

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



A keratoconus diagnosztikája és kezelése

Hátsó szegmens optikai koherencia tomográfia, ultrahang B-scan és ultrahang-biomikroszkópia szerepe nanophthalmusban és relatív anterior microphthalmusban

Konzerválószer-mentes, egyadagos, fix kombinációs cseppkezelés

Herpesz eredetű keratitisek klinikai megjelenési formái és kezelése

Nem arteritises eredetű elülső iszkémiás opticus neuropathia - NA-AION

Maculalyuk miatt vitrectomizált betegek retinalis idegrostrétegének vizsgálata

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. Miliák 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

Angol nyelvi lektorok:

Dr. Petrovski Goran, Dr. Szabó Áron

Szerkesztőség elérhetősége:

office.opht@med.u-szeged.hu vagy
sziklaipal@gmail.com

Kiadja a The Promenade Kft.

1125 Budapest, Tusnádi u. 19.

Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804

Felelős vezető: Veress Pálma

Lapmenedzser: Horváth-Gyarmati Edina

E-mail: gyarmati.edina@promenade.hu

Tel.: 06-70 427-5086

Marketing asszisztens: Hugyecsek Beatrix

E-mail: hugyecsek.beatrix@promenade.hu

Tel.: 06-30 327-4143

Online menedzser: Barkó Zsolt

E-mail: barko.zsolt@promenade.hu

Tel.: 06-70 616-9929

Előfizetési ügyek: Bakos Attila,

E-mail: bakos.attila@promenade.hu

Tel.: 06-30 933-0434

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Nyomdai előállítás: ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

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

Szemészet © 2014. Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi
anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A meg-
jelent anyagok, vagy egy részének bármely formában való más-
solásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a
Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Tartalomjegyzék

1 A keratoconus diagnosztikája és kezelése

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

Diagnosis and treatment of keratoconus

MÓDIS LÁSZLÓ, SZALAI ESZTER, TAKÁCS LILI, KETTESY BEÁTA, NÉMETH GÁBOR

21 Hátsó szegmens optikai koherencia tomográfia, ultrahang B-scan és ultrahang-biomikroszkópia szerepe nanophthalmusban és relatív anterior microphthalmusban

Posterior segment optical coherence tomography, ultrasound b-scan and ultrasound biomicroscopy in nanophthalmos and relative anterior microphthalmus

SCHNEIDER MIKLÓS, CSÁKÁNY BÉLA, BAUSZ MÁRIA

27 Konzerválásmentes, egyadagos, fix kombinációs cseppkezelés a szemnyomás csökkentésére – Összefoglalás és újdonságok

Preservative-free, unit dose, fixed combination eye drops for lowering intraocular pressure: a review with new information

HOLLÓ GÁBOR

33 Herpesz eredetű keratitisek klinikai megjelenési formái és kezelése

Clinical forms and treatment of herpetic keratitis

SZENTMÁRY NÓRA, BERTHOLD SEITZ, GÉHL ZSUSZANNA,

SZEPESSY ZSUSZANNA, NAGY ZOLTÁN ZSOLT

40 Nem arteritises eredetű elülső iszkémiás opticus neuropathia – NA-AION – Pseudo-Foster-Kennedy-szindróma – Esetismertetés

Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy -NA-AION (Pseudo-Foster-Kennedy Syndrome) Case Report

KÁRPÁTI MÓNIKA, PELLE ZSUSZANNA

46 Maculalyuk miatt vitrectomizált betegek retinalis idegrostrétegének vizsgálata különböző vitális festékek alkalmazása esetén

Retinal nerve thickness layer evaluation after different vital dyes used in macular hole surgery

LUKÁCS REGINA, BENEDEK SZABOLCS, SZABÓ ANTAL, PAPP ANDRÁS,

RESCH MIKLÓS

52 A Magyar Szemorvostársaság hírei

Lapunkat a MediaLOG Logisztikai Zrt. terjeszti. Amennyiben bármilyen kérdése, vagy kérése van a terjesztéssel kapcsolatban, kérjük forduljon az ügyfélszolgálatához. Az ügyfélszolgálat elérhetőségei: Munkanapokon 8-16 óra között. 06-80-106-000 vezetékes számról ingyenesen hívható. 06-40-106-000: mobil telefonról helyi tarifával hívható. • 501-8753 fax szám reklamacio@media-log.hu • www.media-log.hu/reklamaciokezelés menüpont

A keratoconus diagnosztikája és kezelése

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

MÓDIS LÁSZLÓ, SZALAI ESZTER, TAKÁCS LILI, KETTESY BEÁTA, NÉMETH GÁBOR

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szemklinikája, Debrecen
(Mb. igazgató: Dr. Damjanovich Judit egyetemi docens)

A keratoconus diagnosztikája és kezelése az elmúlt években forradalmian megváltozott. A háromdimenziós cornea-tomográfok, OCT-készülékek megjelenésével már a szubklinikus esetek is kimutathatók. Hasonló nagy léptékű változások történtek a kezelésben is. Korábban szinte kizárólag a félkemény kontaktlencse illesztése, majd perforáló keratoplasztika jelentette a megoldást. Ma már a torikus kontaktlencsék mellett szükség esetén lencserendszerek is az illesztő rendelkezésére állnak. A kollagén cross-linking kezelés, akár a hagyományos epithelium-off, akár az epithelium-on technikát alkalmazzuk, a betegség okát veszi célba. A mély elülső lamellaris keratoplasztika (DALK) során a szemgolyó integritása megtartott, kevesebb a posztoperatív immunológiai rejekció és az endothelialis sejtszám is kevésbé csökken, mint perforáló szaruhártya-átültetés után. Intracornealis gyűrű, tórikus műlencse és keratorefraktív eljárások is alkalmazhatók a betegség egyes eseteinek kezelésében.

Diagnosis and treatment of keratoconus

The diagnosis of keratoconus has changed revolutionarily during the past years. With the appearance of 3D corneal tomography and OCT devices, even subclinical forms of the disease can be detected. Similar tendency has occurred in the treatment modalities as well. Earlier, almost only rigid gas permeable contact lenses and penetrating keratoplasty were the solution. Nowadays, beside toric contact lenses, even lens systems are available for practitioners, if necessary. Either conventional epithelium-off or epithelium-on collagen cross-linking treatment aims at solving the cause of the disease. Deep anterior lamellar keratoplasty preserves the integrity of the globe. Postoperative immune rejection is less frequent, endothelial cell count reduction is less as compared to penetrating keratoplasty. Intracorneal ring, toric IOLs, and keratorefractive procedures are also available to treat certain forms of the disease.

KULCSSZAVAK

keratoconus, cornea-tomográfia, biomechanika, mély elülső lamellaris keratoplasztika

KEYWORDS

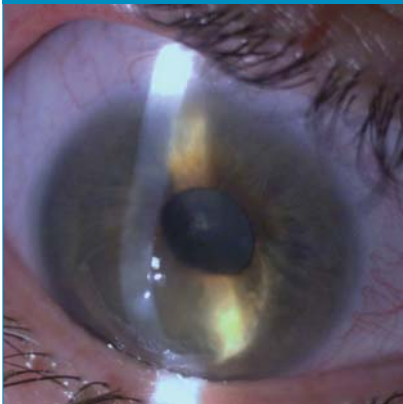
keratoconus, corneal tomography, biomechanics, deep anterior lamellar keratoplasty

A keratoconus általában kétoldali, a cornealis stroma fokozatos elvékonyodásával, kiboltosulásával, gyulladással nem járó, degeneratív folyamat. Általában a második és harmadik évtized körül jelentkezik, szubjektív tünete a homályos, illetve torz látás, objektív tünetei közül az astigmatizmus és a myopia emelendő ki. A

betegség oka ismeretlen, de genetikai tényezők szerepet játszanak kialakulásában. A keratoconus relatíve gyakori betegség, de hogy mennyi a kórkép prevalenciája, arról szélsőséges adatokat találhatunk, egyesek szerint 500, mások szerint 70 000 emberre jut egy eset (1). Ebben nyilván szerepe van a különböző populációkban végzett felméréseknek és természetesen a diagnosztikus módszereknek is, az

azonban bizonyos, hogy az ázsiai népesség jobban érintett (2). Előrehaladott esetekben a diagnosztika egyszerű (1. ábra), mind a részlápás jelek (Vogt-striák, Fleischer-gyűrű), mind a keratometriás adatok (>48,0 D) jellemzőek a betegségre. A kórkép korai felismerése

1. ábra: Keratoconus típusos megjelenési formája, a conus csúcsában kialakult heggesedéssel



is egyre kevésbé okoz gondot, hiszen a cornea-tomográfok és egyéb non-kontakt képalkotó eszközök a hozzájuk illesztett szoftverekkel segítik a klinikust. Ezen korszerű berendezések a betegség követésében és kezelésben is felhasználhatóak, akár konzervatív, akár sebészi beavatkozás indokolt.

A KERATOCONUS GENETIKAI DIAGNOSZTIKÁJA

A keratoconus kialakulásában örökletes tényezők is szerepet játszanak, erre utal a betegség családi halmozódása, valamint az ikertanulmányok, amelyek szerint a kórkép előfordulása szempontjából az egyetértő ikerpárok nagyobb koncordanciát mutatnak, mint a kétetértő jűek (12). A betegség hátterében álló genetikai mechanizmusok azonban komplexek, csak ritkán figyelhető meg a mendeli szabályoknak megfelelő öröklődés (a családok 6-20%-ában írják le autoszómális domináns öröklésmentre jellemző családfát) (10). A jelenleg elfogadott álláspont szerint a keratoconus hajlam öröklődik, a betegség manifesztálódásához azonban környezeti faktorok is szükségesek. Ha egy családban erős génhatás érvényesül, családi halmozódása megfigyelhető, gyenge gének esetén pedig sporadikus előfordulás jellemző, ilyenkor legfeljebb a be-

tegség szubklinikai formái mutatnak ki a családtagok körében (11). A genetikai vizsgálatokat tovább nehezíti, hogy még családi előfordulás, látszólagos autoszómális domináns öröklésment esetén sem teljes a betegség penetranciája (2).

Mindemellett genetikai heterogenitás is jellemzi a keratoconust, azaz a fenotípus kialakulásáért számos gén (akár családonként más és más) lehet felelős. Az említett nehézségek ellenére az utóbbi években a keratoconus genetikájának kutatásában jelentős előrelépések történtek. Kapcsoltsági analízissel csaknem minden kromoszómán azonosítottak szakaszokat, amelyek a betegség kialakulásáért felelős gént tartalmazhatnak. Többgenerációs családok 30-40 tagjának vizsgálatával és az azonosított kromoszóma lókuszon modern szekvenálási technikákkal való elemzésével sikerült a miRNA184 és a DOCK9 génjében mutációkat azonosítani (4, 6). Az egyéb szaruhártya-disztrófiák kialakításáért is felelős gének közül a VSX1 és a ZEB1 (mindkettő posterior polimorf disztrófiát is okoz) valamint a TGFBI gén (Haab-Dimmer és Groenouw I disztrófia kialakításában is szerepet játszik) mutációit írták le keratoconusban (1, 5, 7). A teljes genomra kiterjesztett polimorfizmus kutatással (GWAS – genom wide association study) a keratoconussal kapcsolatos genetikai variánsokat mutattak ki a hepatocita növekedési faktor (HGF), a RAB3GAP1, a liziloxidáz (LOX) és az 5-ös kollagén (COL5A) génjében vagy annak közelében (3, 8, 9). Jelenleg nem tudjuk, hogy a keratoconusos esetek mekkora hányadéért felelősek ezek a mutációk és variációk, és azt sem értjük, hogy a meglehetősen változatos funkciójú gének elváltozásai hogyan vezetnek mind hasonló betegség kialakulásához. Valószínűsíthető, hogy a sokféle genetikai eltérés hatása egy végső közös útvonalba torkollik, amelynek hibás működése a keratoconus kialakulásához vezet.

A KERATOCONUS KLINIKAI DIAGNOSZTIKÁJA

Az utóbbi évtizedben a keratoconus és más ectatikus kórképek diagnózisa, illetve korai felfedezése drámai fejlődésen ment keresztül. Ahogyan a szemészet más területein is, úgy ebben a változásban is a képalkotó eljárások megjelenése játszott szerepet. A jelenleg elérhető diagnosztikai berendezések (Scheimpflug-rendszerek, optikai koherencia tomográfia) jelentősen több információt nyújtanak, mint akár a réslámpa, keratometria, akár a korábbi Placido-alapú szaruhártya-topográfok. Ezen új eszközök – úgynevezett háromdimenziós tomográfok – nemcsak a betegség korai megállapítását teszik lehetővé, hanem közelebb viszik a klinikust a betegség hátterének pontosabb megismeréséhez, illetve a jobb specificitásuk segít kizárni a fals pozitív eseteket, gyanús elülső corneafelszíni görbületi térképpel.

A kórkép diagnosztikájában fontos az anamnézis, típusos esetben a fiatal felnőtt egyre fokozódó homályos és torz látással jelentkezik a szemorvosnál. Fényérzékenység, káprázás, monocularis diplopia és szemkörüli diszkomfort szintén kísérőtünetei lehetnek a keratoconusnak. A betegség korai szakában a látásélesség még panaszos betegnél is akár teljes lehet. A kontraszt-szenzitivitás teszt azonban még a vízus vizsgálat előtt fényt deríthet a látászavarra (27). A retinoszkópiás vizsgálat általában irreguláris myopiás astigmatiát mutat. A „scissoring” reflex és az „oil-droplet” reflex (Charleux-jel) megléte kifejezetten gyanús keratoconusra. Réslámpás vizsgálat során feltűnő corneális idegek láthatóvá válása szintén más keratoconusos jel keresésére készíti a klinikust. Az ectasiákat szaruhártya-elvékonyodás kíséri, amely legnagyobb fokú a conus csúcsában (2. ábra). Subepitheliális és elülső stromális hegek a Bowman-membrán repedések következményei, a Vogt-striák finom párhuzamos vonalakként láthatók a hátsó stromában, amelyek a

2. ábra: Keratoconus réslámpás képe



bulbus megnyomására eltűnnek (3. ábra). A „Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus” vizsgálat eredménye alapján a felfedezéskor mért szaruhártya-görbület, a kontaktlencse-viselés, a cornea festődése, illetve a fiatalabb kor tekinthető prediktív tényezőnek hegesezés kialakulására (2). A Fleischer-gyűrűt a conus alapja körül hemosiderin-depozíció alakítja ki, ezt legjobban kobalt kék szűrő alatt lehet megfigyelni. Előrehaladott keratoconusban a beteg lefelé tekintésekor az alsó szemhéj V-alakú torzulása látható a kifejezetten előreboltosuló conicus cornea miatt (Munson-jel). Pupillalámpával a limbus temporalis részére világítva előrehaladott betegségben a csúcsi rész a fényt a nasalis limbusnál az iris síkjában gyűjti össze (Rizzuti-jel). Az akut hydrops egy specifikus megjelenése a keratoconusnak, amelyet a Descemet-membrán hirtelen repedése okoz.

3. ábra: Vogt striák a cornea centrumában



A cornea vastagságának meghatározására számos technika áll rendelkezésre, mint az ultrahangos és optikai pachymetria, elülső szegmentum optikai koherencia-tomográfia (OCT), pásztázó-réstopográfia, parciális koherencia-interferometria (PCI), konfokális mikroszkópia, Scheimpflug-képalkotás, és a magas-frekvenciájú ultrahang-biomikroszkópia. Ezen diagnosztikai eljárások közül a szemészeti gyakorlatban korábban hagyományosan az ultrahangos pachymetria, mint referenciamódszer terjedt el (16). Az utóbbi években a később részletezendő non-kontakt technikák térhódítása figyelhető meg.

A hagyományos keratométerek a szaruhártya görbületi sugarát mérik a 2 fő meridiánban, a szaruhártya középső 3 mm-es területében, amely a cornealis felszín 6%-ának felel meg (4). Keratoconusban mind a manuális, mind az automata keratométerek nagyobb görbületi sugárértékeket, nagyfokú astigmatizmust mutatnak, illetve a vetített objektumok torzulása látható a szaruhártyán.

A videokeratoszkópok koncentrikus Placido-gyűrűket vetítenek a szemfelszínre, s a könnyfilmen a gyűrűk alakjából és torzulásából következtetnek a szaruhártya görbületére és alakjára, ez alapján pedig színkódolt térképeket állítanak elő. Ezen készülékek már az elülső corneafelszín több mint 60%-át képesek feltérképezni, a hátsó felszínről azonban továbbra sem képesek adatot szolgáltatni. Általánosságban a topográfia keratoconusban felül a cornea elülső felszínének laposabbá, alul meredekebbé válását mutatja. A napjainkban alkalmazott számítógéppel összekötött videokeratoszkópok szoftvere számos topografikus indexet képes kiszámítani. Rabinowitz négy kvantitatív index mérését javasolja keratoconus szűrésre (19): a centrális szaruhártya törőerő $>47,2D$; inferior-superior dioptria aszimmetria (I-S értéke) $>1,2$; szimulált keratometriás astigmia $>1,5D$ és a torzult radiális tengely („skew of radial

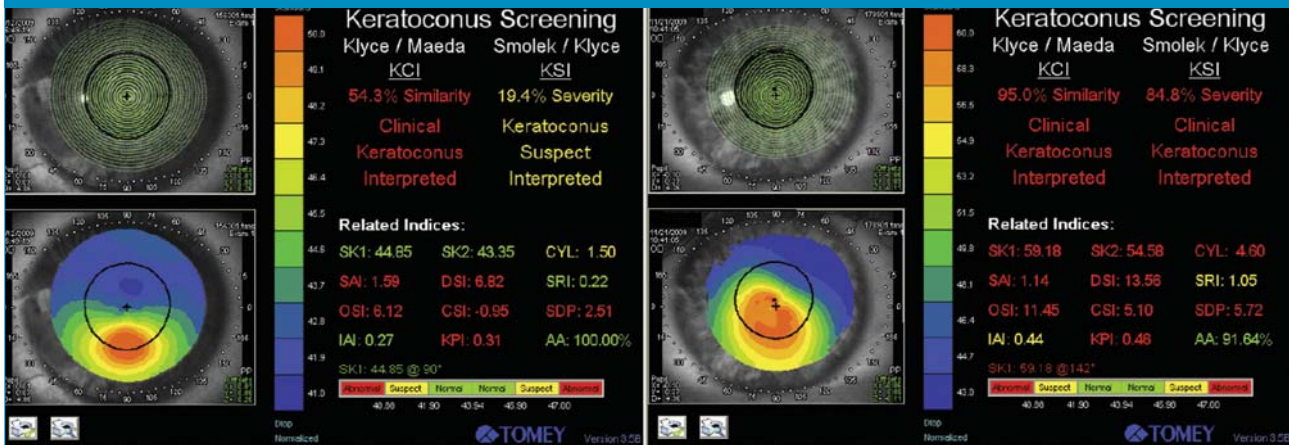
axis”, SRAX) >21 fok. Ezek az indexek a keratoconusos corneák normálistól való elkülönítésében játszanak szerepet és akkor a leghatékonyabbak, ha az astigmia nagyobb, mint $1,5 D$. Maeda és munkatársai egy összetett elemző rendszert hoztak létre 8 topografikus index kiszámításával (15). A technika fejlődésével folyamatosan finomodott a keratoconus diagnosztika és egyre újabb algoritmusok láttak napvilágot. A Smolek és Klyce által kifejlesztett úgynevezett neurális hálózat (neural network) elemzés (22), valamint a Rabinowitz és Rasheed által leírt KISA% index mind a keratoconus gyanús esetek azonosítását, mind a betegség súlyossági besorolását elősegítik (20). A „Klyce Cornea Statisztika” alkalmazást kifejezetten a Tomey (Erlangen, Németország) számára fejlesztették ki (4. ábra). Ez az elemzés magában foglalja a következő indexeket:

- a szimulált keratometriás érték (Simulated Keratometry, SimK),
- a felszíni aszimmetria index (Surface Asymmetry Index, SAI),
- a szabálytalan astigmatizmus index (Irregular Astigmatism Index, IAI),
- a felszíni szabályossági index (Surface Regularity Index, SRI),
- az átlagos cornealis törőerő a pupilla területében (Average Corneal Power, ACP),
- valamint a cornea excentricitási index (Corneal Eccentricity Index, CEI).

Ezen felül kombinált topografikus indexeket is alkottak, amelyek a diagnózist közvetlen módon segítik. Ezek a következők:

- KPI (Keratoconus Prediction Index) kombinálja a SAI és hét egyéb index értékét, keratoconus valószínűsíthető, ha $KPI >0,23$ (15). Szenszitivitása 68%, specificitása 99%.
- KCI (Keratoconus Index) a KPI és négy másik index felhasználásával számítható ki a Klyce/Maeda módszer szerint. A keratoconus-hoz hasonló mintázatot keresi és rangsorolja, értéke 0% alatt jellemző keratoconusra (15).

4. ábra: A Tomey TMS-4 cornea topográf által elemzett esetek, az első beteg esetében a Klyce/Maeda elemzés klinikai keratoconust igazol, míg a Smolek/Klyce analízis csupán a betegség gyanúját veti fel (balra). A második beteg esetén már mindkét modul megerősíti a keratoconus diagnózist (jobbra)



- KSI (Keratoconus Severity Index) tulajdonképpen a neurális hálózat és döntési fa modelleket kombinálja. Keratoconus gyanú merül fel 0,15, klinikai keratoconusról beszélünk 0,3 körüli értéknél (22).
- KISA értékét négy másik indexből számítja a szoftver (15): a K-érték, amely a cornea centrális részének görbületét jelzi; az I-S érték, amely az inferior-superior dioptriás aszimmetriát számszerűsíti; az AST index, amely a szabályos astigmia fokát jelzi (SimK1 – SimK2); torzult radiális tengely (SRAX) index, amely pedig a szabálytalan astigmatiát méri. A KISA-érték 100%-ban azonosítja a keratoconust, 60-100%-ban pedig a keratoconus gyanút.

Mind a keratometerek, mind a topográfok görbületi sugarat mérnek, amelyet a standardizált keratometriás refraktív index (1,3375) segítségével alakítanak át törőerő értékké. Egyazon cornealis felszínen azonban többféle görbületi sugárértéket mérhetünk. Ennek a kiküszöbölésére, azaz a szaruhártya valódi alakjának meghatározására fejlesztették ki a cornea elevációját mérő topográfokat. Első képviselőjük a PAR Corneal Topography System (PAR Vision Systems Corp., New Hartford, NY, USA) volt, amely valódi háromdimenziós felszíni adatokat szolgáltatott az elülső szaruhártya-felszínről (3).

A későbbi háromdimenziós topográfok, mint az Orbscan I és II (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA) már képesek mérni mind az elülső, mind a hátsó felszíni elevációt és ezeket a „magassági” adatokat konvertálják görbület értékekké (6). Az 1994-ben piacra került pásztázó-réstopográf elülső elevációs térképet készít, amelyet egy legjobban illeszkedő referenciefelülethez (best-fit sphere) viszonyít, továbbá egy matematikailag számított hátsó eleváció, törőerő és pachymetria térképet is megjelenít. Egészséges szaruhártya esetében a hátsó felszín maximális elevációs értéknek 40 mikron alattinak kell lennie. Az 50 mikronnál nagyobb eltérés a referenciefelületről keratoconusra gyanús (7). Az Orbscan-rendszer második generációja (Orbscan II) már, mint Placido-topográf és pásztázó-rés együttese működik, így rögzít cornea görbületi sugár értékeket és készít belőlük elülső és hátsó elevációs térképeket (6). A maximum hátsó eleváción kívül a centrális 3 és 5 mm-es területen mért irregularitás, valamint a pachymetria bizonyult mérvadónak a keratoconusos betegek egészséges személyektől való elkülönítésében (13). A Scheimpflug-elven működő rendszerek a szaruhártya valódi alakját és felszíni egyenetlenségeit detektálják (4). Képviselőik közé tartozik a Pentacam és Pentacam HR (Ocu-

lus, Wetzlar, Németország), valamint a Scheimpflug-Placido berendezés a Galilei G2/G4 (Ziemer, Port, Svájc), a Sirius (CSO, Firenze, Olaszország) és a TMS-5 (Tomey, Nagoya, Japán). A Pentacam a Scheimpflug-törvény felhasználásával alkot képet, amely szerint a tárgy síkja, a film síkja és az objektív síkja szöget zár be egymással (tehát nem párhuzamosak), így azok egy közös egyenesben metszik egymást. Ennek az elrendezésnek az eredményeképpen keletkezik éles rétegfelvétel (tomogram) a teljes elülső szegmentumról, a cornea elülső felszínétől a lencse hátsó felszínéig. A 475 nm monokromatikus (UV-mentes) kék fény segítségével a nagy felbontású kamera 25, 50 vagy 100 ilyen, úgynevezett Scheimpflug-képet rögzít 2 másodperc alatt, azáltal, hogy 360°-os szögben körbefordul a szem optikai tengelye körül, majd a temporális 180°-ban készített felvételekből készít elemzést. A készülék az elevációból származtatja a szaruhártya görbületi és a törőerő értékeit, ezen kívül az elülső és hátsó felszín elevációs paramétereit alapján alkotja meg a teljes cornea vastagsági térképét. A klinikus a cornea valódi alakját jellemző elevációs vagy „magassági” adatokat ez esetben sem önmagában, hanem bizonyos referenciefelületekhez viszonyítva

értékelheti [legjobban illeszkedő gömb – „best fit sphere” (BFS), ellipszis (BFE), vagy torikus ellipszoid (BFTE)]. Ezáltal a színekkel térképezve láthatóvá teszi a felszíni különbségeket és kiemeli a klinikailag szignifikáns területeket (10). A berendezés szoftvere továbbá a hagyományos topográfokhoz hasonlóan specifikus indexek számítására is képes, amely a keratoconus progresszióját, valamint cross-linking beavatkozás után a cornea remodelációját egyaránt tükrözi (11). Átfogó, refraktív műtét előtti szűrésre is alkalmas fejlesztés a Belin/Ambrosio „Enhanced Ectasia Display” (BAD) keratoconust detektáló modul, amely integrálva található a Pentacam rendszerek szoftverében (5). Ez a modul már szubklinikus stádiumban képes kimutatni a keratoconust. A program az elülső és hátsó szaruhártyafelszín valódi elevációját és a teljes cornea vastagsági profilját veszi alapul. A Scheimpflug-kamera segítségével azonosíthatjuk a legvékonyabb pont helyét és kiterjedését, valamint megjeleníthetjük a cornea vastagsági változását a centrumtól a periféria felé és annak normálhoz viszonyított eltéréseit (5. ábra). Ectaticus szaruhártyák (illetve az arra hajlamosak) sokkal hirtelenebb elvékonyodást mutatnak a legvékonyabb ponttól a periféria felé haladva. Amennyiben a pachymetriás térkép refraktív

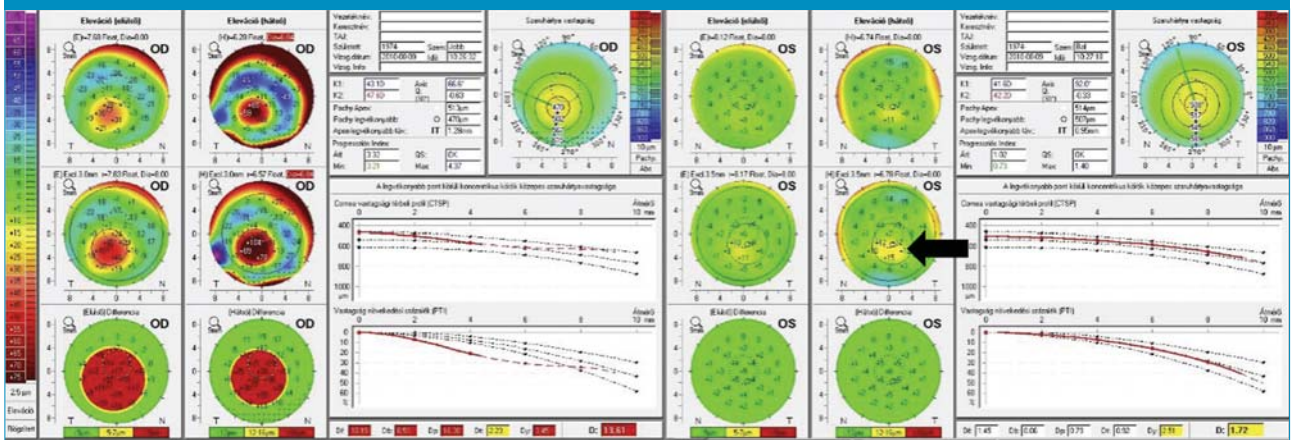
műtét előtt ilyen rapid vastagságváltozást mutat, úgy az nagyban felveti a posztoperatív ectasia kialakulásának veszélyét. Ez a modul tehát a korai ectaticus elváltozások felismerésében segít, amely esetben még esetleg az egyéb hagyományos vizsgálómódszerekkel nem lehet kimutatni eltérést vagy az eltérés nem specifikus. Világújdonság a BAD III fejlesztés, amely már kilenc tomográfias paramétert kombinál és regressziós analízis alapján azonosítja az ectaticus betegségekre hajlamos személyeket, s ezzel egyedülálló szűrőprogram (5). Az optikai koherencia tomográfia (OCT) mikrométer felbontású felvételeket képes biztosítani felszín alatt elhelyezkedő szöveti struktúrákról, ezért optikai biopszia néven is emlegetik (9). Az OCT tulajdonképpen az interferometria elvén működik, közel infravörös fényt használ a képkalkotáshoz. A relatíve magas hullámhosszú fény biztosítja a mélyebb szöveti penetrációt. Azonban a fénynek olyan nagy a sebessége, hogy detektálásához szükség van a koherens interferometria alkalmazására. Ezen fizikai elvek felhasználásával az OCT-technológia a komputertomográfianál és a mágneses rezonancia képalkotásnál is nagyobb képfelbontást képes biztosítani (25). A tudomány fejlődésével a kezdeti technológia számos fejlesztésen és spe-

cifikáción ment keresztül, sorra eredményezve az egyre részletgazdagabb és kiterjedtebb mélységi penetrációt nyújtó, ugyanakkor biztonságosabb diagnosztikus berendezéseket. A time domain OCT-berendezések után a Fourier domain OCT egy fejlesztéseként a hangolható lézer OCT is megjelent a klinikai gyakorlatban, amely hullámhossz-hangolt lézer fényforrást használ (6. ábra). Elülső szegmen-tum OCT-vel folytatott vizsgálatok megállapították, hogy a berendezés megbízható és jól ismételt méréseket végez mind egészséges, mind keratoconusos személyekben (23). A szaruhártya centrális, 5 mm átmérőjű területében mért pachymetriás adatok bizonyultak a leghasznosabbnak a keratoconus diagnosztikában (12):

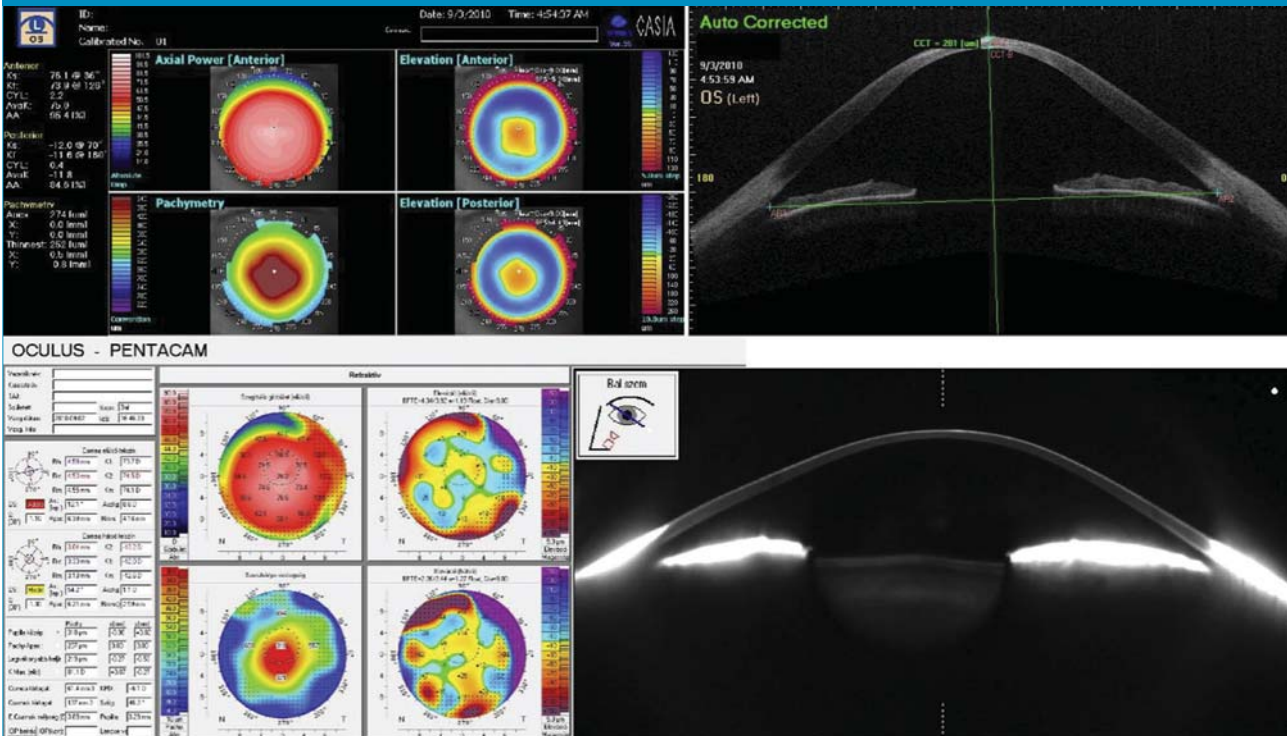
- A különbség a legvékonyabb és a medián vastagsáértékek között $< -63 \mu\text{m}$.
- A különbség az alsó és a felső cornearész átlagos vastagsága között $< -31 \mu\text{m}$.
- A különbség az alsó-temporalis és a felső-nasalis cornearész átlagos vastagsága között $< -48 \mu\text{m}$.
- A legkisebb corneavastagság $< 492 \mu\text{m}$.
- A szaruhártya legvékonyabb része kívül esik a centrális 2 mm-es területen.

Egyetlen abnormális paraméter felveti a keratoconus gyanúját, amíg

5. ábra: A Pentacam keratoconust detektáló modulja a jobb szemén az általa mért elülső és hátsó felszíni és corneavastagság paraméterek alapján jelzi a klinikailag is egyértelmű keratoconust, a bal szemén pedig a hátsó elevációs térképen megjelenő „pozitív sziget” (nyíl) utal a szubklinikus betegsége



6. ábra: Ugyanazon előrehaladott keratoconus esete hangolható-lézer elülső szegmenyum OCT-vel (felül) és Pentacam HR-rel (alul) megjelenítve



kettő vagy több eltérés már diagnosztikus értékű (12).

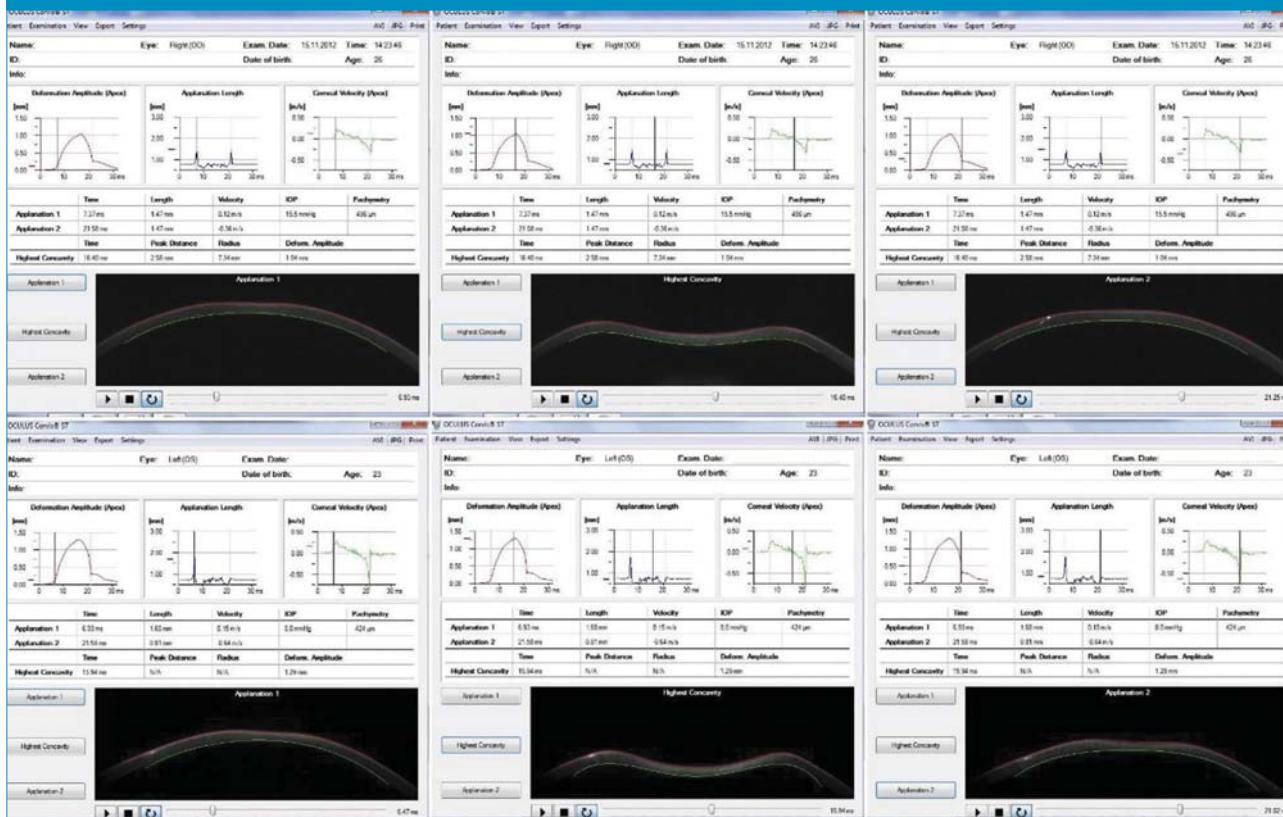
Az in vivo konfokális corneamikroszkóp segítségével a basalis epithelium sejtsűrűségének csökkenéséről, valamint degeneratív elváltozásokról számoltak be keratoconusban (17, 26). A sub-basalis és stromális idegek vizsgálata során vastagabb stromális idegek, valamint megváltozott sub-basalis idegi architektúra szintén az ectasiák jellemzője (18). A stromális keratocytá sejt-denzitás alakulása ectasiákban ellentmondásos, néhány szerző alacsonyabb sejtszám-értéket írt le, míg mások a stroma sejtszámának növekedését figyelték meg (17, 26).

A szaruhártya biomechanikai tulajdonságainak megismerése az utóbbi években több szempontból is az érdeklődés és intenzív kutatások középpontjába került. A látásjavító, refraktív műtétek előtt az ectasiák szűrésében, valamint az egyénre szabott műtétek tervezésében is jelentőséggel bír a cornea élettani tulajdonságainak számszerűsítése. Mindaddig a szaruhártya

viszkoelasztikus tulajdonságainak in vivo mérésére csupán az Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, NY) terjedt el a klinikai gyakorlatban. A berendezés levegőimpulzust alkalmaz és méri ennek hatására a szaruhártya változását: mekkora erő kell a cornea applanálásához, ahogy a levegő nyomása emelkedik, valamint mekkora erő szükséges a cornea alakjának visszanyeréséhez a levegőnyomás csökkenésekor (14). A két nyomásérték közötti különbség felel meg a szaruhártya hysteresisének (CH), amelyből származtatott érték a cornealis rezisztenciafaktor (CRF) (21). A nemrég bevezetett non-kontakt tonométer és optikai pachyméter tulajdonságokkal rendelkező CorVis ST (Corneal Visualization Scheimpflug Technology, Oculus) berendezés egy nagy intenzitású, 25 kilopascal nyomású levegőoszlop befúvásának hatására vizsgálja a cornea deformálódását. A műszer az ultragyors Scheimpflug-kamerájával (4330 kép/szekundum sebesség) 140 felvételt készít egy 30 miliszekundumos

időtartam alatt. Ezáltal tehát a szaruhártya levegőimpulzus hatására kialakuló alakváltozásából mintegy tíz paraméterrel jellemzi a biomechanikai sajátságait, emellett meghatározza a centrális cornealis vastagságot és a szemnyomást is. Számos, az ORA-készülék adatait feldolgozó közlemény ír a cornea biomechanikájának megváltozásáról keratoconus kapcsán (8, 24). A CH- és a CRF-értékek statisztikailag szignifikánsan alacsonyabbak keratoconusos szemeken az egészségeshez képest, de mindkét paraméter alacsony szenzitivitású és specifitású a két csoport közti különbség kimutatására (8). A CorVis eszközzel a cornea alakváltozásának jellegzetességei különböznek egészséges és ectatikus szaruhártyákon. Vékonyabb szaruhártyák esetén ugyanis kisebb fokú merevséget várunk. Kevésbé merev corneának levegőimpulzus hatására nagyobb az időegység alatt megtett útja (sebessége), kisebb az applanáció hossza és nagyobb a görbületi sugara a legnagyobb kitérés alatt (7. ábra). Azonban a cornea biomechanikai

7. ábra: Az egészséges (felül) és keratoconusos (alul) szaruhártya alakváltozása levegőimpulzus hatására, valamint az első és második applanáció, illetve a legnagyobb kitérés szakaszában mért biomechanikai értékek. (Keratoconus esetén rövidebb 1. applanációs [A1] idő, megnövekedett A1 hossz és sebesség; emelkedett A2 idő és sebesség [abszolútérték], csökkent A2 hossz; csökkent maximális kitérésig eltelt idő és sugár; növekedett deformációs amplitúdó látható.)



vizsgálata keratoconus diagnózisára önmagában nem alkalmas (1). Összességében megállapítható, hogy ezeknek a korszerű, szofisztikált eszközöknek a precíz szoftverfejlesztéseikkel együtt nem az előrehaladott keratoconus diagnózisa a célja, hiszen erre a hagyományos módszerek is alkalmasak. A refraktív sebészeti eljárások elterjedésével sokkal inkább a korai, szubklinikus (aszimptomatikus) esetek azonosítása, szűrése a cél. Ezekben az esetekben látászavarok még nincsenek, vagy nem kifejezettek, hagyományos készülékekkel mérve a szaruhártya elülső felszíne és a cornea vastagsága is normális. Ezek az új, kifinomult mérési technikák a megfelelő kezelési eljárás kiválasztásában, az esetleges műtét megtervezésében, valamint a posztoperatív követés során egyaránt a klinikus rendelkezésére állnak.

A KERATOCONUS KEZELÉSE KONKATLENCSÉVEL

A keratoconus korai stádiumában a látásélesség szemüveggel korrigálható. Az esetek túlnyomó többségében azonban, ahogy a conus progresszív, kontaktlencsére van szükség a látás javítására. A keratoconusos betegek háromnegyede jól korrigálható kontaktlencsével (2). A kontaktlencse illesztése nem egyszerű, hosszadalmas és gyakran nehézkes, mind az illesztő, mind a páciens számára. Ebben a betegségben különösen igaz az egyénre szabott lencseillesztés és szükség lehet kompromisszumokra, mind a beteg, mind az illesztő részéről. Az ideális lencse legyen kényelmes, adjon jó látást, jól illeszkedjen, de ne károsítsa a szaruhártyát (3, 6). A keratoconus többféle kontaktlencse-típussal korrigálható.

Lágy kontaktlencsék

A betegség korai stádiumban lágy szférikus vagy tórikus lencsék alkalmazhatóak. Nagyon kényelmesek, de nem biztos, hogy tökéletes látást adnak. Általában akkor ajánljuk, ha az irreguláris astigmia mértéke nem haladja meg a 0,75 D-t (5). A jó oxigén-ellátottsághoz szilikon-hidrogél alapanyagú lencsék javasoltak. Az egyedi gyártású hidrogél lencsék kevésbé korszerűek, de a magasabb cilinderérték miatt jobb látást adhatnak. Ilyen pl. a Proclear XR Toric (Cooper Vision). Lágy, speciális conusos lencsék is alkalmazhatóak, ezek a következők: HydroKone (Medlens Innovations), Soft K (Advanced Vision Technologies), Solus Soft K (Strategic Lens Innovations), SpecialEyes 59/54 Toric (SpecialEyes), Ocu-Flex Toric (Ocu-Ease) (1).

Rigid, gázáteresztő cornealis lencsék

A közepes fokú conus korrigálására a legoptimálisabbak (8. ábra). Reguláris optikai felszín biztosítanak, a szemfelszín irregularitását korrigálják. Átmérőjük 8,0 és 10,0 mm között van. Illesztésük diagnosztikus szettel történik, amely alapján a dioptria individuálisan határozható meg és gyártatható le. Az ideális illesztés során a conus csúcsát úgy hidalja át, hogy ne okozzon epithelium-sérülést, a középperiférián támaszkodjon, a periferián biztosítson jó könnyáramlást (három pontos illesztés). Az illesztések nagy része lapos illesztés, ezért gyakran alakul ki hegesezés. Csak kis részben meredek az illesztés (4). Hátrányuk, hogy hosszabb az adaptációs idejük, kényelmetlenek lehetnek, decentrálódhatnak.

Intralimbális lencsék

Közepes fokú conus korrigálására alkalmazhatóak. Nagyobb az átmérőjük, 10,5-12,00 mm, jobban fedik a corneát, kevésbé decentrálódnak, de nehezebb a felhelyezés és a levétel is. Kevésbé mozognak a szemben, de jó könnycserélődést biztosítanak. Ilyen lencsék: DynaZ Intralimbális 11,2 mm (Lens Dynamics), KBA 10,2 mm (PrecisionTechnology Services), Rose K2 IC 11,2 mm (Blanchard CL), I Kone 10,4 mm (Medlens and Valley Contax), GBL 11,2 mm (ABB-Concise), and XL-T

8. ábra: Keratoconusos szemre illesztett gázáteresztő kontaktlencse



11,0-12,0 mm átmérővel (Medlens Innovations) (1).

Scleralis lencsék

Az előrehaladott conusban, marginális pellucid degenerációban, száraz szem és neovascularisatio esetén is javasoltak. Kontraindikáltak endothel-sejtszám csökkenés és corneaödéma esetén. Méretük miatt nehezkesebb a felhelyezésük és a levételük. Méretük alapján négyféle scleralis lencse van. Corneoscleralis lencsék (12,9-13,5 mm) a corneán és a sclerán megosztva támaszkodnak, pl. Semi-Scleral (Abba), SoClear Lens (Dakota Sciences/Art Optical). A szemi-scleralis lencsék (1,6-14,9 mm) szintén a corneán és a sclerán támaszkodnak, pl. Jupiter Lens, So2Clear. A mini scleralis (15,0-18,0 mm) lencsék a sclerán támaszkodnak, ilyen az MSD (15,8 mm, Blanchard), Maxim (16,0 mm, Acculens), Jupiter (15,0-18,0 mm, Medlens Innovations/Essilor), Boston MiniScleral (15,0-15,5 mm, Foundation for Sight), Tru-Scleral (16,0-20,0 mm; Tru-Form optics). A teljesen scleralis lencsék (18,1-24,0 mm) a sclerán támaszkodnak, nagyobb térrel a cornea felett. Ilyen lencsék a Jupiter (Medlens Innovations/Essilor) és a Tru-Scleral Lens (Tru-Form Optics) (1).

Piggyback lencsék

Egy lágylencse (lehetőség szerint szilikon-hidrogél) alap és egy azon elhelyezkedő cornealis gázáteresztő lencse kombinációjából állnak. Gázáteresztő lencse intolerancia, epithelium-sérülés esetén javasoltak. Kényelmesek, növelik a viselési időt, jó látást adnak. Hátrányuk, hogy a gázáteresztő lencse könnyebben kieshet, és a lencsék tisztítása hosszadalmasabb.

Hibrid lencsék

Gázpermeábilis és lágylencse kombinációja. Akkor javasoltak, ha a gázáteresztő lencse nem centrálódik vagy nagyon kényelmetlen a viselése. (SynergEyes, SynergEyes KC, SynergEyes ClearKone). Hát-

rányuk, hogy a lágylencse a kihordási idő előtt elszakadhat (1).

Összességében megfelelő gyakorlattal a keratoconusos szemek fénytörési hibáit kiválóan lehet korrigálni, ma már számos lencsetípus, illetve lencserendszer áll rendelkezésünkre. A beteg felvilágosítása, a higiénia, a lencseviselés szabályainak betartása, és a rendszeres szemorvosi kontroll azonban ezekben az esetekben is kiemelten fontos!

A KERATOCONUS KEZELÉSE CORNEALIS KOLLAGÉN CROSS-LINKINGGEL

Az ultraibolya fény lehetséges szöveti szintű hatását, amely szerint keresztkötések létrejöttét indukálja egyes molekulák közt, már korábban is ismerték. Az 1970-es években Siegel és munkatársai (50, 51) írták le a cross-linking hatást, melyet egy enzim, a lizil-oxidáz katalizált. Emellett ismert, hogy a monoszacharidok és a proteinek között a corneában spontán keresztkötések jöhetnek létre nem enzimikus folyamatként, és ez a kölcsönhatás diabetes mellitusos betegek esetén még fokozódhat is. Rabinowitz leírása szerint a cornealis cross-linking (későbbiekben CXL) folyamat kialakulásában e két természetes folyamat mellett az oxidáció, mint harmadik lehetőség szerepel. 1998-ban egy drezdai egyetemi munkacsoport ajánlotta először a cornealis cross-linkinget, mint lehetséges kezelési formát keratoconus esetében (54, 55), és még ez évben klinikai vizsgálatok is indultak az oxidációs hatás tanulmányozására. Az ötlet, illetve elképzelés szerint keratectasiák esetén a cross-linking hatás megerősítheti, illetve merevebbé teheti a corneát. Az első klinikai vizsgálat-sorozat publikálása keratoconus CXL kezelésével pedig 2003-ból származik, Wollensak és munkatársaitól (63). Kimutatták, hogy a CXL-terápia keratoconus esetén hatékony a progresszió megállításában. Európában a hagyományos, hámel-

távolítással járó (epithelium-off) kezelés egyelőre az elfogadott és leggyakrabban használt módszer. Különböző, később részletezendő okok miatt már korán igény jelentkezett olyan kezelési technikára, ami ép cornealis hám mellett is hatásos lehet. *Brian Boxer Wachler* végzett először transzepitheliális cross-linking kezelést 2004-ben (5), amely során benzalkónium-kloriddal fellazította a cornealis epitheliumsejtek közti tight-junction sejtkapcsoló struktúrákat. A riboflavin molekula ép hámon történő bejuttatását azóta is többféle módon próbálják elérni: benzalkónium-kloridos vagy EDTA-oldattal végzett, 3 órás hámelőkészítéssel (transzepitheliális vagy epithelium-on CXL) (32), de újabban iontoforézises módszerrel is vannak ígéretes és biztató eredmények (3). Az első, standard technikával végzett CXL-kezelést Magyarországon *Hassan Ziad* végezte Debrecenben, 2007-ben (16). Az Amerikai Egyesült Államokban a CXL-kezeléssel kapcsolatos klinikai vizsgálatok csak 2008-ban kezdődtek meg. Az FDA újabb vizsgálatsorozatokat regisztrált 2014 elején, amelyek a CXL biztonságosságát és hatékonyságát hivatottak elemezni, de 2014 nyaráig a cornealis CXL-kezelésnek nem volt FDA engedélye az USA-ban.

A kollagén cross-linking kezelés molekuláris hatásmechanizmusa mára sem ismert teljes részletességgel. Az UV-A fény hatására a riboflavin molekulák energiát nyelnek el, így gerjesztett állapotba kerülnek. Az ezután végbemenő változások több lehetséges kémiai útvonalon zajlanak (20, 51, 60, 63). A kezelés közben szabad gyökök keletkeznek, amelyek aktiválják a természetes lizil-oxidáz útvonalat is. A valódi hatásmechanizmus a mai napig sem tisztázott, sőt a kereszt-kötések molekuláris szintű pontos helye sincs egyértelműen meghatározva (18, 12). Annyi tűnik bizonyosnak a ma rendelkezésre álló irodalmi források szerint, hogy a létrejövő reaktív molekulák kova-

lens kereszt-kötéseket hoznak létre a cornealis stromában (12), érintve a kollagént, a proteoglikánokat, a DNS-t és az RNS-t is. A nukleinsavakat érintő károsodás miatt a kezelés citotoxikus és keratocita apoptosishoz vezet.

A CXL-kezelésnek jelentős hatása van a cornea biomechanikájára. A kezelés után már azonnal növekszik a cornea rigiditása, az adott anyag rugalmasságát, illetve merevségét jellemző *Young* modulus akár 80-400%-kal is emelkedhet (69). Az UV-A fény 70%-át az elülső 200 μm stroma, 90%-át az elülső 400 μm stroma nyeli el (25), így a cornealis rigiditás növekedése – ahogyan várható – jellemzően az elülső 200 μm -es stromában érvényesül (24, 52).

A cornea szövettani szerkezete is jelentősen megváltozik kollagén cross-linking hatására. Immunfluoreszcenciás konfokális mikroszkópia egy nagyon szervezett felépítésű hiperfluoreszcens zónát mutat a kollagénekötegek tömörödésével CXL-kezelés után (4). Transzmissziós elektronmikroszkópiás vizsgálat 12%-os növekedést igazolt a kollagénrostok átmérőjében az elülső stromális régióban CXL hatására (66). Enzimemésztéses kísérletek szerint pedig CXL-kezelés hatására a pepszinnel, tripszinnel és kollagenázzal szemben is ellenállóbbá válik a cornea (61). Humán corneában, az epithelium nélküli cornea felszínétől számítva 240-340 μm -re található a kezelt és nem kezelt szövet határa, amely demarkációs vonalként válik láthatóvá (49). A kezelés után kb. 6 hónappal alakul ki ez a határvonal a corneában, ami demarkációs vonalként válik láthatóvá. Az epithelium-on kezelés esetén viszont a kezelt terület az elülső 90-110 μm -es stromasávra korlátozódik (11).

Már a CXL-kezelés első alkalmazásakor a biztonságosság (a cornealis endothelium és a cornealis idegrostréteg védelme), illetve a citotoxicitás kérdése volt előtérben. A riboflavin hatása kettős: az elülső stromában kereszt-kötéseket indukál, eközben a cornealis endothe-

liumot pedig védi azáltal, hogy abszorbeálja az UV-A sugárzást (60).

In vitro tanulmányok igazolják, hogy a kezelés apoptosist indukál (37, 65), ezért fontos a biztonságosnak tekintett UV-A irradiációs érték pontos betartása. Az UV-A kezelés citotoxikus: a citotoxikus szint 0,5 mW/cm^2 energiaintenzitásnál jelentkezik, ami tízszer alacsonyabb lenne, ha a riboflavint elhagynánk (62). A standard CXL-technikát alkalmazva, ez a citotoxikus szint 300 μm stromális mélységig érvényesül (67). In vivo tanulmányok igazolták, hogy 30 perces UV-A sugárzás 3 mW/cm^2 energiaintenzitás esetén, az UV-A sugárzás legalább 85-90%-át a riboflavin az elülső 400 μm -es stromarétegben elnyeli, így az endothelium szintjében a sugárzás energiaintenzitása kisebb, mint 0,18 mW/cm^2 , ami a citotoxikus szint fele (56, 65). Ezen értékeknél a csarnokvízbe jutó riboflavin és UV-A sugárzás nem okoz kimutatható károsodást (56). Felvetődött a cornealis limbus károsodása is CXL-kezelés kapcsán, ezt azonban klinikai vizsgálat nem igazolta (37). A CXL-kezelés után a subepitheliális plexusok és az elülső és középső stromális idegrostok eltűnnek. A teljes regeneráció ideje nagyjából 6 hónapra tehető (36, 63), a plexusok azonban csak 1 év múlva érik el a kezelés előtti állapotot (37); a cornea érzékenysége pedig gyorsan elkezd visszatérni és 6-12 hónapon belül válik teljessé (10, 68). In vivo konfokális mikroszkópia a CXL-kezelés után keratocita szám csökkenést igazolt az elülső és a középső stromális rétegben is. A keratocyták 3 hónap múlva repopulálódnak a besugárzott területen, a 6. hónapra ez a repopuláció teljessé válik, a kollagénrost-sűrűség növekedésével kísérve (36).

A CXL-kezelés fő indikációja az igazoltan progresszív keratectasia, minimálisan 400 μm corneavastagság mellett. Ennél vékonyabb cornea esetén hipotóniás oldattal végzett előkezelés szükséges. Kezelési kritériumként szerepel az irodalomban a maximum 35 éves életkor és az

58,0 D alatti maximális keratometriás érték, mert ezen adatokat meghaladó esetekben a kezelés komplikációi (további ectatikus progresszió, látásromlás, haze kialakulása) fokozottan jelentkezhetnek (25). Kontraindikációt jelent radiális keratotomia vagy astigmias keratotomia utáni állapot, valamint korábbi herpeszes keratitis. Cornealis hegek jelenléte, ismerten gyengén gyógyuló cornealis epithelium és a súlyos szárazszem-szindróma szerepel még ellenjavallatként. CXL-kezelés a fő indikáción kívül végezhető keratopathia bullosa (28), egyes cornealis fekélyek, illetve keratitisek (34, 48) esetén is.

A hagyományos, epithelium-off kezelés (Drezdai protokoll) esetén felszíni érzéstelenítés után a centrális 7-9 mm-es területen cornealis hámtávolítást végzünk, mivel a hagyományos oldat riboflavin makromolekulája nem jut át az epitheliális tight-junction struktúráján. Ezután riboflavin oldat (0,1% riboflavin 5-foszfát és 20%-os dextrán összetevőkkel) cseppentése következik 5 percnként 30 percig az irradiáció előtt és a 30 perces besugárzás alatt is 5 percnként (9. ábra). A speciális, erre a célra gyártott lámpa által leadott UV-A fény 370 nm-es hullámhosszú és 3 mW/cm² energiaintenzitású, a standard protokoll alatt a maximális, teljes energiakoncentráció 5,4 J/cm². A kezelés után antibiotikum-csepp használata javasolt 1 hétig, terápiás kontaktlencse felhelyezése mellett. A cornealis hámgógyulása után szteroidtartalmú szemcsepp is adható.

A hagyományos kezelési technikának számos módosított változata alakult ki. Ezek a módosítások a páciens diszkomfortérzésének csökkentését és/vagy a kezelési idő csökkentését tűzik ki célul. Transz-epitheliális (epithelium-on kezelés) kezelés esetén az epitheliumot akár több órás előkészítésnek vetik alá (benzalkónium-klorid, EDTA) és/vagy erre kifejlesztett, speciális riboflavin oldattal kezelik a corneát a besugárzás előtt. *Spadea és Muccicci* igazolták a transz-epitheliális

9. ábra. Hagományos kollagén cross-linking kezelés. Hámtávolítás után riboflavin oldatot cseppentünk a szembe 5 percnként 30 percig az irradiáció előtt és a 30 perces besugárzás alatt is 5 perces időközönként. A szem felett speciális, erre a célra gyártott UV-A lámpa látható (Dr. Hassan Ziad felvétele)



kezelés hatékonyságát 400 μm centrális vastagság alatti corneák esetén is, endotheliális károsodás nélkül (53). Kérdés marad persze, hogy egy ilyen hosszú, vegyszeres előkészítés után a cornealis hámmennyire mondható épnek.

A gyorsított kollagén cross-linking kezelés vitatott és intenzíven kutatott terület. Ilyen esetben az UV-A besugárzás idejét 30 perc alá csökkentik, az UV-A fény energiájának emelése mellett. Az endothelium védelmének ugyanúgy teljesülnie kell, mint a hagyományos sugárzási értékek mellett, a keratocyták viszont kevesebb ideig vannak kitéve az UV-A fénynek. *Cinar és munkatársai* (9) 23 szemén igazolták, hogy a gyorsított kezelés is képes elérni a kívánt hatást. *Kanellopoulos* 7 mW/cm² sugárzási energiaintenzitást használt 15 percig és hasonló klinikai eredményeket kapott, mint a standard technika esetén (22). Egy módosított, gyorsított CXL-protokollt használva (14 perc, 9 mW/cm² energiaintenzitás), a stromális demarkációs vonalat is azonos mély-

ségben írták le (31). Más szerzők ex vivo hasonló cornealis rigiditás-növekedést igazoltak 9 mW/cm² energiaintenzitású UV-A fényvel 10 percig tartó kezelés után (2), ráadásul az igen magas (akár 3 perc és 30 mW/cm² energiaintenzitás) sugárzási értékek már klinikai vizsgálatokban is bizonyítottak (28). Keratorefraktív műtétek esetén az excimer lézeres beavatkozás után a stromaágyon is végezhető CXL-kezelés. A megfigyelt hatás szerint csökkenhet a cornealis ectasia rizikója (21), illetve hypermetropiás esetekben a szférikus ekvivalens regressziója kisebb lehet (23). A CXL-kezelést intracornealis gyűrű (ICR) implantációval együtt is ajánlják. A CXL és az ICR implantációjának kombinációja elméletben jobb eredményeket kellene, hogy adjon, de a klinikai vizsgálatok nem mutatnak egyértelműen pozitív hatást (33, 45). Keratectasiák terápiájában összehasonlítva az ICR-implantáció és a CXL-kezelés egy napon belüli kombinációját az önmagában végzett ICR-implantációval, azt találták, hogy az utóbbi csoport jobban teljesített az 1 éves refraktív eredményben, de a keratometriai és a magasabb rendű aberrációk tekintetében is (33). *Renesto és munkatársai* 2 éves utánkövetéses vizsgálatban pedig igazolták, hogy az ICR-implantációt 3 hónappal megelőzően végzett CXL esetén sem volt statisztikailag szignifikáns különbség a refraktív, topográfiai, pachymetriai, illetve biomechanikai eredményekben ahhoz a betegcsoporthoz képest, ahol nem végeztek korábban CXL-kezelést (45).

Az indikációs körben meghatározott minimális, 400 μm-es cornealis vastagság alatt is sok esetben javasolt lenne a CXL-kezelés, azonban az endotheliumot érő citotoxicitás miatt a kezelés hagyományos formája nem ajánlott. Ilyen esetekben hypoosmoláris riboflavinnal történik a cornea előkezelése. Az UV-A besugárzás előtt így a cornea a szükséges szintre duzzad. Az eredmények jók (42), bár enyhe endotheliumsejt sűrűségcsökkenésről is

beszámoltak (30). A transzepitthelialis kezelés mellett (8, 10, 11, 32, 46, 53) újabban iontoforézises módszerrel is vannak ígéretes eredmények (3).

Az indikációs kör gyerekkori esetekre is kiterjedt az utóbbi időben, mivel a fiatalabb korban felfedezett és kezelést igénylő keratoconus általában rosszabb prognózisú (44). A 18 éves életkor előtt végzett cornealis cross-linking kezelést biztató, pozitív, akár 3 éves utánkötéses eredmények is kísérik (1, 7, 57). Gyerekkorban előtérbe kerül az epithelium-on kezelési forma (46), de ezen esetekben a hosszabb távú, 2 éves követéses vizsgálatok már visszaesést igazolnak mind a keratometriás értékek, mind a vízus tekintetében a követési idő végére (8). A cornealis kollagén cross-linking kezelésnek számos szövödménye, illetve lehetséges mellékhatása ismert. A kezelés utáni első napokban fájdalom és a hámbraázió miatt átmeneti látásromlás is kialakulhat. A cornealis érzékenység 6-12 hónapon belül válik csak teljessé (10, 68). Bakteriális, acanthamoebás és herpeszes keratitis is szerepel a CXL leírt szövödményeként az irodalomban (39, 43, 69). Átmeneti stromális ödéma akár 70%-ban megfigyelhető. Elülső stromális homály (haze) típusosan az első néhány hétben vagy hónapban alakulhat ki, jellemzően centrálisan; jelenlétük legtöbbször csak átmeneti lelet (49). Állandósuló haze, amelynek hátterében a keratocita apoptózis és repopuláció állhat és legalább két sor, tartós látásélesség-romlást okoz, 8-10%-ban fordul elő egyes források szerint (40). Ezek mellett cornealis hegesezésről, steril infiltrációról (35, 25) és keratitisoról (39, 43) is beszámoltak. Nem az előírásoknak megfelelő kezelés eseteiben az endothelium károsodása is bekövetkezhet. *Kymionis és munkatársai* mutatták ki, hogy egy évvel cross-linking kezelés után állandósul egy mintegy 14%-os intraocularis nyomásemelkedés, bár ennek hátterében a megnövekedett cornealis rigiditás miatt mért magasabb érték állhat (29).

A cornealis kollagén cross-linking kezelésről számos hatástani, követhető klinikai vizsgálat létezik. A CXL-kezelés hatásáról általánosságban leírják, hogy a keratoconus progressziója lassul vagy megáll, a topográfiás eltérések stabilizálódnak vagy javulnak és a vízusromlás lassul vagy megáll. Azonban a különböző tanulmányok különböző stádiumú keratoconusos szemek adatait elemzik és más-más definíciót, illetve kritériumrendszert használnak az ectatikus progresszió leírásaként, így az irodalmi adatok összehasonlítása szinte lehetetlen. Számtalan vizsgálatosorozat ismert a CXL-kezelés hatásának tanulmányozásáról, azonban a prospektív, randomizált, kontrollált tanulmány kifejezetten kevés. 2014 októberéig összesen 5 ilyen tanulmány jelent meg a hagyományos protokoll szerinti kezeléssel (13, 19, 38, 58, 59) és már létezik egy ilyen tanulmány a gyorsított kezeléssel is (47). Három randomizált, prospektív tanulmány 12 hónapos követési idő után javulást mutatott ki mind a vízus, mind a keratometriás értékek tekintetében (13, 19, 59). Egy randomizált, kontrollált tanulmány 18 hónapos követési idővel is javulást ír le a korrigált vízus és a keratometriás értékek tekintetében (38), a legújabb tanulmány pedig 36 hónap után is vízusjavulást és a keratometriás értékek javulását igazolta (58). A gyorsított kezelés hatásosságát 1 éves utánkötéssel igazolta egy randomizált, prospektív, esetkontroll tanulmány (47). Egyéb módszertannal készült vizsgálatok is vízusjavulásról (14, 41), a vízus stabilizálódásáról (6), a keratometriás értékek javulásáról (6, 14, 41) számoltak be, és már 5 éves utánkötéses vizsgálatok is rendelkezésre állnak, szintén jó eredményekkel (15). *Greenstein* (14) megfigyelése szerint a javulás mértéke nagyobb volt rosszabb preoperatív vízus és magasabb preoperatív keratometriai értékek mellett. Hazai szerzők is beszámoltak keratectasiák CXL-kezelé-

se kapcsán a keratometriás indexek javulásáról (26), illetve stabilizálódásáról (17).

Összefoglalva, a CXL-kezelés ma az egyetlen olyan kezelési forma, amely a keratectasia valódi okát hivatott megcélözni. Az intenzív kísérletes és klinikai kutatások eredményeként várhatóan a jövőben tovább fejlődik és tisztázódik a kezelés indikációs köre, a hatás részletesebb leírása és a hatásos kezelés pontosabb technikája. A követési idő előrehaladtával és a közeljövőben valószínűleg bővülő „evidence-based” eredmények értékelésével remélhetően a CXL-kezelés minden típusa a megfelelő helyre kerül a napi szemészeti gyakorlatban.

A KERATOCONUS KEZELÉSE SEBÉSZI MÓDSZEREKKEL

A keratoconussal diagnosztizált betegek közül általában 10-15%-nál kerül sor szaruhártya-átültetésre (22), ami lehet perforáló vagy lamellaris. A lamellaris technika előnye a perforáló keratoplasztikával szemben, hogy a szemgolyó nem kerül megnyitásra, ezért az ezzel kapcsolatos szövödmények kizárhatók.

Perforáló keratoplasztika (PK)

Perforáló keratoplasztika esetén jó funkcionális kimenettel számolhatunk. Az átlagos korrigált látásélesség a műtét után 0,6-0,8 közé tehető és a betegek 73-91%-ának 0,5-nél jobb a vízusa (8). Az egyik legfőbb posztoperatív probléma természetesen az astigmatizmus kialakulása. Ennek kezeléséhez kontaktlencse-illesztésre, vagy újabb műtetre van szükség, mint a relaxációs incízió, ékkimetszés, excimer vagy femtoszekundum lézeres korrekció. Szintén posztoperatív komplikáció lehet az immunológia rejekció, ami 4-30% között fordul elő ezekben az esetekben (5). A transzplantátum-éltelenség pedig 500 közül 76 esetben következik be, egy nagyobb tanulmány szerint, amelynek során a követési idő 15 év volt (19).

Elülső lamellaris keratoplasztika

Ezen problémák kiküszöbölésére született meg az elülső lamellaris keratoplasztika, amely azzal az előnnyel jár, hogy a bulbus integritása és a páciens saját endothelium rétege is megmarad. Endotheliális rejecció egyáltalán nem, kilökődési reakció is kevesebbszer fordul elő, mint perforáló keratoplasztika után. Hátrányuk, hogy ezek a műtétek technikailag nehezebbek, nincs standardizált formájuk, valamint sokkal időigényesebbek. A donor és a recipiens határán (interface) elégtelen tapadás esetén homályok, lerakódások, ereződés, dupla elülső csarnok alakulhat ki. Első formáját a hetvenes évek elején írták le és éppen keratoconusban alkalmazták elsőként. Ennek során kézi trepánnal és műszerekkel igyekeztek minél jobban a Descemet membránig lamellálni a donor és a recipiens corneát, majd a transzplantátumot varratok segítségével minél jobban ráfeszíteni a recipiens stroma ágyra. Ez volt a Malbrant-műtét (15). A kézi preparálást felváltotta a levegővel történő mély stromális szeparáció, amit elsőként Archila alkalmazott (2). Ezt követően a stromát a Descemet-membrántól folyadékkal (hydrodelamina-

tio) (24), majd viszkoelasztikus anyaggal (viscodelaminatio) választották szét (18). Ezek voltak az első mély elülső lamellaris keratoplasztikák (deep anterior lamellar keratoplasty – DALK).

Később *Melles* módosította a műtétet, az elülső csarnokba adott levegő segítségével, amelyet mint konvex tükröződő felszínt használt (16). A stromában kialakított egy alagutat is, amibe tompa spatulát vezetett. A műszer hegyén megjelenő, csarnokból tükröződő reflex elvékonyodásából és Descemet-membrán ráncolódásából érzékelte, hogy a megfelelő rétegben, a stroma és a Descemet-membrán között jár. A csarnokból a levegőt eltávolítva, a spatulát körbe forgatva, esetleg viszkoelasztikus anyagot használva lehetett folytatni a rétegek teljes szétválasztását, majd a stroma eltávolítását.

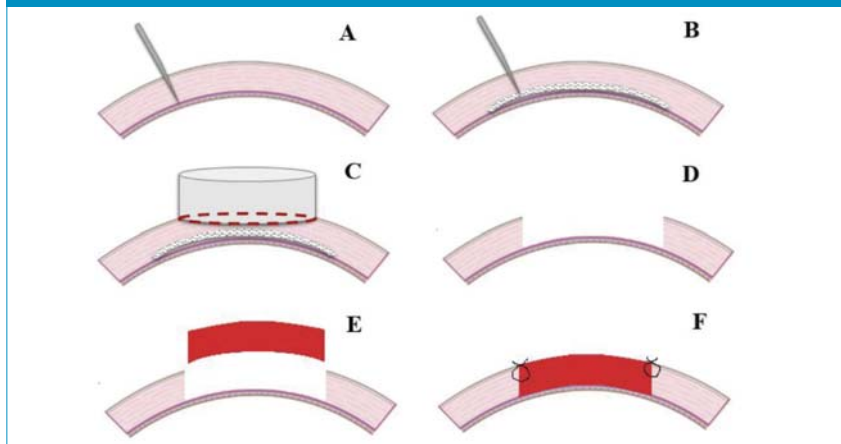
Legelterjedtebb az Anwar Teichmann féle „big bubble” technika (1), amelyet magunk is alkalmazunk (10. és 11. ábra). A cornea kipreparálása hasonlóan kezdődik, mint perforáló keratoplasztika esetén, kiválasztjuk a megfelelő átmérőjű körkést, de a trepanációt nem komplettáljuk, hanem csak mintegy 2/3-ad mélységben végezzük el

11. ábra: DALK-műtét után egy évvel a transzplantátum tiszta és a hegvonala is alig követhető



a bemetszést, majd a felső lamellát eltávolítjuk. Ezt követően párhuzamosan a Descemet-membránnal, vékony 27 vagy 30 gauges-tűvel levegőt injektálunk a cornea széle felől a központ felé szúrva, hogy a maradék stromát és Descemet-membránt szétválasszuk. Ez az esetek 65-69%-ban következik be (6), bár egyes módosított „big bubble” technikák esetén az arány 95% is lehet (5). Majd vékony pengével a maradék stromára rámeteszünk, mintegy 1 mm-es nyílást ejtve és ezen keresztül tompa spatulával tesszük szabaddá a Descemet-membrán felszínét. A reziduális stromát ollóval távolítjuk el, merőleges sebszél kialakítva. A donorszövet kipreparálása jóval egyszerűbb, levonjuk a Descemet-membránt és vele az endotheliumot. Ezt követően a perforáló műtétnél használatos tönkre helyezük a corneát (stromával felfelé), majd trepanálunk. Hasonlóan a perforáló műtétéhez, DALK esetében is célszerű a recipiensnél általában 0,25 mm-rel nagyobb átmérőjű donort átültetni. A transzplantátumot rögzíthetjük csomós és tova-futó varrattal, illetve a kettő kombinációjával. A varrási technikának azonban nincs hatása a posztope-ratív refrakcióra (9). A műtét utáni kezelés általánosságban megegyezik a perforáló műtét után alkalmazott terápiával, félévig kortiszteroid szemcseppet rende-

10. ábra: DALK sémás rajza. A hátsó stroma és a Descemet membrán közé 27 vagy 30 gauge-s tűvel (A) levegőt injektálunk, amelynek hatására a stroma ágy elfehéredik (B). A maradék stromát kézi műszerekkel távolítjuk el (C és D). A Descemet membrántól és endotheliumtól megfosztott donorszövetet a stroma ágyba helyezük (E) és varratokkal rögzítjük (F)



lünk. Egyes közlések szerint a cseppentés sűrűsége, a kezelés időtartama lehet rövidebb is és varratszedésre is hamarabb sor kerülhet, mint az átlagos 6 hónap (25).

A mély elülső lamellaris keratoplasztika komplikációi

A leggyakoribb intraoperatív komplikáció, ha perforáció, mikroperforáció fordul elő. Ez a sebész tapasztalatán kívül a műtét típusától is függ, legkisebb „big bubble” (5,48%), legnagyobb a manuális technika esetén (26,3%), átlagosan 4-39%-ban fordul elő (23). A perforáció a műtét minden lépésénél bekövetkezhet, akár trepanáció, akár a maradék stroma eltávolítása, akár varrás közben is. A komplikáció elhárítása függ a perforáció helyétől, méretétől, valamint attól, hogy a műtét melyik szakaszában következett be.

Lehetőség szerint minden esetben törekedni kell a lamellaris műtét folytatására. Ha korai perforáció történik, és vékony stromális réteg még visszamaradt, ennek a rétegnek a hátrahagyásával az operáció befejezhető (pre-Descemet, pdDALK), amennyiben a csarnok levegővel stabilizálható. Ilyen esetekben azonban a donor-recipiens határon stromális homályok alakulhatnak ki és a látásélesség is hosszabb idő alatt áll helyre. Nagyobb méretű perforáció esetén, amennyiben többszöri levegőinjektálás szükséges, nagyobb endothelialis sejtvesztéssel kell számolni (13). Ha a perforáció nagyobb mértékű, perforáló műtétbe szükséges konvertálni, ennek az aránya általában 14%-os (21).

A nagyobb perforáció, de visszamaradt viszkoelasztikus anyag is felesleges lehet a posztoperatív szakban kialakuló dupla (pszeudo) elülső csarnokképződésért (3). Sekélyebb pszeudo csarnok felszívódhat, ezért néhány napig mindenképpen elégséges az obszerváció. Egy-két hét után azonban szükséges a csarnok feltöltése levegővel, vagy táguló gázzal. Az esetleges pupilláris blokk kialakulása miatt mindenképpen szükséges a szemnyomás monitoro-

zása és a szembogár rövidhatású mydriatikumokkal való tágítása (11).

További speciális probléma forrása lehet DALK után a donor és recipiens felszínen (interface) kialakuló elváltozások és kezelésük. Ha ez a két felszín nem tapad kellően jól össze, gyűrődések alakulhatnak ki, amelyek nagyrészt átmenetiek és maguktól kisimulnak. Látásromlást csak a centrálisan kialakuló redők okoznak, és ezek már a cornea magasabb rendű aberrációit is befolyásolják (17). Nagyobb probléma a donor és a recipiens közti felszínen kialakuló ereződés, amit rendszerint a laza varratok okoznak. Ilyenkor a varrat meghúzása szükséges, ellenkező esetben az ereződés tovább halad és a transzplantátum elszürkül (11). Ezen a virtuális sebfelszínen kórokozók is megtapadhatnak, legjellemzőbb a Candida-infekció (10).

Immunológiai rejekció DALK után is előfordul, értelemszerűen epithelialis és stromális kilökődés fordul elő, aminek az incidenciája 1-2%. A tünetek és a lefolyás hasonló, mint perforáló keratoplasztika után. A kezelés során azonban a lokális kortikoszteroid terápia sokszor elegendő (25).

Eredmények DALK-műtét után – PK és DALK összehasonlítása

A posztoperatív vízus eredmények hasonlóak, mint a perforáló keratoplasztika után, akár a fent vázolt különböző DALK, akár pdDALK-technikát alkalmazva, igaz utóbbinál később stabilizálódik az átlagosan 0,8 látásélesség (23).

Hasonló eredményeket mutatnak az evidenciákon alapuló elemzések is (12, 21). A legjobban korrigált látásélesség, refrakció, astigmia, szférikus ekvivalens értékek nem különböztek szignifikánsan PK- és DALK-műtétek eredményeit összehasonlítva. Nem volt egyértelmű különbség a transzplantátum-túlélés tekintetében sem. Ezzel szemben az endothelialis sejtszám DALK után már 6 hónappal stabilizálódott és minden vizsgált idő-

pontban nagyobb volt, mint perforáló műtét után. Ezt követően évi 1-2%-os sejtvesztéssel számolhatunk. Szintén a DALK mellett szól, hogy kisebb számban fordult elő kilökődési reakció, endothelialis rejekcióval pedig nem is kell számolnunk.

Újdonság a műteti palettán a femtoszekundum lézerek megjelenése, segítségével mind a perforáló, mind a lamellaris műtét elvégezhető. Elsősorban a gomba alakú transzplantátumok adnak jó eredményt mély lamellaris átültetések esetén (14).

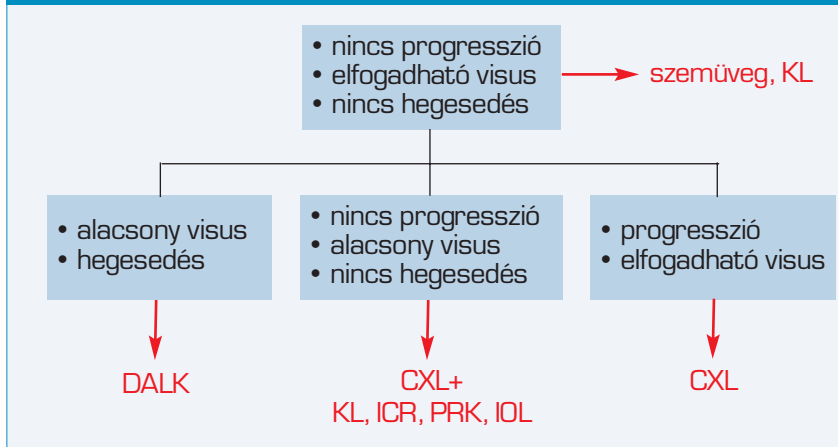
Intracornealis gyűrű (ICR)

A műtét célja különböző implantátumokkal a cornea törőerejének csökkentése, felszínének laposabbá tétele. Két lejelterjedtebb formája az Intacs (Addition Technologies, Sunnyvale, CA, USA) és a Ferrara-gyűrű (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazília). Akril polimerből és polimetil-metakriláttól épülnek fel, többféle vastagsággal, rádiusszal, angulációval készülnek (12. ábra). Kezdetben a myopia csökkentésére használták őket, keratoconusban fő indikációjuk a kontaktlencse-intolerancia és közepes fokú ectasia. Kizáró tényező a cornea hegesedése és a 450 μm alatti corneavastagság. A betegség progressziója esetén alkalmazásuk kétséges, de CXL-műtéttel kombinálva elvégezhető. A műtétet topográf/tomográf felvételek nomogramjai alapján tervezzük,

12. ábra: Intracorneális gyűrű szegmensek (Ferrara), 8 hónappal a műtét után



13. ábra: Terápiás döntést segítő folyamatábra keratoconusban. (KL=kontaktlencse, DALK=mély elülső lamellaris keratoplasztika, CXL=kollagén cross-linking, ICR=intracorneális gyűrű, PRK=photorefractív keratectomia, IOL=intraocularis lencse)



amely kijelöli a bemetszés helyét, mélységét, a gyűrű(k) típusát (vastagság, rádiusz, szög). Ma már rendelkezésre áll a femtoszekundum lézeres technika, segítségével elkészíthető az az alagút, amibe a gyűrűt implantáljuk. Általánosságban elmondható, hogy segítségükkel 2-3 D törőerő-csökkenés érhető el. Számos komplikációjuk lehet, mint a corneális perforáció, erózió, fertőzés, ereződés, végül homályok kialakulása és ezáltal látáscsökkenés (20).

Intraocularis műlencsék

Nagyon gondosan válogatott beteganyagon phakiás műlencsék implantációja is szóba jön. Legelterjedtebbek a torikus collamer lencsék, amelyek speciális kiképzésüknek köszönhetően ugyan az iris síkja mögött és a szemlencse előtt helyezkednek el, de azokkal nem érintkeznek. Akkor végezhető, ha a

betegség nem progrediál, ekkor az astigmia csökkentésével a korrigálatlan látásélesség javulhat. Abszolút kontraindikáció bármilyen endotheliális patológia és glaukóma fennállása. Szemnyomás-emelkedéssel, iritissel, katarakta-kialakulással így is számolni kell (26). Még kérdésesebb a tiszta lencse extrakció ebben a betegségben. Szintén csak nem progrediáló, közepes keratoconusban ajánlott torikus műlencse-beültetéssel. A lencsetervezés már önmagában kihívást jelent, a nagy és irreguláris astigmiaival társuló esetekben még modern képalkotó eljárásokkal is nehézkes, ezért utóbbiaknál nem is ajánlott ez a megoldás.

Refraktív sebészeti eljárások

Az utóbbi időben az érdeklődés központjába került ez a korábban abszolút kontraindikálnak számító eljárás. Megjelentek ugyanis

olyan közlemények, amelyekben keratoconus gyanús, de előrehaladottabb esetekben is excimer lézeres fotorefraktív keratectomiával (PRK) kifejezett jó látás és refrakciós eredményekről számoltak be és érdekes módon a betegség progresszióját sem észlelték (4, 7). Fontos tényező lehet, hogy a műtétet topográf vezérelt excimer lézerekkel végezték. Ezek az eredmények azonban még további elemzésre és az esetek hosszú távú követésére szorulnak. A keratorefraktív és CXL-műtétek kombinációjáról a cikk korábbi részében, a cross-linking fejezetnél értekeztünk.

Összefoglalva elmondható, hogy a keratoconus sebészi kezelésében az elmúlt években számos változás történt. A mély elülső lamellaris keratoplasztika (DALK) egyre inkább felváltja a perforálót. Bár határozott bizonyíték még nincs arra, hogy egyik vagy másik technika jobb eredményekkel járna, az azonban bizonyos, hogy DALK során a szemgolyót nem nyitjuk meg, utána kevesebb az immunológiai rejekció és az endothelialis sejtszám is kevésbé csökken. A sebészi beavatkozások tárháza tovább bővült, megjelentek az intracorneális gyűrűk, a torikus műlencsék és keratorefraktív eljárások is a kezelésében. A terápiás döntésben mind a beteg, mind az orvos segítségére lehet az a folyamatábra, amely a legfontosabb paramétereket veszi figyelembe, a látásélességet és a betegség progresszióját (13. ábra). Nem kerülhető meg azonban a beavatkozások finanszírozásának kérdése sem, de ennek taglalása meghaladja a cikk kereteit.

IRODALOM

1. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea* 2008; 27: 1109–1113.
2. Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, O'Conor R. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye* 2004; 18: 379–383.

A keratoconus genetikai diagnosztikája

1. Bisceglia L, Ciaschetti M, De Bonis P, et al. VSX1 mutational analysis

in a series of Italian patients affected by keratoconus: detection of a novel mutation *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 39–45.

2. Burdon KP, Vincent AL. Insights into keratoconus from a genetic perspective. *Clin Exp Optom* 2013; 96: 146–154.
3. Burdon KP, Macgregor S, Bykhovskaya Y, et al. Association of polymorphisms in the hepatocyte growth factor gene promoter with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 8514–8519.
4. Czugala M, Karolak JA, Nowak DM, et al. Novel mutation and three

other sequence variants segregating with phenotype at keratoconus 13q32 susceptibility locus. *Eur J Hum Genet* 2012; 20: 389–397.

5. Guan T, Liu C, Ma Z, Ding S. The point mutation and polymorphism in candidate gene TGFBI in Chinese population. *Gene* 2012; 503: 137–139.
6. Hughes AE, Bradley DT, Campbell M, et al. Mutation altering the miR-184 seed region causes familial keratoconus with cataract. *Am J Hum Genet* 2011; 89: 628–633.
7. Lechner J, Dash DP, Muszynska D, et al. Mutational spectrum of the ZEB1 gene in corneal dystrophies supports a genotype-phenotype correlation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 3215–3223.
8. Li X, Bykhovskaya Y, Haritunians T, et al. A genome-wide association study identifies a potential novel gene locus for keratoconus, one of the commonest causes for corneal transplantation in developed countries. *Hum Mol Genet* 2012; 21: 421–429.
9. Li X, Bykhovskaya Y, Canedo AL, et al. Genetic association of COL5A1 variants in keratoconus patients suggest a complex connection between corneal thinning and keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 2696–2704.
10. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297–319.
11. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 365–371.
12. Tuft SJ, Hassan H, Georg S, et al. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: 482–486.

A keratoconus klinikai diagnosztikája

1. Bak-Nielsen S, Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Dynamic Scheimpflug-based assessment of keratoconus and the effects of corneal cross-linking. *J Refract Surg* 2014; 30: 408–414.
2. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. CLEK Study Group. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 2006; 25: 16–25.
3. Belin MW, Cambier JL, Nabors JR, Ratliff CD. PAR Corneal Topography System (PAR CTS): the clinical application of close-range photogrammetry. *Optom Vis Sci* 1995; 72: 828–837.
4. Belin MW, Khachikian SS. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed – a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37: 14–29.
5. Belin MW, Villavicencio OF, Ambrósio RR Jr. Tomographic parameters for the detection of keratoconus: suggestions for screening and treatment parameters. *Eye Contact Lens* 2014; 40: 326–330.
6. Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 205–220.
7. Fam HB, Lim KL. Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1281–1287.
8. Fontes BM, Ambrósio R Jr, Jardim D, et al. Corneal biomechanical metrics and anterior segment parameters in mild keratoconus. *Ophthalmology* 2010; 117: 673–679.
9. Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med* 1995; 1: 970–972.
10. Kovács I, Miháلتz K, Ecsedy M, Németh J, Nagy ZZ. The role of reference body selection in calculating posterior corneal elevation and prediction of keratoconus using rotating Scheimpflug camera. *Acta Ophthalmol* 2011; 89: 251–256.
11. Kránitz K, Kovács I, Miháلتz K, et al. Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg* 2014; 30: 374–378.
12. Li Y, Meisler DM, Tang M, et al. Keratoconus diagnosis with optical

coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology* 2008; 115: 2159–2166.

13. Lim L, Wei RH, Chan WK, Tan DT. Evaluation of keratoconus in Asians: role of Orbscan II and Tomey TMS-2 corneal topography. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 390–400.
14. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 156–162.
15. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 2749–2757.
16. Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001; 20: 711–714.
17. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and reduction in cell density in all layers of the keratoconic cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2964–2970.
18. Patel DV, McGhee CN. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1348–1351.
19. Rabinowitz YS. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus. *J Refract Surg* 1995; 11: 371–379.
20. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 1327–1335.
21. Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, Mantry S. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006; 29: 257–262.
22. Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 2290–2299.
23. Szalai E, Berta A, Hassan Z, Módis L Jr. Reliability and repeatability of swept-source Fourier-domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 485–494.
24. Wolffsohn JS, Safeen S, Shah S, Laiquzzaman M. Changes of corneal biomechanics with keratoconus. *Cornea* 2012; 31: 849–854.
25. Yasuno Y, Madjarova VD, Makita S, et al. Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments. *Opt Express* 2005; 13: 10652–10664.
26. Yenid B, Yilmaz S, Bilgin LK. Evaluation of the microstructure of cornea by in vivo confocal microscopy in contact lens wearing and non-contact lens wearing keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33: 167–170.
27. Zadnik K, Mannis MJ, Johnson CA, Rich D. Rapid contrast sensitivity assessment in keratoconus. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64: 693–697.

A keratoconus kezelése kontaktlencsével

1. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea* 2011; 30: 1510–1516.
2. Barr JT. Contact lenses for keratoconus narrowing the information gap. *Contact Lens Spectrum* 1998; 13: 10.
3. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the CLEK study. *Cornea* 2006; 25: 16–25.
4. Edrington TB, Szczotka LB, Barr JT, et al. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study group. Rigid contact lens

fitting relationships in keratoconus. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 692–699.

5. Végh M. *Kontaktológia*. Budapest: Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar; 2011. p. 279–285.
6. Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, et al. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 1014–1021.

A keratoconus kezelése cornealis kollagén cross-linkinggel

1. Arora R, Gupta D, Goyal JL, Jain P. Results of corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *J Refract Surg* 2012; 28: 759–762.
2. Beshtawi IM, Akhtar R, Hillarby MC, et al. Biomechanical properties of human corneas following low and high-intensity collagen cross-linking determined with scanning acoustic microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 5273–5280.
3. Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol* 2014; 92: e30–34.
4. Bottós KM, Dreyfuss JL, Regatieri CV, et al. Immunofluorescence confocal microscopy of porcine corneas following collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A. *J Refract Surg* 2008; 24: S715–S719.
5. Boxer Wachler BS. Corneal Collagen Crosslinking with Riboflavin. *Cataract & Refract Surg Today* 2005 January; 73–74.
6. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 585–593.
7. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, et al. Riboflavin-UVA induced corneal collagen crosslinking in pediatric patients. *Cornea* 2012; 31: 227–231.
8. Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, et al. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 1157–1163.
9. Cinar Y, Cingü AK, Turkcu FM, et al. Accelerated corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33: 168–171.
10. Filippello M, Stagni E, Buccoliero D, et al. Transepithelial cross-linking in keratoconus patients: confocal analysis. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1–7.
11. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Transepithelial corneal collagen cross-linking: bilateral study. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 283–291.
12. Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, Hersh PS. Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: scheinplflug and biomicroscopic analysis. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 2105–2114.
13. Greenstein SA, Fry KL, Hersh PS. Corneal topography indices after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 1282–1290.
14. Greenstein SA, Hersh PS. Characteristics influencing outcomes of corneal collagen crosslinking for keratoconus and ectasia: implications for patient selection. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 1133–1140.
15. Hashemi H, Seyedian MA, Mirafteb M, et al. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology* 2013; 120: 1515–1520.
16. Hassan Z, Berta A, Módos L. Első tapasztalataink riboflavin és UV-A kombinációval (Collagen-cross-linking) a keratoconus kezelésben. *Magyar Műlencse Implantációs és Refraktív Sebészeti Társaság: SHIOL könyv*; 2008. P. 225–232.
17. Hassan Z, Szalai E, Módos L Jr, Berta A, Németh G. Assessment of corneal topography indices after collagen cross-linking for keratoconus. *Eur J Ophthalmology* 2013; 23: 635–640.
18. Hayes S, Kamma-Lorger CS, Boote C, et al. The effect of riboflavin/UVA collagen cross-linking therapy on the structure and hydrodynamic behaviour of the ungulate and rabbit corneal stroma. *PLoS ONE* 2013; 8: e52860.
19. Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 149–160.
20. Kamaev P, Friedman M, Sherr E, Muller D. Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 2360–2367.
21. Kanellopoulos AJ. Long-term safety and efficacy follow-up of prophylactic higher fluence collagen cross-linking in high myopic laser-assisted in situ keratomileusis. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 1125–1130.
22. Kanellopoulos AJ. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluency, shorter duration ultraviolet A radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 97–101.
23. Kanellopoulos AJ, Kahn J. Topography guided hyperopic LASIK with and without high irradiance collagen cross-linking: initial comparative clinical findings in a contralateral eye study of 34 consecutive patients. *J Refract Surg* 2012; 28: S837–S840.
24. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, et al. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 279–283.
25. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 1358–1362.
26. Kránitz K, Kovács I, Miháلتz K, et al. Changes of corneal topography indices after CXL in progressive keratoconus assessed by Scheimpflug camera. *J Refract Surg* 2014; 30: 374–378.
27. Krueger RR, Ramos-Esteban JC, Kanellopoulos AJ. Staged intrastromal delivery of riboflavin with UVA cross-linking in advanced bullous keratopathy: laboratory investigation and first clinical case. *J Refract Surg* 2008; 24: S730–S736.
28. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, et al. Safety of high-intensity corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1337–1340.
29. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kounis GA, et al. Intraocular pressure measurements after corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1724–1727.
30. Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 24–28.
31. Kymionis GD, Tsoulfaras KI, Grentzelos MA, et al. Evaluation of corneal stromal demarcation line depth following standard and a modified-accelerated collagen cross-linking protocol. *Am J Ophthalmol* 2014; 158: 671–675.
32. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2010; 26: 942–948.
33. Legare ME, Iovieno A, Yeung SN, et al. Intacs with or without same-day corneal collagen cross-linking to treat corneal ectasia. *Can J Ophthalmol* 2013; 48: 173–178.
34. Makdoui K, Mortensen J, Crafoord S. Infectious keratitis treated with corneal crosslinking. *Cornea* 2010; 29: 1353–1358.
35. Mazzotta C, Balestrazzi A, Baiocchi S, et al. Stromal haze after combined riboflavine UVA corneal collagen cross-linking in keratoconus: in vivo confocal microscopic evaluation. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35: 580–582.
36. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal

- collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea* 2007; 26: 390–397.
37. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 527–533.
 38. O'Brart DP, Chan E, Samaras K, Patel P, Shah SP. A randomised, prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linkage to halt the progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1519–1524.
 39. Pollhammer M, Cursiefen C. Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 588–589.
 40. Raiskup F, Hoyer A, Spoerl E. Permanent corneal haze after riboflavin-UVA-induced cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2009; 25: S824–S828.
 41. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 796–801.
 42. Raiskup F, Spoerl E. Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 28–32.
 43. Rama P, di Matteo F, Matuska S, et al. Acanthamoeba keratitis with perforation after corneal crosslinking and bandage contact lens use. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:788–791.
 44. Reeves SW, Stinnett S, Adelman RA, Afshari NA. Risk factors for progression to penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 607–611.
 45. Renesto Ada C, Melo LA Jr, Sartori Mde F, Campos M. Sequential topical riboflavin with or without ultraviolet A radiation with delayed intracorneal ring segment insertion for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 982–993.e3.
 46. Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:1164–1170.
 47. Sherif AM. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking in the treatment of mild keratoconus: a comparative study. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1435–1440.
 48. Scnitzler E, Spoerl E, Seiler T. Crosslinking of the corneal collagen by UV radiation with riboflavin for the mode of treatment melting ulcer of the cornea, first results of four patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000; 217: 190–193.
 49. Seiler T, Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea* 2006; 25: 1057–1059.
 50. Siegel RC. Biosynthesis of collagen crosslinks: increased activity of purified lysyl oxidase with reconstituted collagen fibrils. *Proc Natl Acad Sci USA* 1974; 71: 4826–4830.
 51. Siegel RC, Pinnell SR, Martin GR. Cross-linking of collagen and elastin: properties of lysyl oxidase. *Biochemistry* 1970; 9: 4486–4492.
 52. Sondergaard A, Hjortdal J, Breitenbach T, Ivarsen A. Corneal distribution of riboflavin prior to collagen cross-linking. *Curr Eye Res* 2010; 35:116–121.
 53. Spadea L, Mencucci R. Transepithelial corneal collagen crosslinking in ultrathin keratoconic corneas. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 1785–1792.
 54. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Erhöhung der Festigkeit der Hornhaut durch Vernetzung. *Ophthalmologe* 1997; 94: 902–906.
 55. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998; 66:97–103.
 56. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, et al. Safety of UVA riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea* 2007; 26: 385–389.
 57. Vinciguerra P, Albe E, Frueh BE, et al. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 520–526.
 58. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM, et al. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology* 2014; 121: 812–821.
 59. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, et al. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg* 2008; 24: S720–S725.
 60. Wollensak G. Crosslinking treatment for progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 356–360.
 61. Wollensak G, Redl B. Gel electrophoretic analysis of corneal collagen after photodynamic cross-linking treatment. *Cornea* 2008; 27: 353–356.
 62. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. *Eye* 2004; 18: 718–722.
 63. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 620–627.
 64. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1780–1785.
 65. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Endothelial damage after riboflavin ultraviolet A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1786–1790.
 66. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea* 2004; 23: 503–507.
 67. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using Riboflavin/UVA treatment. *Cornea* 2004; 23: 43–49.
 68. Xia Y, Chai X, Zhou C, Ren Q. Corneal nerve morphology and sensitivity changes after ultraviolet A/riboflavin treatment. *Exp Eye Res* 2011; 93: 541–547.
 69. Yuksel N, Bilgihan K, Hondur AM. Herpetic keratitis after corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A for progressive keratoconus. *Int Ophthalmol* 2011; 31: 513–515.

A keratoconus kezelése sebészi módszerekkel

1. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 398–403.
2. Archila E. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. *Cornea* 1985; 3: 217–218.
3. Bhojwani RD, Noble B, Chakrabarty AK, Stewart OG. Sequestered viscoelastic after deep lamellar keratoplasty using viscodissection. *Cornea* 2003; 22: 371–373.
4. Cennamo G, Intravaja A, Boccuzzi D, et al. Treatment of keratoconus by topography-guided customized photorefractive keratectomy: two-year follow-up study. *J Refract Surg* 2008; 24: 145–149.
5. Fogla R. Deep anterior lamellar keratoplasty in the management of keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013; 61: 465–468.
6. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 117–124.
7. Guedj M, Saad A, Audureau E, Gatineau D. Photorefractive keratectomy in patients with suspected keratoconus: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 66–73.
8. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2005; 24: 941–946.
9. Javadi MA, Naderi M, Zare M, et al. Comparison of the effect of

three suturing techniques on postkeratoplasty astigmatism in keratoconus. *Cornea* 2006; 25: 1029–1033.

10. Kanavi MR, Foroutan AR, Kamel MR, et al. Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: Clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports. *Cornea* 2007; 26: 913–916
11. Karimian F, Feizi S. Deep anterior lamellar keratoplasty: indications, surgical techniques and complications. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010; 17: 28–37.
12. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD009700.
13. Leccisotti A. Descemet's membrane perforation during deep anterior lamellar keratoplasty: prognosis. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 825–829.
14. Levinger E, Trivizki O, Levinger S, Kremer I. Outcome of "mushroom" pattern femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea* 2014; 33:481–485.
15. Malbran E, Stefani C. Lamellar keratoplasty in corneal ectasias. *Ophthalmologica* 1972; 164: 50–58.
16. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, et al. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 327–333.
17. Mohamed SR, Manna A, Amisshah-Arthur K, McDonnell PJ. Non-resolving Descemet folds 2 years following deep anterior lamellar

keratoplasty: The impact on visual outcome. *Cont Lens Anterior Eye* 2009; 32: 300–302.

18. Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, Rostron CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilized tissue. *Eye* 1998; 12: 619–622.
19. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and post-operative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 311–319.
20. Pinero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease – a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010; 38: 154–167.
21. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118: 209–218.
22. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33:157–166.
23. Sarnicola V, Toro P, Gentile D, Hannush SB. Descemet DALK and predescemet DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea* 2010; 29: 53–59.
24. Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 184–188.
25. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet* 2012; 379:1749–1761.
26. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:2019–2030.

LEVELEZÉSI CÍM

Prof. dr. Módis László, DEKK, Szemklinika, 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
E-mail: modis.laszlo@med.unideb.hu

EUPU Course 2015
Uveitis and Glaucoma

5-6 June 2015, Vienna, in connection with SOE 2015 Congress

EUPU
www.eupo.eu

SOE 2015 EUROPEAN SOCIETY OF OPHTHALMOLOGY
4-7 JUNE 2015 - VIENNA, AUSTRIA
www.soe2015.org

EUPU Course 2015 in connection with SOE 2015 Congress

EUPU, European University Professors of Ophthalmology, is the organiser of the annual course for residents in training. The courses were established 1988, involving an annual structured subspecialty in ophthalmology. Most of ophthalmology curriculum is covered over a 4 years period to allow residents to get an overview of theoretical knowledge during their residency period. Every second year the EUPU Course is organised in connection with the SOE congress. EUPU 2015 will be organised in Vienna one day before and during the first day of the SOE 2015 Congress.

<p>Friday, June 5 UVEITIS: THE BASICS AND BEYOND Course Director: Carlos Pavésio, United Kingdom</p> <p>08.35 – 10.00 Basic concepts</p> <p>10.30 – 12.10 Anterior segment</p> <p>13.20 – 14.40 Posterior uveitis 1</p> <p>14.40 – 15.20 Posterior uveitis 2</p> <p>15.40 – 16.20 Posterior uveitis 2 (cont)</p> <p>16.20 – 17.40 Therapy</p>	<p>Saturday, June 6 GLAUCOMA Organised by the European Glaucoma Society</p> <p>Course Coordinators: Fotis Topouzis, Ingeborg Stalmans, Carlo Traverso</p> <p>08.15 – 09.45 Surgical management</p> <p>10.15 – 11.45 Opening Ceremony of the SOE 2015 Congress</p> <p>13.30 – 14.15 Keynote Lecture: Anja Tuulonen, Finland – How to develop high quality, high volume, low cost glaucoma care in Europe</p> <p>14.30 – 16.00 Monitoring and Treatment decisions</p> <p>16.30 – 18.00 Diagnosis (and impact on Quality of Life)</p>	<p>EUPU INVITED SPEAKERS</p> <p>Talín Barisani Azenbauer, Austria Bahram Bodaghi, France Marc de Smet, Switzerland Stefano Gandolfi, Italy David Garway-Heath, United Kingdom Anders Heijl, Sweden Arnd Heiligenhaus, Germany Carl Herbert, Switzerland Graham Holder, United Kingdom Anton Hommer, Austria Nicholas Jones, United Kingdom Philippe Kastelyn, Belgium Phuc Le-Hoang, France Nikos Markomichelakis, Greece Phil Murray, United Kingdom Piergiorgio Neri, Italy Carlos Pavésio, United Kingdom Norbert Pfeiffer, Germany John Salmun, United Kingdom Ingeborg Stalmans, Belgium Stephan Thureau, Germany John Thygesen, Denmark Carlo Traverso, Italy Ikınur Tugal-Tutkun, Turkey Gertrud Wildner, Germany Manfred Zierhut, Germany</p>
---	--	--

Detailed course programme and information on registration can be found on the SOE 2015 Congress website www.soe2015.org.
Welcome to the EUPU Course in Vienna!
www.eupo.eu www.soe2015.org

Kedves Kollégák!

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

Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei. Minden továbbképző cikket 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. Mit jelent az, hogy a keratoconus genetikailag heterogén betegség?

- A:** A keratoconus fenotípus kialakulásáért számos, akár családunként más és más gén lehet felelős.
- B:** A keratoconus poligénes örök-lődésű betegség.
- C:** A keratoconus kialakulásában csak környezeti tényezők játszanak szerepet.
- D:** Az eddig feltárt génmutációk és polimorfizmusok a keratoconus patomechanizmusának pontos magyarázatát adják.

2. A szubklinikus keratoconus felismerésében legmegbízhatóbb

- A:** A szaruhártya vastagság meghatározása a középpontban és a conus csúcsában.
- B:** Az elülső szaruhártya felszíni keratometriás értékek (K1 és K2) és a myopia fokának vizsgálata.
- C:** A hátsó cornealis felszín valódi elevációjának, illetve a szaruhártya-vastagság változásának mérése a centrumtól a periféria felé.
- D:** A látásélesség-csökkenés és réslámpás jelek megléte.

3. A háromdimenziós cornea tomográfok keratoconus diagnosztikájában betöltött szerepével kapcsolatban melyik állítás hamis?

- A:** Ezek a diagnosztikus eszközök magas specificitással rendelkeznek.
- B:** Refraktív műtétek előtti szűrővizsgálatokra is alkalmasak, speciális szoftvereik segítségével.
- C:** A cornea elülső és hátulsó felszínének elevációját, valamint a szaruhártya vastagságát is meghatározzák.
- D:** A diagnózis megerősítésére alkalmasak, amennyiben a hagyományos képalkotó eljárások (keratometria, pachymetria, topográfia) keratoconust valószínűsítenek, önmagukban diagnosztikus értékük nincs.

4. Milyen kontaktlencsék alkalmazhatóak a keratoconus kezelésében?

- A:** Lágylencsék.
- B:** Rigid gázpermeábilis lencsék.
- C:** Hibrid lencsék.
- D:** Mindegyik.

5. Melyik igaz az alábbiak közül a cornealis kollagén cross-linking kezelésre?

- A:** Az egyetlen olyan kezelési forma, amely a keratectasia valódi okát célozza meg.
- B:** Jelenleg a hámtávolítással nem járó kezelés a leggyakrabban használt módszer.
- C:** A riboflavin molekula könnyen átjut a cornealis epitheliumon.
- D:** A beavatkozást refraktív sebészeti eljárással kell kombinálni.

6. A cornealis kollagén cross-linking kezelés lehetséges indikációs köre

- A:** Az igazoltan progresszív keratectasia.
- B:** Keratopathia bullosa.
- C:** Egyes cornealis fekélyek illetve keratitisek.
- D:** Mindegyik.

7. Cornealis kollagén cross-linking kezelés tervezése során mérlegelendő

- A:** A cornea vastagsága.
- B:** A páciens életkora.
- C:** A maximális keratometriás értékek.
- D:** Mindegyik.

8. A cornealis kollagén cross-linking kezelés közvetlen mellékhatása lehet

- A:** A cornea perforációja.
- B:** A kezelés utáni első napokban fájdalom és átmeneti látásromlás.
- C:** Jelentős intraocularis nyomásemelkedés.
- D:** Ablatio retinae.

9. Mély elülső lamellaris keratoplasztikát (DALK) hosszú távú eredményeit tekintve

- A:** A látásélesség jobb, mint perforáló keratoplasztika (PK) után.
- B:** Az asztigmatizmus alacsonyabb, mint PK után.
- C:** A refrakció kedvezőbben alakul, mint PK-t követően.
- D:** Nagyobb az endotheliális sejtszám, mint perforáló műtét után.

10. Intracornealis gyűrű (ICR) beültetésre ideális eset

- A:** Ha a conus csúcsában hegesezés alakult ki.
- B:** 450 μ m feletti centrális cornea vastagság, tiszta cornea.
- C:** Hydrops corneae.
- D:** 450 μ m alatti perifériás cornea vastagság.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2015. 1. 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!

Hátsó szegmens optikai koherencia tomográfia, ultrahang B-scan és ultrahang-biomikroszkópia szerepe nanophthalmusban és relatív anterior microphthalmusban

SCHNEIDER MIKLÓS, CSÁKÁNY BÉLA, BAUSZ MÁRIA

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

Célkitűzés: Megvizsgálni azon micro- és nanophthalmusos betegeink hátsó szegmentumának elváltozásait, akik szürkehályog-műtéten estek át.

Betegek és módszer: 2001-2013 között phakoemulsificatio és PCL-implantáció műtétet követően vizsgáltuk a hátsó fal vastagságát ultrahang B-scan-nel, az elülső csarnoki eltéréseket ultrahang-biomikroszkópiával valamint a retina rétegeinek elváltozásait hátsó szegmentum optikai koherencia tomográfiával (OCT). 6 beteg 11 szeme nanophthalmusos, 2 beteg 4 szeme relatív anterior microphthalmusos volt. Műtétet 8 beteg 14 szemén végeztünk. Az átlagéletkor 47,8 év (21-66 év) volt. Az átlagos követési idő 51 hónap (3-156 hónap) volt.

Vizsgáltuk a látóélesség javulását és a retinalis elváltozások közötti összefüggéseket.

Eredmények: OCT-vizsgálattal 3 beteg 6 szemében normális hátsó pólust találtunk. Azoknál a betegeknél, akiknél retina cisztákat találtunk a belső magvas rétegben (INL) és a ganglionsejt rétegben (GCL) használható látóélesség detektálható az évek óta tartó követés során. Azon betegeinknél azonban, akiknél falvastagság fokozódást, retina- és chorioidea redőket találtunk, lencseműtétjükét követően volt ugyan látóélesség javulás, de továbbra sincs olvasóképességük.

Következtetések: Nanophthalmus és microphthalmus eseteiben, amennyiben lencseműtétre kerül sor, az ismeretett képalkotó vizsgálmódszerek a tervezett műtét előtt és a posztoperatív szakban is segítenek a prognózis megítélésében és az esetleges fenyegető szövődmények kockázatának felmérésében. Ezen eljárások hasznosak lehetnek újabb műtétek tervezésében, amennyiben a posztoperatív periódusban konzervatív módszerekkel nem uralható szövődmények észlelhetők.

Posterior segment optical coherence tomography, ultrasound b-scan and ultrasound biomicroscopy in nanophthalmos and relative anterior microphthalmos

Aim: To examine the posterior pole of patients with micro- or nanophthalmos who underwent cataract surgery.

Patients and methods: Patients undergoing phacoemulsification and posterior chamber lens implantation between 2001 and 2013 were studied. Posterior wall thickness was measured by ultrasound b-scan, anterior segment changes were examined by ultrasound biomicroscopy and posterior pole abnormalities by optical coherence tomography (OCT).

Eleven eyes of 6 patients were nanophthalmic, 4 eyes of 2 patients were relatively microphthalmic. Surgery was performed on 14 eyes of 8 patients. Mean age was 47.8 years (21-66 years). Mean follow-up time was 51 months (3-156 months).

The relationship between post-operative best corrected visual acuity and retinal abnormalities was studied.

Results: Using OCT examination we found normal posterior pole in 6 eyes of 3 patients. These patients who had retinal cysts in the inner nuclear layer (INL) and ganglion cell layer (GCL) had usable visual acuity even years after their follow-up. Those patients who had increase in the posterior wall thickness or retinal and choroidal folds experienced some visual acuity gain, but still had no reading ability.

Conclusions: The aforementioned imaging methods are very useful in determining the prognosis and risk of possible threatening complications prior to lens extraction and in the post-operative period in cases of nanophthalmos and microphthalmos. These technologies can be helpful in planning new surgeries once there are post-operative complications which cannot be handled conservatively.

KULCSSZAVAK

nanophthalmus, microphthalmus, retina, optikai koherencia tomográfia, ultrahang-biomikroszkópia, B-scan

KEYWORDS

nanophthalmos, microphthalmus, retina, optical coherence tomography, ultrasound, biomicroscopy, b-scan

BEVEZETÉS

Nanophthalmus és microphthalmus

A nanophthalmus ritka szemészeti megbetegedés, amelyben a szemgolyó méretei a normálistól jelentősen eltérnek, a tengelyhossz gyakran nem haladja meg a 14-16 mm-t felnőttkorban sem. Jellemző az extrém hypermetropia, a látóélesség nemritkán csak 0,1. A lencse azonban a normális szemgolyóhoz hasonló méreteket mutathat. A kisméretű szemgolyóban az elülső csarnok sekély, a csarnokzug elzáródásra hajlamos (1-3).

Relatív anterior microphthalmusban a szemgolyó elülső szegmentumának méretei kisebbek, a cornea-átmérő 11 mm vagy annál kisebb, a csarnokmélység 2,2 mm vagy annál kisebb, a tengelyhossz azonban 21,0 mm-nél nagyobb (4).

Ultrahang B-scan

A szemészeti B-scan-vizsgálat a legelterjedtebb radiológiai jellegű képalkotó módszer, amely a szemészek rendelkezésére áll. A jelenlegi készülékek 10-20 MHz-es mechanikus szektorfejjel vannak felszerelve, amelyek 0,15 mm körüli felbontással tudják leképezni a szemgolyó hátsó falát, a szem hátsó szegmentumát és az orbita szemgolyó mögötti kb. 10 mm-es sávját. Nanophthalmusban a bulbus méretének meghatározásán túl az esetleges további morfológiai eltérések kimutatásának eszköze (5).

Ultrahang-biomikroszkópia (UBM)

Az UBM-vizsgálat speciális formája a B-scan ultrahangnak. Lényege, hogy kifejezetten magas frekvenciát alkalmaz, ezáltal a megszokottnál magasabb felbontást ad. Rövid fókuszu fejjel dolgozik, így az elülső szegment vizsgálatára kifejezetten alkalmas. A magas ultrahang-frekvencia miatt a fej szabadon mozgó, vízelőtétbe merül. Segítségével az elülső szegment biometriai paraméterei és az írisz mögötti struktúrák helyzete állapíthatók meg (6).

Optikai koherencia tomográfia (OCT)

Az OCT működését korábbi közlemények részletesen ismertetik (7-10). Az eljárás során a hátsó pólusról keresztmetszeti képeket készítünk noninvazív módon. A felvételek a szemfenéki eltérések dokumentálására és követésére is kiválóan alkalmasak. A jelenleg forgalomban lévő spectral-domain OCT-készülékek axiális felbontása 3-5, transzverzális felbontása 10-15 mikrométer (11). Az OCT széles körben használható szemészetben számos retinabetegség diagnosztizálására és követésére.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Retrospektív adatfeldolgozás kapcsán összegyűjtöttük a nanophthalmusos és relatív anterior microphthalmusos betegeink rendelkezésre álló adatait és felvételeit. Előző közleményünkkel azonos módon relatív anterior microphthalmusosnak tekintettük azokat a betegeket, akiknél a bulbus hossz nagyobb volt, mint 21 mm, a cornea átmérő nem haladta meg a 11 mm-t, és olyan szemnyomás-emelkedésük volt, amely sekély elülső csarnokkal, illetve a csarnokzug elzáródásával járt, de amelyet a megfelelően elvégzett YAG-lézer iridotomia nem oldott meg.

Nyolc lencseműtéten átesett beteg 14 szemének adatait dolgoztuk fel. A lencseműtétek részleteiről és eredményeiről előző közleményünk számol be (12).

Hat beteg 11 szeme felelt meg a nanophthalmus kritériumainak. Két beteg 4 szeme felelt meg a relatív anterior microphthalmus kritériumainak. A nyolc betegből 7 nő és 1 férfi volt. Az átlagéletkor 47,8 év (21-66 év) volt.

Vizsgálatunk során ultrahang B-scan, ultrahang biomikroszkópiát és hátsó szegmens optikai koherencia tomográfiát végeztünk.

A hátsó szegment ultrahangvizsgálatára Alcon Ultrascan készüléket

(Alcon, Fort Worth, TX) alkalmaztunk 20 MHz-es B-scan fejjel. Az elülső szegment ultrahang vizsgálata OTI 1000 Ultrahang-biomikroszkóppal (OTI-SCAN 1000, OTI Ophthalmic Technologies Inc., Toronto, Canada), 35 MHz-es vizsgálófejjel történt.

Az Optikai koherencia tomográfias vizsgálatokhoz a time-domain technológiájú StratusOCT-készüléket (Model 3000, Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA; szoftververzió: v4.0.2 (0056) és spectral-domain technológiájú Cirrus HD-OCT (Model 4000, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA; szoftververzió: v3.0.0.64) és RTVue OCT (Model 100-2, Optovue, Inc., Fremont, CA; szoftververzió: v6.9.0.27) készüléket használtuk.

A StratusOCT-készülékkel a „Fast Macular Thickness Map” és a „Macular Thickness Map” protokollt, a Cirrus HD-OCT esetében a „Macular Cube 512×128” és a „HD 5 Line Raster” protokollokat, az RTVue készülék esetében a MM6 protokollt használtuk.

Az elkészült képeken morfológiai analízist végeztünk és az egyes betegeknél rögzítettük a talált szemfenéki eltéréseket. A készülékek sokfélesége miatt kvantitatív analízis nem történt.

A képalkotó eljárásokból nyert morfológiai információk alapján vizsgáltuk a hátsó szegmentum eltéréseit és azok posztoperatív látóélességgel való összefüggéseit.

EREDMÉNYEK

Az 1. táblázatban a lencseműtétek előtti és utáni legjobb korrigált látóélességeket és a képalkotó eljárásokkal nyert morfológiai adatokat mutatjuk be.

Hátsó szegmens eltérések: falvastagság fokozódást (1,7-2,1 mm) találtunk B-scan ultrahangvizsgálattal 8 szemben (1., 2., 3. és 5. betegek).

A lencseműtétek kimenetele szempontjából a B-scan UH-vizsgálatoknak kevésbé volt prediktív értéke. Ugyanakkor felhívta a figyelmet

1. táblázat: Látóélesség-értékek és morfológiai eredmények

Szám	Kor	Nem	Oldal	Preoperatív BCVA	Posztoperatív BCVA	Hatsó szegmens eltérések OCT-vel
1	60	nő	o.d.	0,20	0,20	retinaciszták az INL-ben
			o.s.	0,50	0,50	retinaciszták az INL-ben
2	49	nő	o.d.	0,06	0,10	retinaciszták, chorioidea redők, retinaredők
			o.s.	0,04	0,125	diffúz ödéma az ONL-ben
3	37	nő	o.d.	0,80	0,40	retinaciszták az INL-ben, GCL-ben
			o.s.	0,70	0,70	retinaciszták az INL-ben, GCL-ben
4	68	férfi	o.d.	0,10	0,10	normális
			o.s.	0,60	0,60	normális
5	56	nő	o.d.	0,70	0,80	normális
			o.s.	0,90	1,00	normális
6	44	nő	o.s.	szeou	0,15	–
7	48	nő	o.d.	1,00	1,00	normális
			o.s.	1,00	1,00	normális
8	21	nő	o.d.	0,50	0,70	CNV a fovea alatt

INL: belső magvas réteg; ONL: külső magvas réteg; GCL: ganglion sejt réteg; CNV: choroidealis neovascularisatio

az olyan posztoperatív morfológiai eltérésekre, mint a chorioidea-leválás, és segítségével kizárhattuk az irodalomból ismert, eseteink között nem tapasztalt szerózus retinaleválást.

Ultrahang-biomikroszkópiával általában a szemnyomás-emelkedés okát kerestük: kvantitatív gonioszkópiát végeztünk, az írisz, illetve a lencse vagy műlencse helyét vizsgáltuk, és a sugártest redőinek ellapultságát néztük. Amennyiben trabeculectomia is történt, akkor a filtrációs párna UBM-képéből próbáltunk következtetni a filtráció meglétére/hiányára.

Hátsó szegment OCT-vel retinacisztákat találtunk a belső nukleáris rétegben (INL) az 1. számú beteg mindkét szemében. Retinacisztákat, chorioidea és retinaredőket a 2. sz. beteg jobb szemében észleltünk, a bal szemben pedig diffúz ödémát a külső nukleáris rétegben (ONL). A 3. sz. beteg mindkét szemében retinacisztákat detektáltunk a belső magvas (INL) és a ganglionsejt (GCL) rétegben. A 4. az 5. és a 7. sz.

betegben retinalis elváltozásokat a fenti rétegekben nem találtunk. A 8. sz. beteg jobb szemében a fovea alatt choroidealis neovascularisatio-képződést találtunk, amelyet nem tudtunk összefüggésbe hozni az anterior microphthalmusával.

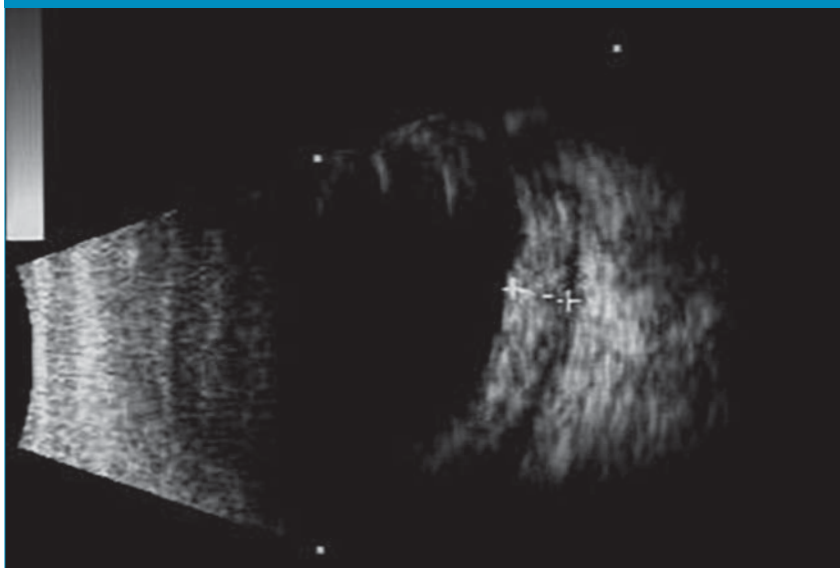
A 6. sz. beteg bal szemében az OCT-vizsgálatot nem sikerült kivitelezni. B-scan ultrahangfelvételen többször vizsgálva a falvastagság mindig fokozott volt (1,7-1,9 mm között) (1. ábra). Ezen beteg fenti szemében opus után 5 héttel nasalis felül lapos chorioidealeválás (uveális effusio) volt átmeneti látásromlással, amely 3 hét alatt műtét nélkül rendeződött.

A 2–5. ábra néhány jellegzetes eltérést mutat be OCT segítségével.

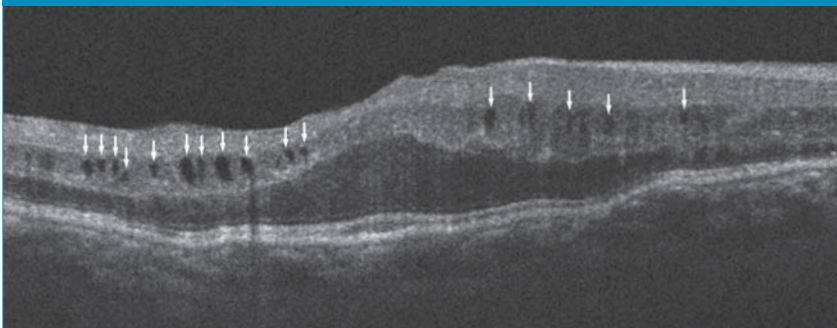
OCT-vizsgálattal 3 beteg 6 szemében normális hátsó pólust találtunk. A 6 szemből 5 esetben a látóélesség 0,6 és 1,0 között volt. Egy beteg egyik szemén hátsó pólus eltérés nélkül a visus 0,1 volt, az ő esetében a látóélességet glaukómája magyarázta.

Azoknál a betegeknél, akiknél retinacisztákat találtunk az INL-ben és a GCL-ben (1. sz. beteg mindkét szeme, 3. sz. beteg mindkét szeme) használható látóélesség detektálható az évek óta tartó követés során. Azon betegeinknél azonban, akiknél falvastagság-fokozódást, retina- és chorioidea redőket találtunk, lencseműtétjüköt követően volt ugyan látóélesség-javulás, de továbbra sincs olvasóképességük (2. sz. beteg mindkét szeme, 6. sz. beteg bal szeme).

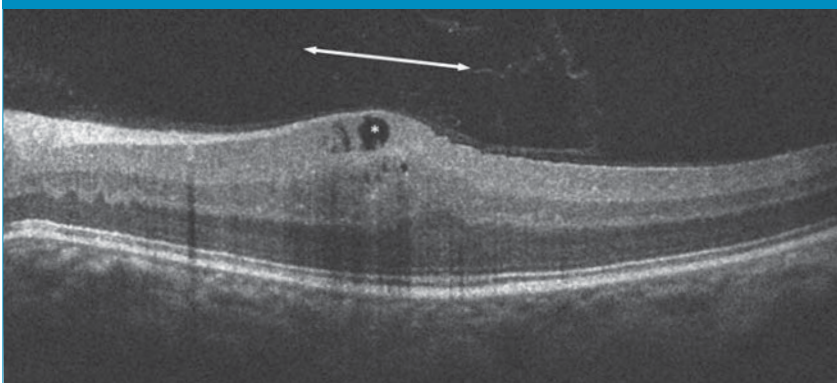
1. ábra: Ultrahang B-scan. A képen jól látható a kisméretű szemgolyó és a magvastagodott hátsó fal. Falvastagság: 1,8 mm



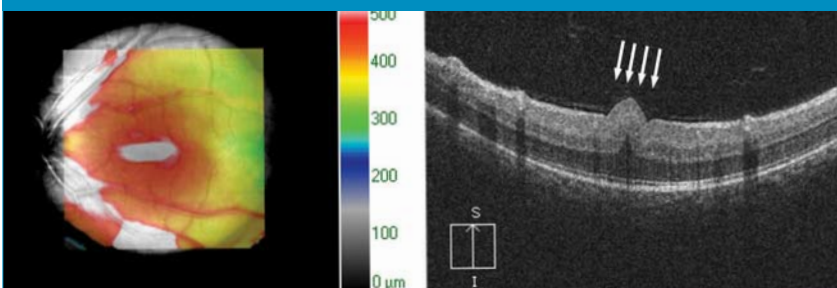
2. ábra: Retinavastagodás és ciszták (fehér nyilak) a belső nuclearis rétegben



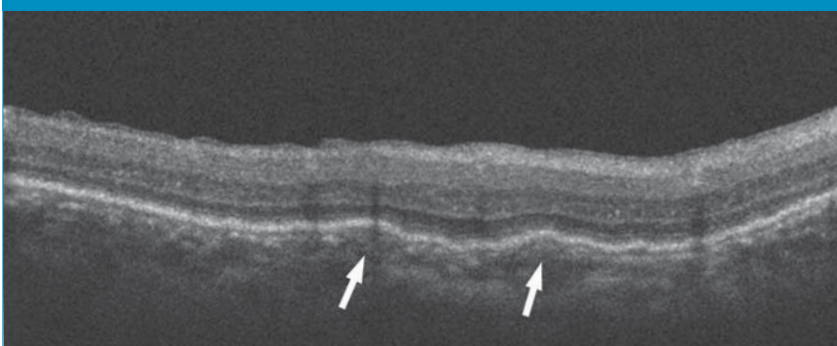
3. ábra: Retinaredő (kétfélgű nyíl), a redő csúcsán nagyobb cisztákkal (csillag) a ganglionsejt-rétegben és néhány apró cisztával a belső nukleáris rétegben



4. ábra: Vastag falciformis macula redő (nyilak). Az ábra bal oldalán az optikai koherencia tomográfiával készült térképezés látszik, amely pontosan kirajzolja a redő kiterjedését és magasságát. Az ábra jobb oldalán a redőn áthaladó függőleges irányú scan képe látszik



5. ábra: Retinalis pigment epithelium redők (nyilak)



MEGBESZÉLÉS

Ultrahang B-scan

A szemészeti B-scan ultrahangvizsgálat nélkülözhetetlen képalkotó módszer nanophthalmusban és a nanophthalmus miatt lencseműtét után a posztoperatív komplikációk megítélése céljából. Segítségével tájékozódhatunk a szemgolyó méretéről és alakjáról (5). Megítélhető a hátsó fal vastagsága, amely rövid szemgolyóhossz esetén gyakran fokozott, és uveális effusio gyanúját veti fel (13). Amennyiben bulbus-megnyitó beavatkozás után szerózus retinaleválás alakul ki, ultrahang segítségével detektálhatjuk az eltérést és követhetjük annak változását. Azonban az uvea elülső részének eltéréseit már nem lehet jól vizsgálni ezzel a módszerrel.

Ultrahang-biomikroszkópia (UBM)

Az ultrahang-biomikroszkópia (UBM) segítségével az írisz, a sugártest és a perifériás chorioidea megvastagodása jól látható, mérhető és dokumentálható (14). UBM-mel keresztmetszeti képben ábrázolva a csarnokzugot kvantitatív gonioszkópiát végezhetünk, nemcsak láthatjuk a zugot, de meg is mérhetjük annak nyitottságát (14). Az utóbbi időben elterjedőben lévő optikai módszerek, mint például az elülső szegment OCT vagy a Scheimpflug-fotográfia non-kontakt vizsgálómódszerként előnyösebb lehet, mint az UBM, de a nem teljesen tiszta törőközégek és bizonyos esetekben a microphthalmus-szal járó mélyen ülő szem megnehezíthetik az ilyen vizsgálatok elvégzését. A glaukóma-ellenes beavatkozások után az érintett struktúrák morfológiai megítélésére, az iridotomiás nyílás vagy a filtrációs párna vizsgálatára használható az ultrahang-biomikroszkópia (15).

Optikai koherencia tomográfia

Microphthalmusban és nanophthalmusban a hátsó pólus eltérések vizsgálatára legalkalmasabb diag-

nosztikus eszköz az optikai koherencia tomográfia (OCT).

Microphthalmus vizsgálatára OCT-t felhasználó közlemény először 2004-ben jelent meg. A szerzők kétoldali papillomaculáris redőket mutattak be a vizsgálmódszer segítségével (16).

A képek készítése során több technikai nehézségbe ütközhetünk ennek a betegcsoportnak vizsgálataiban során. Előfordulhat, hogy a betegek kevésbé képesek, vagy képtelenek fixációra a macula állapota miatt és ez kooperációs nehézségekhez vezethet. A rövid szemgolyó miatt fókuszálási problémák adódhatnak a felvételek készítése során, előfordulhat, hogy a készülék automatafókuszáló rendszere nem képes a megfelelő beállításokra. Amennyiben a hypermetropia nagysága ismert, ez a probléma gyakran manuális beállításokkal áthidalható és kiváló minőségű felvételek készíthetők. Az elülső szegmentum lehetséges eltérései miatt a felvételek készítése során képminőségbeli problémák is felléphetnek.

Szemfenéki eltérések

Hátsó szegmens OCT-vizsgálattal bizonyítható, hogy az az elképzelés, amely szerint nanophthalmusban a szemgolyó méretei kicsik, de nincs strukturális elváltozás, ma már nem állja meg a helyét, illetve finomításra szorul. Az valóban igaz, hogy makrostrukturális elváltozások (pl. írisz, chorioidea coloboma stb.) nincsenek.

Microphthalmus és nanophthalmus esetén változatos szemfenéki

eltérések alakulhatnak ki. A leggyakrabban megfigyelhető hátsó pólus eltérések a retinalis ciszták, macularedők, az uvealis effusio és a papillán megfigyelhető kitöltött értölcsér (17–22).

A retinaredők kialakulásához feltételezhetően a sclera, a choroidea és a retinalis pigment epithelium hátráltatott fejlődése vezet. A retina fejlődése normális, a szemgolyó külsőbb rétegeihez képest a neuroretinalis rétegek relatív redundanciája miatt azonban redőkbe rendeződik (20–24). A redőknek három alaptípusát különböztetjük meg:

1. egy nagy, erősen deformáló, sarló alakú (falciformis) redő,
2. több, vékony papillából induló redő (retinalis striák) és
3. a papillomaculáris vonalban megjelenő tölcser alakú retinaeleváció (21, 25).

A retinaredők mindegyik típusára jellemző az elsősorban horizontális elhelyezkedés (24). A retinaredőkön kívül chorioretinalis redők is előfordulhatnak (19).

Kóros glükóz-aminoglikánok lerakódása és a nagyobb mennyiségű fibronectin jelenléte miatt a microphthalmusban a sclera megvastagodik. A vastag sclera a suprachoroidealis elvezetést akadályozza és uvealis pangást okoz (22). Ez utóbbi uvealis effusionnak hívjuk.

Microphthalmusban egyéb tipikus maculopathiákat is megfigyelhetünk. Előfordulhat a macula vastagodása vagy hypoplasiája (19, 26). Hiányozhat az avaszkuláris zóna, de akár a teljes macula is (19). Megfigyelhető maculalyuk, foveo-

schisis vagy retinalis pigment epithel disztrófia (19).

A hátsó póluson pseudopapilloedema, fundus albipunctatus lehetséges, a távoli periférián avaszkuláris területek fordulhatnak elő (19).

A pigment epithelium-leválások (PED), retinalis pigment epithelium redők ritkább, atípusos eltérések lehetnek (27).

Természetesen a felsorolt eltérések mellett gyakran előfordulhat, hogy a hátsó póluson nem látunk kóros eltérést és a macula szerkezete normális.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az ultrahang B-scan, az ultrahangbiomikroszkópia és az optikai koherencia tomográfia egymást jól kiegészítő képalkotó módszerek, segítségével a szemgolyó morfológiájáról teljes képet kaphatunk. Nanophthalmus és microphthalmus eseteiben ezek a vizsgáló eljárások különösen olyan helyzetekben hasznosak, amikor a réslámpászívizsgálat nem ad kellő mennyiségű információt.

Amennyiben lencseműtetre kerül sor, az ismertett képalkotó vizsgálómódszerek a tervezett műtét előtt és a posztoperatív szakban is segítenek a prognózis megítélésében és az esetleges fenyegető szövődmények kockázatának felmérésében. Ezen eljárások hasznosak lehetnek újabb műtétek tervezésében, amennyiben a posztoperatív periódusban konzervatív módszerekkel nem uralható szövődmények észlelhetők.

IRODALOM

1. Sundin OH, Dharmaraj S, Bhutto IA, et al. Developmental basis of nanophthalmos: MFRP is required for both prenatal ocular growth and postnatal emmetropization. *Ophthalmic genetics* 2008; 29: 1–9.
2. Weiss AH, Kousseff BG, Ross EA, Longbottom J. Simple microphthalmos. *Archives of ophthalmology* 1989; 107: 1625–1630.
3. Weiss AH, Kousseff BG, Ross EA, Longbottom J. Complex microphthalmos. *Archives of ophthalmology* 1989; 107: 1619–1624.
4. Duke-Elder S. Normal and Abnormal Developments. Congenital Deformities. *System of Ophthalmology*. St. Louis: Mosby; 1964. p. 488–495.
5. Byrne SF, Green RL. *Ultrasound of the Eye and Orbit*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 2002.
6. Ishikawa H, Liebmann JM, Ritch R. Quantitative assessment of the anterior segment using ultrasound biomicroscopy. *Current opinion in ophthalmology* 2000; 11: 133–139.
7. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178–1181.
8. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102: 217–229.
9. Shahidi M, Wang Z, Zelkha R. Quantitative thickness measurement of retinal layers imaged by optical coherence tomography. *American*

- journal of ophthalmology 2005; 139: 1056–1061.
10. Somfai GM, Salacz G. [Optical biopsy of the retina in vivo: on optical coherence tomography and its clinical use in ophthalmology]. *Orvosi hetilap* 2005; 146: 1157–1163.
 11. Gabriele M, Wollstein G, Schuman J. Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Glaucoma Today* 2008; 6: 36–37.
 12. Bausz M, Schneider M, Filkorn T, Csákány B. A lencseműtét indikációja nanophthalmusos és relatív anterior microphthalmusos felnőtt betegekben. *Szemészet* 2014; 151: 181–188.
 13. Allen KM, Meyers SM, Zegarra H. Nanophthalmic uveal effusion. *Retina* 1988; 8: 145–147.
 14. Pavlin CJ, Foster FS. *Ultrasound Biomicroscopy of the Eye*. New York: Springer-Verlag; 1995.
 15. Avitabile T, Uva MG, Russo V, et al. Ultrasound biomicroscopy and laser treatment. In: Cennamo, G., Rosa, N., eds. *Ultrasonography in Ophthalmology XV*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1997. p. 79–184.
 16. Kim JW, Boes DA, Kinyoun JL. Optical coherence tomography of bilateral posterior microphthalmos with papillomacular fold and novel features of retinoschisis and dialysis. *American journal of ophthalmology* 2004; 138: 480–481.
 17. Erdol H, Kola M, Turk A, Akyol N. Ultrasound biomicroscopy and OCT findings in posterior microphthalmos. *European journal of ophthalmology* 2008; 18: 479–482.
 18. Shiono T, Shoji A, Mutoh T, Tamai M. Abnormal sclerocytes in nanophthalmos. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology=Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* 1992; 230: 348–351.
 19. Khairallah M, Messaoud R, Zaouali S, et al. Posterior segment changes associated with posterior microphthalmos. *Ophthalmology* 2002; 109: 569–574.
 20. Kumar M, Das T, Kesarwani S. Spectral domain optical coherence tomography finding in posterior microphthalmos. *Clinical & experimental optometry: journal of the Australian Optometrical Association* 2012; 95: 651–652.
 21. Aras C, Ozdamar A, Ustundag C, Ozkan S. Optical coherence tomographic features of papillomacular fold in posterior microphthalmos. *Retina*, 2005; 25: 665–667.
 22. Serrano JC, Hodgkins PR, Taylor DS, et al. The nanophthalmic macula. *The British journal of ophthalmology* 1998; 82: 276–279.
 23. Jackson TE, Yang YC, Shun-Shin GA. Spectral domain optical coherence tomography findings in retinal folds associated with posterior microphthalmos. *Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2012; 16: 389–391.
 24. Nowilaty SR, Mousa A, Ghazi NG. The posterior pole and papillomacular fold in posterior microphthalmos: novel spectral-domain optical coherence tomography findings. *Ophthalmology* 2013; 120: 1656–1664.
 25. Boynton JR, Purnell EW. Bilateral microphthalmos without microcornea associated with unusual papillomacular retinal folds and high hyperopia. *American journal of ophthalmology* 1975; 79: 820–826.
 26. Bijlsma WR, van Schooneveld MJ, Van der Lelij A. Optical coherence tomography findings for nanophthalmic eyes. *Retina* 2008; 28: 1002–1007.
 27. Rao A, Padhi TR, Jena S, et al. Atypical features of nanophthalmic macula – a spectral domain OCT study. *BMC ophthalmology* 2012; 12: 12.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Schneider Miklós, PhD,
1085 Budapest, Mária u. 39.
E-mail: schneider.miklos@med.semmelweis-univ.hu

Konzerválószer-mentes, egyadagos, fix kombinációs cseppkezelés a szemnyomás csökkentésére – Összefoglalás és újdonságok*#

HOLLÓ GÁBOR

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

Célkitűzés: A jelen összefoglaló közleményben a konzerválószer-mentes, egyadagos, fix kombinációs szemnyomás-csökkentő szemcseppekre vonatkozó korszerű ismereteket kívántuk összefoglalni.

Módszer: A közlemény a klinikai gyakorlat számára leginkább jelentős konzerválószer-mentes fix kombinációs szemnyomás-csökkentő szemcseppekre és azok gyakorlati alkalmazására vonatkozó publikált adatokat foglalja össze, és részletesen tárgyalja a közeli jövőben, Európában klinikai alkalmazásra kerülő új készítményekre vonatkozó ismereteket.

Eredmények: A konzerválószer-mentes, egyadagos fix szemnyomás-csökkentő cseppek nyomáscsökkentő hatása nem marad el a konzervált változatokétól, ám a szemfelszín egészséges állapotának megőrzése tekintetében előnyösebbnek tekinthetők azoknál. Az egyadagos cseppentők használata a klinikai adatok alapján nem jár együtt a cseppentéshez kapcsolódó sérülések számának növekedésével. A készítmények toleranciáját rövid távon a hatóanyagok tulajdonságai határozzák meg, ám közép- és hosszú távon a konzerválószer-mentesség előnye is megmutatkozik.

Következtetés: A konzerválószer-mentes, egyadagos fix szemnyomás-csökkentő cseppek széles körű elterjedése a következő évekre várható Európában. E készítmények alkalmazásakor a nemzetközi szakirodalomra kell támaszkodni.

Preservative-free, unit dose, fixed combination eye drops for lowering intraocular pressure: a review with new information

Purpose: To review the modern peer-reviewed information on the preservative-free, unit-dose, fixed combination eye drops for lowering intraocular pressure in glaucoma.

Methods: This review summarizes the published clinical data on the preservative-free, unit-dose, fixed combination intraocular pressure lowering eye drops. In particular, detailed information on drops expected to be introduced in clinical practice in Europe in the next years is given.

Results: Intraocular pressure lowering efficacy of the preservative-free, unit-dose, fixed combination eye drops is not inferior to that of the corresponding preserved versions; but they are considered more advantageous for preservation of ocular surface health. Use of unit-dose drop dispensers is not associated with an increased frequency of instillation-related ocular injuries. Short-term ocular tolerance is determined by the ingredients' individual properties. Advantages of the preservative-free formulation manifest on the medium and long run.

Conclusion: Wide-spread clinical use of preservative-free, unit-dose, fixed combination intraocular pressure lowering eye drops is expected in the upcoming years. To clinical application of these drugs the peer-reviewed international publications need to be considered.

KULCSSZAVAK

egyadagos szemcsepp kiszerezés, fix cseppkombináció, glaukóma, konzerválószer-mentesség, szemnyomás-csökkentés

KEYWORDS

unit-dose dispensers, fixed combination eye drops, glaucoma, preservative-free, intraocular pressure lowering

*Főszerkesztői felkérésre készült továbbképző közlemény

#A közlemény részben az Allergan, Inc., független kutatáshoz biztosított adatszolgáltatási támogatásának igénybevételével készült

A glaukóma kezelésének egyetlen bizonyított módja a szemnyomás megfelelő mértékű, tartós csökkentése (1, 2). A legtöbb glaukómás beteg esetében ezt a célt szemcseppkezeléssel érjük el. Ismert, hogy a szemnyomás-csökkentő cseppkezelést igénylő betegek nagy része idővel egynél több nyomáscsökkentő hatóanyag alkalmazását igényli a megcélzott szemnyomás eléréséhez (3–5). Éppen ezért a kombinált szemnyomás-csökkentő cseppkezelés gyakorlati jelentősége nagy.

A kombinált szemnyomás-csökkentő cseppkezelés megfelelő alkalmazása számos szempont figyelembevételét igényli (5). A részletes klinikai vizsgálatok alapján a nyomáscsökkentő hatékonyság tekintetében kedvező additivitást mutató hatóanyagok ma már kombinált szemcsepp-kiszerelesben is elérhetők (1). A szemorvosnak azonban a számos monoterápiás és fix kombinációs készítmény között nem könnyű eligazodnia, különösen, ha a nagyszámú generikus cseppet is figyelembe vesszük (6). A fix cseppkombinációk alkalmazásával kapcsolatban vannak mára már klasszikusnak tekinthető alapismeretek, amelyeket mindenképpen be kell tartani (1). Ezek az alábbiak:

- egyazon hatóanyag-csoportba tartozó molekulákat tilos kombináltan alkalmazni; ebből következően ismerni kell a gyári gyógyszernev mögött a hatóanyagot vagy hatóanyagokat,
- kombinált cseppkezelést csak akkor szabad bevezetni, ha a kombináció alkotóival külön-külön megmutatkozik a hatóanyag-tól elvárt szemnyomáscsökkentés, ám a monoterápia a megcélzott nyomást nem biztosítja,
- egy kombinált készítmény maximális napi cseppentés száma a készítmény ritkábban cseppentendő tagjának maximális napi cseppentési száma lehet,
- nem bizonyított hatású, ötletszerű kombinációk spekulatív alkalmazása nem fogadható el.

Szemnyomás-csökkentő kezelést csak akkor szabad indikálni, ha a

kezelést javasoló szemorvos tudja, hogy mi az a betegség, amit kezelni akar, és hogy milyen megcélzott szemnyomást kíván elérni, azaz a beteget a szakma szabályai szerint kivizsgálta kezeletlen állapotban, valamint ismeri az egyes hatóanyagok nyomáscsökkentő hatásának mértékét, és ennek alapján választ gyógyszerelést.

Sajnos a hazai gyakorlat egy része a fenti alapvető szempontoknak sem felel meg (7, 8). A kombinált cseppkezelésre vonatkozóan azonban új szempontok is felmerültek az elmúlt években. A jelen összefoglaló közlemény ezeket a gyakorlat számára fontos kérdéseket veszi sorra.

FIX CSEPPKOMBINÁCIÓ VAGY A HATÓANYAGOK KÜLÖN KISZERELÉSBŐL TÖRTÉNŐ CSEPPENTÉSE

A fix cseppkombinációk a megfelelő hatóanyagok külön cseppentéséhez képest jelentős előnnyel rendelkeznek: kiküszöbölik a kimosási hatást („wash-out effect”). Ahhoz, hogy egy hatóanyag optimálisan felszívódjon a corneán keresztül (és optimálisan kifejthesse szemnyomás-csökkentő hatását) 3 perces kontaktus szükséges az oldat és a szemfelszín között (5). A betegek nagy része azonban ezt az időtartamot nem várja meg, a másodikként alkalmazott cseppet nem sokkal az első cseppentés után cseppenti be, így mindkét hatóanyag felhígul, és a hatás csökkenhet. A publikált felmérések adatai azt mutatják, hogy a glaukómás betegek 12%-a 1 percen belül, több mint 20%-a pedig 3 percnél rövidebb idő elteltével cseppenti a másodikként cseppentendő cseppet (9, 10).

A FIX CSEPPKOMBINÁCIÓK HASZNÁLATA ELŐSEGÍTI AZ ADHERENCIÁT

A betegek cseppentés iránti adherenciája, illetve az adherencia hiánya („non-adherence”) lényegesen befolyásolja a szemnyomás-csökke-

nés mértékét és a glaukóma kontrolláltságát. Egy németországi vizsgálat azt mutatta, hogy az elégtelen szemnyomás-csökkenés hátterében az esetek több mint 25%-ában az elégtelen adherencia állt (11). A napi cseppentés-szám csökkentése bizonyítottan javítja az adherenciát (9). Éppen ezért a fix cseppkombinációk előnyben részesítése indokolt a hatóanyagok külön kiszerelesből történő használatával szemben (5).

A FIX CSEPPKOMBINÁCIÓK CSÖKKENTIK A SZEMFELSZÍN KONZERVÁLÓSZER TERHELÉSÉT

A legtöbb szemcsepp konzerválószer (ami az oldat bakteriális és gombás fertőződése ellen véd) a benzakónium-klorid (BAK). A BAK azonban a szemfelszínen dóziszfüggő toxicitást okoz. Csökkenti a kehelysejtek mennyiségét, ezáltal a mucin termelését, károsítja a cornea és a conjunctiva felszíni sejtjeit, és a subconjunctivális szövetekben fokozza a gyulladásozó sejtek mennyiségét, aktivitását (12). A BAK emberen is áthatol a corneán, és károsítja a trabecularis rendszer sejtjeit is (13). Emellett detergens hatása miatt a könnyfilmet direkt módon is károsítja. Mindezek következtében a száraz szem és a szemfelszíni betegség gyakorisága és súlyossága BAK-tartalmú krónikus szemnyomás-csökkentő cseppkezelés mellett növekszik, és romlik a filtrációs műtét sikerének esélye (14). Mivel a fix cseppkombinációk csökkentik a cseppentés-számot, alkalmazásukkal a BAK okozta toxicitás csökken a hatóanyagok külön kiszerelesből történő használatához képest (5).

A KONZERVÁLÓSZERMENTES CSEPPEK ÉS AZ EGYADAGOS KISZERELÉS

A konzerválószer-mentesség kiküszöböli a konzerválószer okozta kedvezőtlen hatásokat, és ezzel ja-

vítja a hosszú távú toleranciát is. Éppen ezért számos gyártó fejlesztett ki olyan kiszereleéseket, amelyek vagy nem tartalmazznak semmilyen konzerválószer-t („preservative-free”, PF készítmények), vagy olyan konzerválószer-t tartalmaznak, ami a cseppentés során elbomlik, illetve amit a cseppentőedény speciális szűrője a kicseppenő oldatból kiszűr (15). Az Európai Gyógyszer Ügynökség a gyógyszerként regisztrált szemcseppek esetében biztonságossági szempontok alapján a fenti lehetőségek közül jelenleg csak az egyadagos, konzerválószer-mentes kiszereleések („unit-dose pipette”) használatát engedélyezi. Ezért az Európai Unióban csak ez a kiszereleés-típus tartalmazhat ténylegesen konzerválószer-mentes oldatot.

Tekintettel arra, hogy az egyadagos kiszereleés gyártása költségeesebb, mint a konzervált oldat tárolására szolgáló klasszikus cseppentőedényé, az egyadagos konzerválószer-mentes cseppek előállítása drágább, mint a nekik megfelelő konzervált változatoké. A Magyarországon a klinikai gyakorlat számára fontos, konzerválószer-mentes, egyadagos szemnyomás-csökkentő cseppeket az 1. táblázat foglalja össze.

ELŐNYÖSEBB-E A KONZERVÁLÓSZER-MENTES FIX KOMBINÁCIÓK TARTÓS ALKALMAZÁSA, MINT AZ ALTERNATÍV KONZERVÁLÓSZERREL TARTÓSÍTOTT FIX CSEPPKOMBINÁCIÓKÉ?

Hazánkban a szemnyomás-csökkentő fix kombinációk közül jelenleg egyetlen készítmény, a travoprost/timolol fix kombináció (Duotrav, Alcon, Fort Worth, Texas, USA) készül alternatív (nem BAK) konzerválószer alkalmazásával. Ez a konzerválószer a polyquaternium-1, ami előnyösebb a szemfelszín védelme szempontjából, mint a BAK (5). Mindaddig semmiféle összehasonlító vizsgálatot nem végeztek a polyquaternium-1 alkalmazásával tartósított és a tartósítószer-mentes cseppek hosszú távú szemfelszíni hatásait illetően, ezért jelenleg nem lehet bizonyítékon alapuló megállapítást tenni az esetleges előnyök tekintetében.

A KONZERVÁLÓSZER-MENTES FIX CSEPPKOMBINÁCIÓK SZEMNYOMÁS-CSÖKKENTŐ HATÉKONYSÁGA

Korábban, évtizedeken át úgy vélték, hogy a BAK nem csupán kon-

zerválószerként szolgál a szemcseppekben, hanem a cornealis epithel-sejtek sejtközötti kapcsolatainak lazításával (enyhe károsításával) elő is segíti a szemnyomás-csökkentő hatóanyagok felszívódását (16). Ma már bizonyított, hogy a BAK epithelsejtekre gyakorolt hatása nem játszik érdemi szerepet a hatóanyag-felszívódásban. Ennek ellenére a konzerválószer-mentes fix cseppkombinációk hatékonyságának vizsgálata valamint összehasonlítása a konzervált változatok hatékonyságával kiemelkedő klinikai fontosságú.

A konzerválószer-mentes dorzolamid 2%/timolol 0,5% fix kombináció (Cosopt Uno, MSD, Merck & Co., Inc, Whitehouse Station, NJ, USA) hatékonyságát non-inferiority típusú prospektív, randomizált, kettősen maszkírozott, párhuzamos csoportos, 12 hetes vizsgálattal hasonlították össze a konzerválószerrel (BAK) tartósított, azonos hatóanyag összetételű változattal (17). A két csoport között a nyomáscsökkenés nem különbözött szignifikánsan, azaz a klinikai gyakorlat számára mindkét gyógyszer-változat azonos értékűnek bizonyult. A konzerválószer-mentes egyadagos kiszereleés megfelelő hatékonyságát nagy betegszámú, nyílt klinikai vizsgálattal is igazolták (18).

1. táblázat: Az Európai Unióban forgalomban lévő, konzerválószer-mentes, egyadagos, fix szemnyomás-csökkentő cseppkombinációk

Gyógyszerosztály	Komponensek	A gyógyszergyári neve és gyártója	Napi cseppentés szám	Megjegyzés
PGA+bétareceptor-blokkoló	Tafluprost 0,0015% és timolol 0,5%*	Taptiqom, Santen Oy, Tampere, Finnország	1 csepp/nap	Magyarországon még nincsen forgalomban
	Bimatoprost 0,03% és timolol 0,5%*	Ganfort PF, Allergan, Irvine, California, USA	1 csepp/nap	Magyarországon még nincsen forgalomban
CAI+bétareceptor-blokkoló	Dorzolamid 2% és timolol 0,5%	Cosopt Uno, MSD Pharma, Magyarország	2 csepp/nap 12 órás időközzel	Magyarországon forgalomban van
Pilokarpin+bétareceptor-blokkoló	Pilokarpin 2% és timolol 0,5%	Fotil Sine, Santen Oy, Tampere, Finnország	2 csepp/nap 12 órás időközzel	Magyarországon már nincsen forgalomban

PGA: prosztaglandin analóg, CAI: karboanhidráz-bénítő, PF („preservative-free”): konzerválószer-mentes

A prosztoglandin analóg/timolol gyógyszerosztályban 2014-ben két új konzerválószer-mentes, egyadagos készítményt is elismert az Európai Gyógyszer Ügynökség (European Medicines Agency, EMA). Ezek megjelenése a klinikai gyakorlatban 2015-ben várható az Európai Unió országaiban. Mivel a prosztoglandin analóg/timolol kombinációk a legnagyobb szemnyomás-csökkenést biztosító kombinációk közé tartoznak, naponta csak egyszer cseppentendők, és minimalizálják a timolol expozíciót (azaz megfelelnek minden, a jelen közleményben is tárgyalt kedvező szempontnak), a konzerválószer-mentes változatok valószínűleg jelentős szerepet kapnak majd a glaukóma és ocularis hipertenzió kezelésében. Mivel mindét készítmény III. fázisú klinikai vizsgálatában több hazai vizsgálóhely is részt vett (19, 20), feltehetően szubjektív érdeklődés is kíséri majd e készítmények sorsát.

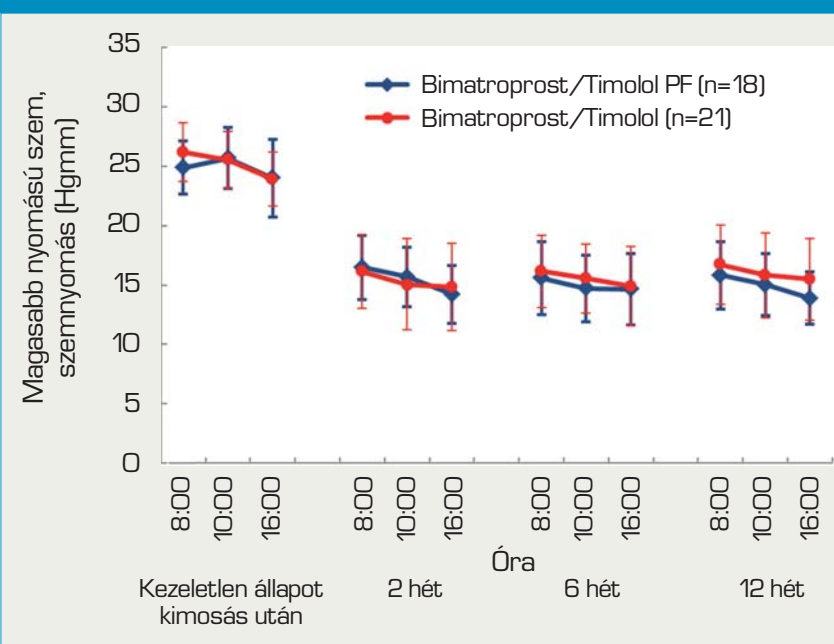
A konzerválószer-mentes, egyadagos kiserelésű bimatoprost 0,03%/timolol 0,5% fix kombinációs szemcseppet 12 hetes, prospektív, randomizált, párhuzamos betegcsoportos, kettősen maszkírozott vizsgálattal hasonlították össze az azonos hatóanyag-tartalmú, a klinikai gyakorlatban már évek óta használt és BAK alkalmazásával konzervált változattal (Ganfort, Allergan, Irvine, California, USA) (19). Mindkét kezelési csoport reggel cseppentett, és azonos, egyadagos kiserelésű cseppentőből alkalmazta a hatóanyagot. A szemnyomást kimosás után, kezeletlen állapotban, valamint 2, 6 és 12 hetes kezelési időpontokban, reggel 8, délelőtt 10 és délután 4 órakor mérték. A konzerválószer-mentes csoportban a kezeletlen szemnyomás 23,9 Hgmm és 25,4 Hgmm közötti volt az egyes időpontokban, a csökkenés pedig -9,16 Hgmm és -7,98 Hgmm közötti volt 12 hétnél. A konzerválószer-mentes készítmény hatása nem különbözött a hagyományosétól, a megfelelő szemnyomás-csökkenést mutató szemek aránya („responder rate”) a legalább

20%-os nyomáscsökkenésre vonatkozóan a konzerválószer-mentes csoportban 86,3% és 90,6% között változott az egyes mérési időpontokban 12 hétnél. A hazai vizsgálóhelyek összesített adatait az 1. ábra mutatja. Noha a két kezelési csoport adatai a kis esetszám miatt statisztikailag nem hasonlíthatók össze, látható, hogy a magyar nyitott zugú glaukómás és ocularis hipertenzív betegek az eredményesség klinikailag megfelelő volt, és nem tért el klinikailag jelentős mértékben a két kezelési csoport között.

A tafluprost 0,0015%/timolol 0,5% konzerválószer-mentes egyadagos kiserelésű fix kombináció (Taptiqom, Santen Oy, Tampere, Finnország) vizsgálata eltért a korábban bemutatottaktól, mivel a kombináció soha nem került konzervált formában bevezetésre. Két 6 hónapos, III. fázisú klinikai vizsgálatra került sor, mindkettő randomizált, prospektív, párhuzamos csoportos és kettősen maszkírozott volt, a résztvevők nyitott zugú glaukómás és

ocularis hipertenzív személyek voltak (20, 21). A konzerválószer-mentes kombinációt mindkét vizsgálatban reggel cseppentették a résztvevők. Az egyik vizsgálatban a fix kombinációt statisztikailag és klinikailag is hatékonyabbnak találták, mint akár a napi egyszer cseppentett konzerválószer-mentes tafluprostot, akár a napi kétszer cseppentett konzerválószer-mentes timololt (21). A másik vizsgálat non-inferiority vizsgálat volt az alkotók konzerválószer-mentes kiserelésének nem fix kombinációjával szemben, amelyben a timololt napi 2× cseppentették (20). A fix kombináció teljes mértékben non-inferiornak bizonyult az összetevők kombinált alkalmazásával szemben, még úgy is, hogy a nem fix kombinációban a timolol napi adagja kétszerese volt annak, amit a fix kombináció tartalmazott. A kezeletlen átlagos szemnyomás (reggel 8, délelőtt 10 és délután 4 óras mérések alapján) 24,2 Hgmm és 26,1 Hgmm között változott. A kezelés fél éve során az átlagos szemnyo-

1. ábra: A bimatoprost/timolol konzerválószer-mentes, fix gyógyszer-kombináció egyadagos változatának III. fázisú, nemzetközi vizsgálatában (19) szereplő magyarországi centrumok összesített adatai a szemnyomás-csökkenésre vonatkozóan. PF („preservative-free”): konzerválószer-mentes kiserelés



más-csökkenés $-7,3$ Hgmm és $-9,1$ Hgmm közötti (29,6%–34,6%) volt a fix kombinációs kezeléssel. A reszponder arány is kedvező volt. A fix kombinációs csoportban legalább 25% nyomáscsökkenést a szemek közel 80%-a, legalább 30% nyomáscsökkenést 58,3%-a, legalább 35% nyomáscsökkenést pedig 36,6%-a mutatott.

Az általános hatékonyság mellett mindig érdemes megvizsgálni azt is, hogy milyen a hatékonyság a különösen magas szemnyomású szemeken. A tafluprost/timolol konzerválószer-mentes fix kombinációra vonatkozóan ezt az egyik III. fázisú vizsgálat pseudoexfoliatív glaukómás szeméin elvégzett másodlagos analízissel elemezték (22). A pseudoexfoliatív glaukómás szemeken az átlagos kezeletlen szemnyomás $26,5$ Hgmm (délután 4 óra) és $28,1$ Hgmm (reggel 8 óra) között változott. Az átlagos szemnyomás-csökkenés a 6 hónapos kezelés alatt $-8,62$ Hgmm és $-10,25$ Hgmm (31,8%–36,7%) közötti volt, ami klinikailag is kedvezőnek tartható.

A KONZERVÁLÓSZER- MENTES FIX SZEMNYO- MÁS-CSÖKKENTŐ CSEPPKOMBINÁCIÓK SZEMÉSZETI TOLERÁLT- SÁGA, MELLÉKHATÁSAI

Ismert, és a gyakorlatban rendszeresen tapasztalható, hogy BAK-allergia és súlyos BAK-indukálta szemfelszín toxicitás esetén a konzerválószer-mentes készítmények alkalmazása az állapot javulását, illetve rendeződését eredményezi néhány hét vagy hónap alatt. Prospektív vizsgálatokból szintén ismert, hogy szemfelszíni panaszok esetén a BAK felhasználásával konzervált proszttaglandin analóg konzerválószer-mentes proszttaglandin analógra váltása mind a szubjektív tünetek, mind a szárazszeműség/szemfelszín-betegség objektív tüneteinek javulását eredményezi már 6 hetes kezelés után (23). Egy prospektív, randomizált, párhuzamos csoportos 12 hetes vizsgálatban a konzer-

válószer-mentes dorzolamid/timolol fix kombináció használata során a szemben égő/szúró érzést 16,0%-ban, keserű íz érzését 3,1%-ban regisztrálták, míg a konzervált változat használata során ezek a panaszok 21,5%-ban és 5,4%-ban jelentkeztek (17). A konzerválószer-mentes dorzolamid/timolol fix kombináció használata során más vizsgálatokban is kedvező toleranciáról számoltak be (18, 24).

A konzerválószer-mentes bimatoprost/timolol és tafluprost/timolol hosszú távú alkalmazásáról még nem állnak rendelkezésre adatok, hiszen mindét készítményt 2014-ben engedélyezték. A 3-6 hónapos tolerancia- és mellékhatás-adatok azonban rendelkezésre állnak, és ismeretek az alkotókra vonatkozó gyógyszercsoport-specifikus mellékhatások is (20, 21, 45, 26), így tudjuk, milyen mellékhatásokat keresünk. A bimatoprost/timolol fix kombináció 3 hónapos klinikai vizsgálata során conjunctiva hyperaemiát 21,2%-ban, ocularis irritációt 14,4%-ban regisztráltak (19). Ezek az adatok megfelelnek a BAK felhasználásával konzervált változatra vonatkozóan több vizsgálatban regisztrált adatoknak (25). A konzerválószer-mentes tafluprost/ timolol fix kombinációval conjunctiva hyperaemia 8,0%-ban és 6,4%-ban, ocularis irritáció 7,0%-ban és 12,7%-ban fordult elő a két klinikai vizsgálatban (20, 21, 25). Mindez arra utal, hogy a kezelés első hónapjaiban nem a konzerválószer-mentesség, hanem a hatóanyagok egyedi jellemzői határozzák meg a mellékhatások gyakoriságát és súlyosságát.

AZ EGYADAGOS CSEPPENTŐ KISZERELÉS ALKALMAZHATÓSÁGA, BIZTONSÁGOSSÁGA

A nem megfelelő cseppentési technika viszonylag gyakran okoz kisebb-nagyobb szemfelszín sérülést a hagyományos cseppentőedények használata mellett. Korábban felmerült annak a lehetősége, hogy a konzerválószer-mentes, egyadagos

csepp kiszérelés használata a szemfelszín sérülésének kockázatát fokozhatja (27). Néhány évvel ezelőtt a kérdést klinikai vizsgálatban mérték fel (28). Azt találták, hogy a konzerválószer-mentes, egyadagos tafluprost csepp (Taflotan, Santen Oy, Tampere, Finnország) kiszérelését mind a cseppentési gyakorlattal már rendelkező, mind az ilyen gyakorlattal nem bíró, 60 évesnél idősebb személyek hasonlóan jónak minősítették, mint a hagyományos szemcsepp-tárolóedény használatát. A már részletesen tárgyalt bimatoprost/timolol kombinációt egyadagos kiszérelésből 561 személy használta 3 hónapon át (19); a tafluprost/timolol fix kombináció vizsgálata során, szintén egyadagos kiszérelésből 964 személy cseppentett napi kétszer, 6 hónapon át (20, 21). Cseppentéssel összefüggő szemsérülést egyetlen esetben sem jelentettek. Mindez arra utal, hogy a klinikai gyakorlatban az egyadagos cseppentő kiszérelés használata nem fokozza majd a cseppentéssel kapcsolatos szemsérülések gyakoriságát. Természetesen az olyan betegeknek, aki nyilvánvalóan nem képes megfelelő technikával magának cseppenteni, az egyadagos kiszérelések használata nem javasolható.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az Európai Unióban a konzerválószer-mentes, egyadagos szemnyomás-csökkentő szemcsepp kiszérelések nem ismeretlenek (1, 17, 23, 29). Az ilyen készítmények csoportjából hazánkban a proszttaglandin analógok közül a tafluprost 0,0015%, a helyi karboanhidráz-bénító/timolol fix kombináció kategóriából a dorzolamid 2%/timolol 0,5% csepp van forgalomban, és az utóbbi években a pilokarpin/timolol fix kombináció csoportból a pilokarpin 2%/timolol 0,5% oldat (Fotil Sine, Santen Oy, Tampere, Finnország) volt elérhető. A proszttaglandin analóg/timolol fix kombinációk várható megjelenésével nem pusztán a konzerválószer-mentes cseppek választéka bővül majd,

hanem az adherencia elősegítését és a cseppentéssel kapcsolatos életmód- és egészség-romlás minimalizálását támogató kezelési lehetőségek is növekednek. Ahhoz, hogy a szélesedő gyógyszerválasztékból optimálisan választhassuk meg a krónikus kezelést glaukómás és ocularis hipertenzív

betegjeink számára (30), a közleményben ismertetett, mára már klasszikusnak tekintett szempontok figyelembe vételén túl, ismerni kell az új kiszerelések nyújtotta előnyöket és korlátokat, ám a hatóanyagok egyedi hatékonyságát, és szemészeti toleranciájukat is figye-

lembe kell venni. A helyes döntéshez az igényes tájékozottság, a mértékadó nemzetközi irodalmi adatok ismerete szükséges, és kerülnendő az egyoldalú, esetlegesen marketing-orientált információ meggondolás és kritika nélküli elfogadása és alkalmazása.

IRODALOM

- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th Edition Savona: PubliComm; 2014.
- Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*, Published Online December 19, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
- McCarty CA, Mukesh BN, Kitchner TE, et al. Intraocular pressure response to medication in a clinical setting: the Marshfield clinic personalized medicine research project. *J Glaucoma* 2008; 17: 372–377.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 701–713.
- Holló G, Topouzis F, Fechtner RD. Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. *Expert Opin Pharmacotherapy* 2014; 15 (12): 1737–1747.
- Holló G: A generikus szemnyomás-csökkentő szemcseppek speciális problémái. *Szemészet* 2014; 151: 88–92.
- Holló G, Kóthy P. A glaukóma megállapítására irányuló beutalások minősége Magyarországon 2013-ban. *Szemészet* 2013; 150: 175–181.
- Holló G, Kerényi Á, Kékedi R, et al. A glaukómaellenes filtrációs műtét indikálása Magyarországon 2011-ben: túl későn cselekszünk. *Szemészet* 2011; 148: 117–122.
- Sleath B, Robin AL, Covert D, et al. Patient reported behavior and problems in using glaucoma medications. *Ophthalmology* 2006; 113: 431–436.
- Buller A, Hercules BL. Should patients choose their own eye drops? *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84: 150–151.
- Vorwerk C, Thelen U, Buchholz P, et al. Treatment of glaucoma patients with insufficient intraocular pressure control: a survey of German ophthalmologists in private practice. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 1295–1301.
- Baudouin C, Labbe' A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29: 312–334.
- Ammar DA, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- or polyquad-preserved fixed combination glaucoma medications on human trabecular meshwork cells. *Mol Vis* 2011; 17: 1806–1813.
- Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22: 730–735.
- Ittoop SM, Seibold LK, Kahook MY. Ocular surface disease and the role of preservatives in glaucoma medications. In: Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG (eds). *Glaucoma 2nd Edition* 2015; (1): 593–597.
- Ashton P, Podder SK, Lee VH. Formulation influence on conjunctival penetration of four beta blockers in the pigmented rabbit: a comparison with corneal penetration. *Pharm Res* 1991; 8: 1166–1174.
- Shedden A, Adamsons IA, Getson AJ, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of preservative-free and preservative-containing formulations of the dorzolamide/timolol fixed combination (COSOPT™) in patients with elevated intraocular pressure in a randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 1757–1764.
- Renieri G, Führer K, Scheithe K, et al. Efficacy and tolerability of preservative-free eye drops containing a fixed combination of dorzolamide and timolol in glaucoma patients. *J Ocul Pharmacol Therap* 2010; 26: 597–603.
- Goldberg I, Gil Pina R, Lanzagorta-Aresti A, et al. Bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% preservative-free ophthalmic solution versus bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% (Ganfort®) for glaucoma or ocular hypertension: a 12-week randomized controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 926–931.
- Holló G, Hommer A, Antón López A, Ropo A. Efficacy, safety, and tolerability of preservative-free fixed combination of tafluprost 0.0015%/timolol 0.5% versus concomitant use of the ingredients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30: 468–475.
- Pfeiffer N, Traverso CE, Lorenz K, et al. A 6-month study comparing efficacy, safety, and tolerability of the preservative-free fixed combination of tafluprost 0.0015% and timolol 0.5% versus each of its individual preservative-free components. *Adv Ther* 2014; 31: 1228–1246.
- Holló G, Ropo A. Intraocular pressure decrease with preservative-free fixed and unfixed combination of tafluprost and timolol in pseudo-exfoliative glaucoma. *Curr Med Res Opin* 2014; Published online 13 October 2014, doi:10.1185/03007995.2014.972500
- Uusitalo H, Chen E, Pfeiffer N, et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmol* 2010; 88: 329–336.
- Pinto LA, Vandewalle E, Gerlier L, et al. Improvement in glaucoma patient quality of life by therapy switch to preservative-free timolol/dorzolamide fixed combination. *Ophthalmologica* 2014; 231: 166–171.
- Holló G, Vuorinen J, Tuominen J, et al. Fixed-dose combination of tafluprost and timolol in the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: comparison with other fixed-combination products. *Adv Ther* 2014; 31: 932–949.
- Holló G. The side effects of the prostaglandin analogues. *Expert Opin Drug Saf*. 2007; 6: 45–52.
- Dietlein TS, Jordan JF, Lüke C, et al. Self-application of single-use eye drop containers in an elderly population: comparisons with standard eyedrop bottle and with younger patients. *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 856–859.
- Parkkari M, Latvala T, Ropo A. Handling test of eye drop dispenser-comparison of unit-dose pipettes with conventional eye drop bottles. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010; 26: 273–276.
- Day DG, Walters TR, Schwartz GF, et al. Bimatoprost 0.03% preservative-free ophthalmic solution versus bimatoprost 0.03% ophthalmic solution (Lumigan) for glaucoma or ocular hypertension: a 12-week, randomised, double-masked trial. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 989–993.
- Stalmans I, Mégevand GS, Cordeiro F, et al. Preservative-free treatment in glaucoma: who, when, and why? *Eur J Ophthalmol* 2013; 23: 518–525.

Herpesz eredetű keratitisek klinikai megjelenési formái és kezelése

SZENTMÁRY NÓRA^{1,2}, BERTHOLD SEITZ², GÉHL ZSUZSANNA¹,
SZEPESSY ZSUZSANNA¹, NAGY ZOLTÁN ZSOLT^{1,3}

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

²Saarvidéki Egyetem, Szemészeti Klinika, Homburg/Saar, Németország
(Igazgató: Prof. Dr. Berthold Seitz egyetemi tanár)

³Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségügyi Diagnosztikai
Intézet, Szemészeti Klinikai Ismeretek Tanszék, Budapest
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

Keratitis háttérében rendkívül gyakran áll herpes simplex vírus. Klinikai megjelenési formái változatosak, mégis jól kezelhetők – amennyiben a különféle klinikai megjelenési formákat felismerjük: a) Epithelialis keratitis (dendritica/geographica); b) Stromalis keratitis (nekrotizáló vagy nem nekrotizáló intersticiális keratitis); c) Endotheliitis (disciform keratitis); d) Neurotropicus keratopathia (metaherpeticus keratitis); e) Erezett szaruhártyahegek. Minden klinikai megjelenési forma specifikus terápiát igényel. A recidívamentes időszakokban műkönny és alvás előtt herpesz ellenes gél állandó használata javasolt, a recidívák minimalizálása érdekében. Szaruhártya-átültetést követően, illetve gyakori keratitises shubok esetén szisztémásan napi 2×400 mg acyclovir tablettát szedése alkalmazandó. A herpeszkeratitisek különféle klinikai megjelenési formái eltérő kezelést igényelnek.

Clinical forms and treatment of herpetic keratitis

Herpes simplex virus is a common cause of keratitis. It has various clinical forms, however it may be well treated if the different clinical forms of the disease are known: a) Epithelial keratitis (dendritica/geographica); b) Stromal keratitis (necrotising or non-necrotising interstitial keratitis); c) Endotheliitis (disciform keratitis); d) Neurotrophic keratopathy (metaherpetic keratitis); e) Vascularised corneal scars. All clinical forms need specific therapy. In recurrence free intervals the use of artificial tears during the day and antiherpetic gel before sleeping is necessary to reduce the rate of recurrence. The use of 2×400 mg systemic Acyclovir is also needed in case of frequent recurrences and following penetrating keratoplasty. Different clinical forms of herpetic keratitis need different therapy.

KULCSSZAVAK

herpesz keratitis, lokális és szisztémás terápia, endotheliitis, stromalis keratitis, epithelialis keratitis

KEYWORDS

herpesz keratitis, therapy, endotheliitis, stromal keratitis, epithelial keratitis

BEVEZETŐ

Mintegy 20 évvel ezelőtt a herpesz eredetű keratitis miatt cornea transzplantáción átesett betegnek évente akár 2-3 új transzplantátumra is szüksége volt a transzplantátumon kialakuló nem uralható geofikus keratitis, a varratok meglazulása, infiltrátum keletkezés, bakteriális felülfertőződés,

kilökődési reakció valamint szaruhártya-beolvadás miatt (2).

Jelenlegi tudásunk szerint, a megfelelő kezelés alkalmazásával az ilyen kórlefolyás elkerülhető. Ehhez arra van szükség, hogy klinikai munkánk során nem csupán „herpesz keratitissről” beszéljünk, hanem annak különféle megjelenési formáit is felismerjük és adekváтан kezeljük.

A felső testfél herpeszes fertőződések 95%-ban a herpesz simplex vírus (HSV) 1-es típusát lehet izolálni. Ezzel szemben a genitális fertőzést elsősorban a 2-es típus okozza. Az 1-es típusú HSV-fertőződésekre legtöbbször a korai gyermekkorban kerül sor, a 2-es típusal vagy megszületésünkkor, vagy 16 és 30 éves korunk között szexuális kon-

taktussal teszünk szert. A primer fertőzés gyakran virémiát okoz, amelynek hatására egész életünkön át megmaradó humorális antitestek keletkeznek. A humorális antitestek sejtes immunválasszal reagálnak a vírus esetleges felszaporodására. A primer fertőződés gyakran klinikai tünetektől mentesen zajlik. A későbbi herpeszes megbetegedések többnyire ennek megfelelően csupán recidívák, noha egy újabb herpesztörzsszel való fertőződés is lehetséges.

A primer szemészeti, vagy a sokkal gyakoribb orális illetve faciális HSV-fertőzést követően a vírus a trigeminus idegen át vándorolva a ganglion Gasseriben lappangó fertőzést hoz létre (4, 8). Jelenlegi kutatások szerint a HSV-fertőzés a szaruhártyában is perzisztálhat (4, 9, 14, 24).

A vírusgenom egy része a ganglion Gasseriben, illetve a szaruhártyában állandóan replikálódik. Ebben a lappangási időszakban a litikus enzimek termelődéséhez vezető gének nem expresszálódnak a vírusgenomból, így akadályozza meg a HSV a neuronok apoptosist és támogatja saját túlélését és folyamatos lappangását a ganglionban (25). Immunrendszerünk felelős azért, hogy a fertőzés lappangó maradjon, és ne alakuljon ki disszemináció (31). Mivel a vírus génjei lappangáskor csak részlegesen expresszálódnak, illetve a sejteken belül maradnak, elkerülhetik az immunrendszerrel való találkozást.

Amennyiben azonban az egyensúly a gazdaszervezet és a vírus között megbomlik, helyi recidíva alakul ki. Az egyensúly megbomlásához számos tényező vezethet, így excimerlézer kezelés, napfény (elsősorban UV-sugárzás), menstruáció, láz, testi vagy lelki megterhelés, szteroid szedése, immunszuppresszió vagy stressz (38). Az egyensúly megbomlásának pontos oka jelenleg nem ismert.

A vírus reaktivációja során a lappangó állapot helyett litikus replikációba kezd azt követően, hogy retrográd axonális transzport után

újra a primer fertőződés helyére jut. Esetenként a vírus a környező neuronokat és ganglionokat is megfertőzi, ezzel fertőzve tovább a test különböző részeit is. A vírus reaktivációjának gyakorisága korrelál a primer fertőzés súlyosságával és a fertőzött személy immunológiai állapotával. A recidívák jellemzően egyre gyakoribbá válhatnak: egy évvel a primer fertőződés után a betegek 10%-ában, 10 évvel azután 50%-ában, 20 évvel azután 60%-ában jelennek meg. Primer szemészeti HSV-fertőzést követően legalább az esetek egyharmadában jelenik meg recidíva, és a betegek fele több mint egy recidívára számíthat (36, 37).

Amennyiben a szaruhártya stromájában megjelenik a HSV okozta keratitis, megnő a valószínűsége a későbbi ismételt stromalis gyulladásoknak. Az első klinikai tünetek megjelenésekor az esetek mintegy 2-5%-ában látható stromalis keratitis, ennek gyakorisága azonban a recidívákkal 20-40%-ra emelkedik (17, 39).

A HSV rendkívül gyakori oka keratitisnek, amelyre, mint oki tényező mindig gondolnunk kell. Jellemző módon egyoldali szaruhártyagyulladást okoz, amelyre azonban kétoldali gyermekkori keratitisekben láthatunk ellenpéldát. A betegek jellemzően ismétlődő szaruhártyagyulladásokról számolnak be. A szaruhártya-érzékenység csökkenésének meghatározása (egyszerűen vattaszálcsákkal, természetesen szemnyomás-méréshez szükséges érzéstelenítő csepp használata előtt) irányadó lehet a diagnózis felállításában, patognomikus jel. Emellett jellemzően megfigyelhető súlyos klinikai kép, fájdalommentes betegnél. Jellemzően nincsen kifejezett conjunctivalis belövelltség.

Labordiagnosztikai teszt csak atipikus fertőzés diagnosizálásához javasolt. Szerológiai vizsgálat nem segíti a diagnózis felállítását, azonban a szaruhártya, illetve könnyfilmből végzett real-time-PCR megerősítheti a diagnózist, illetve a vírusgenom mennyiségét a

szövetben meghatározhatja. Szteroiddal kezelt betegeknél, gyakori shuboknál, súlyos klinikai kép és szaruhártya-ereződés valamint akut transzplantátum-kilökődés eseteiben jellemzően nagy mennyiségű HSV-genom jelenléte igazolható (23).

A herpesz eredetű szemgyulladások leggyakoribb klinikai manifesztációja a keratitis (42, 43). Szinte mindig recidíváról beszélhetünk, a rendkívül ritka primer szaruhártya-fertőzéstől eltekintve.

A HSV-keratitis klinikai megjelenési formái a következők:

1. fertőző epitheliális keratitis (*keratitis dendritica* vagy *geographica*),
2. stromalis immunológiai keratitis (*nekrotizáló – ulcerus*) vagy nem nekrotizáló (*interstitiális*) keratitis),
3. endotheliitis (*disciform keratitis*),
4. neurotrophicus keratopathia (úgynevezett keratitis *metaherpeticus*),
5. szaruhártyahegek a stroma részleges elvékonyodásával és részleges vagy kifejezett ereződéssel.

Ezek a klinikai megjelenési formák azonban egymás mellett is megjelenhetnek, valamint jelen lehet elülső uveitis a betegeknél, esetleg szekunder glaukómával. A fenti csoportosítás *Holland és Schwartz* beosztását követi (16, 18).

A fertőző epitheliális keratitisnél a litikus vírusreplikáció dominál, a stromalis formánál az immunreakció játssza a fő szerepet. A nekrotizáló ulceratív keratitisnél a szaruhártya stromájában nagyszámú replikálódó aktív vírus van jelen, a nem nekrotizáló, intresticiális formánál ez nem jellemző.

A veleszületett immunitásnak (például toll-like receptorok) nagy jelentősége van a vírusok szaruhártyából történő eltávolításában. A fertőzés, illetve recidíva hatására aktivált keratocyták és antigénprezentáló sejtek proinflammatorikus citokineket és kemokineket szecernálnak, amelyek neutrofil granulocyták, makrofágok, dendritikus sejtek és T-limfociták stromalis beáramlását idézik elő. A krónikus szaruhártya-gyulladásban a fő sze-

repet a CD4+ T-limfociták játszószák, amelyek interleukin-2-t, TNF α -t, interferon- γ -t szecernálnak. „Vascular endothelial growth factor” (VEGF) serkentő hatására ereződés, illetve litikus enzimek hatására (pl. matrix-metalloproteínáz) fekélyképződés jelenik meg.

EPITHELIALIS HSV-KERATITIS

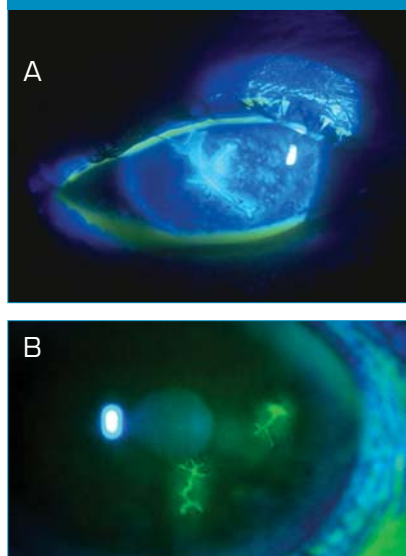
Klinikai kép

A korai stádiumban pont vagy csillag alakú, opálos színű megduzzadt epithelsejteket lehet megfigyelni. Ebből alakul ki a dendriticus keratitis (1. ábra), illetve amennyiben a dendritek konfluálnak a keratitis geographica (2. ábra) (nem felismert epithelialis HSV-keratitis esetén jellemzően kortikoszteroid cseppentését követően). A fluoreszcenncel festődő dendritikus léziók végződéseiben jellemzően kis kerek hámsziányok figyelhetők meg, melyekben a replikálódó vírus mutatható ki. Néhány napon belül jellemzően subepitheliális infiltrátum alakul ki, amely esetleges abráziót követően is visszamarad.

Kezelés

A lokális kezelést napi 5 \times acyclovir (Virolex) vagy gancyclovir (Virgan)

1. ábra: Keratitis dendriticában a hámsziány fagyszerűen festődik fluoreszcenccel (A és B)



2. ábra: Keratitis geographica-ban a hámsziányok konfluálnak



jelenti, amelynek az adagolását 2-3 héten belül lassan csökkenteni kell (3, 13, 21).

A fenti szerek hosszú távú használatakor előfordulhatnak toxikus vagy allergiás reakciók, velük szembeni rezisztencia ép immunrendszerű betegeknél azonban extrém ritka (1).

Acyclovir rezisztencia esetén használható Vidarabin vagy Foscarnet terápia, ez azonban hazánkban nem elérhető (7).

Az epitheliális keratitis lokális antiherpetikus kezelés nélkül általában 2-3 hét alatt spontán gyógyul, a lokális kezelés hatására azonban a gyógyulás jellemzően egy hétre rövidül. Ezzel szemben a lokális kezelés nem befolyásolja a későbbi recidívák megjelenésének gyakoriságát és a betegség stromalis keratitissé alakulását.

Szisztémás acyclovir kezelés epitheliális keratitissel nem javasolt, azonban a „Herpetic Eye Disease Study” szerint 2 \times 400 mg acyclovir tabletta egy éven át történő használata a recidívákat csökkenti és a betegség stromalis keratitissé válását megakadályozza (37). Ezzel szemben rövid távú (3 hetes) szisztémás acyclovir terápiának nincsen hatása a későbbi recidívák gyakoriságára (36). Szaruhártya-átültetett betegeknél megjelenő epitheliális keratitis esetén is javasolt hosszú távú szisztémás acyclovir.

Lokális szteroid rendelése epitheliális HSV-keratitis esetén ellenjavallt.

STROMALIS IMMUNOLÓGIAI KERATITIS

Nekrotizáló ulceratív keratitis

KLINIKAI KÉP

Általában egyoldali szaruhártyafekély látható, jellemzően a szaruhártya érzékenységének jelentős csökkenésével.

Az ulcus alapját képező stromában jelentős mennyiségű replikálódó vírus van jelen (15). A fekély alapján és szélein jellemzően tömött, fehér gyulladáshoz infiltrátum látható ödémával. Elhúzódó gyógyulást követően tömött heg, szövetvesztés és corneális érújdonképződés jellemző. Kezelés nélkül a szaruhártya-perforáció veszélye rendkívül magas (3. ábra).

A klinikai képet hypopyon megjelenése nem jellemzi. Bakteriális vagy gombás felülfertőződést valószínűsít azonban hypopyon megjelenése.

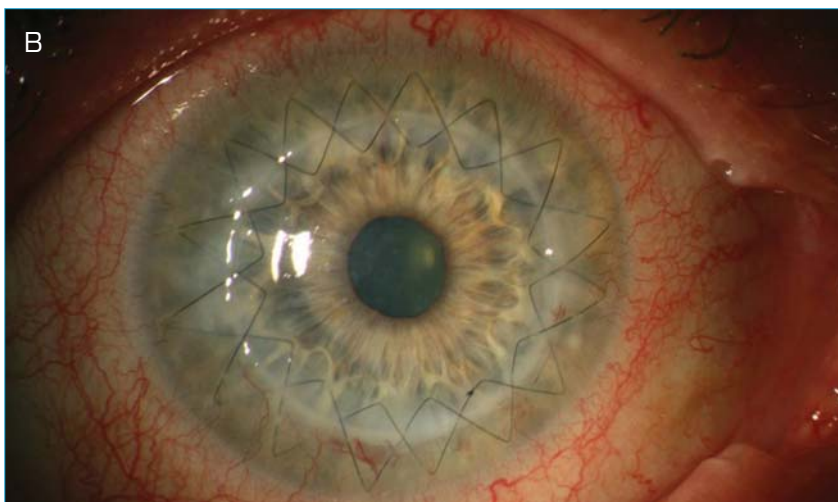
KEZELÉS

Javasolt acyclovir gél használata 5 \times , széles spektrumú antibiotikum 5 \times (pl. negyedik generációs fluorokinolonok) naponta, valamint pupilatágító cseppek (cyclopentolat). A kezelés megkezdésekor lokális szteroid adása nem javallt. Amennyiben azonban a beteget néhány napig lokális vírusellenes szerrel már kezeltük, a klinikai képhez tartozó gyulladáshoz tünetek mérséklésére érdemes helyi szteroid cseppel a kezelést kiegészíteni (24, 42). Mivel a Cyclosporin kezelés gátolja a T-limfociták aktivitását, valamint csökkenti a gyulladást a perforáció kockázatának növelése nélkül, az akut fázisban szisztémás adásával ki lehet egészíteni a kezelést (8, 10).

Szisztémás acyclovir adása javasolt 6 héten át naponta 5 \times 400/800 mg adagolásban, amely után a kezelés napi 2 \times 400 mg acyclovir adására csökkenthető. Ezt a kezelést érdemes egy éven át fenntartani. A szisztémás antivirális kezeléssel a szaruhártya-gyulladás lezajlását követően kedvezőbb lesz a szaruhártya állapota (41).

Lokális non-szteroid gyulladásgátló adása a perforáció veszélye miatt el-

3. ábra: Ulceratív nekrotizáló keratitis (stromális keratitis) descemetokelével keratoplasztika előtt (A) és után (B)



lenjavallt. Excimerlézeres fototerápiás keratectomia szintén ellenjavallt. Sürgős (á chaud) szaruhártya-átültetést csak perforáció esetén végzünk. Középmély, illetve mély fekélyek esetén az akut stádiumban amnionmembrán-transzplantációra kerül sor (többszörös graft patchel kiegészítve, „sandwich-technika”). Így elhalasztható az optikai célú szaruhártya-átültetés a gyulladásmentes időszakra, jelentősen javítva ezzel annak prognózisát (11, 12, 29).

Nem nekrotizáló, intersticiális keratitis – Immunreakció vírus replikálódó nélkül

KLINIKAI KÉP

Az intersticiális keratitisben a stromalis immunreakció dominál,

amelyben a T-sejteknek és antigén-antitest-komplement-kaszkádnak a stromában fennmaradó vírusantigének elleni reakciójáról van szó (24, 35, 42). Jellemző a stromalis infiltrátum és ödéma, gyakran precipitátumok is megjelennek. A nem nekrotizáló stromális keratitis három klinikai megjelenési formája az intersticiális keratitis, az antigén-antitest-komplement kaszkád okozta keratitis és a szklerotizáló keratitis (4–6. ábrák). Intersticiális keratitisben diffúz stromalis gyulladás (4. ábra), antigén-antitest-komplement kaszkád okozta keratitisben fókális, laposan elterülő stromalis infiltrátum (5. ábra), szklerotizáló keratitisben perilimbalisan megjelenő szaruhártyagyulladás (6. ábra) jelentkezik.

KEZELÉS

Jelenlegi tudásunk szerint kombinált lokális vírusellenes (acyclovir 5×) és szteroid kezelés (prednison-acetát 5× vagy dexamethason 5×) javallt (34, 35). A cseppszám lassan (2 hetente) csökkenthető, amennyiben klinikailag a gyulladásos tünetek megszűntek.

Amennyiben lokális kezelés hatására javulást nem látunk, illetve a beteg keratouveitisszel és szekunder glaukómával jelentkezik, szisztémás acyclovirral egészítjük ki a kezelést (5×400 mg naponta 6 hétig, majd 2×400 mg naponta egy évig). Amennyiben hosszabb ideig szisztémásan acyclovirt adunk betegünknek (2×400 mg több mint 1 éven át), a stromalis recidíva gyakorisága 28%-ról 14%-ra csökkenthető (37).

Nem javuló klinikai kép esetén szisztémás szteroid is javasolt rövid távon (150-150-125-125-100-100-80-80-60-60-40-40-20-20-10-10 mg csökkenő dózisban). Krónikus intersticiális keratitisben a kezelést lokális szteroid mellett Cyclosporin cseppekkel lehet esetleg kiegészíteni (10, 22).

Műtéti beavatkozás az akut stádiumban nem javasolt.

KERATITS DISCIFORMIS (ENDOTHELIITIS)

Klinikai kép

Epitheliális keratitist követően körülbelül minden 6. betegnél jelenik meg keratitis disciformis. A klinikai képet fókális, esetenként diffúz stromalis ödéma (infiltrátum nélkül) jellemzi demarkációs vonallal (Wessely-ring), mikrocisztás epithel- és stromaödémával, Descemet-redőkkel és kisebb vagy nagyobb precipitátumokkal (7. ábra). A keratitis disciformis klinikai képe az elülső csarnokba jutott idegen test klinikai képétől elkülönítendő. Keratitis disciformisban a HSV-antigén perzisztál az endothelsejtekben (14, 30), e mellett a klinikai kép kialakulásáért T-sejt mediálta immunreakció felelős (16, 24).

4. ábra: Interstitialis keratitis



5. ábra: Antigén-antitest-komplement-kaszád okozta interstitialis keratitis



6. ábra: Sklerotizáló stromális keratitis



KITÉRŐ - UVEITIS HERPETICA

A szaruhártya gyulladása mellett gyakran megjelenik elülső uveitis pozitív tyndall-jelenséggel és sejtekkel az elülső csarnokban. Szekunder glaukóma kialakulása gyakori.

A herpeszes keratouveitisre a következő klinikai tünetek jellemzőek:

1. Fokális irispigmentepithel hiány (fokális vagy diffúz iris atrófia → deformált dilatált pupilla).
2. Szekunder glaukóma trabeculitisszel (egyoldali).

3. Synechia képződés (elülső).
 4. Spontán elülső csarnoki vérzés megjelenése a csarnokzughból.
- Herpeszes uveitis megjelenése természetesen keratitis nélkül is előfordulhat.

Az uveitis kialakulása az uveális szövetben és a trabekuláris rendszerben szaporodó litikus vírusokkal szembeni immunreakció következtében alakul ki. Ilyenkor a HSV és annak a genomja a csarnokvízben kimutatható (6, 27, 32). Szövettanilag az iris sejtes infiltrációja, valamint perineuritis és perivasculitis igazolható. Az iris szektorokban kialakuló atrófiája és a vérzések a gyulladás következtében kialakuló okkluzív vasculitis miatt jelennek meg (33, 40). A trabekuláris rendszer endotheliumában szaporodó vírusok szekunder glaukómához, a corpus ciliaréban kialakuló iszkémiás infarktuszok perisztáló okuláris hipotóniához vezethetnek (19, 20).

Ezekben a betegekben prosztaglandin analógok adása ellenjavallt, mivel fenntartják, illetve erősíthetik a gyulladást.

Kezelés

A klinikai kép kialakulását okozó immunreakció miatt a lokális szte-

7. ábra: Disciform (A) és diffúz endothelialis keratitis retokorneális precipitátumokkal, a stroma megvastagodásával és Descemet redőkkel (B)



roid adása elengedhetetlen (prednisolon-acetát/dexamethason 5× naponta) (34, 35). Annak érdekében, hogy ezekben a betegekben az epitheliális keratitis ismételt megjelenését elkerüljük, egyidejű lokális vagy/és szisztémás antiherpetikus kezelés (5× acyclovir gél, 6 hétig 5×400 mg acyclovir tabletta, majd 12 hónapig 2×400 mg acyclovir tabletta) adása szükségeltetik. A lokális kezelést a klinikai tünetek megszűnését követően lassan (2 héten) csökkenthetjük.

Rövid távú szisztémás szteroid/immunszuppresszív kezelés előrehaladottabb, illetve lokális kezelésre nem reagáló esetekben javasolt.

Nonszteroid gyulladásgátló cseppek adásának a betegség kezelésében nincsen szerepe.

KERATITIS METAHERPETICA

Klinikai kép

A metaherpetikus keratitis során a herpeszes szaruhártya-gyulladásnak egy késő stádiumát észleljük (kiégett stádium) (8. ábra). Ezekben a betegekben általában már súlyosan sérült a szaruhártya innervációja, csökkent a könnytermelés és ennek megfelelően neurotrophikus keratopathia alakult ki. A neurotrophikus keratitis kialakulását a HSV-fertőzés okozta keratitis mellett lokális gyógyszeres kezelés (nonszteroid antiinflammatorikus cseppek) is gyakran elősegíti. Ebben a stádiumban általában már nincsen

8. ábra: Neurotrophicus fekély kiégett stádiumban. A fekély széleit borító hám és stroma sánoszerűen kissé előemelkedik



vírusreplikáció vagy immunreakció. Ilyenkor a neurotrophikus keratopathia súlyossági fokától függően keratopathia punctata szuperficiális, szaruhártya erózió, vagy metaherpetikus fekély jelenhet meg.

Kezelés

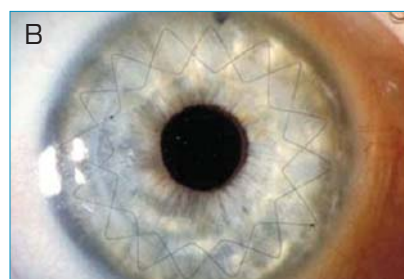
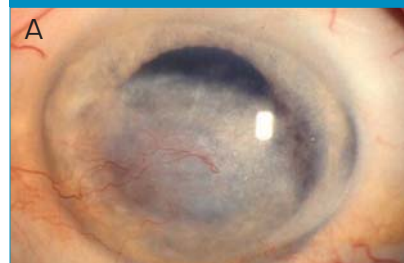
Javasolt mindennemű toxikus lokális kezelés szüneteltetése és lehetőség szerint konzerválószer-mentes lokális kezelés bevezetése. Javasolt konzerválószer-mentes műkönyv cseppek (lehetőség szerint hialuronsavval) és gélek használata. Ezeknél a betegekben hatékony lehet saját savóból készült szemcseppek használata (kórházi körülmények között), illetve terápiás kontaktlencse illesztése (28). A fenti terápiára sem reagáló esetekben amnionmembrán-transzplantáció (többnyire patchként), illetve laterális tarsorrhaphia végzésére kerül sor. A szaruhártya kötőhártyával történő fedése csak „ultima ratio”-ként jön szóba (28).

ÉREZETT SZARUHÁRTYAHEGEK

Gyakran ismétlődő herpeszes szaruhártya-gyulladásokat követően jellemzően egy többé-kevésbé érezett, helyenként stromalis elvékonyodást mutató szaruhártyaheg alakul ki (9. ábra).

Mivel a szaruhártyahegek jellemzően a középső és mély stromát is elérik, ezekben a betegekben excimer lézeres fototerápiás keratectomia csak ritkán javasolt. Amennyiben ilyen beavatkozásra kerül sor, mindenképpen javasolt a szisztémás acyclovir kezelés. Lamellaris keratoplasztika végzése a betegek szaruhártya endothelijében is kimutatható HSV miatt nem ajánlott (14). Perforáló keratoplasztika elvégzése legalább 6 hónapos gyulladásmentes időszakot követően ajánlatos. Lokális anti-VEGF-kezelés használata ezekben a betegekben a neurotrophikus keratitis kialakulásának igen magas kockázata miatt elkerülendő (5, 26).

9. ábra: Herpes keratitist követő érezett szaruhártyahegek (A). Szaruhártya átültetés utáni állapot (B)



Amennyiben a betegekben szaruhártya-ödémát találunk, gondolnunk kell a még aktív herpes keratitis jelenlétére és kezelésére. Amennyiben a látóélesség javítása érdekében szaruhártya-átültetést tervezünk, a lokális, esetlegesen szisztémás szteroid adását minden esetben ki kell egészítenünk acyclovir védelemmel, amelyet a szaruhártya-átültetést követően javasolt egy éven át szisztémásan (2×400 mg acyclovir) és lokálisan (elalvás előtt 1× acyclovir gél) adnunk. Így a transzplantátumban a herpeszes keratitis ismételt megjelenésének valószínűsége csökken (41).

Mivel keratoplasztikát követően a herpeszes endothelitis és a kilökődési reakció klinikailag nem elkülöníthető, endotheliális kilökődési reakció klinikai képe esetén javasolt a szisztémás és lokális szteroid terápiát szisztémás és lokális herpesz ellenes terápiával is kiegészíteni.

Hazai szerzők a herpeszes keratitist követően gyakran kialakuló reakciós reakciók számának csökkentése érdekében sikeresen alkalmaztak szisztémás mikofenolát-mofetil (44).

IRODALOM

1. Bacon TH, Levin MJ, Leary JJ, et al. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 114–128.
2. Cockerham GC, Krafft AE, McLean IW. Herpes simplex virus in primary graft failure. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 586–589.
3. Collum LMT, Benedict-Smith A, Hillary IB. Randomised double-blind trial of acyclovir and idoxuridine in dendritic corneal ulceration. *Br J Ophthalmol* 1980; 64: 766–769.
4. Cook SD, Hill HJ. Herpes simplex virus: molecular biology and the possibility of corneal latency. *Surv Ophthalmol* 1991; 36: 140–14.
5. Cursiefen C, Colin J, Dana R, et al. Consensus statement on indications for anti-angiogenic therapy in the management of corneal diseases associated with neovascularisation: outcome of an expert roundtable. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 3–9.
6. De Groot-Mijnes JD, Rothova A, Van Loon AM, et al. Polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient analysis are complementary for the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 313–318.
7. Duan R, Vries RD, de Dun JM van, et al. Acyclovir susceptibility and genetic characteristics of sequential herpes simplex virus type 1 corneal isolates from patients with recurrent herpetic keratitis. *J Infect Dis* 2009; 1402–1414.
8. Faulds D, Goa KL, Benfield P. Cyclosporin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in immunoregulatory disorders. *Drugs* 1991; 32: 953–1040.
9. Gordon YJ, Romanowski E, Araullo T, Cruz Mcknight JLC. HSV-1 corneal latency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 237: 435–438.
10. Heiligenhaus A, Steuhl KP. Topical cyclosporin A in patients with herpes simplex stromal keratitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 42: 1969–1974.
11. Heiligenhaus A, Bauer D, Meller D. Improvement of HSV-1 necrotizing keratitis with amniotic membrane transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1969–1974.
12. Heiligenhaus A, Li H, Hernandez Galindo EE, et al. Management of acute ulcerative and necrotizing herpes simplex and zoster keratitis with amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1215–1219.
13. Hoh HB, Goldschmidt P, Easty DL. Comparative efficacy of ganciclovir and acyclovir ointment in the treatment of herpes simplex dendritic keratitis. *Curr Eye Res* 1992; 101: 68–72.
14. Holbach LM, Asano N, Naumann GO. Infection of the corneal endothelium in herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 592–594.
15. Holbach LM, Font RL, Naumann GO. Herpes simplex stromal and endothelial keratitis. *Ophthalmology* 1990; 97: 722–728.
16. Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea* 1999; 18: 144–154.
17. Liesegang TJ. Epidemiology of ocular herpes simplex. Natural history in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1160–1165.
18. Liesegang TJ. Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis. *Cornea* 1999; 18: 127–143.
19. Naumann GO, Gass J, Font R. Histopathology of herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 533–541.
20. Tektas OY, Heinz C, Heiligenhaus A, et al. Morphological changes in trabeculectomy specimen sin different kinds of uveitis glaucoma. *Curr Eye Res* 2011; 36: 442–8.
21. Power WJ, Benedict-Smith A, Hillary M, et al. Randomised double-blind trial of bromovinyldeoxyuridine (BVDU) and trifluorothymidine (TFT) in dendritic corneal ulceration. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 649–651.
22. Rao SN. Treatment of herpes simplex virus stromal keratitis unresponsive to topical prednisolone 1% with topical cyclosporine 0.05%. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 771–772.
23. Remeijer L, Duan R, Dun JM van, et al. Prevalence and clinical consequences of herpes simplex virus type 1 DNA in human cornea tissues. *J Infect Dis* 2009; 200: 11–19.
24. Remeijer L, Osterhaus ADME, Verjans GMGM. Human herpes simplex virus keratitis: the pathogenesis revisited. *Ocular Immunol Inflamm* 2004; 12: 255–285.
25. Roizman B, Knipe DM, Whitley RJ. Herpes simplex virus. In: Knipe DM, Howley PM (Hrsg). *Fields virology*, 5. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 2502–2507.
26. Saravia M, Zapata G, Ferraiolo P, et al. Anti-VEGF monoclonal antibody-induced regression of corneal neovascularisation and inflammation in a rabbit model of herpetic stromal keratitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1409–1416.
27. Schacher S, Garwg JG, Russ C, et al. Die Diagnostik of herpetic keratitis and keratouveitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 102: 15–26.
28. Seitz B, Grütereich M, Cursiefen C, Kruse FE. Conservative and surgical therapy of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmologie* 2005; 102: 15–26.
29. Seitz B, Resch MD, Schlötzer-Schrehardt U, et al. Histopathology and ultrastructure of human corneas after amniotic membrane transplantation. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1487–1490.
30. Sengler U, Reinhard T, Adams O, et al. Herpes simplex virus infection in the media of donor corneas during organ culture: frequency and consequences. *Eye* 2001; 15: 644–647.
31. Sheridan BS, Knickelbein JE, Hendricks RL. CD8T cells and latent herpes simplex virus type 1: keeping the peace in sensory ganglia. *Expert Opin Biol Ther* 2007; 7: 1323–1331.
32. Sundmacher R, Neumann-Haefelein D. Herpes simplex virus isolation from the aqueous of patients suffering from focal iritis, endotheliitis, and prolonged disciform keratitis with glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1979; 175: 488–501.
33. Sundmacher R. A clinico-virologic classification of herpetic anterior segment disease with special reference to intraocular herpes. In: Sunmacher R (Hrsg.) *Herpetische Augenerkrankungen*. München: Bergmann; 1981. S203.
34. Sundmacher R. Therapie der herpetischen Erkrankungen des vorderen Augenabschnitts. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1985; 186: 421–423.
35. Sundmacher R. *Color atlas of herpetic eye disease*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009.
36. The Herpetic Eye Disease Study Group. A controlled trial of oral acyclovir for the prevention of stromal keratitis or iritis in patients with herpes simplex virus epithelial keratitis. The Epithelial keratitis trial. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 703–712.
37. The Herpetic Eye Disease Study Group. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 300–306.
38. The Herpetic Eye Disease Study Group. Psychological stress and other potential triggers for the recurrence of herpes simplex virus eye infections. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1617–1625.
39. The Herpetic Eye Disease Study Group. Predictors of recurrent herpes simplex virus keratitis. *Cornea* 2001; 20: 123–128.
40. Van der Lelij A, Ooijman FM, Kijlstra A, Rothova A. Anterior Uveitis with sectorial iris atrophy in the absence of keratitis: a distinct clinical entity among herpetic eye diseases. *Ophthalmology* 2000; 107: 1164–1170.
41. Rooij J van, Rijnveld WJ, Remeijer L, et al. Effect of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpetic keratitis. A placebo-controlled multicenter trial. *Ophthalmology* 2003; 110: 1916–1919.
42. Seitz B, Heiligenhaus A. Herpetic keratitis. Various expressions require different therapeutic approaches. *Ophthalmology* 2011; 108: 385–398.
43. Zierhut M, Ziemssen F, Bodahgi B. Augenbeteiligungen bei HSV-Infektion. In: Zierhut M, Hansen L, Jahn G (Hrsg) *Viruserkrankungen des Auges*. Heidelberg Kaden: 2007. S50–65.
44. Süveges I, Füst Á, Imre L. Postoperative therapy after penetrating keratoplasty in herpes simplex keratitis. *Orv Hetil* 2013; 154: 2065–70.

Nem arteritises eredetű elülső iszkémiás opticus neuropathia – NA-AION – Pseudo-Foster–Kennedy-szindróma – Esetismertetés *

KÁRPÁTI MÓNIKA, PELLE ZSUZSANNA

Pándy Kálmán Kórház, Szemészeti Osztály, Gyula
(Osztályvezető főorvos: Dr. Pelle Zsuzsanna)

Célkitűzés: A nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NA-AION), és a fenti szindróma ismertetése egy fiatal nő kórtörténete alapján.

Beteg és módszerek: A 41 éves nőbeteg bal szem látásromlásával jelentkezett intézményünkben 2012 nyarán. A szemészeti vizsgálat bal oldalon oedemás papillát, a látótér vizsgálata pedig a bal oldali alsó nasalis látótérben kiesést mutatott. A másik oldalon azonban halvány, decolorálódott papillát észleltünk, súlyos funkciókárosodással, szintén az alsó nasalis látótér érintettségével. Szemészeti anamnézise szerint 5 évvel ezelőtt jobb szemén hasonló tünetek jelentkeztek. Az akkor elvégzett koponya CT és MR angiográfiás vizsgálatok negatív eredményt adtak. Családi okok miatt ezek után nem járt szemészetten, és sem a kezelések, sem a kivizsgálásai nem folytatódtak.

Eredmények: Jelen tüneteik kapcsán részletes képalkotó vizsgálatok következtek: koponya MR és MR angiográfia, valamint egyéb mikroembolizációt okozó cardiovascularis forrás keresésére irányuló vizsgálatok. A dekompenzálódott hypertonia miatt gyógyszeres beállítása is megtörtént, és thrombocyta aggregációt gátló kezelése is megkezdődött az aortaívben leírt embológén plakkok és a kétoldali papilla keringési zavar klinikai jelei, valamint a primer stroke prevenció miatt [15].

Következtetés: A klinikai történéseket és a vizsgálati eredményeket elemezve mindkét látóideg-fő-idegtelődésben- keringési zavarának lehetőségére gondoltunk, azaz a nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NA-AION) klinikai képét tartottuk a legvalószínűbbnek. A jobb oldalon egy korábban lezajlott papilla keringési zavar maradványaként halvány –decolorálódott a papilla, reziduális látótér eltéréssel. Bal oldalon a papillaödéma az éppen zajló, akut fázisban lévő papilla keringési zavart jelezte. Az időben eltölődve jelentkező, de mindkét látóideg-fő keringési zavarát a szakirodalomból jól ismert pseudo-Foster-Kennedy szindrómának véleményeztük.

Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy -NA-AION (Pseudo-Foster-Kennedy Syndrome) Case Report

Purpose: To describe a non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION), and a pseudo-Foster Kennedy Syndrome in a young woman.

Patient and methods: A 41-year old female patient with complaints of decreased vision in her left eye was admitted to our hospital in the summer of 2012. Slit-lamp exam revealed optic disc edema. The visual field showed a defect in the left nasal inferior part of the field. In the fellow eye, the optic disc was pale, the visual function was severely reduced and a defect was noted in the nasal inferior part of the visual field. The patient explained that she had similar symptoms in her right eye 5 years ago. At that time the cranial CT and MR angiography were negative and due to family reasons, the patient did not continue to have any treatment or follow-up exams nor did she visit an ophthalmologist since then.

Results: Based on the current symptoms cranial MR and MR angiography were performed, as well as other exams to rule out any cardiovascular source for microembolism. Her hypertension was managed by medication and she also received antiplatelet treatment for the embolic plaques described in the aortic arch, the clinical signs of bilateral optic disc vascular disturbance and primary stroke prevention [15].

Conclusions: Following a thorough review of the patient's medical history and diagnostic tests, the most possible diagnosis was a non-simultaneous bilateral optic disc vascular disturbance, that is a non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION). In the right eye, a pale optic disc with residual visual field defect was noted as a result of a previous optic disc vascular disturbance. In the left eye, the optic disc edema was a sign of a current optic disc vascular disturbance. The non-simultaneous, but bilateral optic disc vascular disturbance was diagnosed as the well-known pseudo-Foster-Kennedy syndrome.

KULCSSZAVAK

nem arteritises eredetű elülső iszkémiás opticus neuropathia (NA-AION), pseudo-Foster–Kennedy-szindróma

KEYWORDS

non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION), pseudo-Foster–Kennedy syndrome

*A közlemény az MSZT. 2013. évi Kongresszusán elhangzott előadás anyagából készült.

BEVEZETÉS

A látó- és szemmozgató rendszer keringési zavarai, iszkémiás megbetegedései olyan klinikai tünetcsoportokat foglalnak magukba, amelyek jelzik és sokszor előrejelzik az induló cerebrovaszkuláris iszkémiás történést. Klinikai jelentőségük kettős:

- egyrészt előrejelzik az induló vagy már zajló agyi keringési zavart, hiszen a látórendszer vérellátása az agyi keringés része.
- Másrészt az elülső iszkémiás látóidegfő keringési zavara idővel a társszemen is jelentkezik, ha a keringési zavart okozó háttérbetegségek nem kerülnek időben felismerésre.

A kétoldali progresszív látásvesztés gyors és irreverzibilis bekövetkezése miatt a vakság egyik leggyakoribb okai közé került.

A cerebrális stroke napjainkban népbetegség, Magyarországon évente 35-40 000 új megbetegedést tartanak számon. Halálloki rangsorban harmadik, a daganatok és a kardiovaszkuláris betegségek után.

A látóideg keringési zavara egy szisztémás kardio- és/vagy cerebrovaszkuláris megbetegedés része. A keringési zavar mielőbbi kivizsgálása és a stroke-betegséggel foglalkozó szakmai kollégiumok módszertani levelei (nemzetközi és hazai guideline-ok) alapján szigorúan meghatározott kritériumok szerinti. Időben történő, adekvát kezelése rendkívül fontos, mert:

1. a társszem vakságát előzhetjük meg,
2. egy újabb, esetleg letális stroke-ot előzhetünk meg,
3. a kardiovaszkuláris oki kezelés is elsődleges prevenciót jelent (például pitvarfibrilláció, arteria carotis embologén plakk stb.) (19, 20, 21).

A hirtelen bekövetkező látásromlás gyakori oka az elülső iszkémiás opticus neuropathia (AION). Két típusát különböztetjük meg, az arteritises (A-AION) és a nem arteritises (NA-AION) eredetűt (1, 16). Az A-AION ritkábban fordul elő, a vasculitis dominál és általá-

nos tünetek is kísérik. A NA-AION gyakoribb, a keringésszavar dominál, az érlemeszesedés okozta koleszterin multiplex mikroembolizáció okozhatja a papilla keringési iszkémiáját. A fejfájáson kívül általános tünetek legtöbbször nincsenek, de előfordulhat fülzúgás, a memória gyors hanyatlása, néha átmeneti beszédzavar. A két kórkép elkülönítése rendkívül fontos, mert az arteritises formában akut, nagy dózisu szteroid kezeléssel az órák alatt kialakuló vakság megelőzhető (22).

A NA-AION diagnózisának kritériumait 1987-ben *Beri és munkatársai* így határozták meg:

1. hirtelen, fájdalom nélküli látásromlás,
2. papilla mérsékelt prominenciája, ödéma okozta elmosódottsága, amely kezeletlen formában opticus atrófiához vezet,
3. látótérkiesés,
4. relatív afferens pupilladefektus,
5. papillaödémát okozó egyéb szem- vagy szisztémás betegség hiánya (3).

A NA-AION kialakulását okozó leggyakoribb okok: a hipertónia, diabetes mellitus, hypercholesterinaemia, generalizált, s főleg a nyaki erek progrediáló ateroszklerózisa, látgy plakkok kialakulása, szívritmuszavar. Ritkábban játszanak szerepet a kollagén érbetegségek, az antifoszfolipid-szindróma, ami a szisztémás fokozott trombózis-készség súlyos kórformája.

Hajlamosító tényezők, azaz rizikófaktorok, amik külön, de többnyire együttesen is hajlamosítanak a NA-AION kialakulására: a hirtelen vérnyomásesés, az alvási apnoe szindróma, migrén, kataraktaműtét, és egyes gyógyszerek: pl. sildenafil – Viagra (8, 11, 17). A sildenafil okozta gravis szívritmuszavar miatti stroke etiológiai szerepe a nemzetközi szakirodalom érdeklődésének középpontjában áll (10).

ESETISMERTETÉS

A 41 éves nőbeteg bal oldali látásromlás tüneteivel jelentkezett szemészeti szakrendelésünkön, 2012

nyarán. Elmondása szerint 4 nappal korábban hirtelen, reggelre alakult ki homályos látása az érintett szemén. Panaszai: ködös látás a bal szemén, főleg lefelé tekintve, tarkótáji fejfájás, szorongás, kissé izgatott, agitált állapot voltak. Szemfájdalomról nem számolt be.

Visus: jobb oldalon: 1,0, bal oldalon: 1,0, de gyakran tévesztett. A szemnyomása: 14-13 Hgmm volt. Közeli visusa Csapody VI-V, de binasalis, azaz mindkét szemén a szöveg nasalis kezdetében szövegkiesést jelzett. Színlátása ép volt (Ishihara-táblák). A pupillomotoros funkciók vizsgálatakor: isocoria, kp. élénk, egyenlő reakciók voltak észlelhetők. Kritikus fúziós frekvencia- (CFF) értékeket jobb oldalon 38-35 Hz között jelezte, míg a bal oldalon 36-39 Hz között.

A szemmozgató rendszer vizsgálatakor a szemállás párhuzamos volt. A szemrések egyenlőek, a vezetett szemmozgások minden tekintési irányba szabadok, koordináltak voltak, megtartott konvergencia mellett.

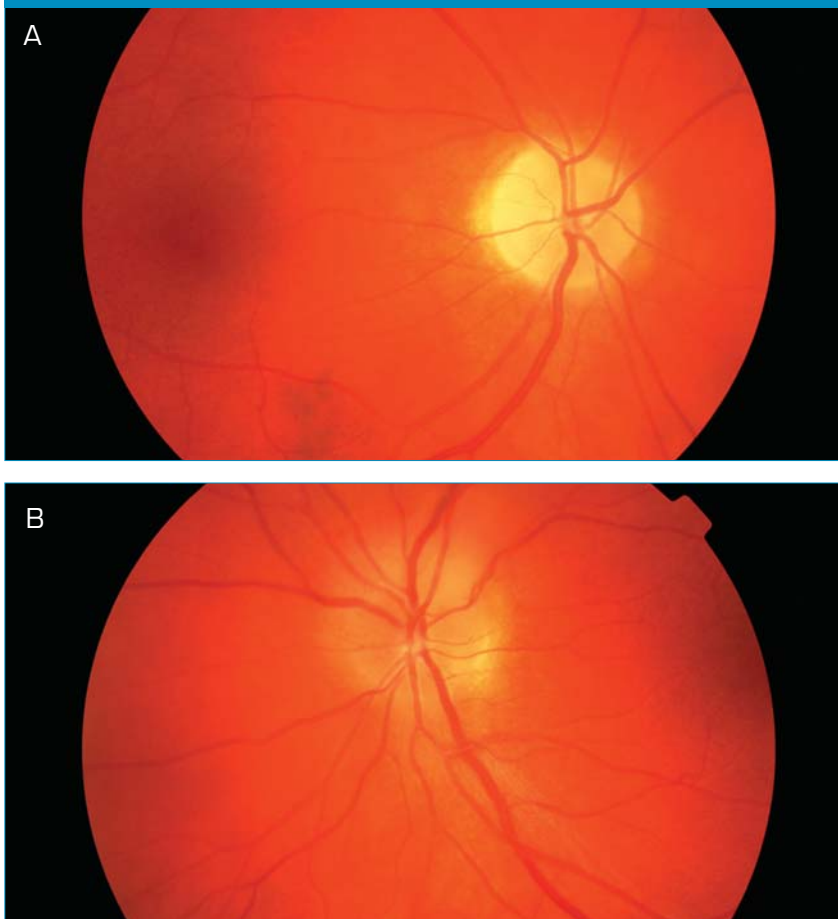
Réslámpás vizsgálattal halvány, békés bulbusokat, a lencsék centrumában enyhe maghomályt lehetett látni. Üvegtesti tér mindkét oldalon tiszta volt. A szemfenéken jobb oldalon nívóban lévő decolorált papillát, míg a bal oldalon körkörös elmosódott szélű, mérsékelt prominenciát mutató, hyperaemiás papillát találtunk (1. ábra A, B).

A komputer perimetriás vizsgálattal (KOWA 340 standard program) a jobb szem látóterében mind a nasalis-, mind a temporális alsó kvadráns jelentős részében abszolút scotomafedettséggel volt észlelhető, néhány fokalitás centrális látótér-megkíméltséggel.

A bal szem látóterében döntően a nasalis-alsó kvadráns teljes abszolút scotoma fedettségét, azaz quadrantiát észleltünk (2. ábra A, B).

Az általános anamnézise szerint 2007-ben, második terhessége alatt derült ki hipertóniája. Gyógyszeres beállítás történt ugyan, de a beteg a gyógyszereket néhány hét után nem szedte be, ellenőrzésekre sem járt.

1. ábra: Fundusfotók az első vizsgálatkor A: Jobb oldalon nívbán lévő, decolorálódott a papilla. B: Bal oldalon ugyanekkor körkörös mosódott szélű, hyperaemiás, mérsékelten promineáló papilla



Szemészeti anamnézise: 2008-ban második gyermeke születése után jobb szemén látászavar, a későbbihez hasonló tünetek jelentkeztek hirtelen, reggelre bekövetkező látásromlással, fejfájással. Az akkori szemészeti vizsgálat jobb oldali papillaödémát állapított meg, és sürgős koponya komputertomográfiás (CT) – és angiográfiás mágneses rezonancia (MR) vizsgálatok is történtek, de ezek nem mutattak kórosat. Az akkor elvégzett látókérgi kiváltott válasz (VEP) vizsgálat eredménye szerint kóros eltérés nem volt regisztrálható. A magas vérnyomásértékek miatt ismét megtörtént a gyógyszeres beállítás, de a beteg ezt ismét elutasította. 2008 és 2012 között szemészetben nem jelentkezett, gyógyszereket nem szedett. Rákérdezésünkre elmondta, hogy gyakran fáj a feje tarkóján, és havonta egy-

szer migrénes jellegű fejfájása is van. A családi anamnéziséből a hipertónia emelendő ki. Betegünk nem fo-

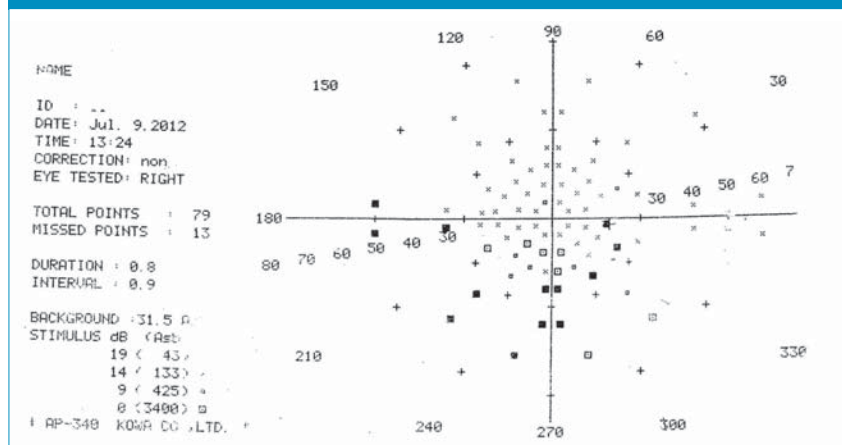
gyasztott alkoholt és nem dohányzott. Antikonciptens, antikoaguláns, illetve hormonpótló terápiában nem részesült. A klinikai kép alapján a nem arteritises eredetű elülső iszkémiás opticus folyamatra (NA-AION) gondoltunk, és megkezdjük a beteg részletes kivizsgálását, majd mielőbbi kezelését.

EREDMÉNYEK

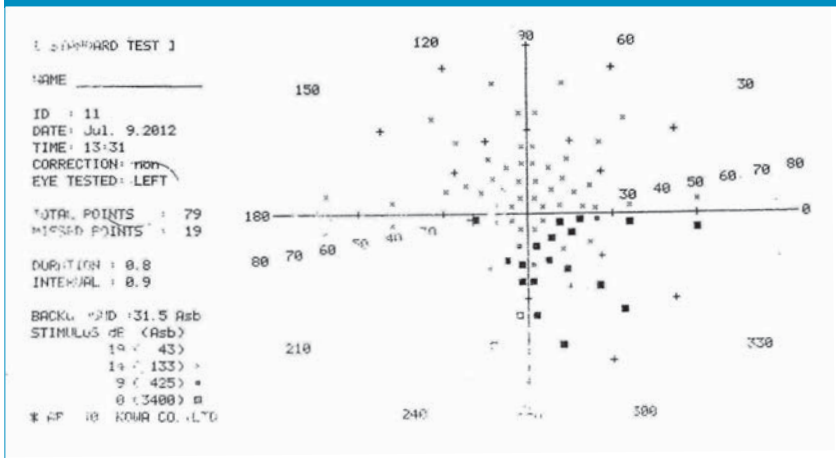
A laboratóriumi leleten a We-érték 11 mm/óra, a szérum koleszterinszint 5,74 mmol/l volt. Egyéb kóros értéket nem találtunk. A 3 hónappal később elvégzett speciális hematológiai laboratóriumi vizsgálat sem igazolt veleszületett vagy szerzett fokozott trombózis hajlamot. A koponya MR-angiográfia során kóros éranómália nem látszott, kísérbetegség jeleit, mély fehérállományi lacunaris infarktuskok jelenlétét sem találták.

Az anamnézisben szereplő, de kezeletlen hipertónia miatt a kardiológiai kivizsgálást fontosnak tartottuk. A labilis hipertónia ugyanis ritmuszavart, kóros ejekciót okozva keringési zavar forrása lehet. Hazai és nemzetközi kardiológiai vizsgálatok szerint a szív ritmuszavara, mint pitvarfibrilláció, kamrai extrasystolia, etc. mikroembólia forrást jelentenek az agyi keringésben. Ilyen esetekben a kardiológiai javas-

2. ábra A: Jobb oldali komputer perimetria az első vizsgálatkor, KOWA 340 standard program: az alsó temporális és nasalis látótérben jelentős abszolút scotóma fedettség, néhány fokos centrális látótérmegkíméltséggel



2. ábra B: Bal oldali komputer perimetria az első vizsgálatkor; KOWA 340 standard program: nasalis alsó kvadráns kiesés, quadrantopia



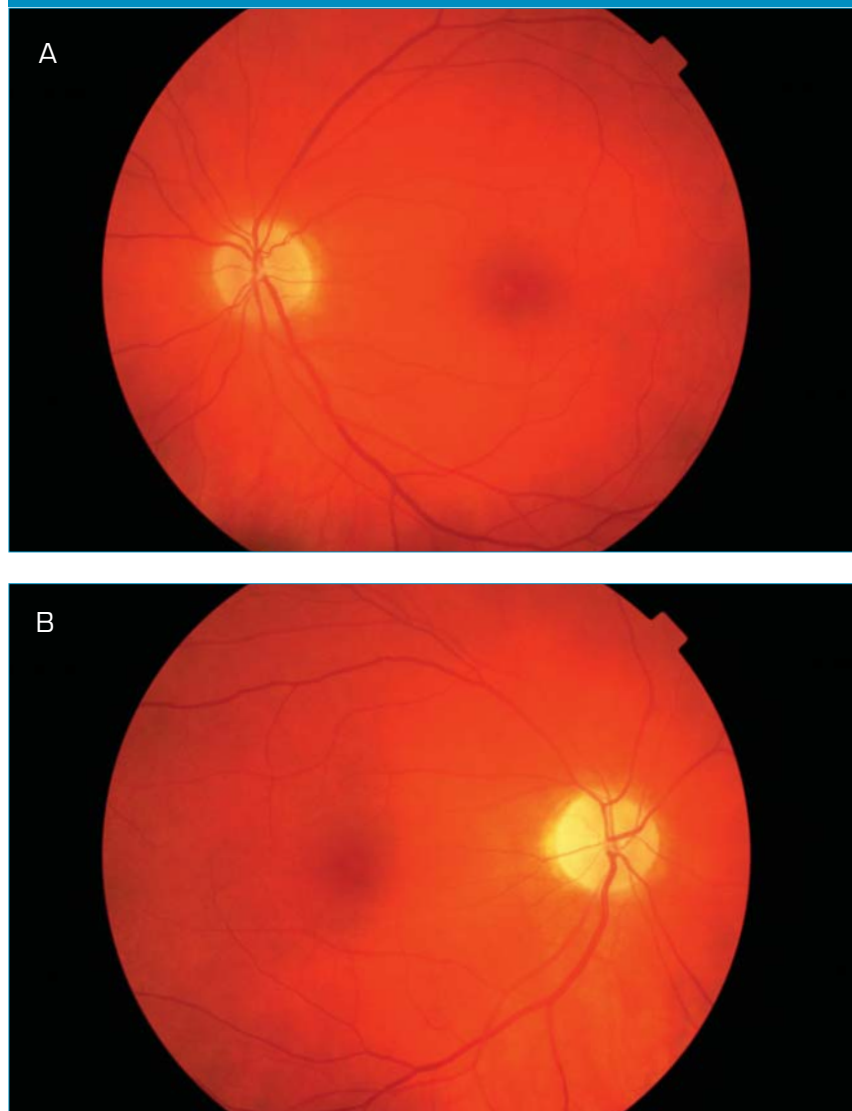
Pharma, R: 100 mg lozartán+12,5 mg hidroklorotiazid – Portiron HCT, R: 4 mg perindopril+1,25 mg indapamid – Pretanix komb. formájában. A 75 mg clopidogrel – Clopidogrel TEVA kezeléssel a primer stroke és kardiovaszkuláris betegségek fő- és a beteg élete végéig alkalmazandó trombocita-antiaggregációs terápiája is elkezdődött. A neurológiai-stroke osztályunkon mikrocirkulációt javító (piracetam-Nootropil) infúziós kezelésben részesült 10 alkalommal, amit orális készítménnyel folytattunk (12). A folyamatos szemészeti követés során 2 hónap alatt a bal oldali papillaödéma megszűnt, ami az

lat-konzultáció határozza meg a ritmusszabályozás mellett az antiaggregációs vagy antikoaguláns kezelés megkezdését. Hangsúlyozni szeretnénk a szív, és a szívből kilépő erek érfalbetegségei szintén mikroembólia forrást jelentenek az agyi iszkémiás folyamatokban, s ebből adódóan a látóideg keringési zavarai is (5, 22).

Betegünknel a szív transthoracalis ultrahangvizsgálat jó szisztolés értéket –, de károsodott diasztolés balkamra-funkciót, a pitvari septumon időnként kis bal-jobb sönt jelenlétét mutatta. Ennek tudatában transoesophageális echokardiográfiát (TEE) kértünk, amelynek leletében leírták a pitvari septum ép voltát, de az aortaívben mikroembólia forrást jelentő apró, lágy plakkok jelenlétét igazolták. A 24 órás ambuláns vérnyomásmérés (ABPM-ambulatory blood pressure monitoring) során 57 mérés történt, ennek átlaga 118/74 Hgmm volt. A legmagasabb érték 161/105 Hgmm, a legalacsonyabb 86/46 Hgmm. A terheléses elektrokardiográfia (EKG) jó koronária-rezervet igazolt. A Carotis ultrahang (UH) során az arteria carotis interna bár stenosiszt nem jelzett, a lelet az intima érintettségét nem részletezte.

A gyorsan megkezdett szisztémás kezelés során a hipertónia ismételt gyógyszeres beállításával kezdtünk: R: 5 mg nebivolol – Nebivolol 1a

3: ábra A: Bal oldali fundusfotó 2 hónappal később, az ödéma megszűnt, a papilla halványodik. B: A jobb oldali funduskép változatlan maradt



akut keringési zavart jelző látóideg-fő-ödéma megszűnését jelezte, s ami egyben azt is bizonyította, hogy az időben elkezdett mikrocirkulációt javító kombinált kezeléssel sikerült az olvasást biztosító centrális látást megtartani (3. ábra A, B). A kontroll látótér-vizsgálatok lényeges változást, a scotoma-quadrantopia mértékében nem mutattak (4. ábra A, B). A látásélesség 6 és 12 hónappal később is, a beteg követése és gondozása során mindkét szemem teljes maradt.

MEGBESZÉLÉS

A hirtelen kezdetű egy vagy kétoldali látásromlás okát nem mindig könnyű kideríteni. A papillaödéma jelenléte és a látótérkiesés jellege vaszkuláris eredetre utalt a vizsgálataink kezdetén, de mindig ki kell zárni az intracraniális térfoglalást

okozó kórfolyamatot (12)! Differenciáldiagnosztika szempontjából fontos elkülöníteni a NA-AION-t az A-AION-tól hiszen teljesen más az etiopatomechanizmus, a prognózis és a kezelési protokoll is (7, 12, 13). Az arteritises – AION ritkábban fordul elő, a nő-férfi arány 2:1, az intracranialis nagy és középnyagyságú artériák gyulladása dominál. Igen gyakran autoimmun betegség derül ki a háttérben. A szemtünetek arteritises AION esetében a gyors kétoldali, órák alatti látásvesztés. Általános tünetei: az artéria temporális területe halántéktájon fájdalmas lehet, láz, magas süllyedés (We), rágás nehezítettség, arthralgia, myalgia, elesettség, súlyvesztés is jelentkezhetnek. Fiatalabb korban a NA-AION-t el kell különíteni a sclerosis multiplex-től, Leber-féle opticus atrófiától, il-

letve egyéb gyulladásos eredetű vasculitisek okozta papillaödémától is (15, 22).

A NA-AION esetében a társszemen lértéjövő látásromlással, látásvesztéssel 24-48%-ban kell számolni 5-10 éven belül (4, 9, 18).

Az elülső iszkémiás opticus folyamatok mellett a látórendszer bármilyen keringési zavarainak jellemzői: a hirtelen rövid idő alatt, fájdalomtalanul bekövetkező, sokszor visszafordíthatatlan centrális látásvesztés egyik, majd mindkét szemem (20). Ezek a tünetek előrejelzik az induló vagy már zajló agyi keringési- főleg iszkémiás megbetegedéseket (5). Mind az agyi -, mind a látóidegfő keringési zavarainak hátterében gyakorlatilag olyan kardiovaszkuláris megbetegedések (szívritmuszavar, ACI lágy-embologén plakkok) állhatnak, amik mikroembóliázációt okoznak a látóidegfő végartériáiban (az arteria ciliaris post. brevisben), akár csak a központi idegrendszer más érszakaszaiban, agyi iszkémiás történetét okozva (19–22).

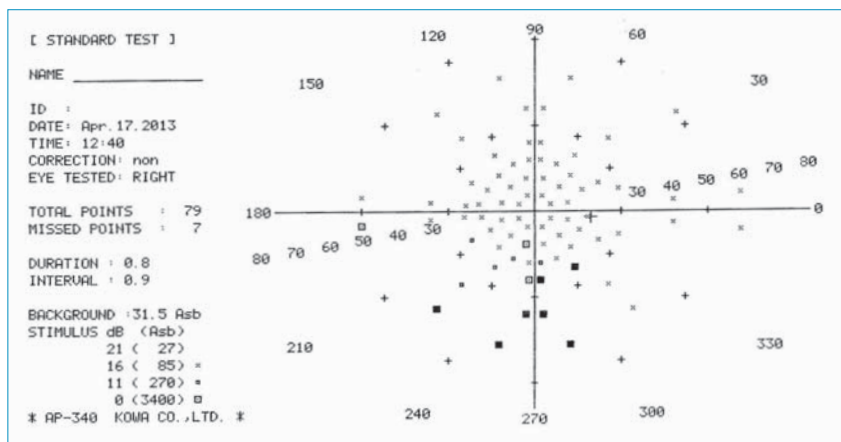
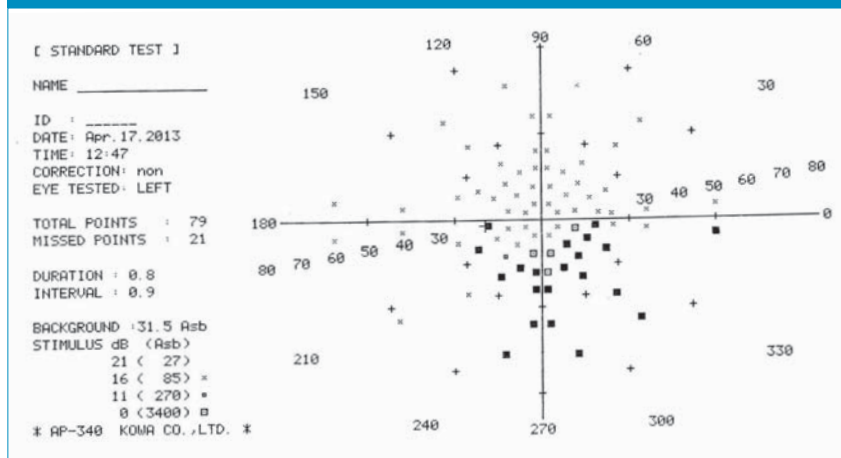
A Foster–Kennedy-szindrómát, mint ritka neurológiai tünetegyüttest először 1911-ben Robert Foster Kennedy angol neurológus írta le (14). A szindróma jellemzői: egyoldali opticus atrófia direkt kompresszió miatt – tumor a frontális lebeny alsó részén-, ellenoldali papillaödéma, centrális scotoma, és anosmia kísérheti (2).

A pseudo-Foster–Kennedy-szindróma (pseudo-FKS) esetén az egyoldali opticus atrófia és az ellenoldali papillaödéma fennáll, de mindezek a tünetek intracranialis térszűkítő folyamat nélkül, többnyire kétoldali AION, időben eltérő fázisban.

KÖVETKEZTETÉS

Az ismertetett beteg klinikai képét, a kórlefolyását és a vizsgálati eredményeket elemezve a beteg társszemen is egy hirtelen kialakult, akut fázisban lévő NA-AION állapotát tartottuk valószínűnek. A klinikai kép a jobb oldalon egy

4. ábra A: Bal oldali látótér 9 hónappal később. B: Jobb oldali látótér 9 hónappal később. Lényegi változás egyik oldalon sincs



korábban lezajlott és kezeletlen papilla keringési zavar okozta atrófiás papillát jelzett, míg a bal oldalon egy akutan zajló papilla keringési zavar okozta papillaödémát mutatott.

Az intracranialis térszűkítő elváltozást a képalkotó-vizsgálatokkal kizártuk. Az ABPM-vizsgálat labilis hipertóniát igazolt. Az alvási, éjszakai hipotenzió, valamint a beteg magas vér koleszterinszintje fontos hajlamosító tényező iszkémiás történésre (17). A kivizsgálási folyamat végén a nemritkán észlelhető

pseudo-Foster-Kennedy-szindrómát állapítottuk meg (6).

Esetünket azért tartottuk érdekesnek a bemutatásra, mert a NA-AION egyre nagyobb betegkörben kerül felismerésre az egy-, vagy kétoldali látásvesztések hátterében, és akárcsak a cerebrális stroke, a látóidegfő keringési zavarának ezen formája is egyre fiatalabb korban jelentkezhet (13, 22).

Rendkívül fontos a betegnél a kardio- és a cerebrovaszkuláris háttér-betegség kiderítése és adekvát keze-

lése már az első szem érintettségénél, valamint a beteg rendszeres követése a végső diagnózis felállítása után is.

A szemész, a belgyógyász-kardiológus és a neurológus-strokológus szoros együttműködésére (TEAM-munkára) van szükség ahhoz, hogy a tünetek által előjelzett keringési zavar mellett a nemritkán végzetes kimenetelű kardio- és cerebrovaszkuláris történésektől megvédhessük betegeinket, a kétoldali látásvesztéssel egyetemben (19–22)!

IRODALOM

1. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2003; 23: 157–163.
2. Bansal S, Dabbs T, Long V. Pseudo-Foster Kennedy Syndrome due to unilateral optic nerve hypoplasia. *J Med* 2008; 2: 86.
3. Beri M, Klugman MR, Kohler JA, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. VII. Incidence of bilaterality and various influencing factors. *Ophtalmology* 1987; 94: 1020–1028.
4. Borchert M, Lessel S. Progressive and recurrent nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophtalmol* 1988; 106: 443–489.
5. Fischer T. About noxa, vascular risk factors, endothelial dysfunction, and consecutive vasculopathy but a little differently: holistic approach of the problem. Preliminary Communication. *J Pharmaceut Scient Innov* 2013; 2 (1): 6–13.
6. Gelwan MJ, Seidman M, Kupersmith MJ. Pseudo-Foster-Kennedy syndrome. *JCI Neuroophthal* 1988; 8 (1): 49–52.
7. Gergely R, Nagy Zs. Nem-arteritises elülső ischaemiás opticus neuropathia. *Szemészet folyóirat* 2013; 1: 28–38.
8. Hayreh SS, Joos KM, Podhajski PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophtalmol* 1994; 118: 766–780.
9. Heinze KG. Bilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in a patient with autoimmune thrombocytopenia. *Eur J Ophtalmology* 2000; 10: 180–182.
10. Howard D, Pomeranz, Kyle H. Smith, William M. Hart, et al. Sildenafil-associated Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Ophtalmology* 2002; 109:584–587.
11. Jack J. Kanski. *Neuro-Ophtalmology. Clinical Ophtalmology. A Systemic Approach* 6th ed. Butterworth Heinemann Elsevier; 2007. p. 792–794.
12. Janáky M, Pálffy A, Fülöp Zs, et al. A nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION): differenciáldiagnosztikai problémák. *Szemészet* 2006; 143: 17–21.
13. Janáky M, Fülöp Z, Pálffy A, et al. Non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION) in patients under 50 years of age. *Acta Ophtalmol Scand* 2005; 499–503.
14. Kennedy F. Retrobulbar neuritis as an exact diagnostic sign of certain tumors and abscesses in the frontal lobe. *American Journal of the Medical Sciences Thorofare N J* 1911; 142: 355–368.
15. Magyar Stroke Társaság módszertani levele: A stroke-ellátás protokollja. 2007. A Magyar Stroke Társaság honlapja www.stroketars.hu
16. Miller NR. Current Concepts in the diagnosis, pathogenesis, and management of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro-Ophtalmol* 2011; 31: e1–e3.
17. Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnoe syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophtalmol* 2002; 120: 601–605.
18. Salomon O, Huna-Baron R, Steinberg DM, et al. Role of aspirin in reducing the frequency of second eye involvement in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eye* 1999; 13: 357–359.
19. Somlai J. Az ocularis stroke jelentősége a cerebro- és kardiovaszkuláris megbetegedések (előre)jelzésében és a szisztémás kezelésében. *Orvostovábbképző Szemle* 2007; 14 (3): 14–22.
20. Somlai J. Az ocularis stroke és a stroke egyidejű előfordulása. *Econsilium.hu*. 2014.04.02.
21. Somlai J. A látóideg vaszkuláris megbetegedései- a neuroophthalmológus szemszögéből. Somlai J, ed. In: *Neuroophthalmologia*. Budapest: NOSZA Alapítvány; 2012. P. 226–236., Kovács T.).
22. Somlai J. Összefüggések az intracerebrális ún. „kisér-betegségek” (small vessels disease, SVD) és a látópályarendszer keringési zavarai (ocularis stroke) között (etiopatomechanizmus, klinikum, kezelési hatékonyság. *Vascularis Neurológia* 2011; 3 (1): 3–22.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Kárpáti Mónika, 5700 Gyula, Semmelweis u.1. Pándy Kálmán Kórház
Szemészeti Osztály, E-mail: dr.karpati@freemail.hu

Maculalyuk miatt vitrectomizált betegek retinalis idegrostrétegének vizsgálata különböző vitális festékek alkalmazása esetén*

LUKÁCS REGINA^{1,2}, BENEDEK SZABOLCS¹, SZABÓ ANTAL¹, PAPP ANDRÁS¹, RESCH MIKLÓS¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest (igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

²Fejér Megyei Szt. György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár (osztályvezető főorvos: Dr. Tóth Jenő)

Célkitűzés: Maculalyuk indikációban végzett vitrectomia műtétet követően, a retinalis idegrostréteg (RNFL) vastagság változás mértékének követése.

Módszerek: 20 beteg, 20 szemén, szövődménymentes pars plana vitrectomiát végeztünk. A műtét során vitális festékként 10 esetben (átlagéletkor 64,9 év, SD=3,8) indocianin zöld (ICG) festéket, 10 esetben (átlagéletkor 68,5 év SD=7,95) triamcinolont (TCA) használtunk. A műtét előtt, illetve a kontrollok során egy hónap, három hónap, majd hat hónap elteltével, RNFL-vizsgálatot végeztünk az operált szemén Zeiss Stratus OCT segítségével.

Eredmények: Azoknál a betegeknél, akiknél TCA-t használtunk műtét során, az RNFL-értékek ingadozása a kontrollok alatt lényeges változást nem mutatott. A másik csoportban ICG-vel történt a festés, náluk a hat hónapos kontroll során a temporális és superior kvadránsban szignifikáns csökkenést tapasztaltunk. A hatodik hónapban végzett vizsgálaton a két csoport között az RNFL változásában szignifikáns különbség nem mutatkozott (Mann-Whitney $p=0,91$).

Következtetés: Vizsgálatunkban a TCA alkalmazása biztonságosnak bizonyult, az ICG-festék alkalmazása mellett RNFL-csökkenést tapasztaltunk két kvadránsban, ezért hosszabb távú követés javasolt annak biztonságos alkalmazását illetően.

Retinal nerve thickness layer evaluation after different vital dyes used in macular hole surgery

Purpose: To evaluate retinal nerve fibre layer (RNFL) changes in eyes undergoing vitrectomy for idiopathic macular hole.

Methods: 20 eyes of 20 patients that underwent vitrectomy without complications were included. During vitrectomy we used indocyanine green (ICG) in 10 eyes (average age: 64.9+3.8 years) and triamcinolone acetonide (TCA) in 10 eyes (average age: 68.5+7.95) as vital staining. The analysis of RNFL by optical coherence tomography (Zeiss Stratus) was performed before surgery, 1, 3 and 6 months postoperatively in operated eyes.

Results: No significant changes in RNFL were observed during controls after TCA-assisted vitrectomy. In eyes after the use of ICG, the RNFL thickness was significantly less in superior and temporal quadrants at 6 months after surgery. At 6 months postoperatively there was no significant change in RNFL thickness between the two groups (Mann-Whitney, $p=0.91$).

Conclusion: Our results showed that TCA seems to be safe in the removal of ILM. After ICG-assisted vitrectomy RNFL thickness was significantly less in two quadrants, therefore it is important to have a longer follow-up to assess the dye's safety.

KULCSSZAVAK maculalyuk, indocianin zöld, triamcinolon-acetonid, ILM-peeling, RNFL-vastagság

KEYWORDS macular hole, indocyanine green, triamcinolone acetonide, ILM-peeling, RNFL thickness

*A közlemény a Magyar Szemorvostársaság Március 15-i pályázatán 2014-ben díjat nyert anyagát foglalja össze.

Az idiopátiás maculalyuk elsősorban a 65 év feletti betegek, amely az esetek körülbelül kétharmadában nőket érint, 80%-ban egyoldali (12, 21). Az idiopátiás maculalyuk jelenlegi kezelése vitrectomia útján történik (21). Első alkalommal 1991-ben **Kelly és Wendel** publikálták, hogy vitrectomiával lehetséges a maculalyuk zárása (9). Vitrectomia során a membrana limitans interna (ILM) peelingje a maculalyuk záródási arányát tovább növeli, ezzel egyben csökkenthető az ismételt műtétek szükségessége, azoknak a nem kívánt szövődményeivel együtt (19, 21). Különböző festékek alkalmazásával (chromo-vitrectomia) a praeretinalis szövetek láthatóvá tehető, ezzel elősegítve többek között az ILM eltávolítását (16). A macula sebészetében ezeknek a festékeknek az alkalmazása ma már rutinszerű, azonban a különböző anyagok potenciális toxicitása még ellentmondásos, emiatt azokat minél kisebb mennyiségben és koncentrációban tanácsos alkalmazni. A chromo-vitrectomiában jelenleg alkalmazott anyagok a triamcinolon-acetonid (TCA), az infracianin zöld, az indocianin zöld (ICG), a brilliant kék és a tripán kék (4).

A fentebb említett anyagok közül az ICG különösen hatékonyak bizonyult a maculalyuk sebészetében. Az ICG-vel kapcsolatos tanulmányok ellentmondóak. Több tanulmányban hozták összefüggésbe a festéket többek között csökkent látóélességgel, látótér-defektusokkal, retinalis pigment epithelium változásokkal, optikus atrófiával, a maculalyuk záródásának csökkent arányával. Más tanulmányokban nem tapasztalták a festék toxikus hatását (10, 20, 24).

A TCA egy inszulobilis kortikoszteroid, amellyel intravitrealis injekció formájában alkalmazva láthatóvá tehető a hátsó üvegtesti hátrahártya és az ILM (3,18), de emellett egyéb szemészeti alkalmazásai is ismertek, többek között diffúz diabeteses maculaödéma kezelésében is sikeresnek bizonyult (15).

Egy retrospektív tanulmányban maculalyuk miatti vitrectomia során ezt az anyagot alkalmazva szignifikánsan jobb eredményeket tapasztaltak látóélesség tekintetében, mint ICG alkalmazásakor (14).

Jelen közleményünkben maculalyuk miatt vitrectomizált betegeknél segédanyagként TCA-t, illetve ICG festéket alkalmaztunk, és a különböző anyagok, valamint a műtét során elszenvedett trauma retinalis idegrostrétegre (RNFL) kifejtett hatását vizsgáltuk.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Betegek, műtéti technika

A vizsgálatot 20 beteg 20 szemének adatai alapján végeztük el egy egycentrumú (Budapest, Szemészeti Klinika) prospektív vizsgálatban. A betegeknél idiopátiás maculalyuk miatt végeztünk standard pars plana vitrectomiát (23G) 2009 novembere és 2011 júliusa között. A műtét során az üvegtesti gél eltávolításához és a hátsó üvegtesti hátrahártya leválasztásához minden betegnél TCA-t alkalmaztunk, az ILM leválasztását end-gripping csipesz segítségével végeztük el, majd gáztamponádként 12% perfluoropropane (C3F8) gázt használtunk. Az ILM láthatóvá tételéhez 10 beteg (9 nő, 1 férfi) esetében TCA-t (Kenalog 40 mg/ml) használtunk (átlagéletkor: 68,5 + 7,95 év, életkoruk 53 év és 79 év között volt), 10 beteg (8 nő, 2 férfi) esetében pedig ICG-t (5 mg/ml) (átlagéletkor: 64,9 + 3,8 év, életkoruk 57 és 70 év között volt). A műtéteket három különböző operatőr végezte, mindegyik műtét szövődménymentesen zajlott le.

Betegeinknél teljes szemészeti vizsgálat mellett (visus, szemnyomás-mérés, pupillatágításban fundusvizsgálat) mértük az RNFL-t a műtétet megelőzően, a műtét után 1, 3, illetve 6 hónappal. Ennek vizsgálatához Zeiss Stratus OCT-készüléket használtunk, amely a látóidegfőre centrált 3,46 mm átmérőjű körben mért értékeket vizsgálja az

RNFL meghatározásához. Vizsgáltuk az átlagos RNFL-vastagságot, valamint külön-külön a négy fő kvadránsban (superior, temporális, inferior, nasalis).

Statisztikai módszerek

A statisztikai analízist STATISTICA 8.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) programmal végeztük, a szignifikanciaszintnek a $p=0,05$ értéket választottuk. Mann-Whitney-próbát használtunk annak vizsgálatára, van-e különbség statisztikailag a kétféle anyag alkalmazásakor RNFL-vastagságban a különböző időpontokban történő mérésekkor. Wilcoxon-tesztet alkalmaztunk, annak vizsgálatára, történt-e statisztikailag szignifikáns változás az átlagos RNFL-vastagságban, illetve a négy fő kvadránsban a műtétet követően, külön-külön meghatározva a kétféle anyag esetében.

EREDMÉNYEK

TCA

10 beteg esetében az ILM jelöléséhez TCA-t alkalmaztunk. Ebben a betegcsoportban az átlagos RNFL a műtétet megelőzően $99,44+20,25$ mikron volt, amely a műtétet követően 1 hónappal $96,97+14,57$ mikronra, 3 hónappal később $90,36+12,36$ mikronra, 6 hónappal később pedig $92,92+9,65$ mikronra változott. A változások statisztikailag nem jelentettek szignifikáns változást a műtétet megelőzően mért értékekhez képest.

A négy fő kvadráns esetében egyik kontroll alkalmával sem tapasztaltunk szignifikáns változást a műtétet megelőzően mért értékekhez képest.

ICG

10 beteg esetében ICG-festéket alkalmaztunk műtét során. Az ő esetükben a műtét előtt a mért átlagos RNFL $96,53+8,79$ mikrométer volt, amely a műtétet követően 1 hónappal $100,92+11,86$ mikronra, 3 hónappal $93,65+13,73$ mikronra, 6 hónappal pedig $92,80+11,62$ mikronra változott. Méréseink alapján

az átlagos RNFL-vastagság nem változott statisztikai szempontból szignifikánsan a műtétet követően. Vizsgáltuk külön a négy fő kvadránsban is az RNFL-vastagság alakulását. A felső kvadráns esetében a műtét utáni első és harmadik hónapban nem tapasztaltunk szignifikáns változást, a hatodik hónapban mért értékek statisztikai szempontból szignifikáns csökkenést mutatnak ($p=0,035$).

Az alsó kvadránst vizsgálva egyik kontroll alkalmával sem tapasztaltunk az RNFL értékekben szignifikáns változást.

A nasalis kvadráns esetében az egy hónapos kontroll alkalmával az értékek szignifikáns növekedést mutattak (71,2 mikronról 77,4 mikronra változott az átlagérték, $p=0,032^*$). A három és hathónapos kontroll alkalmával a műtét előtti értékekhez képest szignifikáns változást nem tapasztaltunk.

A temporális RNFL-vastagság esetében szintén nem tapasztaltunk statisztikailag szignifikáns változást a műtét után egy, illetve három hónappal, a hat hónapos kontroll során mért értékek gyenge szignifikáns csökkenést mutattak (a műtét előtt mért átlagos temporális RNFL-vastagság 71,90 mikronról 64,56 mikronra változott a hatodik hónapra, $p=0,046$).

A kétféle segédanyagot Mann-Whitney-teszt alkalmazásával vettük össze. A két anyag között nem találtunk szignifikáns különbséget sem a különböző kvadránsokban, sem az átlagos RNFL-vastagság tekintetében egyik kontroll alkalmával sem.

Az eredményeket az **1. táblázatban** foglaltuk össze, illetve grafikon formájában az **1. ábrán** tüntettük fel. Egyik betegünk OCT-vizsgálatának eredményei a **2. ábrán** láthatók.

MEGBESZÉLÉS

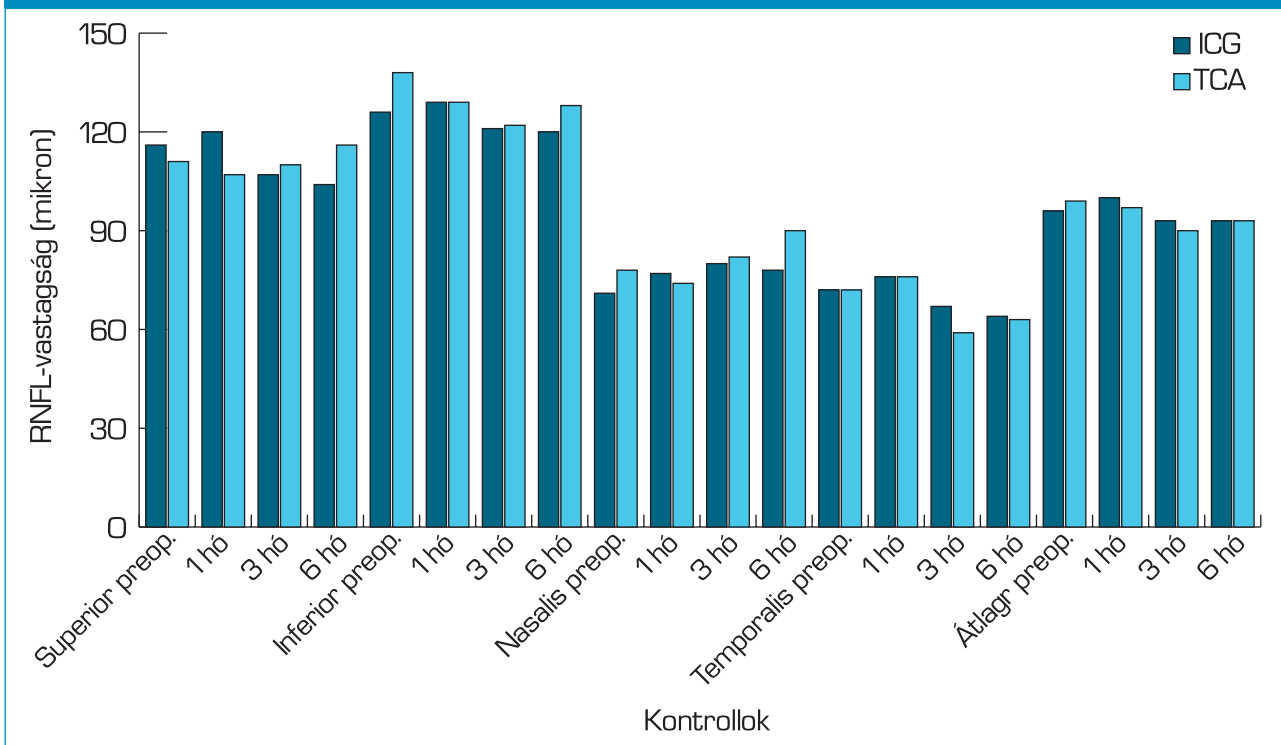
Többen vizsgálták már a vitrectomia során alkalmazott különböző vitális festékek potenciális toxikus hatását, de az eredmények ellentmondásosak.

Yamashita és munkatársai (25) maculalyuk miatt vitrectomizált betegeknél vizsgálták a retinalis idegrostréteg-vastagságot ICG alkalmazása mellett. A betegeket különböző csoportokba osztották annak megfelelően, találtak-e látótér defektust műtétet követően, illetve használtak-e ICG-festéket műtét során. Úgy tapasztalták, hogy az RNFL-vastagság kevesebb volt azoknál a betegeknél, akiknél látótérdefektust észleltek a műtét után és alkalmazták a festéket műtét során, úgy feltételezték, ez az RNFL-károsodás az ICG-festék hatásának tudható be. Szignifikáns változást elsősorban a felső, nasalis és alsó kvadráns tekintetében tapasztaltak, a temporális

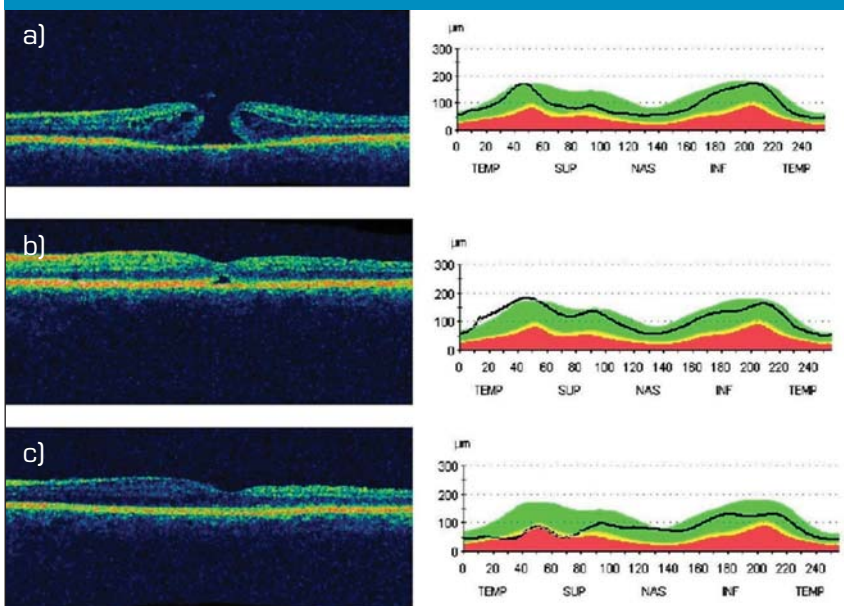
1. táblázat: Az RNFL-vastagság változása a hat hónapos követés alatt ICG és TCA alkalmazását követően. Statisztikai eredmények (Wilcoxon-teszt, Mann-Whitney-teszt)

	ICG (átlag± szórás µm-ben)	TCA (átlag± szórás µm-ben)	Mann-Whitney- teszt (p-érték)	Wilcoxon-teszt (ICG) (p-érték)	Wilcoxon-teszt (TCA) (p-érték)
Superior preop.	116,6+21,52	111,1+23,67	0,528	NA	NA
1 hó	120+19,57	107+20,25	0,315	0,285	1,000
3 hó	107,67+16,42	110,5+23,10	0,853	0,314	0,505
6 hó	104,75+22,97	116+16,94	0,515	0,035*	0,289
Inferior preop.	126,4+13,50	138,1+28,51	0,156	NA	NA
1 hó	128,9+14,79	128,89+19,15	0,968	1,000	0,401
3 hó	121,56+17,94	122,5+19,95	0,842	0,767	0,241
6 hó	120,37+17,35	128,625+20,30	0,408	0,263	0,093
Nasalis preop.	71,2+9,33	77,9+28,70	0,842	NA	NA
1 hó	77,4+10,47	73,89+24,08	0,720	0,032*	0,636
3 hó	80,22+15,16	81,8+13,70	0,661	0,066	0,445
6 hó	78+16,53	90,125+15,90	0,270	0,141	0,327
Temporális preop.	71,9+13,96	72,8+15,62	0,733	NA	NA
1 hó	76,6+12,47	76,56+17,91	0,870	0,359	0,086
3 hó	67,22+11,29	59,11+19,59	0,594	0,236	0,260
6 hó	64,56+14,82	63,55+16,37	0,824	0,013	0,314
Átlag preop.	96,53+8,79	99,44+20,25	0,940	NA	NA
1 hó	100,92+11,86	96,97+14,57	0,657	0,285	0,327
3 hó	93,65+13,73	90,36+12,36	0,806	0,515	0,508
6 hó	92,8+11,62	92,92+9,65	0,965	0,374	0,594

1. ábra: Az átlagos, illetve a négy kvadránsban mért RNFL-vastagság változása a hat hónapos követési idő alatt ICG, illetve TCA alkalmazása mellett



2. ábra: Egyik 63 éves nőbetegünk eredményei, akinél Gass 4. stádiumú maculalyuk miatt történt vitrectomia, az ILM-peeling ICG-festéssel történt. A preoperatív (a), a műtét utáni 1 hónapos (b), illetve a műtét utáni 6 hónapos (c) eredményeket foglaltuk össze. A bal oldali macula OCT-felvételeken látható, hogy a maculalyuk záródott a műtétet követően. A jobb oldali ábrákon az RNFL-vastagság változása követhető, betegünk esetében a superior és temporális kvadránsban 1 hónapról 6 hónapra csökkenést tapasztaltunk



kvadránsban kisebb volt a csökkenés mértéke, de ennek pontos oka még tisztázásra vár. Feltételezték azt is, hogy szubklinikus RNFL-károsodás azoknál is fenn állhat, akiknél nem lehetett kimutatni látótér-károsodást ICG alkalmazásával történt vitrectomiát követően. Jagow (24) és munkatársai szintén hasonló következtetésre jutottak. Átlagosan 7 évig követték a betegeket, és úgy találták, hogy ICG-festéssel történt ILM peeling irreverzibilis látótér-defektusokhoz, illetve látóidegfő-atrófiához vezethet, ezeket az eltéréseket egyéb patológia nem magyarázta. A látótér defektusok már a korai posztoperatív kontrollok során kimutathatóak voltak a legtöbb betegnél, de volt olyan beteg is, akinél csak később alakult ki. Más tanulmányokban (6) szintén leírták a neuroszensoros retina potenciális károsodását maculalyuk műtétét követően, amely az ICG intraoperatív alkalmazásával összefüggésben lehet. Azoknál a betegeknél, akiknél ICG-festés történt, a posztoperatív látótér-defektusok aránya 50%-ra növekedett míg, akiknél nem hasz-

nálták ezt a festéket, nem volt kimutatható látótér-defektus a műtétet követően. Ezzel szemben volt olyan vizsgálat is, ahol az ICG in vitro nem bizonyult toxikusnak alacsony izotóniás koncentrációkban (10).

A TCA toxicitását illetően szintén ellentmondások az eredmények. Volt olyan in vitro vizsgálat, ahol az anyag a retina sejtjeire toxikusnak bizonyult (13), egy másik tanulmányban állatokon vizsgálva viszont még magas koncentrációkban sem bizonyult a retinára toxikusnak (17). **Ejstrup és munkatársai** (3) állat modelleken hasonlították össze az ICG, a TCA, illetve a brillant kék retinára gyakorolt potenciális toxikus hatását. Vizsgálataik alapján az ICG a retinára toxikusnak bizonyult, míg a TCA alkalmazása biztonságosnak tűnt.

A különböző festékek potenciális toxicitásának vizsgálatára egyéb, nem morfológiai módszerek is alkalmasak. **Ferencz és munkatársai** (5) funkcionális vizsgálatokat végeztek az ICG toxicitásának igazolására: OCT-felvételek készítése mellett multifokális elektroretinogram (mf ERG) vizsgálatot is végeztek a maculalyuk műtét előtt és után. Azoknál a betegeknél, akiknél nem használtak ICG-t, szignifikánsan jobbák lettek az ERG eredményei, mint akiknél ICG-festés történt, ami alapján feltételezhető a festék toxikus hatása. A mfERG a maculalyuk miatt műtött betegek másik szemében kifejlődő potenciális maculalyuk előjelezésében is segítséget nyújthat (23).

Munkacsoportunk maculalyuk miatt végzett vitrectomia során TCA-t, illetve ICG-t használt az ILM jobb láthatósága érdekében. A két segédanyag esetleges toxikus hatását az RNFL változásán keresztül vizsgáltuk. TCA alkalmazása mellett sem az átlagos, sem a különböző kvadránsokban mért RNFL-ben nem tapasztaltunk szignifikáns változást a hat hónapos követés alatt, lényeges ingadozás a kontrollok során nem mutatkozott. Vizsgálataink alapján a TCA biztonságosnak bizonyult, az RNFL-ben keletkezett

objektív károsodást nem tudtunk kimutatni. Ez a megfigyelésünk több tanulmány eredményével összhangban van, amelyekben a TCA toxikus hatása nem igazolódott (3, 17).

A másik általunk alkalmazott anyag az ICG volt, a TCA-hoz hasonlóan az átlagos RNFL vastagságában a hat hónapos követés során nem találtunk szignifikáns eltérést, míg a különböző kvadránsokat külön-külön elemezve a felső és temporális RNFL egyedül a 6 hónapos kontroll során tért el szignifikáns módon a preoperatívól. Eredményeink alapján szintén felmerül a több tanulmányban (6, 24, 25) leírt ICG-toxicitás a két kvadránsban tapasztalt szignifikáns RNFL-csökkenés alapján. Az eredmények értékelése kapcsán figyelembe kell vennünk azt is, hogy mint már több tanulmányban kimutatták, önmagában a maculalyuk műtét során elszenvedett mechanikus trauma is okozhat RNFL csökkenést (2), illetve látótérkieséseket (1, 8).

Munkacsoportunk összevetve a kétféle segédanyagot nem talált az RNFL-ben szignifikáns különbséget sem az átlagot, sem a különböző kvadránsokat vizsgálva. Más munkacsoportok szintén vizsgálták a különbséget a különböző segédanyagok között RNFL-re gyakorolt hatásukon keresztül. **Toba és munkatársai** (22) a különböző segédanyagokat (többek között ICG-t és TCA-t) összehasonlítva hozzánk hasonlóan nem találtak szignifikáns különbséget. Szignifikáns csökkenést egyedül a nasalis/inferior kvadránsban tapasztaltak, de ez a megfigyelés az alkalmazott anyag típusától független volt. A többi szektorban, illetve az átlagos RNFL-t vizsgálva átmeneti növekedést tapasztaltak. Munkacsoportunk szintén tapasztalt növekedést több szektorban is, de ez egyedül a nasalis szektorban volt szignifikáns az 1 hónapos kontroll során ICG-festést követően. Az átlagos, illetve a különböző kvadránsokban (nasalis, felső, alsó) mért RNFL átmeneti növekedését olyan tanulmányban

(7) is leírták, ahol nem használtak ICG-t a belső határhártya megfestéséhez. Ezt ők a maculalyuk műtét (infúzió és/vagy levegő okozta retinakárosodás) okozta átmeneti enyhe ödémával magyarázták. **Kim (11) és munkatársai** hozzánk hasonlóan szintén többféle segédanyagot alkalmaztak (ICG-t az ILM festéshez, TCA-t az üvegtest eltávolításához), és a posztoperatív RNFL-változásokat vizsgálták különböző okok miatt (epiretinalis membrán, maculalyuk, üvegtesti vérzés) vitrectomizált szemeknél. Többek között összevetették az olyan betegek RNFL-értékeit, akiknél ICG-festés történt, azokéval, akiknél nem történt membrán peeling. ICG-festés esetén a superior kvadránsban tapasztaltak szignifikáns csökkenést a hat hónapos kontroll során a mi eredményekhez hasonlóan, amíg a másik csoportban szignifikáns eltérést nem tapasztaltak. Ebben a tanulmányban TCA alkalmazása mellett és nélkül is tapasztaltak RNFL-csökkenést két kvadránsban, ezért úgy vélték, a TCA- és az RNFL-csökkenés között csak kismértékű összefüggés lehet.

A különféle vitális festékek, elsősorban az ICG toxicitását illetően mindenképpen további vizsgálatok szükségesek, valamint érdekes lenne hosszabb követési idő során is vizsgálni az RNFL-vastagság változását, ezen keresztül a potenciálisan hosszabb távú toxikus hatásokat.

KÖVETKEZTETÉS

Összefoglalva vizsgálataink alapján a hat hónapos követési idő alatt a TCA biztonságosnak bizonyult. Az ICG alkalmazását követően hat hónap elteltével két kvadránsban szignifikáns csökkenést tapasztaltunk, ennek hátterében az ICG toxikus hatása is állhat, ezért a festék biztonságos alkalmazását illetően még további vizsgálatok szükségesek, amelyekre az újabb generációs OCT-készülékekkel az idegrostréteg és a látóidegfő pontosabb elemzése nyújt lehetőséget.

IRODALOM

- Boldt HC, Munden PM, Folk JC, Mehaffey MG. Visual field defects after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 371–381.
- Ebisawa N, Mori K, Yoneya S. Thickness of retinal nerve fibre layer decreases after vitreous surgery for idiopathic macular hole. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 104: 142–147.
- Ejstrup R, la Cour M, Heegaard S, Kiilgaard JF. Toxicity profiles of subretinal indocyanine green, Brilliant Blue G, and triamcinolone acetonide: a comparative study. *Graefes Arch Clin Ophthalmol* 2012; 250: 669–677.
- Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 332–340.
- Ferencz M, Somfai GM, Farkas A, et al. Functional assessment of the possible toxicity of indocyanine green dye in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2006; 142 (5): 765–70.
- Gass CA, Haritoglou C, Schaumberger M, Kampik A. Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 716–720.
- Hibi N, Kondo M, Ishikawa K, et al. Transient increase of retinal nerve fiber layer thickness after macular hole surgery. *Int Ophthalmol* 2014; 34 (3): 575–81.
- Hutton WL, Fuller DG, Snyder WB, et al. Visual field defects after macular hole surgery: a new finding. *Ophthalmol* 1996; 103: 2152–2158.
- Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 654–659.
- Kiilgaard JF, Nissen MH, la Cour M. An isotonic preparation of 1 mg/ml indocyanine green is not toxic to hyperconfluent ARPE19 cells, even after prolonged exposure. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84: 42–46.
- Kim KY, Yu SY, Kim MS, Kim ES, Kwak HW. Changes of parafoveal retinal nerve fiber layer thickness analyzed by spectral-domain optical coherence tomography after pars plana vitrectomy. *Retina* 2013; 33 (4): 776–84.
- McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population based incidence of macular holes. *Ophthalmology* 2009; 116: 1366–1369.
- Narayanan R, Mungeal JK, Kenney MC, et al. Toxicity of triamcinolone acetonide on retinal neurosensory and pigment epithel cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 722–728.
- Nomoto H, Shiraga F, Yamaji H, et al. Macular hole surgery with triamcinolone acetonide-assisted internal limiting membrane peeling: one-year results. *Retina* 2008; 28: 427–432.
- Papp A, Pereg T, Szabó A, et al. Intravitrealis triamcinolon-acetonid a diffúz diabeteses macula-oedema kezelésében. *Szemészet* 2007; 144 (1): 21–26.
- Rodrigues EB, Meyer CH, Kroll P. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 291–293.
- Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Bayon A, et al. Retinal toxicity of intravitreal triamcinolone acetonide at high doses in the rabbit. *Exp Eye Res* 2007; 84: 342–348.
- Shah GK, Rosenblatt BJ, Blinder KJ, et al. Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling. *Retina* 2005; 25: 972–975.
- Spiteri Cornish K, Lois N, Scott N, et al. Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular hole (FTMH). *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jun 5; 6: CD009306.
- Stanescu-Segall D, Jackson TL. Vital staining with indocyanine green: a review of the clinical and experimental studies relating to safety. *Eye* 2009; 23: 504–518.
- Steel DWH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye* 2013; 27: S1–S21.
- Toba Y, Machida S, Kurosaka D. Comparisons of retinal nerve fiber layer thickness after indocyanine green, brilliant blue G, or triamcinolone acetonide-assisted macular hole surgery. *J Ophthalmol* 2014; 2014: 187308.
- Tuzson R, Varsanyi B, Vince Nagy B, et al. Role of multifocal electroretinography in the diagnosis of idiopathic macular hole. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51 (3): 1666–70.
- von Jagow B, Höing A, Gandorfer A, et al. Functional outcome of indocyanine green-assisted macular surgery. *Retina* 2009; 29: 1249–56.
- Yamashita T, Uemura A, Kita H, Sakamoto T. Analysis of the retinal nerve fiber layer after indocyanine green-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 2006; 113: 280–284.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Lukács Regina, 1085 Budapest, Mária u. 39.
E-mail: lukacs.regina85@gmail.com

Dr. Anda Lujza (1939–2015)

Egy jó ember elment



Megdöbbenéssel vettük tudomásul, hogy *dr. Anda Lujza* az Orvostovábbképző Egyetem Szemészeti Klinikájának egykori főorvosa, 2015. február 11-én rövid szenvedés után elhunyt. Váratlan távozása nagy vesztesége nemcsak közvetlen munkatársainak és barátainak, de a magyar szemorvoslásnak is.

Dr. Anda Lujza 1939. április 4-én született Budapesten, itt járt középiskolába is. Édesapja sebész, sportorvos, amatőr régész, édesanyja gyógyszerész volt.

Gimnáziumi és egyetemi éve alatt aktívan sportolt, magyar bajnokságot is nyert törvívásban.

Egy lánya, egy fia, és 5 unokája van. Munkája mellett mindig nagyon odafigyelő édesanyja és még ennél is aktívabb nagymama volt.

1963-ban a Budapesti Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán diplomázott, 1967-ben tett szemészeti szakvizsgát.

Orvosi tevékenységét 1963–2006 között egy helyen az Orvostovábbképző Intézetben és annak összes jogutódjánál – a megszűnésig – ugyanott folytatta. A szemészeti osztálynak, illetve klinikának volt mindvégig hűséges orvosa. 1963–1967 között központi gyakornokként, 1967–69 között klinikai orvosként, 1969-től 1999-ig egyetemi adjunktusként, 1999-től 2003-ig – az intézmény bezárásáig – az Országos Szemészeti Intézet főorvosaként alkalmazták. 2003-tól haláláig a Semmelweis Egyetem Főiskolai Kar optometrista képzés óraadó és államvizsgáztató oktatója. Az orvostovábbképzés szervezésében és az oktatásban egész szakmai életében részt vállalt. A szemészeti diagnosztikában alkalmazott FLAG-vizsgálatot és a szemfényképezést *prof. dr. Brooser Gáborral* elsőként alkalmazta az országban, majd ennek folyamatos oktatását, betanítását végezte. Magyarországon elsőként vezette be a diabéteszes terhes nők rendszeres szemészeti ellenőrzését, korszerű szemészeti kezelését. Ennek alap-

elveit kidolgozta. A kérdés jelentőségét fáradhatatlanul propagálta, kiváló eredményeit minden szakmai és nem szakmai fórumon bemutatta.

Szakmai együttműködést folytatott 1972 és 1986 között a Bécsi Orvostudományi Egyetem I. és II. sz. Szemklinikájával, a grazi Szemklinikával, ahol ösztöndíjasként dolgozott. Tanulmányútjai során Bordeaux, Peking, Sanghai, München szemészeti klinikáin fordult meg, ahol a diabéteszes szemészeti elváltozások mikrosebészeti megoldásait tanulmányozta. 1986-ban a moszkvai Helmholtz Intézettel szoros együttműködést folytatott a diabéteszes szemészeti szövődeményeinek tárgyában.

Dr. Czeizel Endrével több szemészeti betegség genetikai hátterének vizsgálatában végeztek közös kutatást.

2006 nyarán a Kecskeméti Megyei Kórház Szemészeti osztályának vezetője *prof. dr. Sziklai Pál* felkérte osztálya diabetológiai szakambulanciájának irányítására. Feladata volt az utódnevelés is. Az új környezetbe gyorsan beilleszkedett. Munkáját Budapestre utazással, fáradhatatlanul végezte. Az osztály valamennyi dolgozója nagyon szeretetteljes, kiegyensúlyozott természete és nagy munkabírási miatt.

Tagságai: Magyar Szemorvosársaság, Magyar Diabetológiai Társaság, SHIOL Szemészeti Szakmai Kollégium tagja. Az egész Szabolcs utcai intézménynek Szakszervezeti vezetője.

Kitüntetései: 1983-ban Papolczy-díj, 1985-ben Miniszteri dicséret, 1996-ban és 2003-ban Pro Sanitate Díj

Hosszú munkássága alatt mindig sokat tett a jó kollegiális kapcsolatok kialakításáért. Mind az orvosok, mind a nővérek és az osztály, illetve a klinika egész személyzete bátran fordulhatott hozzá nemcsak szakmai, de magánéleti problémáival is. Halála hírére hallva egyik kollégája szomorúan jegyezte meg: „meghalt a pótmamám”. Ezt sokan mások is elmondhatják. Horatius írta: „Nem halok meg egészen...” Ez rád is igaz Liza, sokan vagyunk akik emlékezni fogunk Rád.

dr. Kárpát Ágnes
dr. Papp Zoltán Tivadar

A Magyar Szemorvosársaság 2015. évi Kongresszusa – Annual Congress of the Hungarian Ophthalmological Society 2015

Pécs, 2015. június 18–20., Pécs, Kodály központ (Breuer Marcell sétány 4.)

Tisztelt Szemorvos Kollégánok és Kollégák! Kedves Rezidensek!

Pécs 2015-ben szeretettel várja ismét az MSZT éves kongresszusának résztvevőit!

A Magyar Szemorvosársaság 2014. évi sikeres kongresszusa után 2015-ben ismét Pécs városa ad otthont a magyar szemorvosok legfontosabb éves összejövetelének. A kongresszus helyszíne idén is az eseményhez méltó Kodály Központ. A csütörtöki megnyitó és plenáris ülés során adjuk át az MSZT díjait, kitüntetéseit az arra leginkább érdemesült magyar kollégáknak, illetve avatjuk fel az MSZT új külföldi tiszteletbeli tagjait.

Bízom benne, hogy pécsi tartózkodásuk szakmailag tartalmas, és minden szempontból élvezetes, emlékezetes lesz.

A Szervező Bizottság nevében szeretettel várok mindenkit!

Üdvözlettel: *Prof. Dr. Biró Zsolt*
egyetemi tanár; az MTA doktora, az MSZT Elnöke

Tudományos információ: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, SE ÁOK, Szemészeti Klinika 1085 Budapest, Maria u. 39.
Telefon: + 36 (06) 1 459 15 00/54534, Fax: + 36 (06) 1 317 90 61, E-mail: eszter@szem2.sote.hu

Dr. Gyaki Pál (1954–2015)



1954-ben Munkácson született. Orvosi tanulmányait az ungvári egyetemen végezte, diplomáját 1978-ban szerezte meg.

1982-ben Magyarországra költözött, 1983 januárjától a budapesti Tétényi úti (a későbbi Szt. Imre) kórház szemészeti osztályán helyezkedett el, ahol élete végéig dolgozott.

Ezek csupán száraz adatok egy ember életéből, amiket bármely adatbázisból meg lehet tudni.

Azt azonban, hogy milyen lelkiismeretes orvos, jó kolléga és nagyszerű családapa volt csak mi tudjuk, akik együtt dolgoztunk vele.

Már akkor elkötelezte magát kórházunk mellett, amikor még nem volt szemészeti osztály, csupán szemészeti konzíliumokat adó részlegként működöttünk. Lassan, fokról fokra alakítottuk ki osztályunkat, vállvetve dolgoztunk meg a sikerért. Eleinte egy másik osztály keretén belül kaptunk pár kórtermi ágyat és használhattuk ugyanezen osztály műtőjét is. Az évek során kitartó munkánk eredményeként – ekkor már több más kolléga közreműködésé-

vel – végül önálló, húsz ágyas, saját műtővel rendelkező szemészeti osztály adjunktusa lett *Pali*.

Mert ő *Pali*, *Palika* volt mindenki számára, kollégáknak, betegeknek, barátoknak egyaránt.

Számtalan embert kezelte, operált, szerették a betegei. Nem ontotta a tudományos munkákat, számára sokkal fontosabb volt a gyógyítás.

Sokáig, nagy lelkesedéssel és örömmel vett részt a nővérszakasszisztens képzésben.

Mi, kollégák mindig örültünk, amikor hazai vagy külföldi kongresszusokon együtt lehettünk vele. Az előadások közötti szünetekben vagy a fogadások alkalmával mindenkit jó kedvre derített vidám történeteivel. Értékes beszélgetőtárs, igazi barát volt.

Elvezetés beszámolókat tartott vadászkalandjairól – no és másik kedvelt időtöltéséről a főzésről. Hallgatni is jó volt, de aki egyszer is megkóstolhatta főztjét, sosem felejt el! Sajnos önmagával nem törődött. Szinte az utolsó napig dolgozott, pedig már nagyon beteg volt.

Halálával szegényebb lett a szemésztársadalom.

Hiányozni fogsz Palika!

Tóth-Bagi Zita

HARVO Travel Grant 2016

Pályázat Fial Kutatók részére

az ARVO 2016. évi kongresszusi részvétel támogatására

A Hungarian Association for Research in Vision and Ophthalmology (HARVO) és a Magyar Szemorvostársaság ismételten kongresszusi támogatási pályázatot hirdet meg. A pályázat lehetőséget biztosít az ARVO 2016. évi kongresszusán való részvételre (2016. május 1–5., Seattle, Washington, USA). A támogatás a részvételi díjat, a szállást és utazási költségeket fedezi, felső határa 400 000 Ft). A kongresszusra az absztrakt végső beküldési határideje 2015 decemberére várható.

Azok pályázhatnak, akik korábban sem HARVO Travel Grant, sem más ARVO Travel Grant támogatást nem nyertek.

A pályázat anyagát kérjük e-mail mellékletben juttassa el a HARVO Steering Committee vezetőjének címére: nemeth.janos@med.semmelweis-univ.hu és titkárnak címére: miklosresch@gmail.com

Határidő: 2015. október 15. este 8 óra

Korhatár: 35 év (a beadási határidőig nem tölti be a 35. évét)

Mellékelendő:

- absztrakt tervezet (szerzői utasítások a www.arvo.org címen)
- rövid életrajz magyarul
- publikációs lista (impakt faktor megjelölésével)

A határidő után érkező pályázatokat sajnos nem áll módunkban elfogadni. A pályázat elbírálását bizottság végzi, eredményének kihirdetése e-mailen történik majd.

Budapest, 2015. február 17.

Prof. Dr. Németh János, HARVO Steering Committee vezetője

Országos szemészeti és cukorbetegség szűrés

A „Rapid Assessment of Avoidable Blindness with Diabetic Retinopathy module” (RAAB+DR) vizsgálat megvalósítása Magyarországon

Magyarországon eddig nem készült országos szintű felmérés a lakosság szemészeti állapotáról, annak ellenére, hogy csatlakoztunk a WHO által 1999-ben indított VISION 2020 programhoz, amelynek fő célja a megelőzhető vaksági okok felszámolása és a vakok számának lényeges csökkentése 2020-ra. Mivel ezek a populáció alapú felmérések nagyon drágák, időigényesek, és kivitelezésük is bonyolult, ezért egy új módszert fejlesztettek ki és írtak le az elmúlt évtizedekben, amellyel megbízható epidemiológiai becslésekhez juthatunk az elkerülhető vakság gyakoriságát illetően. A szemészeti ellátás és szűrőprogramok megfelelő tervezéséhez alapvető fontosságú a fentebb említett epidemiológiai statisztikák birtoklása.

A RAAB (Rapid Assessment of Avoidable Blindness) olyan standard metodika, amelyet már számos országban sikeresen alkalmaztak (Mexikó, Kína, Irán, Szaúd-Arábia, több afrikai ország), Európában viszont eddig csak Moldovában és Oroszország bizonyos régióiban. A rapid megnevezés annak köszönhető, hogy csak az 50 év feletti lakosokra koncentrál, akiknél a vakság prevalenciája a legmagasabb, így a populációs minta mérete csökkenthető. A módszer előnyei közé tartozik, hogy viszonylag olcsó, rövid időt vesz igénybe (évek helyett hónapok) és nincs szükség drága vizsgálati eszközökre. Segítségével egy reprezentatív, az egész országot lefedő szemészeti felmérés végezhető el. Mivel egy korábbi felmérés szerint hazánkban a cukorbetegség a második legfőbb vaksági ok, valamint a cukorbetegség hazai előfordulásának folyamatos emelkedése teszi szükségessé a RAAB-vizsgálat Diabéteszes Retinopathia (DR) moduljával kiegészített változatának elvégzését, amely lehetővé teszi a cukorbetegség, valamint annak szemészeti szövödményeinek felderítését.

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika kutatócsoportja végzi a Vakok Állami Intézete, a Lions Klubok Magyarországi Szövetsége és a Magyar Diabetes Társaság támogatásával. A szűrést a Lions Clubs International Foundation (LCIF) által kiírt pályázat elnyeréséből származó támogatásból valósítjuk meg.

Az országos szintű szemészeti szűrővizsgálat idén április elején indul, amelynek során párhuzamosan napi 2 vizsgálcsoport járja majd az országot, hogy 105 körzetben, körzetenként 35 lakosnál, összesen 3600 ötven évnél idősebb személynél elvégezzük az ingyenes szemészeti vizsgálatot, a vércukorszint mérést és a kérdőíves felmérést.

A körzetek kiválasztását randomizált módon, a RAAB szoftver által leírt algoritmus alapján a Központi Statisztikai Hivatal végezte el. A Hivaltól kapott körzetterképeken a területet egyenlő nagyságú szegmentekre osztottuk, és a vizsgálcsoportok egy véletlenszerűen kiválasztott szegmentben fognak vizsgálni.

A szűrés megkezdése előtt 5 napos tréning zajlik március végén a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján az

összes csoport részvételével, *dr. Hans Limburg* (európai RAAB tréner) vezetésével.

Öt vizsgálcsoporttal fogunk szűrni, amelynek tagjai: szemész, asszisztens/optometrista (adatlap kitöltése, vizus-vizsgálat), nővér (vércukormérés), helyi segítő (helyi önkormányzat és a lakosok értesítése, kapcsolatfelvétel), és egy sofőr.

A szemészeti vizsgálatok között szerepel a látóélesség vizsgálata egyszerűsített Snellen-tábla segítségével, a szemlencse (és vizustól függően a hátsó pólus) vizsgálata direkt ophthalmoszkóppal, és cukorbetegség gyanúja esetén a szemfenék vizsgálata pupillatágításban direkt és indirekt ophthalmoszkóppal. A vizsgálatok során minden páciensnél kétoldalas adatlapot tölt ki a vizsgálcsoport, amelyen a látásromlás, vagy vakság elsődleges okát rögzítik, amennyiben ebből több lenne, akkor a kezelésre/megelőzésre legjobban reagáló betegséget választják. Szemészeti eltérés esetén a beteget a legközelebbi szemészeti rendelőbe/kórházba irányítják.

Az adatlapokon rögzített adatok feldolgozása külön erre a szűrésre kifejlesztett szoftver segítségével történik, nincs szükség statisztikusra. A feldolgozás során kapott információk: a látásromlás és az elkerülhető vakság okai és prevalenciája, a katarakta műtétek által lefedett terület, a katarakta műtét akadályai, a műtétek kimenetele, a cukorbetegség prevalenciája, a diabéteszes retinopathia és látást veszélyeztető diabéteszes retinopathia prevalenciája a cukorbeteg körében, illetve a cukorbeteg szemészeti ellenőrzésének gyakorisága és glikémiás kontrollja.

A kiválasztott körzetekben felvesszük a kapcsolatot egy helyi segítővel (például a Lions Klubok vagy a házi orvosok révén), hogy segítsenek az 50 éves vagy annál idősebb lakosok informálásában. A helyi segítő lesz a legfontosabb kapocs a vizsgálatban résztvevők és a vizsgálcsoport között, az ő szerepe lesz a hiányzó/nem együttműködő lakosok arányát minimálisan (kevesebb, mint 10%) tartani. A felmérés előtti hetekben a helyi vezetőkkel is felvesszük a kapcsolatot, hogy tájékoztassuk a vizsgálat céljáról, időpontjáról.

Ezúton kérjük a szemész kollégákat, hogy hozzájuk érkező kérdés esetén támogassák a szűrés lebonyolítását, és biztassák a lakosokat a szűrésben való részvételre. A szűrővizsgálat eredményéről, a vizsgálat befejeződése után, a nemzetközi és hazai szemész és diabetológus kollégákat tájékoztatni fogjuk. A vizsgálat fontos célja, hogy a felmérés eredményei és következtetései eljussanak a döntéshozókhoz, és a szemészeti ellátás úgy változzon, hogy az elkerülhető vakság és látássérülés lényegesen csökkenjen hazánkban az elkövetkező években.

Prof. Dr. Németh János, a RAAB+DR szűrés vezetője
Dr. Szabó Dorottya, a RAAB+DR szűrés koordinátora

Rövidített tájékoztatás a szerzőknek

A Szemészet folyóiratba elsősorban szembetegségekkel, szemésszettel kapcsolatos klinikai vonatkozású eredeti munkákat várunk közlésre. Emellett szívesen adunk helyet alapkutatói és kísérletes munkáknak, klinikopatológiai tanulmányoknak, esetismertetéseknek, új műtéti technikát, műszert, újítást bemutató közléseknek, háttérterületekkel foglalkozó írásoknak. A História Ophthalmologica rovatban szakmatörténeti írásokat közlünk. Összefoglaló irodalmi referátum, szerkesztőségi közlemény vagy oktatási anyagok megjelenésére 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, a magyar szemészek tájékoztatása, tájékozódásának könnyítése. Ezek a közlések – módszertani levelek kivételével – a tudományos cikkek szokásos formai szabályait követik, és elfogadás előtt lektorálás alá kerülnek. Levelezési rovatunkba várunk új tudományos eredményekre vonatkozó és a klinikai gyakorlathoz szorosan kapcsolódó kérdéseket, válaszokat, kritikai írásokat, észrevételeket, javaslatokat, társasági híradásokat, tervezett rendezvények előreljelzéseit, 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 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 való közlemény hozzáférhetővé válik illetve feltölthető a bírálói vélemény.

Elfelejtett belépési kód: kattintson a belépés gombra majd az elfelejtett belépési kódra és 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 szer-

ző(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, 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. 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, pontosvessző, 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. 4th 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: megköltés nincs.
- Táblázatok formája: MS Word-ben 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, mint a legtöbb tudományos újság nem szívesen fogadja közlésre az 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, így a munka már megjelent vagy ismételt közleményként megjelenés alatt áll más folyóiratban. A közlemény összes, a fentiekre vonatkozó bizonylatát be kell nyújtani a folyóirathoz, hogy a szerkesztő (szerkesztőbizottság) döntését segítse a szóban forgó közlemény közlésére vonatkozóan. A kézirathoz 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 kefeleenyomatot a javítások, változtatások felsorolásával és a változtatás helyének megjelölésével kell visszaküldeni. A kéziratból 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