 2010; 255(2): 586–594.
8. Fahrner B, Prosch H, Minkov M, et al. Long-term outcome of hypothalamic pituitary tumors in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 58 (4): 606–610.
9. Jeon IS, Lee ES, Lee MK. Chemotherapy and interferon-alpha treatment of Erdheim-Chester Disease. *Pediatr Blood Cancaer* 2010; 55 (4) 745–747.
10. Hoffmann EM, Müller-Forell W, Pitz S, et al. Erdheim-Chester disease: a case report. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 2004; 242 (9): 803–807.
11. Kerzl R, Eyerich K, Eberlein B, et al. Paralel occurrence of Erdheim-Chester disease and eosinophilic granuloma in the same patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(2): 224–226.
12. Kumandas S, Kurtsoy A, Canöz O, et al. Erdheim-Chester disease: cerebral involvement in childhood. *Brain Dev* 2007; 29(4): 227–230.
13. Lee KM, Wee WR, Lee JH, et al. Juvenile xanthogranuloma presenting as infiltrative conjunctival mass in an adult. *Cornea* 2012; 31 (4): 447–449.
14. Longmuir S, Dumitrescu A, Kwon Y, et al. Juvenile xanthogranulomatosis with bilateral and multifocal ocular lesions of the iris, corneoscleral limbus, and chorioid. *J AAPOS* 2011; 15 (6): 598–600.
15. Maria Postini A, del Prever AB, Pagano M, et al. Langerhans cell histiocytosis: 40 years' experience. *J Pediatr Hematol Onkol* 2012; 34 (5): 353–358.
16. Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. *Paediatr Drugs* 2011; 13 (2): 75–86.
17. Németh I, Bogáts G, Kaiser L, et al. Erdheim-Chester betegség: a histiocytosis ritka formája. *Lege Artis Medicinae* 2007; 17 (4–5): 317–320.
18. Rajendram R, Rose G, Luthert P, et al. Biopsy-confirmed spontaneous resolution of orbital Langerhans cell histiocytosis. *Orbit* 2005; 24 (1): 39–41.
19. Reithmeier, Trost HA, Wolf S, et al. Xanthogranuloma of the Erdheim-Chester type within the sellar region: case report. *Clin Neuropathol* 2002; 21 (1): 24–28.
20. Sivak-Callcott JA, Rootman J, Rasmussen SL, et al. Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. *Br J ophthalmol* 2006; 90 (5): 602–608.
21. Song SY, Lee SW, Ryu K, et al. Erheim-Chester disease with multi-system involvement in a 4-year-old. *Pediatr Radiol* 2012; 42 (5): 632–635.
22. Tran TA, Fabre M, Pariente D, et al. Erdheim-Chester disease in childhood: a challenging diagnosis and treatment. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31 (10): 782–786.
23. Tsai JW, Tsou JH, Hung LY, et al. Combined Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis of skin are both monoclonal: a rare case with human androgen receptor gene analysis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63 (2): 284–291.
24. Valmaggia C, Neuweiler J, Gottlob I. A case of Erdheim-Chester disease with orbital involment. *Arch Ophthalmol* 1997; 115 (11): 1467–1468.
25. Weedon D. *Skin Pathology* 3<sup>rd</sup> ed. London: Churchill Livingstone Elsevier, 2010; 955–956.
26. Yin J, Zhang F, Zhang H, et al. Hand-Schüller-Christian disease and Erdheim-Chester disease: coexistence and discrepancy. *Oncologist* 2013; 18 (1): 19–24.

# A generikus szemnyomás-csökkentő szemcseppek speciális problémái – Összefoglaló közlemény

HOLLÓ GÁBOR\*

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

**Célkitűzés:** A generikus glaukóma ellenes szemcseppek engedélyezési és gyakorlati problémáinak összefoglalása.

**Módszer:** Szakirodalmi áttekintés a vonatkozó hatósági szabályozás alapján.

**Eredmények:** Az utóbbi években mind világszerte, mind Magyarországon jelentősen megnövekedett a generikus szemcsepp-készítmények száma. Ez elsősorban a glaukóma kezelésére szolgáló generikus szemnyomás-csökkentő cseppek megjelenésének tudható be. Mivel a szemnyomás-csökkentő cseppeket a betegek éveken, évtizedeken át használják, az ilyen generikumok hatékonysága és alkalmazhatósága tekintetében felmerülő problémák nagy gyakorlati jelentőségűek. A közlemény ismerteti a generikus szemnyomás-csökkentő cseppek engedélyezésének objektív nehézségeit, az engedélyezés eltérését a szisztémás hatású generikus szerek engedélyezési folyamatától, az engedélyezésre vonatkozó szabályozás gyengeségeit, valamint ezek potenciális hatását a kezelés sikerességére és biztonságosságára. Emellett rávilágít az összehasonlító klinikai vizsgálatok hiányának jelentőségére, és egy szemnyomás-csökkentő generikus csepp példájával illusztrálja az originális készítménnyel történő prospektív, randomizált, maszkírozott klinikai összehasonlítás kiemelkedő fontosságát.

**Következtetés:** A generikus szemnyomás-csökkentő cseppekkel kapcsolatos bizonytalanságot, potenciális problémákat a gyógyszerrendelés és helyettesítés alkalmával a szemorvosnak figyelembe kell vennie.

## Special problems around generic intraocular pressure lowering eye drops

**Aims:** To summarize the problems associated with the approval and use of generic intraocular pressure lowering medications.

**Methods:** Literary and regulatory review.

**Results:** In the recent years use of generic eye drops has significantly increased worldwide and in Hungary. This increase is mostly due to the appearance of the generic intraocular pressure lowering eye drop products. Since intraocular pressure lowering topical medication is used for years or even decades by patients, problems related to their effectiveness and clinical applicability are of great significance. This review provides an overview of the objective problems and weaknesses of the approval of topical intraocular pressure lowering drugs; the differences of their approval process compared to that of systemically active generic drugs; and the potential impact of all above issues on the treatment success and safety. The review also emphasizes the need for comparative clinical trials to the approval of the generic pressure lowering eye drops, and illustrates the significance of the prospective, randomized, masked clinical comparisons to the corresponding original product by showing a positive example of a generic intraocular pressure lowering topical medication.

**Conclusion:** Regulatory and potential clinical problems related to generic intraocular pressure lowering eye drops should be considered by ophthalmologists at prescribing and substituting intraocular pressure lowering medication.

### KULCSSZAVAK

generikum, glaukóma, hatósági engedélyezés, szemcsepp, szemnyomás-csökkentés

### KEYWORDS

generic medication, glaucoma, approval by authority, eye/ophthalmic drop, intraocular pressure lowering

\*A szerző az Alcon, Allergan, Bausch & Lomb, MSD, Nicox, Santen konzulense/tanácsadója

A generikus gyógyszerkészítmények elterjedése napjainkban világjelenség. Noha kétségtelen, hogy az originális készítményekhez képest alacsonyabb áron forgalomba hozott generikus gyógyszerek javítják a gyógyszerhez való hozzáférést (1), a generikumok alkalmazása olyan gyakorlati problémákat is eredményez, amelyekkel az elvileg azonos originális készítmények esetében nem találkozunk. Ez a megállapítás akkor is igaz, ha a fejlett világon kívüli, kevésbé ellenőrzött és/vagy illegálisan előállított készítmények okozta problémáktól eltekintünk. A jelen összefoglaló közlemény a generikus készítmények egy speciális, lokálisan ható csoportjával, a glaukóma és az emelkedett szemnyomással járó állapot (ocularis hipertenzió) kezelésére szolgáló szemnyomás-csökkentő szemcsepp generikumokkal foglalkozik. Az ezzel a gyógyszercsoporttal kapcsolatos problémák összefoglalása azért indokolt, mert engedélyezésük során a szokásos értékelési folyamat objektív nehézségbe ütközik, ezért nem vagy csak részben alkalmazható, és számos speciális, nagy klinikai jelentőségű szempont vizsgálatára az engedélyezés során nem kerül sor.

## ORIGINÁLIS KÉSZÍTMÉNY VERSUS GENERIKUMOK

Az innovatív (originális) készítmény a szabadalom lejártáig kizárólag a készítményt kifejlesztő gyártó által hozható forgalomba. Ára relatíve magas, mivel az eladása során keletkező bevétel hivatott fedezni a kifejlesztés és a gyártás költségeit, a gyártó tulajdonosainak jövedelmét és a későbbiekben engedélyezésre kerülő, még preklinikai vagy klinikai fázisban lévő jövőbeli originális készítmények kifejlesztésének költségét. A generikumok (2) az originális készítmény kizárólagos gyártási és forgalmazási jogának lejártá után jelennek meg, és elvben biológiailag egyenértékűek az eredeti, innovatív gyógyszerrel. A generikumok ára a megfelelő

originális készítmény áránál lényegesen alacsonyabb (1). Egy generikus szemészeti készítmény árát elvileg két szakmai meghatározó befolyásolhatja:

1. A generikumot nem terhelik az originális készítményt terhelő hatalmas fejlesztési költségek, és az engedélyeztetés folyamata sokkal kevésbé költséges, mint az innovatív gyógyszer engedélyezése. Ez a megállapítás minden (lokálisan és szisztémásan ható) generikumra érvényes. A generikum e tekintetben az originális készítménnyel áll árversenyben.
2. Egyes lokálisan ható generikus szerek esetében (ezek közé tartoznak a generikus szemcseppek is) egy további ármeghatározó tényező is fennáll: a hatósági engedélyezési folyamat során a generikum gyártója legálisan választhat az olcsóbb, de szakmailag kevésbé megfelelő engedélyezési eljárás és a költségesebb, ám szakmai szempontból az alkalmazhatóságot jól alátámasztó eljárás közül (3, 4). Az engedélyezési költségek természetesen a piaci árban is megjelennek. E tekintetben tehát a generikumok egymással folytathatnak árversenyt, hiszen a generikumok nem többlétszolgáltatás nyújtása, hanem az alacsonyabb ár révén versenyeznek egymással.

A fentiek alapján nyilvánvaló, hogy a szemészeti készítmények esetében az egyes készítmények közötti verseny nem egyszerűsíthető le az originális készítmény és az „általános generikum” közötti versengésre. Az egymásnak elvben megfelelő generikumok közötti minőségi különbségtétel a betegek érdekében rendkívül fontos lenne. A közlemény további része ezzel a kérdéssel foglalkozik.

## A GENERIKUMOK ENGEDÉLYEZÉSE ÁLTALÁBAN

A generikumok engedélyezése farmakokinetikai vizsgálaton alapul (2). Erősen leegyszerűsítve ennek

lényege az, hogy az eredeti készítménnyel azonos vagy közel azonos összetételű, azonos formulációjú, azonos mennyiségű és azonos módon bevitt készítmény hatóanyagának és lebomlási termékeinek szisztémás farmakokinetikai paramétereit hasonlítják össze az originális készítmény megfelelő paramétereivel. Kellő egyezés esetén, kisszámú résztvevőn végzett biztonságossági vizsgálat már elégséges lehet a bioekvivalencia megállapításához és az engedélyezéshez, noha optimális esetben nagyszámú betegen végzett evidencia értékű klinikai vizsgálat elvégzésére is sor kerül.

## A GENERIKUS SZEMÉSZETI KÉSZÍTMÉNYEK ENGEDÉLYEZÉSÉNEK SPECIÁLIS PROBLÉMÁI

A szemészeti készítmények (és más, szintén lokálisan ható szerek) esetében humán farmakokinetikai vizsgálat nem végezhető (3, 4). Ennek az az oka, hogy a szisztémás farmakokinetikai paraméterek (ezek vér, vizelet és széklet elemzésével nyerhetők) nem adnak információt a szemben belülről zajló farmakokinetikai folyamatokról, az emberi szemből pedig farmakokinetikai vizsgálat céljára mintát venni nem lehetséges. Éppen ezért sem az Európai Gyógyszer Ügynökség (European Medicines Agency, EMA), sem a Kanadai Egészségügyi Hatóság (Health Canada), sem az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer és Gyógyszer Hatósága (Food and Drug Administration, FDA) nem követel meg humán farmakokinetikai vizsgálatot a generikus szemészeti készítmények engedélyezése során (3). Ez nem jelentene akadályt az engedélyezés magas minőségével szemben akkor, ha a generikus szemészeti készítmények engedélyezéséhez a hatékonyság és biztonságosság felmérése céljából kötelező lenne kellően nagy betegszámú, prospektív, több hónapos, fej-fej melletti („head-to-head”) fázis III összehasonlító klinikai vizsgálatot végezni a generikum és



az originális készítmény között. Az összehasonlító vizsgálat azonban nem kötelező, mindössze egy nagyon kicsi betegszámú, rövid biztonságossági/hatékonyági vizsgálat elvégzése elengedhetetlen. Azon generikum gyártók száma, amelyek részletes összehasonlító klinikai vizsgálatot végeznek, majd az eredményt független bíráló után magas szakmai minőséget képviselő tudományos szaklapban eredeti közleményként megjelentetik, elenyésző. Ennek vélhetően az az oka, hogy a klinikai vizsgálat költséges és ezért emeli a generikum árát, egyben csökkenti az áron alapuló versenyképességet azon hasonló generikumokkal szemben, amelyekkel költséges klinikai vizsgálatot nem végeztek. A hatósági engedély ugyanis olyan lokálisan ható készítmények esetében, amelyekre vonatkozóan farmakokinetikai vizsgálatok nem végezhetőek el, megadható kizárólag szakértői vélemény („expert opinion”) alapján is. Ennek feltételei a következők:

- a preklinika és klinikai adatok hozzáférhetőek a hatóság számára;
- a gyógyszerformuláció (vizes oldat, olajos oldat, szuszpenzió) az originális készítményével azonos;
- az aktív komponens koncentrációja az originális készítményével „egyezik” (az originális készítmény koncentrációjának 80-120%-a); a hatóanyag az Európai Unióban legalább 10 éven át forgalomban volt (EMA engedélyezési kérelem esetén);
- és a hatóanyag biztonságosságát és hatékonyságát igazolták.

Ezen feltételek mindegyike értelem szerűen adott a kérelmezett generikum farmakológiai dokumentációja és az originális készítmény már meglévő farmakológiai és klinikai dokumentációja alapján, azaz a szemészeti generikum érdemi klinikai vizsgálat nélkül, felmentés („biowaver”) révén regisztrálható. Mivel az engedélyező hatóság nem teszi nyilvánvaló, hogy melyik generikus szemészeti készítményt milyen dokumentáció vagy klinikai

vizsgálat alapján engedélyezte, a felhasználók (orvosok, gyógyszereszek) számára nem válik nyilvánvalóvá az egymásnak elvben megfelelő szemészeti generikumok megbízhatóságában (hatékonyágában, biztonságosságában és toleranciájában) potenciálisan fennálló különbség.

Az ocularis tolerancia problémája különösen fontos a szemészeti készítmények körében, e csoporton belül pedig a krónikusan (éveken, évtizedeken keresztül) alkalmazott szemnyomás-csökkentő cseppkészítmények esetében. Az EMA és az FDA ugyanis a generikus készítmény összetételében megengedi a „kisebb” eltéréseket az originális készítmény összetevőihöz képest (pl. eltérő észterek, sók, pH, adjuváns anyagok, antioxidánsok), ha az eltérések a hatásosságot és a biztonságosságot nem befolyásolják (3–7). A valóságban azonban az összetételben meglévő „kisebb eltérések” speciális szemészeti hatásai nem ismertek, és ezeket az engedélyező hatóság részletesen nem vizsgálja. Ez az eljárási mód több esetben vezetett már generikus szemcseppek visszavonásához, illetve egyes szemnyomás-csökkentő generikumok szemfelszíni intoleranciájához (3, 5, 7, 8). Ha egy krónikusan alkalmazandó szemcsepp csíp vagy diszkomfort érzést okoz, esetleg fokozza a szem szárazságát, a betegek jellemzően csökkentik, illetve megszakítják használatát. Emiatt romlik az adherencia, emelkedik a szemnyomás, és a glaukómás károsodás romolhat (9–11). Ez azt jelenti, hogy bár az adott generikus cseppet nem kell visszavonni, annak rendelkezése, illetve helyettesítő szerként történő kiadása az alapbetegség egyébként elkerülhető rosszabbodásához vezethet (7).

Fontos megérteni, hogy a szemcsepp-készítmények összetételében fennálló, az általános orvosi és gyógyszerészeti gyakorlatban jelentéktelennek tartható eltérések az alkalmazhatóságot jelentősen befolyásolhatják. Míg egy szájon át bevitt gyógyszer mintegy 1,5 liternyi

gyomor vagy vékonybél-tartalomban hígul fel, addig a szemcsepp térfogata lényegében megegyezik a szemrésben lévő könny volumenével (3). Az idős, szárazszeműségben szenvedő betegek esetében a csepp térfogata meg is haladja a szemrésben lévő könny mennyiségét. Mindez azt jelenti, hogy a hatóanyag, a vivőanyag, a stabilizátor, a pH és a konzerváló anyag (leggyakrabban benzalkónium-klorid, BAK) lényegében felhígulás nélkül éri el a szemfelszínt, emiatt a szisztémás alkalmazás esetén elhanyagolhatóan kicsi eltérés a szemészeti alkalmazás során nagy klinikai jelentőségűvé válhat. A probléma súlyát mutatja, hogy a könnyhiányban (szárazszem-betegségben) szenvedők aránya a glaukómás népességben eléri a 60%-ot (12).

### **FONTOS KÉRDÉSEK, AMELYEKET A GENERIKUS SZEMNYOMÁS-CSÖKKENTŐ CSEPPEK ENGEDÉLYEZÉSE SORÁN NEM VIZSGÁL A HATÓSÁG**

További problémát jelent, hogy a szemészeti készítmények alkalmazása során számos speciális szempont is nagy klinikai jelentőséggel bír. Ezek egy részét az engedélyező hatóságok az innovatív szemészeti készítmények engedélyezése során részletesen vizsgálják, ám a generikumok engedélyezése során már nem, sőt figyelembe vételük még engedélyezési szempontként sem merül fel. Nem történik célzott vizsgálat a szemészeti generikum pH-értékének, benzalkónium-klorid koncentrációjának, felületi feszültségének, hő- és fénystabilitásának, cornealis penetrációjának irányában (3, 13), valamint e paraméterek időfüggő (a szemcsepp használata során bekövetkező) változása tekintetében (13). A szemcseppként bevitt gyógyszerek Európában 4 hetes használatra engedélyezettek. A használat során számos alkalommal nyitja ki és zárja be a cseppentő edényt a beteg.

Eközben az oldat egy része elpárolog, a tárolási hőmérséklet változik, az edényt eltérő mértékű fényhatás éri. Mindezen hatások módosíthatják a generikus készítmény paramétereit, így az előírás szerinti használat során változhat mind a hatóanyag-koncentráció, mind a készítmény egyéb alkotóinak (konzerválószer, stabilizátor) a koncentrációja (13). E potenciális változásokról azonban a generikumok esetében nem áll rendelkezésre ismeret.

Tovább nehezíti a helyzetet, hogy a generikus szemcsepp kiszerezése (tároló-cseppentő edény) alig szabályozott. Mindössze a cseppentő edény anyagára vonatkozóan létezik előírás (az edény lágy, a zárókupak kemény polipropilénből kell, hogy készüljön). Szabályozatlan azonban az edény fényáteresztő képessége, falának vastagsága, rugalmassága valamint a cseppentő nyílásának mérete, noha e paraméterek a hatóanyag stabilitása, a cseppentés sikeressége és a becseppentett hatóanyag standardizált mennyisége szempontjából kiemelkedő fontosságúak (14, 15). Jelenleg egy generikus szemcsepp gyártója tetszőlegesen választhat a cseppentőedények közül, noha azok jelentősen eltérő tulajdonságokkal bírnak. E tulajdonságok, a részletesen szintén nem vizsgált viszkozitás és felületi felszültség paraméterekkel együtt, döntően meghatározzák a kicseppentő csepp méretét, azt az erőt, amivel a betegnek a cseppentőedényt be kell nyomnia ahhoz, hogy egy (nem nulla, és nem egynél több) csepp jusson a szemébe (16). Az adagolás bizonytalansága, a cseppentőedény megnyomásának technikai nehézségei bizonyítottan a legfontosabb compliance (adherencia) gátló hatások közé tartoznak az idős, rosszul látó (látótér károsodott), és gyakran arthrosissal is küzdő glaukómás betegek esetében (10). Az elvben egyenértékű generikus szemnyomás-csökkentő készítmények tulajdonságaiban mutatózó különbségek még ideális cseppentési technika esetén is kétszeres

különbséget eredményezhetnek a naponta bejuttatott hatóanyag mennyisége tekintetében (14). Az adagolás bizonytalanságából eredő lokális (szemészeti) és szisztémás mellékhatásokkal, nemkívánatos eseményekkel tehát számolni kell.

A gyakorlatban azonban a helyzet még bonyolultabb és kedvezőtlenebb. A generikus szemcsepp az originális készítmény aktív hatóanyag-koncentrációjának 80-120%-át tartalmazhatja (3). Ha egy glaukómás beteg elvben változatlan szemnyomás-csökkentő kezelésként más és más generikumot használ az egymást követő hónapokban, könnyen kerülhet olyan helyzetbe, hogy egyik napról a másikra a hatóanyag 40%-ával többet vagy kevesebbet juttat a szemébe. A különbség azonban a cseppentőedény jellemzői és az összetevők minor eltéréseinek ismeretlen hatása miatt jóval nagyobb is lehet, azaz a kezelés bizonytalansága rendkívül nagy. A cseppentőedények közötti eltérés ahhoz is vezethet, hogy a beteg szemcseppje idő előtt fogy el, így vagy többlet gyógyszerre van szüksége (többlet kiadás), vagy kezeletlen marad, ami állapotromlást, és később az indirekt egészségügyi költségek növekedését eredményezheti (9).

### **AZ ÖSSZEHA-SONLÍTÓ KLINIKAI VIZSGÁLATOK JELENTŐSÉGE**

A fenti problémák elkerülése – optimális engedélyezési folyamat híján – kizárólag evidenciaértékű, több hónapos, randomizált, prospektív, összehasonlító vizsgálattal, az eredmény megfelelő szakmai szintű publikációja révén (17–20) lehetséges. A publikáció teszi az információt hozzáférhetővé, és biztosítja a felhasználók (orvosok, gyógyszerészek) önálló kritikus véleményalkotásának lehetőségét. Természetesen egy generikus szemcsepp részletes klinikai vizsgálata nem ad információt a többi, hasonló generikus készítményről. Ez azért fontos, mert az egymás-

nak elvileg megfelelő generikus szemcseppek száma rendkívül nagy (a latanoprost generikumok száma 2 éve Németországban meghaladta a 30-at, Magyarországon pedig jelenleg 10 latanoprost generikum van forgalomban).

A generikus szemnyomás-csökkentő cseppek nagy száma ellenére nagyon kevés készítménnyel végeztek összehasonlító klinikai vizsgálatot. A Magyarországon forgalomban lévő latanoprost generikumok közül a Bausch & Lomb cég 0,005% latanoprost szemcseppjét (Lanotan® Bausch & Lomb, Berlin, Németország) hasonlították össze nagy esetszámú, randomizált, párhuzamos csoportos, egyszeresen maszkírozott, multicentrikus, 7 országban végzett vizsgálat révén az originális 0,005% latanoprost készítménnyel (Xalatan®, Pfizer, New York, NY, USA) (17). Ez az összehasonlító vizsgálat tervezését tekintve optimálisnak tartható egy generikus szemnyomás-csökkentő szemcsepp értékeléséhez, és kissé eltér attól, amit egy originális csepp regisztrációhoz szükséges klinikai vizsgálata során megszoktunk. Az originális szemcsepp klinikai értékeléséhez a kettősen maszkírozott vizsgálat az optimális. Ebben sem a beteg, sem a vizsgáló nem tudhatja, hogy melyik résztvevő milyen hatóanyagot cseppent, ezért a csepp anyagát uniformizált cseppentőben biztosítják a vizsgálathoz. A fenti generikum vizsgálatban azonban a betegek tudták, hogy melyik készítményt használják, csupán a vizsgálók előtt maradt ismeretlen a készítmény („single masked” vizsgálat). Ennek az elrendezésnek az volt az előnye, hogy a betegek a generikus készítményt annak saját cseppentő edényében tárolták, és abból cseppentettek, így a kiszerezés és a cseppentés esetleges technikai problémái megismerhetővé válhattak. A noninferiority típusú vizsgálatba 266 olyan primer nyitott zugú glaukómás és ocularis hipertenziós beteget vontak be, akiknek szemnyomása egy prosztaglandin analóg vagy béta-receptor-blokkoló szem-

csepp használata mellett emelkedett ( $\geq 22$  Hgmm) volt, és a betegeket 1:1 arányban randomizálták a két készítmény között. (A célcsoportot vonták be, az elemszám a statisztikai vizsgálat kellő erejét biztosította, a randomizáció arányos volt). A szemnyomást kimérés után valamint kezelés mellett 2 és 6 hétnél értékelték a reggel 8 órás, a déli 12 órás és a délután 4 órás érték alapján, a cseppentés este 8 órakor történt. (Nappali nyomásgörbét vettek fel, kellő mennyiségű adat állt rendelkezésre az értékeléshez, a cseppentés a klinikai gyakorlatnak megfelelően, este, a készítmények saját cseppentőedényéből történt, a betegek önmaguknak cseppentettek). A diszkomfort érzést standardizált módon, skála segítségével értékelték (azaz nem pusztán a hatásosságot, hanem a toleranciát is részletesen vizsgálták). A vizsgálati gyógyszerek által indukált szemnyomás-csökkenés-

ben sem statisztikailag, sem klinikailag szignifikáns különbséget nem találtak (az adatokat primer és szekunder végpontok alapján részletesen prezentálták), a diszkomfort érzés összesített és tünettípus szerinti megoszlásában valamint súlyosságában különbséget nem találtak (az adatokat részletesen prezentálták), emellett a szisztémás paraméterek (szisztolés és diasztolés vérnyomás, szívfrekvencia) alakulását is részletesen összehasonlították (különbséget nem észleltek). A vizsgálat egyértelmű információt adott arról, hogy a vizsgált generikum (és annak kiszárlása) klinikailag egyenértékű az originális készítménnyel.

Más vizsgálatokban más Európai Unió és Európán kívüli gyártók latanoprost generikumai közül egyeseket noninferiornak (18, 19), másokat viszont kevésbé hatásosnak találtak (19, 20), mint az originális Xalatan® szemcseppet.

## KÖVETKEZTETÉSEK

A szemészeti generikumok engedélyezése során világszerte, így az Európai Unióban is számos speciális nehézséggel kell az engedélyező hatóságnak szembenéznie. A generikus szemcseppek közötti árverseny jelentősen hozzájárulhat ahhoz, hogy a szakmailag kívánatos klinikai összehasonlító vizsgálatok helyett szakértői vélemények, pre-klinikai dokumentáció és az originális készítményre vonatkozó klinikai adatok alapján kerüljön engedélyezésre a generikus szemészeti készítmények jelentős része. A szemorvosoknak, háziorvosoknak és gyógyszerészeknek célszerű ismereni azon szemészeti generikumokat, amelyekre vonatkozóan megfelelő színvonalú, független szakmai bírálaton átesett, összehasonlító klinikai vizsgálatot publikáltak, mivel az originális készítménnyel való tényleges egyenértékűség csak az ilyen vizsgálat alapján állapítható meg.

## IRODALOM

1. Titcomb LC. Reply to „Patient experience of the transition from Xalatan to generic latanoprost. Eye 2014; advance online publication, 11 April 2014; doi:10.1038/eye.2014.72.
2. Davit B, Braddy AC, Conner DP, et al. International guidelines for bioequivalence of systemically available orally administered generic drug products: A survey of similarities and differences. *The AAPS Journal* 2013; 15: 974–90.
3. Zore M, Harris A, Tobe LA, et al. Generic medications in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 253–7.
4. Chambers WA. Ophthalmic generics – Are they really the same? *Ophthalmology* 2012; 119: 1095–6.
5. Fiscella RG, Gaynes BI. Equivalence of generic and brand-name ophthalmic products. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58: 616–7.
6. Natale RD, Gandolfi SA. Generic drugs in glaucoma therapy, a new reality to deal with. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41: 622–4.
7. Sonty S, Mundorf TK, Stewart JA, et al. Short-term tolerability of once-daily timolol hemihydrate 0.5%, timolol maleate in sorbate 0.5%, and generic timolol maleate gel-forming solution 0.5% in glaucoma and/or ocular hypertension: a prospective, active-controlled, three-period crossover pilot study. *Clin Ther* 2009; 31: 2063–71.
8. Takada Y, Okada Y, Fujita N, et al. A patient with corneal epithelial disorder that developed after administration of a latanoprost generic, but not a brand-name drug, eye drop. *Case Rep. Ophthalmol Med.* 2012, Article ID 536746, doi:10.1155/2012/536746
9. Dubois VDJ-P. Are generic topical prostanoids the way forward in the care of glaucoma patients? – No. *Eye* 2013; 27: 1002–3.
10. Sleath B, Robin AL, Covert D, et al. Patient-reported behavior and problems in using glaucoma medications. *Ophthalmology* 2006; 113: 431–6.
11. Holló G. The side effects of the prostaglandin analogues. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2007; 6: 45–52.
12. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008; 17: 350–5.
13. Kahook MY, Fechtner RD, Katz LJ, et al. A comparison of active ingredients and preservatives between brand name and generic topical glaucoma medications using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Curr Eye Res* 2012; 37: 101–8.
14. Mammo ZN, Flanagan JG, James DF, et al. Generic versus brand-name North American topical glaucoma drops. *Can J Ophthalmol* 2012; 47: 55–61.
15. Painter SL, Mead AL. Patient experience of the transition from Xalatan to generic latanoprost. *Eye* 2014; advance online publication, 11 April 2014; doi:10.1038/eye.2014.71.
16. Mulla U, Wong K, Tanner E, et al. Squeezing generic latanoprost. Are they the same? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014, ARVO E-abstract No 537.
17. Allaire C, Dietrich A, Allmeier H, et al. Latanoprost 0.005% test formulation is as effective as Xalatan® in patients with ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22: 19–27.
18. Digiuni M, Manni G, Vetrugno M, et al. An evaluation of therapeutic non-inferiority of 0.005% latanoprost ophthalmic solution and Xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2013; 22: 707–12.
19. Egan P, Harris A, Siesky B, et al. Comparison of intraocular pressure in glaucoma subjects treated with Xalatan® versus generic latanoprost. *Acta Ophthalmol* 2013 Dec 24. doi: 10.1111/aos.12321. [Epub ahead of print]
20. Narayanaswamy A, Neog A, Baskaran M, et al. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan® in comparison with generic latanoprost (Latanoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 127–31.

## A Magyar Szemorvostársaság Hírei

Nemzeti ünnepünk március 15-e, az 1848-49-es Forradalom és Szabadságharc évfordulója alkalmából Magyar Érdemrend Lovagkeresztjében részesült DR. FEHÉR JÁNOS a Nutripharma Hungaria Táp- és Gyógyszer Előállító Kft. kutatás-fejlesztési igazgatója, a Sapienza Tudományegyetem (Róma) professor emeritusa, kimagasló orvosi munkájáért, új szemészeti vizsgálatok kidolgozásáért, valamint a látás megőrzése és az idős korosztály életminőségének javítására szolgáló új kezelési eljárások kifejlesztéséért.

Fehér János professzor, kitüntetését követően a következő levelet juttatta el a főszerkesztőnek.

### Tisztelt Főszerkesztő Úr!

Munkatársaim iránti tiszteletem indított arra, hogy az újságokból ismert hírt az alábbiakkal egészítsem ki.

A 2014 március 15. Nemzeti ünnep alkalmából Varga Mihály Nemzetgazdasági Miniszter a Magyar Érdemrend Lovagkeresztjével tüntette ki azokat, akik az elmúlt időszakban magas hozzáadott szellemi értéket képviselő teljesítményükkel hozzájárultak a nemzetgazdaság eredményeihez.

Abban a megtiszteltetésben volt részem, hogy mint a Nutripharma Hungaria Táp- és Gyógyszer Előállító Kft. kutatás-fejlesztési igazgatója, a Sapienza Tudományegyetem (Róma) professor emeritusa, a kitüntetettek között lehettem. A hivatalos indoklás szerint: „Kimagasló orvosi munkájáért, új szemészeti vizsgálatok kidolgozásáért, valamint a látás megőrzése és az idős korosztály életminőségének javítására szolgáló új kezelési eljárások kifejlesztéséért.”

Úgy gondolom, ez az elismerés nem csak nekem szól, hanem a munkatársaimnak is, akikkel évtizedes kutatások után kifejlesztettük és sikeresen kipróbáltuk az időskori makuladegeneráció korai kezelésére a PHOTOTROP® néven számtalan országban, így hazánkban is ismert és immár egy évtizede alkalmazott készítményt.

Az általam szervezett Ophthalmic Neuroscience Program keretében az alapkutatásokban a Sapienza Római Tudományegyetem Szemklinikájáról a *Corrado Balacco Gabrieli professor és munkatársai*, az Anatómiai Intézetből *Carlo Cavallotti professor és munkatársai* vettek részt. Vizsgálataink tisztázták, hogy az időskori maculadegeneráció kialakulásában a photoreceptor sejtek anyagcserezavarai meghatározó kórtani szerepet játszanak. A sikeres kezelés alapfeltétele ennek az anyagcserezavarnak a javítása. Ilyen megfontolások alapján fejlesztettük ki a „metabolikus terápiát”, ami oki kezelés, szemben az általánosan alkalmazott antioxidáns vitaminkeverékkel. Az új koncepciót a Pécsi Tudományegyetem Szemklinikáján a *Kovács Bálint professor munkacsoportja* igazolta randomizált, placebokontrollált, kettős vak klinikai vizsgálatokkal.

Az elmúlt hetekben ez a munkacsoport kibővült a Krakkói Jagellow Egyetemről és az Oviedói Egyetemről, valamint a Semmelweis Egyetem Fogorvosi Karról, a Testnevelési és Sporttudományi Karról, a Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetéből egy-egy további munkacsoporttal. Egy új EU-projektben a nem fertőző krónikus betegségek új kezelési lehetőségeit vizsgáljuk négy országban Közép- és Dél-Európából. A protokollban kiemelt szerepet kapnak a specifikus, nem invazív és költséghatékony szemészeti vizsgálatok, amelyek igen hasznosak a betegségek korai felismerésében, és a kezelés hatékonyságának kimutatásában.

Meggyőződésem, hogy mind a rangos elismerés, mind a most induló klinikai vizsgálatok hozzájárulnak szakmánk presztízsének növeléséhez és lehetőségeinek kiszélesítéséhez.

Baráti üdvözléssel,  
Fehér János  
Via Sardegna, 139, 00187 Roma  
+39-06-42010510  
j.fehér@libero.it

## Beszámoló a Cornea Társaság működéséről és elnökválasztó üléséről

Az MSZT Cornea Társasága 2006-ban alakult. Alapító elnökként az alapító kollégákkal együtt célul tűztük ki a szaruhártya, a szemfelszín és az elülső szegmentum diagnosztikában, terápiában, alap kutatásban fellelhető újdonságok közreadását, széleskörű megismertetését. Másik alapvető célkitűzésünk az volt, hogy lehetőséget adjunk fiatal szemorvosoknak, kutatóknak eredményeik bemutatására. További elhatározásunk volt nemzetközi kapcsolatok építése, közös rendezvények szervezése más hasonló érdeklődésű szakmai társulásokkal.

A Cornea Társaság megalakulása után aktív tevékenységbe kezdett és az MSZT kongresszusain tematikus kurzusokat szervezett. „A szaruhártya betegségek diagnosztikája” kurzus Sopronban, 2006-ban hangzott el, amit „a szemfelszín és a szaruhártya műtétei” (Debrecen, 2007), „a keratoconus diagnosztikája és kezelési lehetőségei” (Pécs, 2008, a Magyar Kontaktológiai Társasággal közösen), „a szaruhártya gyulladásos kórképeinek kezelése” (Budapest, 2009), végül egy keratoprothézisről szóló előadássorozat követett (Szeged, 2010).

A 2011-től felálló új MSZT vezetőség hívta életre a szekciókat, amibe a Cornea Társaság is betagozódott. Az MSZT elnöksége a Cornea Társaság elnökét kérte fel a témában beadott absztraktok elbírálására, a cornea szekció megszervezésére, az előadások beosztására. A 2011-es siófoki országos kongresszuson a cornea szekcióban, főként sebészeti témában 11 előadás bejelentése történt. A következő évben, ugyancsak Siófokon, a szekcióban ismét 11 előadást tartottak a kollégák, ami kiegészült a keratoprothézisről szóló kurzus 4, a Magyar Kontaktológiai Társasággal (MAKOT) közösen szervezett myopia szekció 6 előadásával. A 2013-as siófoki MSZT kongresszuson szaruhártya témakörben már kétszer annyi előadás hangzott el, mint 2011-ben, tehát összesen 22. Ennek lebonyolítására már két szekciónyi időt kaptunk és töltöttünk ki.

Az MSZT kongresszustól függetlenül szerveztük az „Evolúció – fejlődés – revolúció a száraz szem diagnosztikájában és kezelésében” tudományos ülést a Magyar Tudomány Ünnepe tiszteletére Debrecenben, 2006-ban, amelyen a Társaság több alapító tagja mellett külföldi előadó is tartott előadást. „A szaruhártya kutatás, diagnosztika és műtétan aktuális kérdései” tudományos ülésre Szegeden 2007-ben került sor, ahol főként fiatal orvosok számoltak be tudományos eredményeikről. A mai napig

országos népszerűségnek örvendő kutatók éjszakáján 2007-ben bemutattuk a debreceni szaruhártya ambulanciát és Cornea Bankot.

A Cornea Társaság 2010. április 24-én szombaton egész napos önálló kongresszust szervezett Budapesten, amelynek fő témája a szemészeti immunológia volt. A nagyszikeres kongresszuson 275 résztvevőt regisztráltunk! Az előadások döntően az autoimmun betegségek és a transzplantációs immunológia köré csoportosultak. Külön szekcióban szintén lehetőséget kaptak a fiatal szemorvosok tudományos kutatásaik, érdekes eseteik bemutatására.

Külön és nagy fejezet a Cornea Társaság életében a MAKOT-tal rendezett önálló kongresszusok, amelyeken mindig egy vezető téma köré szervezett előadás sorozat hangzott el a Cornea Társaság részéről. Az első ilyen alkalomra 2009-ben Egerben került sor, a fő téma az asztigmatizmus volt. Ezt követte a presbyopia taglalása 2010-ben Siófokon, az Ametrópia Kongresszus keretében. Kontaktlencse viselés okozta keratitisokról hallhattak az érdeklődők 2011-ben Galyatetőn, a myopia korrekciójáról 2012-ben Budapesten, a kontaktlencse viselés és a sport kapcsolatáról 2013-ban Zalakaroson.

Az európai Cornea Társaság („European Society of Cornea and Ocular Surface Specialists”, röviden EuCornea) egy fiatal európai szervezet, amely 2009-ben alakult. Ennek barcelonai alakuló ülésére meghívást kaptam, ahol az a megtiszteltetés ért, hogy alapító és tudományos vezetőségi tagnak is megválasztottak. Az EuCornea minden évben kongresszust szervez, amelyeken évről évre kurzus szervezésére kapok felkérést, egyik fő és kedvenc témakörben, corneális képalkotó diagnosztikában.

Az MSZT Cornea Társaság 2014. május 30-án Szemészeti Szakosztály ülés keretében tudományos és elnökválasztó ülést rendezett. Ennek során előadások hangzottak el corneális diagnosztika, konzervatív és sebészeti terápia témakörben. A tudományos ülésen neves külföldi előadó, Michael W Belin is részt vett, aki Scheimpflug képalkotó diagnosztikáról tartott előadást.

*Prof. dr. Módis László*  
Cornea Társaság  
alapító elnök

Az MSZT Cornea Társasága elnökválasztó ülésén ismét *prof. dr. Módis Lászlót* választották meg elnöknek.

## In memoriam Prof. Dr. Follmann Piroska (1932–2014)



Távozott közülünk olyan csendesen, ahogy közöttünk élt. Bár az utóbbi időben nem volt köztünk, mégis valahogy mindig éreztük jelenlétét. Most, amikor nemcsak a magam, de a Tömő utcai Szemészeti Klinika minden dolgozója, a Magyar Szemorvos Társaság nevében és ezáltal minden szemorvos nevében búcsúzom, hadd emlékezzem azokra a dolgokra, amelyek *Follmann*

*Piroskát* elfelejthetlenné teszik mindannyiunk részére. Nem életrajzi adatokat szeretnék sorolni, amit a Who is Who lexikonban mindenki megtalál, hanem azokra a kiemelkedő emberi tulajdonságaira rámutatni, amellyel mindenki elismerését kivívta a szakma terén.

*Follmann Piroska* a 20. század utolsó harmadának meghatározó szakmai egyénisége volt. Az 1972-ben felépült Tömő utcai Szemészeti klinika, mint az ország legnagyobb szemészeti klinikája, de úgyis mint az Országos Szemészeti Intézet nemcsak az igazgatóra, de a beosztottakra is nagy felelőséget rótt. Ebből a feladat-özönből vette ki *Follmann Piroska* a részét, mint az akkori igazgató jobb keze. Fáradhatatlan munkabírása, a szemészet és a klinika iránti elkötelezettsége szinte minden feladat elvégzésére alkalmassá tette. Nem sokkal, hogy a European Council of Ophthalmology magyarországi képviselője lett és mint ilyen fáradhatatlanul küzdött egy Európai Szemész Kongresszus Magyarországra, Budapestre hozataláért. Ez a küzdelme több, mint 10 évig tartott, de kitartása meghozta az eredményt. Egy nemzetközi kongresszus sikerét mindenki a kongresszus elnökének tulajdonítja, de az előzetes szervezés, a lobby feladat a nemzetközi porondon nagymértékben *Follmann Piroska* érdeme volt. Tette ezt „szürke eminenciás”-ként, nem várva elismerést. Mint a SOE 1997 Kongresszus egyik szervezője fél éjszakákon át levelezett, e-mailezett a kongresszus résztvevőivel mindenki igényét kielégítve.

Bár nem operált, de a szakma számtalan területét elismerésre méltóan művelte. Külön kiemelhető a zöld hályog iránti érdeklődése, amely területen nemzetközi szinten is elismerést aratott, Magyarországon pedig a glaucoma „anya” volt: megszervezte a Magyar Szemorvos Társaság Glaucoma szekcióját, szorgalmazta a glaucomával kapcsolatos közleményeket és utódot nevelt ezen a területen, akinek elismertsége az övéhez hasonló.

Elévülhetetlen érdeme volt, hogy bár rendkívüli nehézségek mellett, de részt vállalt a 80-as években nagyon égetővé vált „Szemészet” folyóirat újjászervezésében. Fáradhatatlanul korrigálta a közleményeket és nem maradt le egy Kner nyomdával tartandó megbeszélésről sem. Soha nem panaszkodott, pedig többször látszott rajta a fáradtság, amit az utazás és az órákon át tartó megbeszélés okozott számára.

A rendszerváltoztatás következményeként az oktatást is új alapokra szerettük volna helyezni. Lehetőség volt oktatóknak Tempus programmal Európa több országában felmérni a szemészeti oktatás helyzetét. *Follmann Piroska* azonnal átlátta a feladat halaszthatatlan voltát és vállalkozott, hogy egy hónap alatt több intézmény tapasztalatait összegyűjtve jelentősen hozzájáruljon a szemészet oktatás reformálásához.

Egy szakmában 50 évet eltölteni, amennyit *Follmann Piroska* eltöltött 1957–2007-ig, nem kevés idő. Különösen nem, ha valaki olyan gazdagon teljesítette a szakma kívánásait és felelt meg a kor kihívásainak, mint *Follmann Piroska* tette. Nem volt gyermeke, de a Szemészet többet jelentett számára, mint akárhány gyermek. Halk csendes egyénisége alkalmassá tette, hogy 3 intézetvezető is sok vonatkozásban helyettesének tekinthette. A Tömő utcai Szemészeti Klinika rövid élete összeforrt az ő életével. Szemészeti tevékenységét végig ott fejtette ki: ott volt gyakornok, tanársegéd, docens és professzor. Nagy öröm volt számára, amikor egy kerek születésnap alkalmával egy évvel ezelőtt találkozhatott régi kollégáival, akikkel feleleveníthette a régmúlt idők történeteit.

Kedves Piroska, nyugodj békében.

Prof. dr. Süveges Ildikó

## Tájékoztatás a szerzőknek

A Szemészet folyóiratba elsősorban szembetegségekkel, szemésszettel kapcsolatos klinikai vonatkozású eredeti munkákat várunk közlésre. Emellett szívesen adunk helyet szemészeti tárgyú alapkutatói és kísérletes munkáknak, klinikopatológiai tanulmányoknak, esetismertetéseknek, új műtéti technikát, műszert, újítást bemutató közléseknek, határterületekkel foglalkozó írásoknak. A „Historia Ophthalmologica” rovatban szakmatörténeti írásokat közlünk. Összefoglaló irodalmi referátum, szerkesztőségi közlemény vagy oktatási anyagok megjelentetésére csak szerkesztőségi felkérés alapján kerül sor.

A szakmapolitikai rovat célkitűzése, hogy lehetőséget adjon a szemésszettel, látással kapcsolatos szakmapolitikai cikkek, szakmai állásfoglalások, statisztikai és egyéb felmérések, módszertani levelek közlésére. A cél az olvasók, elsősorban a magyar szemészek tájékoztatása, tájékozódásának könnyítése. Ezek a közlések – módszertani levelek kivételével – a tudományos cikkek szokásos formai szabályait követik, és elfogadás előtt lektorálásra kerülnek. Levelezési rovatunkba várunk új tudományos eredményekre vonatkozó és a klinikai gyakorlathoz szorosan kapcsolódó kérdéseket, válaszokat, kritikai írásokat, észrevételeket, javaslatokat, társasági híradásokat, tervezett rendezvények előrejelzéseit, kongresszusi beszámolókat. A könyv- és folyóiratreferátum-rovatban magyar és idegen nyelvű könyvek és idegen nyelvű tudományos közlemények ismertetését és kommentárját adjuk közre.

A közlemények magyar, német és angol nyelvűek lehetnek, minden esetben magyar és angol nyelvű összefoglalóval. A kéziratot elektronikus formában vagy a Szemészet

Szerkesztőbizottság címére (office.opht@med.u-szeged.hu) vagy a (www.editor.olo.hu) elektronikus kéziratkezelő rendszerhez küldje el.

### AZ ELEKTRONIKUS KÉZIRATKEZELŐ RENDSZER HASZNÁLATA

Regisztráljon a [www.editor.olo.hu](http://www.editor.olo.hu) oldalon.

**Új szerzők:** kattintson a Regisztráció gombra és írja be a kért adatokat! Sikeres regisztráció esetén e-mailben kap értesítést arról, hogyan aktiválhatja a regisztrációját. **Egyéb szerzők:** már meglévő belépési kódja segítségével mint szerző lépjen be, majd tölts fel kéziratát értelemszerűen lépésről lépésre. Miután feltöltötte kéziratát, a rendszer automatikusan PDF konverziót végez. A PDF változat áttekintése után meg kell erősítenie a kézirat benyújtási szándékát.

**Bírálok:** regisztráció után vagy már meglévő belépési kódja segítségével mint bíráló lépjenek be. Ezt követően a kiszignált, bírálatra váró közlemény hozzáférhetővé válik illetve feltölthető a bírálói vélemény. **Elfelejtett belépési kód:** kattintson a belépés gombra majd az elfelejtett belépési kódra es kövesse az utasításokat!

### A KÉZIRAT

A szerkesztőbizottság címére küldött kéziratot a főszerkesztő a bíráló kijelölése után beviszi az elektronikus kéziratkezelő rendszerbe.

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

Az első oldal tartalmazza a fejléct, amelyben fel kell tüntetni a szerző(k) munkahelyét, zárójelben az

intézet (osztály) vezetője nevét és beosztását, a közlemény címét és a szerzők teljes nevét, tudományos vagy szakmai címek nélkül. Kéziratot csak a munkahelyi vezető ellenjegyzésével fogad el a szerkesztőség.

A magyar nyelvű összefoglalás nem haladhatja meg a 250 szót. Az összefoglalás – kivéve a kauzisztikát – a következő alcímek alapján tagozódjon: célkitűzés, beteg(ek)/anyag(ok) és módszer(ek), eredmények, következtetések. A kulcsszavak utaljanak a közlemény lényegére, számuk legfeljebb 5 legyen.

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

A harmadik oldaltól következik a szöveg, az alábbi alcímek szerinti tagolásban: bevezetés, betegek (vagy anyag) és módszerek, eredmények, megbeszélés, következtetés. Az eredeti közlemény szövege (összefoglaló, táblázatok és irodalom nélkül) legfeljebb 10 gépelt oldal, az esetismertetés és rövid közlemény 5 oldal lehet.

Köszönetnyilvánítás a közlemény szövege után következik.

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

Idézett közlemény (a Medline/Pubmed) szerint: szerző(k) neve (vezetéknév, keresztnév kezdőbetűje, vessző, utolsó név után pont), a közlemény teljes címe, pont, folyóirat címe (nemzetközi rövidítés szerint), megjelenés éve, pontos-

vessző, a kötet száma, kettőspont, az első és utolsó oldal száma, pont. Pl.: Hammer H, Németh J, Andriska M. Idézett cikk címe. Szemészet 1989; 126 :7–9.

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

A kézirat végén az első szerző teljes neve, levelezési és e-mail címe közzendő.

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

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

## FORMAI KÖVETELMÉNYEK

- A szövegszerkesztés egyféle betűtípussal történjen. Szimbólumok, speciális karakterek: megkövetelés nincs.
- Táblázatok formája: MS Wordben készített.
- Grafikonok formája: JPG formátum.
- Képek formája: 300 dpi/inch felbontásban készült JPG formátum.

Az ábrák és táblázatok pontos elhelyezését kérjük a kéziratban megjelölni.

## Etikai elvárások

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

## Ismételt közlés

A Szemészet fogad közlésre olyan közleményt, amely már közlésre került, vagy más tudományos újságban közlésre nyújtották be, vagy közlésre elfogadták.

Ilyen esetben a szerző(k)nek nyilatkoznia kell, hogy a közlemény előzőleg már megjelent, vagy egyidejűleg közlésre be lett nyújtva más folyóiratban.

A kéziratához mellékelni kell a már közölt anyagok (pl. ábrák, képek, szöveg) újraközléséhez beszerzett engedélyeket, valamint olyan ábrák közléséhez az engedélyeket, amelyek az ábrázolt személyek felismerhetők.

Ismételt közlés megengedhető az alábbi feltételekkel:

1. mindkét érintett folyóirat szerkesztőségét értesítették a kettős közlésről;
2. az első folyóiratban levő közlés prioritása biztosított;

3. a második közlés adatai és következtetései kis eltéréssel egyeznek;
4. a második közlésben lábjegyzetként kijelenti(k) a szerző(k): „Ez a közlemény a ..... folyóiratban (teljes hivatkozás) megjelent cikk adatain alapul”.

## LEKTORÁLÁS

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

A lektori vélemények alapján átjavított kéziratokat ismételten be kell nyújtani (vagy on-line fel kell tölteni), mellékelve egy részletes listát, amely a lektorok véleménye szerinti sorrendben válaszol a lektorok által felvetett kérdésekre, és tételenként közli a kéziratban tett változtatásokat.

Kefelenyomatot javítás céljára az első szerzőnek küldünk. A javítás helyessége a szerző felelőssége. A javítás az eredeti szöveg legkisebb változtatásával történjen. A kefelenyomatot a javítások, változtatások felsorolásával és a változtatás helyének megjelölésével kell visszaküldeni. A kéziratotól eltérő változtatások nyomdai költsége a szerzőt terheli. Az első szerzőnek a megjelent lapból három példányt térítésmentesen küldünk. A kéziratok elkészítésének és benyújtásának követelményei összhangban vannak az orvosi folyóiratokhoz benyújtandó kéziratok iránt támasztott egységes nemzetközi követelményekkel (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE. Fifth edition. British Medical Journal Publishing Group [1997.] Greenhalgh T.: How to read a paper. The basics of evidence based medicine. British Medical Journal Publishing Group 1997).

*A Szemészet szerkesztőbizottsága*