

# SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



Evisceratio, enucleatio elvégzésének indikációja, kontraindikációja, műtéti megoldások

A helyi nem szteroid gyulladáscsökkentő szemcseppek szerepe

A retinalis és opticus funkciókárosodás elektrofiziológiai jelei diabéteszes betegekben

Hemopoetikus őssejtátültetést követően kialakult epibulbáris gyulladásgos myofibroblasztos tumor

Parasellaris meningeoma okozta szemészeti tünetek. Kazuisztika összefoglaló

Könnyozmolaritás-vizsgálat szárazszem-betegségben

Megalocornea

Vinblastin keratopathia

## Impresszum

**Szerkesztőbizottság elnöke:**

Dr. Németh János

**Főszerkesztő:**

Dr. Sziklai Pál

**Főszerkesztő helyettes:**

Dr. Dégi Rózsa

**Rovatvezetők:****Cataracta és refractív sebészet:**

Dr. Nagy Zoltán Zsolt

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

Dr. Récsán Zsuzsanna

**Kontaktológia és plasztika:**

Dr. Végh Mihály

**Neuro-ophthalmologia:**

Dr. Janáky Márta

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

Dr. Petrovski Goran, Dr. Szabó Áron

**Szerkesztőség elérhetősége:**office.opht@med.u-szeged.hu vagy  
sziklaipal@gmail.com**Kiadja a Promenade Publishing House Kft.**1125 Budapest, Tusnádi u. 19.  
Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804**Felelős vezető:** a PPH Kft. ügyvezetője**Lapigazgató:** Veress Pálma**Lapmenedzser:** Gyarmati EdinaE-mail: gyarmati.edina@promenade.hu  
Tel.: 06-70 427-5086**Marketing asszisztens:** Magyar DóraE-mail: magyar.dora@promenade.hu  
Tel.: 06-30 327-4143**Online menedzser:** Barkó ZsoltE-mail: barko.zsolt@promenade.hu  
Tel.: 06-70 616-9929**Előfizetési ügyek:** Bakos Attila,E-mail: bakos.attila@promenade.hu  
Tel.: 06-30 933-0434**Tördelőszerkesztő:** Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

**Nyomdai előállítás:** ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

A kiadvány az MSZT tagjai számára ingyenes,  
orvosok számára megrendelhető és előfizethető  
a Promenade Publishing House Kft.-nélSzemészet © 2016. Minden jog fenntartva.  
A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi  
anyag közlési joggal a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A meg-  
jelent anyagok, vagy egy részének bármely formában való má-  
solásához, felhasználásához, ismételt megjelenítéséhez a  
Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

## Tartalomjegyzék

43

**Evisceratio, enucleatio elvégzésének indikációja, kontra-indikációja, műtéti megoldások és rehabilitációs lehetőségek***Indications and contraindications, surgical methods and rehabilitation possibilities of evisceration and enucleation*

LUKÁTS OLGA

55

**A helyi nem szteroid gyulladáscsökkentő szemcseppek szerepe a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során tapasztalt prosztoglandinszint-emelkedés kivédésében***The use of preoperative topical non-steroidal anti-inflammatory drug prevents intraoperative prostaglandin level elevation during femtosecond laser-assisted cataract surgery*KISS HUBA J, TAKÁCS ÁGNES ILDIKÓ, KRÁNITZ KINGA, SÁNDOR GÁBOR  
LÁSZLÓ, TÓTH GÁBOR, GILÁNYI BEATRIX, NAGY ZOLTÁN ZSOLT

61

**A retinalis és opticus funkciókárosodás elektrofiziológiai jelei diabéteszes betegekben***Electrophysiological methods for detection of retinal and optic nerve dysfunction in diabetic patients*

DEÁK KLÁRA, FEJES IMRE, JANÁKY MÁRTA

67

**Hemopoetikus őssejtátültetést követően kialakult epibulbáris gyulladáshoz myofibroblastos tumor***Epibulbar inflammatory myofibroblastic tumor following haematopoietic stem cell transplantation — case report*SZALAI ÉVA, TÓTH JEANNETTE, OCSKAY LÁSZLÓ, LIPTAI ZOLTÁN,  
KÁLLAY KRISZTIÁN, KRIVÁN GERGELY, CSÁKÁNY BÉLA, NAGY ZOLTÁN ZSOLT,  
FÜST ÁGNES

71

**Parasellaris meningeoma okozta szemészeti tünetek. Kazuisztika összefoglaló***Symptoms caused by Parasellar Meningioma. A case report*PÉK ANITA, PESZTENLEHRER NORBERT, CZIRJÁK SÁNDOR, NAGY ZOLTÁN ZSOLT,  
NÉMETH JÁNOS, KNÉZY KRISZTINA

75

**Könnyozmolaritás-vizsgálat szárazszem-betegségben. Egyetlen mérés diagnosztikai értéke***Diagnostic value of a single tear osmolarity measurement in dry eye disease*

SZAKÁTS ILDIKÓ, SEBESTYÉN MARGIT

81

**Megalocornea***Megalocornea*MAZSAROFF CSILLA, KOROMPAI KÁROLY, MÓDIS LÁSZLÓ, VÁRHEGYI ZSOLT,  
PÓSÁN GABRIELLA

88

**Vinblastin keratopathia***Case report of Vinblastine keratopathy*

TÓTH ESZTER

# Evisceratio, enucleatio elvégzésének indikációja, kontraindikációja, műtéti megoldások és rehabilitációs lehetőségek

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

LUKÁTS OLGA

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

**Célkitűzés:** Jelen összefoglaló közleményben az evisceratio és enucleatio indikációit, kontraindikációit, a műtéti megoldásokat és a műtét utáni rehabilitációs lehetőségeket foglaljuk össze.

**Módszer:** A nemzetközi és a hazai irodalom áttekintése alapján mutatjuk be milyen indokok, vizsgálati adatok alapján döntünk az evisceratio vagy enucleatio elvégzése mellett, és a műtét során hogyan biztosíthatjuk a legjobb rehabilitációs eredményt. Az irodalmi adatokat összevetjük saját klinikai tapasztalatainkkal.

**Eredmények:** Enucleatiót nagyméretű intraocularis tumorok észlelése, sérülések, előző műtétek miatt kialakult kicsiny zsugorodott fájdalmas szemgolyó eltávolítása esetén végzünk. Az evisceratio, amely sokkal kevesebb roncsolást végez az orbita szöveteiben csak megfelelő bulbusnagyság és tumormentesség esetén alkalmazható. Bármelyik műtéti technikát kell választanunk nagyon fontos, hogy a lehető legkevésbé roncsoljuk a szöveteket és a bulbus eltávolítása után kialakult volumenhiányt pótoljuk. Ha ezt nem tesszük meg, a műtét után a beteg nem kapja meg a megfelelő esztétikai rehabilitációt. Volumenpótlás nélkül a kötőhártyaszák homorú, a műszem enophthalmusban helyezkedik el és mozgóképessége is elmarad az elvárttól.

**Következtetés:** Ha enucleatio és evisceratio műtét elvégzésére kényszerülünk, a beteg számára csak implantátum beillesztésével lehet a megfelelő esztétikai rehabilitációt biztosítani. Enucleatio esetén intraorbitalis, evisceratio során intrascleralis implantátumot használunk. Az implantátumok használata megelőzi a postenucleatios szindróma kialakulását, biztosítja a műszem megfelelő helyzetét és mozgóképességét.

## Indications and contraindications, surgical methods and rehabilitation possibilities of evisceration and enucleation

**Purpose:** Indications and contraindications, surgical methods and rehabilitation possibilities of evisceration and enucleation is summarised.

**Method:** The causes of decision of enucleation or evisceration, how we can achieve the best cosmetic rehabilitation is based upon a review of the international and Hungarian literature. Information of international literature was compared with our clinical experiences.

**Results:** Enucleation is performed in case of large intraocular tumors, blind painful phthitic eyes (result of previous injuries or surgeries). Evisceration can be used in case of appropriate tumor free bulbus size. During this technique the orbital soft tissue damage is lesser than in case of enucleation. Any surgical technique should be chosen very important the fine atraumatic surgical intervention and replacement of volume deficit after eyeball removal. If it is not done after the surgery the patient does not receive proper aesthetic rehabilitation.

Without volume replacement the conjunctival sac is concave, the artificial eye is in enophthalmic position, and its movement is restricted.

**Conclusion:** If evisceration or enucleation surgery should be done the best aesthetic rehabilitation is made with insertion an intraorbital (in case of enucleation) or intrascleral (in case of evisceration) implant. The use of implants prevent development of postenucleation syndrome, ensure the correct position and moving ability of an artificial eye.

**KULCSSZAVAK** enucleatio, evisceratio, orbita implantátum

**KEYWORDS** enucleation, evisceration, orbital implant

## ENUCLEATIO

A szemgolyó eltávolítása az ún. enucleatio során az orbita lágyrésztartalmának jelentős része eltávolításra kerül. Ha az eltávolított szemgolyó hiányát nem pótoljuk, akkor a műtét után viselendő műszem enophthalmusban helyezkedik el, a felső szemhéji redő mély lesz. A szemgolyó eltávolításának lelki megábrándításán kívül a műtét után kialakult jelentős arcaaszimmetria nagymértékben rontja a beteg életminőségét. Az orbita üregének kitöltésére implantátumot használhatunk, amely pótolja a bulbus helyét az orbitában. A conjunctivával fedett implantátum felszínére kerül a szemfelszint pótló protézis.

### Indikáció

Nagyméretű, konzervatív kezelésre már nem alkalmas intraocularis tumorok műtéti kezelése, sérülések, krónikus gyulladások, többszöri sikertelen műtéti beavatkozások után kialakult fájdalmas, fényérzékeny vak szemek által okozott panaszok kezelése, sympathias ophthalmia megelőzése.

### Kontraindikáció

A scleran áttörő, nagyméretű extraocularis terjedést mutató intraocularis tumor, szemhéjakat érintő és destruáló magas malignitású tumorok, amelyek a szemgolyót és az orbita egy részét már érintik. Ezekben az esetekben exenteratio elvégzése válik szükségessé.

### Preoperatív teendők

Szemészeti szempontból minden enucleatio előtt az általános szemészeti vizsgálatokon kívül ultrahangvizsgálat szükséges.

Intraocularis tumor esetén mellkasröntgen és hasi-UH elvégzése javasolt lehetőleg még a műtét elvégzése előtt.

Általános kivizsgálás is szükséges, mivel a műtétet altatásban végzzük. Nagyon fontos a megfelelő empátia, és a beteg pszichés vezetése.

### Műtét intraorbitalis implantátum nélkül

A műtétet legtöbbször altatásban végzzük, ha ez nem lehetséges aneszteziológus segítségével vezetett fájdalomcsillapítás során retrobulbaris érzéstelenítést, valamint akinéziát alkalmazunk.

A bőrt 10% Povidon-jodiddal, a kötőhártyát 5% Povidon-jodiddal fertőtlenítjük. A szemrésbe szemhéjeltartó terpesztőt helyezünk. Limbusparalell peritomia után a conjunctivát és a Tenon-tokot alápreparáljuk. A külső szemizmokba 6/0 Vicryl-varratot helyezünk (1. ábra) és a Tenon-toktól is megtisztított izmokat a tapadásuknál átmetszzük.

A bulbust tompa végű ollóval körben felszabadítjuk, két Desmarreskanál segítségével előre luxáljuk, a mediális vagy laterális izomlécnél erős csipesszel megfogjuk, az orbita üregéből kiemeljük (így a nervus opticust kiegyenesítjük), a nervust

az enucleatiós olló hegyével megpengetjük majd az ollót az orbita csúcsa felé irányítva az ideget átmetszük. Tumoros esetekben nagyon fontos, hogy a bulbussal összeköttetésben hosszú opticus csont maradjon. A szemgolyó kivétele után az arteria és a vena ophthalmica átmetszése miatt szemgödri vérzést kapunk, amely digitalis presszióra hamar csillapodik, illetve megszűnik. Legtöbbször nem végzünk elektromos kauterizációt, mert a vérzés lokalizálása nagyon nehéz és a kauterizáció elősegítheti az orbita lágy szöveteinek hegesedését.

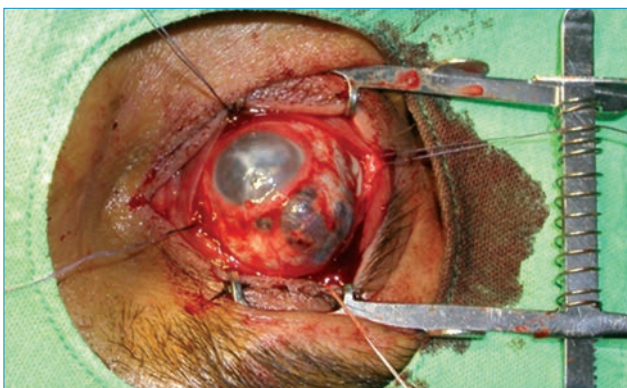
Ha a vérzés elállt az egyenes szemizmokat egymással kereszt alakban összeöltjük. A Tenon-tokot csomós, a conjunctivát kettős tovaftató 6/0 Vicryl-varrattal zárjuk. A szemrésbe kenőcsöt teszünk, majd enyhe nyomókötést helyezünk az operált területre. Ha erősebb vérzést tapasztaltunk, akkor a nyomókötést pólya felhelyezésével biztosítjuk.

### Orbita-implantátum

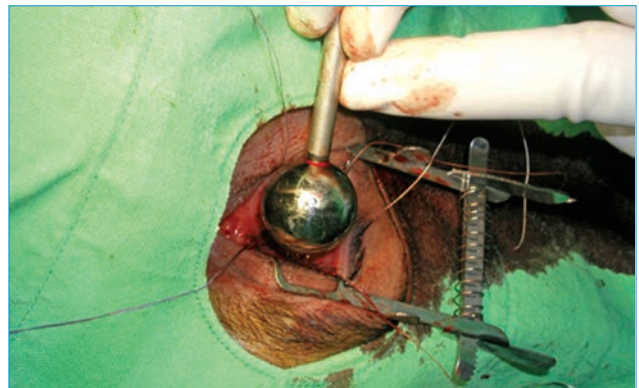
Magyarországon három típusu orbita-implantátumot tudunk használni:

- Bioceramic (aluminium-dioxid) porotikus implantátum fedetlenül vagy Vicryl-hálóval bevonva,
- szilikon implantátum (mindkettő esetben gyártó: FCI forgalmazó: Vitreus Kft.),
- dermo-fat-graft (deepitelizált bőrzsír DFG) átültetés a fartjékról.

1. ábra: Intraoperatív felvétel enucleatio közben – Láthatók az egyenes izmokban helyezett Vicryl-fonalak



2. ábra: Intraoperatív felvétel – Implantátum nagyságának megítélésére szolgáló fém eszköz



### Műtét alloplastikus intraorbitális implantátum behelyezésével

A műtét a szemgolyó eltávolításáig a fent leírt módon zajlik. Az intraoperatív vérzést még gondosabban kell csillapítani. A bulbus eltávolítása után először steril, nyeles, gömb alakú, a beültetendő implantátummal megegyező, általában 20 mm átmérőjű fém mérő eszközt helyezünk az orbita üregébe,

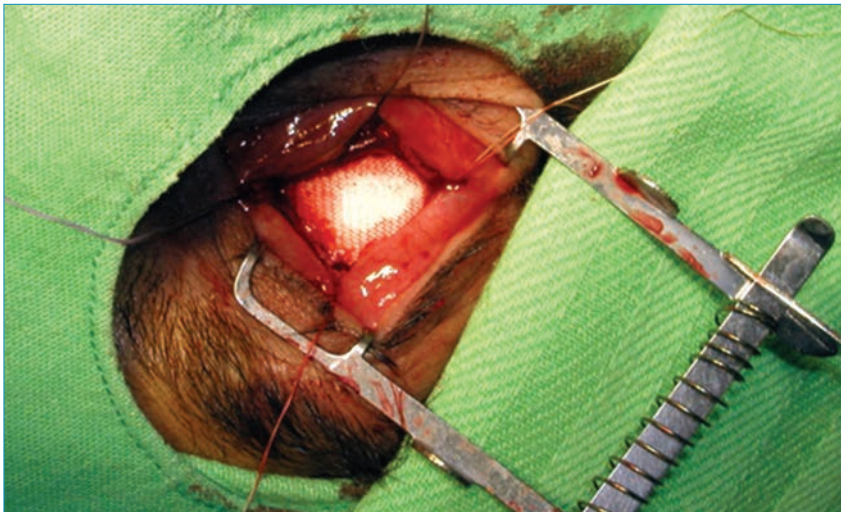
3. ábra: Vicryl-hálóval bevont implantátum képe



4. ábra: Porotikus implantátum behelyezésére szolgáló speciális eszköz



5. ábra: Intraoperatív felvétel - Orbita-üregbe helyezett Vicryl-hálóval bevont implantátum



amellyel meghatározzuk az orbitába helyezendő implantátum méretét (2. ábra). Primer beültetés esetén általában 20 mm, szekunder beültetés esetén 18 mm átmérőjű implantátumot használunk (3. ábra), amelyet speciális eszköz segítségével helyezünk az orbita üregébe (4-5. ábra). A négy egyenes izmot az előzőleg behelyezett varratok segítségével a Vicryl-hálóra öltve az implantátumhoz rögzítjük.

A Tenon-tokot és a conjunctivát a fent már leírt módon egyesítjük. A szemrésbe kenőcsöt teszünk, majd sima fedőkötést helyezünk a műtéti területre.

### Műtét autológ intraorbitális implantátum behelyezésével

A műtét menete a szemgolyó eltávolításáig nem tér el a már leírt beavatkozástól. Autológ implantátumot a fenéktájékról nyerjük (2 cm átmérőjű, kör alakú képlet, amelynek felszínéről a hámat eltávolítjuk, majd a subcutan zsírral együtt kimetszve ezt az orbitaüregbe helyezzük), az egyenes szemizmokat közel az eredeti anatómiai helyzetnek megfelelően a kerek bőrszélhez rögzítjük. A conjunctivát felszínebben körben szintén a bőrszélhez öltjük sűrűn behelyezett 6/0 Vicryl-varratokkal. A szemrésbe conformert helyezünk, majd a műtéti

6. ábra: DFG-beültetés után a műszem viselésére alkalmas hámosodott felszín (dr. Antus Zsuzsanna anyagából)



7. ábra: DFG-beültetés után illesztett jobb oldali műszem - Megfelelő esztétikai rehabilitáció (dr. Antus Zsuzsanna anyagából)



8. ábra: Alloplastikus implantátum felszínén kialakult conjunctiva-hiány



9. ábra: Conjunctiva-hiány fedése liofilizált dura materrel



területre sima fedőkötést helyezünk. A dermis felszíne hat hét alatt behámosodik, ekkor lehet a szemhéjak alá műszemet illeszteni (6–7. ábra).

### Intraoperatív szövődmények

Bulbus eltávolítása után profuz, szövetek közti intraorbitális vérzés jelentkezhet, amely miatt a sebet nem lehet zárni, sokszor a szemhéjak összevarrása után nyomókötés felhelyezése szükséges. Két-három nap után, amikor a vérzés felszívódása elindul, be lehet fejezni a szemizmok egymáshoz való egyesítését és a conjunctiva seb zárását.

Nagyméretű vagy nagyon puha bulbus esetén előfordulhat, hogy nem a n. opticus hanem a szemgolyó hátsó polusa kerül átvágásra. Ilyenkor az orbitaüregben meg kell keresni a szemgolyó maradványát és azt a nervus opticus egy szeletével el kell távolítani.

### Posztoperatív szövődmények

Subconjunctivalis, subcutan suffusio – spontán felszívódik 10-12 nap alatt.

Conjunctiva-seb szétválása esetén azt rögtön zárni kell.

Gyulladás esetén mikrobiológiai mintavételt követően célzott antibiotikum-kezelés szükséges.

Ha implantátumot használtunk annak felszínén conjunctiva-hiány alakulhat ki (8. ábra). Kisméretű hiányok spontán záródhatnak, a nagyobbakat zárni kell – legtöbbször amnion-membrán, sclera, lio-

filizált dura vagy fascia lata segítségével (9. ábra). Korai posztoperatív szakban varratelégtelenség lehet a conjunctiva hiatus kialakulásának oka, a késői posztoperatív szakban kialakult conjunctiva-hiány a nem megfelelő alakú, nagyságú vagy nem kellően kezelt műszem viselése miatt keletkezhet.

Az implantátum migrációja esetén annak cseréje szükséges.

Ha az alloplastikus implantátum kilökődik azt autológ bőrszírpotlással lehet pótolni.

Felső sulcus elmélyülés a műtét utáni zsíratrófia miatt alakul ki. Autológ zsírfeltöltéssel vagy kisméretű bőrszírbeültetéssel orvosolható.

Ptozis: a klinikai vizsgálattal megállapított típus szerint a megfelelő ptozis ellenes műtéttel lehet javítani (levator aponeurosis reinsertio, frontális szuszpenzió) (10. ábra).

Ha nem használunk intraorbitális implantátumot a műszem enophthalmusa figyelhető meg, a beteg a homorú, mély kötőhártyazsákokat kitöltendő csak vastag protézist viselhet, amelynek mozgása korlátozott. Ezt a helyzetet szekunder implantátum beültetésével lehet javítani. Ha az egyenes izmokat a műtét során nem lehet megtalálni, akkor a műszem helyzete igen, de mozgóképessége nem javítható.

A műtét vagy előző sérülés során a mélybe sodródott hámrészek cisztaképződést indukálhatnak. Ezeket akkor kell eltávolítani, ha nehezítik a műszem viselését. Eltávolításuk néha nehéz, a műtét súlyos szöveti roncsolással járhat. Egyszerű bevált módszer diatermiás tűvel a ciszta bennéket felforralni, ezzel a folyadék távozik, a ciszta belső fala sérül és összetapad. Kiújulás esetén a beavatkozás ismételtető.

### Posztoperatív teendők

A kötést a műtét másnapján leveszük. A szemrésbe javasolt naponta 5× szteroid-antibiotikum kombinált csepp használata a műszem behelyezéséig. Erősebb fájdalom, feszülő érzés esetén általános (per os) nem szteroid gyulladásgátló tablet-

ta kezelést, valamint naponta 3×15 percen keresztül jeges borogatást alkalmazunk a tünetek enyhítése, megszüntetése céljából. A műtét után pár napon keresztül a lemetsett és új helyére illesztett egyenes izmokban feszülést érezhet a beteg, mert a szemizmok másik szemmel való szinkron mozgása megmarad. Chemosis esetén a szemhéjak alá közepén lyukas konformert helyezünk, amely mechanikusan védi és lelapítja a kötőhártyát. Alloplastikus implantátum esetén a műtétől számított két-három hét elteltével illesztünk először ideiglenes műszemet a szemrésbe. A végleges műanyagból készült műszemet a beteg a méretvétele után általában három héttel kapja meg. Autológ implantátum alkalmazása esetén műszemet először hat héttel a műtét után, a dermis hámosodásának befejeződése esetén illesztünk. A betegek követése panaszmentesség esetén az első két évben háromhavonta, a következő két évben fél-évente, az ötödik évtől évente egyszer történik.

Kivételt képeznek azok a betegek, akiknek intraocularis tumor miatt történt az enucleatio és primer vagy szekunder orbita-implantáció. Ezeket a betegeket az onkológus szakorvossal együtt közösen meghatározott időben hívjuk vissza ellenőrzésre.

### EVISCERATIO

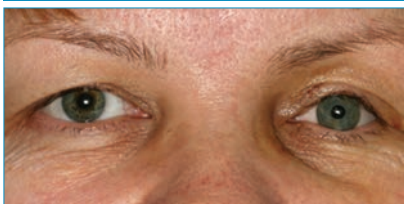
A szemgolyó inhartián belül lévő részeit eltávolítjuk. Fontos, hogy a corpus ciliare és a choroidealis pigment teljes egészében eltávolításra kerüljön. Evisceratio során a külső szemizmok, a nervus opticus nem kerül átvágásra, az orbita zsírszöveti szerkezete intakt marad.

### Indikáció

Sérülések, műtétek után kialakult fájdalmas vak szemek esetében alkalmazható. Megfelelő bulbus nagyság szükséges.

Az irodalmi adatok endophthalmitisben magvakult szemek esetén ajánlják.

10. ábra: Bal oldali implantátum-beültetés után illesztett műszem – Aponeurotikus jellegű ptozis ellenes műtét után megfelelő felső szemhéjállás



### Kontraindikáció

Intraocularis tumor megléte vagy gyanúja.  
Kis, zsugorodott szemgolyó esetén.

### Preaoperatív teendők

Általános szemészeti vizsgálaton kívül nagyon fontos az ultrahangvizsgálat. Mindenképpen ki kell szűrni az intraocularis tumor lehetőségét.

Bulbushosszmérést is kérünk, mert a műtét során a sclerazsákba implantátumot helyezünk, volumenpótlás céljából, ennek nagyságát a bulbushosszmérés után tudjuk meghatározni.

Általános kivizsgálás is szükséges, mert a műtét altatásban történik.

### Műtét menete

10% Povidon-jodidos bőr, 5% Povidon-jodidos kötőhártya-fertőtlenítés. A szemhéjak alá terpesztőt illesztünk, 360°-os peritomia után a conjunctiva, Tenon-réteget a külső szemizmok tapadásáig felpreparáljuk. A limbusban éles késsel sebet ejtünk, majd ollóval a corneát eltávolítjuk. Lapos evisceratios kanállal körben cyclectomiát végzünk, ha lehetséges a szemgolyó mélyebb rétegeit egyben távolítsuk el. A corneát és az eltávolított szövetet hisztológiai vizsgálatra küldjük. III és IX h-nál a sclerát bemetszük, így a sebet megnagyobbítva a sclera belső felszínét jobban látjuk. Evisceratios kanállal eltávolítjuk az esetlegesen ott maradt pigmentrészeket. Figyelni kell a papilla és az emissárum vénák területére. Ha bebizonyosodtunk arról, hogy minden pigmentet sikerült eltávolítani, akkor intrasclerális implantátumot helyezünk a sclerazsákba. Az implantátum nagyságát úgy határozzuk meg, hogy az enucleationál is használatos fém eszközzel megbecsüljük a sclerazsák volumenét. Akkor implantátumot kell behelyezni, hogy a sclerát feszülés nélkül zárni tudjuk felette. Ha a szemgolyó kisebb, de még implantátum behelyezésére alkalmas volumenét megnagyobbíthatjuk a szemizmok

11. ábra: Jobb oldalon evisceratio után kialakult domború, békés conjunctiva felszín



tapadása mögött, és a nervus opticus előtti területen elvégzett sclera metszéssel, amelyet körbe vezetve és az elülső bulbusz részét kissé előre húzva a belső volument növelni tudjuk és esztétikusabb eredményt adó nagyobb implantátum behelyezése lehetővé válik.

A sebzarást nagyon pontosan, rétegesen kell elvégezni 6/0 Vicryl-varratokkal. Először zárjuk a sclera-sebet, majd a Tenon-tokot csomós, a conjunctivát kettős tova futó varrattal. A műtét végén a szemrésbe kenőcsöt helyezünk, majd sima kötéssel fedjük a műtési területet.

Ha primeren nem helyezünk implantátumot a sclerazsákba, azt másodlagosan már nem tudjuk megtenni, mert a szövetek hegesevése miatt a sclera lemezei nem lesznek szétválaszthatók. Ha a sclerát összeöltjük implantátum nélkül, akkor az orbita integritását megőrizzük, a conjunctivazsák mozgóképessége viszont csak annyi lesz, mintha az enucleatio után csak a szemizmokat varrjuk össze, de nem helyezünk be orbita-implantátumot. A conjunctivazsák mély, homorú lesz és csak nagyobb műszemmel lehet a volument kitölteni, amely nagysága miatt kevésbé lesz mozgóképes, mint az implantátumhoz használatos vékonyabb műszem (11. ábra).

### Intraoperatív szövődmények

Kevés intaroperatív szövődménnyel találkozunk. Nem megfelelő előkészítés miatt a nagyobbra becsült, de a valóságban kisebb sclerazsák eset-

legesen kiegészítő metszéssel sem lesz alkalmas az implantátum befogadására. Ekkor inkább javasolt az enucleatio elvégzése és intarorbitális implantátum használata.

Gyulladás miatt a szövetek málnakonsztyása, töredezettsége nehezítheti a sebzarást.

### Posztoperatív szövődmények

Evisceratio után néhány napig erős fájdalom, szemhéj-duzzanat, conjunctiva chemosis jelentkezhet. Sebészétválás előfordulhat, de ritkán találkozunk vele.

Az implantátum kilökődése is a ritka szövődmények közé tartozik.

Mivel az orbita zsírszövet integritása érintetlen marad zsíratrófiával, a felső sulcus elmélyülésével kevésbé kell számolnunk.

### Posztoperatív teendők

A kötést a műtét másnapján leveszük. Ha erős szemhéj-duzzanatot, conjunctiva chemosist tapasztalunk naponta 3×15 perces jegelést rendelünk az érintett területre. Gyulladáscsökkentő helyi és általános kezelés mellett fájdalom esetén fájdalomcsillapítás szükséges.

A műtét után három héttel illeszhetünk ideiglenes műszemet a szemhéjak alá.

Általában panaszmentesség esetén az első két évben félévente majd később évente szükséges szemészeti ellenőrzés.

## MEGBESZÉLÉS

Már az ókori Egyiptomiak használták az enucleatiót a mumifikálás részeként, az orbitát viasszal töltötték ki és követ használtak az iris imitálására.

Szembetegség gyógyítására a leírás szerint először *Bartisch* használta az enucleatiót 1583-ban. A XIX. század közepe táján *Farrel és Benett* dolgozta ki az enucleationnak azt a formáját, amit lényegében ma is ehhez hasonlóan végzünk. A műtét bevezetése után hamar felmerült az igény, hogy a bulbusz eltávolítása után az orbitaüregben kialakult lágyrészhiány pótlása megtörténjen.

Mules 1885-ben evisceratio, majd Frost egy évvel később enucleatio után használt belül üreget, üvegből készült orbita-implantátumot. A későbbi években az üvegen kívül többféle anyagból, fémből, csontból, aranyból, ezüstből, porcból, se-lyemből, gyapjúból, titániumból, szilikonból, műanyagból készült orbita-implantátumot használtak. Ezen anyagok beültetése sokszor sikertelen volt, az implantátumok kilökődtek, elfertőződtek, ezért a volumenpótlás műtétei részben abba maradtak.

Berens és King 1961-ben az enucleatióról írva lándzsát törtek az orbita-implantátumok használata mellett. Ők még nem minden esetben őrizték meg az összes külső szemizmot, de legalább két izmot megtartottak (legtöbbször a horizontális izmokat) és hangsúlyozták a Tenon-tok azonnali szoros zárását.

Smith és Petrelli 1978-ban autolog dermis-zsír implantátumot készített, amelyet az izomkónuszba helyeztek szekunder rehabilitáció céljából. Nyolc héttel a beültetés után a dermisfelszínt kötőhártya fedte.

A XIX. század közepe táján kialakították az ún. integrált, vagy quasi integrált implantátumokat. Ekkor a külső szemizmokat már nem hagyták szabadon az orbita üregébe visszahúzódni, hanem varrattal megtartva azokat a beültetett különböző alakú és anyagú, többnyire irreguláris felszínnel rendelkező implantátumhoz illesztették, így növelve a műszem mozgóképességét.

Az igazi nagy előrelépés az integrált implantátumok terén a XX. század nyolcvanas éveiben a porotikus implantátumok felfedezése volt. Az első ilyen típusú implantátumot Perry (1991) fejlesztette ki a tengeri korall meszes vázából (természetes hidroxipatit=HA).

A porotikus implantátumok többszörös egymással összeköttetésben álló járatokat tartalmaznak, amelyeken keresztül az orbita szövetéből fibrovaszkuláris szövet nő az implantátumba és ezzel megakadályozza annak migrációját és elősegíti jó beilleszkedését a környező szö-

vetekbe. Jelenleg négy típusú porotikus implantátumot használnak világszerte.

Az elsőnek kifejlesztett természetes HA-implantátumot, amelyet A. Perry (1991) a Porites genusba tartozó tengeri korall meszes vázából alakított ki. Megfelelő hidrotermális beavatkozások után az eredeti kalcium-karbonátból kalcium-foszfátot nyertek (Bio Eye Integrated Orbital Implants USA). A természetes HA-implantátum felépítése hasonlít a nagy csöves csontok spongiosájához, ezért a szervezet saját szöveteiként fogadja. Hogy a tengeri korallállomány pusztítását megakadályozzák, a francia FCI (Issy-Les-Moulineaux, Franciaország) cég kifejlesztette a szintetikus HA-implantátumot, amelyet fedetlenül, és Vicryl-hálóval bevonva is árul.

A kilencvenes évek elején fejlesztették ki és kezdték forgalmazni a porotikus polietilén implantátumot Medpor néven (Porex Surgical Inc. Newnan, GA). Ezt az implantátumot magas denzitású polietilén porból alakították ki. Ez az anyag jobban formálható, akár a műtét alatt is igény szerint változtatható alakja, a szemizmokat közvetlenül az implantátumhoz lehet rögzíteni, mert nem olyan kemény, mint a HA. A legújabb porotikus implantátum az alumínium-oxid (Biocera-mic). Ezt az anyagot már régen használták a fogászatban és az ortopéd sebészetben. Könnyű dolgozni vele, bioinert, erős, beültetve kis szövetreakcióval gyógyul. Szintén az FCI forgalmazza A szintetikus HA, a porotikus polietilén és az alumínium-oxid hasonló tulajdonságokkal rendelkezik, mint a természetes HA, de sokkal olcsóbbak.

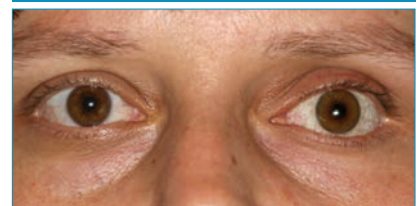
Az enucleatio utáni volumenpótlás nagyon fontos, mert a műtét után viselendő műszemet, protézist a beültetett orbita-implantátum alátámasztja, megfelelő helyzetben tartja. A műszem a szemhéjak alá, az implantátum miatt domború conjunctiva felszín elé kerül.

Az esztétikai követelményeknek megfelelő volumenpótlás mértékének kiszámítása nagyon fontos.

12. ábra: Bal oldalon enucleatio utáni állapot – Nem történt orbita-implantátum-beültetés. Látható az enophthalmusban elhelyezkedő műszem, a mély felfele helyezett felső szemhéjredő



13. ábra: Bal oldalon implantátum-beültetés után illesztett műszem – Megfelelő esztétikai rehabilitáció



Egy szemgolyó elvesztése átlagosan 7 ml lágyrész térfogatvesztéséget jelent. Ha 24 mm átlagos axiális bulbushosszal számolunk, akkor ez a veszteség még nagyobb is lehet, lényegében 5,5 és 9 ml között mozog. Az értékeket ultrahanggal és a bulbus által kiszorított víz mennyiségének mérésével lehet megállapítani.

20 mm átmérőjű orbita-implantátum 4,2 ml volumenvesztéséget, 26 mm átmérőjű implantátum 7,2 ml volumenvesztéséget pótol.

Egy átlagos műszem 2,0-2,5 ml nagyságú. A legtöbbször használt méretű 20 mm átmérőjű implantátum egy 2,5 ml műszemmel tudja pótolni a bulbus hiányát.

Ha 22 mm-nél nagyobb átmérőjű implantátumot helyezünk az orbita üregébe, akkor a Tenon-conjunctiva komplex egyesítése csak feszüléssel lehetséges és nagy a veszélye a seb szétválásának.

Ha túl kicsi implantátumot ültetünk be, akkor csak vastag, nagy



műszemmel lehet a volumenvesztéséget pótolni, ami rontja az esztétikai rehabilitáció esélyeit. Ha enucleatio és evisceratio műtét elvégzésre kényszerülünk a beteg

számára csak orbita-implantátum beillesztésével lehet a megfelelő esztétikai rehabilitációt biztosítani. Enucleatio esetén intraorbitalis, evisceratio során intrascleralis implantá-

tumot használunk. Az implantátumok használata megelőzi a postenucleatiós szindróma kialakulását, biztosítja a műszem megfelelő helyzetét és mozgóképességét (12–13. ábra).

## IRODALOM

1. Abel AD, Meyer DR. Enucleation With Primary Implant Insertion for Treatment of Recalcitrant Endophthalmitis and Panophthalmitis. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 220–226.
2. Adenis JRCamezind P, Petit B, Pilon F, Robert PY, et al. Bone formation in hydroxyapatite tricalcium phosphate ceramic implants used in the treatment of the postenucleation socket syndrome. *Orbit* 2003; 22: 183–191.
3. Aguilar GL, Shannon GM, Flanagan JC. Experience With Dermis-Fat Fracting: Complication and Methods of Prevention. *Ophthalmol Surg* 1982; 13: 204–209.
4. Allen JH, Allen LA. Buried Muscle Cone Implant. *Arch Ophthalmol* 1951; 43: 879–890.
5. Alwitry A, West S, King J, Foss AJ, Abercrombie LC. Long-term Follow-up of Porous Polyethylene Spherical Implants After Enucleation and Evisceration Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery 2007; 23(1): 11–15.
6. Anderson RL, Yen MT, Lucci LM, Caruso RT. The Quasi-Integrated Porous Polyethylene Orbital Implant. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2002; 18: 50–55.
7. Araki K, Maki K, Seki K, Sakamaki K, Harata Y, et al. Characteristics of a newly developed dentomaxillofacial X-ray cone beam CT scanner (CB MercuRay): system configuration and physical properties. *Dentomaxillofac Radiol* 2004; 33: 51–59.
8. Berens C, King JH. An Atlas of Ophthalmic surgery. JB Lippincott Company Philadelphia-Montreal: 1961. P 582–597.
9. Bigham WJ, Stanley P, Cahill JM, Curran RW, Perry AC. Fibrovascular ingrowth in porous implants: the effect of material composition, porosity, growth factors, and coatings. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 1999; 5: 317–25.
10. Blaydon SM, Shepler TR, Neuhaus RW, White WL, Shore JW. The Porous Polyethylene (Medpor) Spherical Orbital Implant. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 364–371.
11. Bosniak SL, Nesi F, Smith BC, Schechter B, Cote R. A Comparison of Motility: Autogenous Dermis-Fat vs Synthetic Spherical Implants. *Ophthalmol Surg* 1989; 20: 889–891.
12. Bryant JA, Drage NA, Richmond S. Study of the scan uniformity from an i-CAT cone beam computed tomography dental imaging system. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37: 365–374.
13. Buettner H, Bartley GB. Tissue Breakdown and Exposure Associated With Orbital Hydroxyapatite Implants. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 669–673.
14. Bullock JD. Autogenous dermis-fat „baseball” orbital implant. *Ophthalmol Surg* 1987; 18: 30–36.
15. Cepela M, Teske S. Orbital Implant. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7: 38–42.
16. Chalasini R, Poole-Warren L, Conway RM, Ben-Nissan B. Porous Orbital Implants in Enucleation A Systematic Review. *Surv Ophthalmol* 2007; 52: 145–155.
17. Christmas NJ, Gondon CD, Murray TG, Tse D, Johnson T, et al. Intraorbital Implants After Enucleation and Their Complications a 10-Year Review. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1199–1203.
18. Choyce DP. Orbital Implants. *Br J Ophthalmol* 1952; 36: 123–130.
19. Chuo JY, Dolman PJ, Ng TL, Buffam FV, White VA. Clinical and Histopathologic Review of 18 Explanted Porous Polyethylene Orbital Implants. *Ophthalmology* 2009; 116: 349–354.
20. Colen TP, Paridaens DA, Lemij HG, Mourits MP, van den Bosch WA. Comparison of Artificial Eye Amplitudes with Acrylic and Hydroxyapatite Spherical Enucleation Implants. *Ophthalmology* 2000; 107: 1889–1894.
21. Custer PL, Trinkaus KM. Volumetric Determination of Enucleation Implant Size. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 489–494.
22. Custer PL, Trinkaus KM, Fornoff J. Comparative Motility of Hydroxyapatite and Alloplastic Enucleation Implants. *Ophthalmology* 1999; 106: 513–516.
23. Custer PL. Enucleation: Past, Present, and Future. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 316–321.
24. Custer PL, Kennedy RH, Woog JJ, Kaltreider SA, Meyer DR. Orbital Implants in Enucleation. *Surgery. Ophthalmology* 2003; 110: 2054–2061.
25. Custer PL, McCaffery S. Complication of Sclera-Covered Enucleation Implants. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 269–273.
26. Custer PL, Trinkaus KM. Porous Implant Exposure: Incidence, Management, and Morbidity. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2007; 23: 1–7.
27. Cutler NL. A positive contact ball and ring implant for use after enucleation. Eighty-First Annual Meeting of the American Ophthalmological Society 1945 nov 12.
28. De Potter P, Shields CL, Shields JA, Singh AD. Use of the Hydroxyapatite Ocular Implant in the Pediatric Population. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 208–212.
29. De Potter P, Duprez T, Cosnard G. Postcontrast Magnetic Resonance Imaging Assessment of Porous Polyethylene Orbital Implant (Medpor). *Ophthalmology* 2000; 107: 1656–1660.
30. De Vos W, Casselman J, Swennen G. Cone-Beam computerised tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 609–625.
31. Detorakis E, Drakonaki E, Papadaki E, Pallikaris IG, Tsilimaris MK. Effective Orbital Volume and Eyeball Position: An MRI Study. *Orbit* 2010; 29: 244–249.
32. Deveci M, Özürc S, Sengezer M, Pabu Y. Measurement of orbital volume by a 3-dimensional software program: An Experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 645–648.
33. Dresner SC, Karesh JW. Primary Implant Placement with Evisceration in Patients with Endophthalmitis. *Ophthalmology* 2000; 107: 1661–1665.
34. Edelstein C, Shields CL, De Potter P, Shields JA. Complications of Motility Peg Placement for the Hydroxyapatite Orbital Implant. *Ophthalmology* 1997; 104: 1616–1621.
35. Escalona-Benz E, Benz MS, Murray TG, Hayden BC, Hernandez E, et

- al. Magnetically Integrated Microporous Implant (animal study). *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1596–1600.
36. Fahim DK, Frueh BR, Musch DC, Nelson CC. Complications of Pegged and Non-Pegged Hydroxyapatite Orbital Implants. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2007; 23 (1): 206–2010.
  37. Fan JT, Robertson DM. Long-term Follow-up of the Allen Implant 1967 to 1991. *Ophthalmology* 1995; 102: 510–516.
  38. Forbes G, Gehring DG, Gorman CA, Brennan MD, Jackson IT. Volume Measurements of Normal Orbital Structure by Computed Tomographic Analysis. *AJR* 1985; 149–145.
  39. Frueh BR, Felker GV. Baseball Implant. A Method of Secondary Insertion of an Intraorbital Implant. *Arch Ophthalmol* 1976, 94: 429–430.
  40. Gayre GS, Lipham W, Dutton JJA. Comparison of Rates of Fibrovascular Ingrowth in Wrapped Versus Unwrapped hydroxyapatite Spheres in a Rabbit Model. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2002; 18: 275–280.
  41. Georgiadis NS, Terzidou CD, Dimitriadis AS. Restoration of the Anophthalmic Socket With Secondary Implantation of a Coralline Hydroxyapatite Sphere. *Ophtal Surg Las* 1998; 29: 808–814.
  42. Guberina C, Hornblase A, Meltzer MA, Soarez V, Smith B. Autogenous Dermis-Fat Orbital Implantation. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1586–1590.
  43. Heimann H, Bechrakis NE, Zepeda LC, Coupland SE, Hellmich M, Foerester MH. Exposure of Orbital Implants Wrapped With polyester-Urethane After Enucleation for Advanced Retinoblastoma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 123–128.
  44. Hicks CR, Morris TI, Vijayasekaran S, Fallon MJ, McAllister J, et al. Correlation of histological findings with gadolinium enhanced MRI scans during healing of a PHEMA orbital implant in rabbits. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 616–621.
  45. Hing KA, Best SM, Tanner KE, Bonfield W, Revell PA. Mediation of bone ingrowth in porous hydroxyapatite bone graft substitutes. *J Biomed Mater Res* 2004; 68: 187–200.
  46. Hintschich C, Zonneveld F, Baldeschi L, Bunce C, Koornneef L. Bony orbital development after early enucleation in humans. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 205–208.
  47. Howard GM, Kindler SR, Macmillan AS. Orbital Growth After Unilateral Enucleation in Childhood. *Arch Ophthalmol* 1965; 73: 80–83.
  48. Illif CE. The Extruded Implant. *Arch Ophthalmol* 196; 778: 742–744.
  49. Inkster CF, Ng SGJ, Leatherbarrow B. Primary banked Scleral Patch Graft in the Prevention of Exposure of Hydroxyapatite Orbital Implants. *Ophthalmology* 2002; 109: 389–392.
  50. Ji Y, Quian Z, Dong Y, Zhou H, Fan X. Quantitative morphometry of the orbit in Chinese adults based on a three-dimensional reconstruction method. *J Anat* 2010; 217: 501–506.
  51. Johnson RLC, Ramstead CL, Nathoo N. Pegging the Porous Orbital Implant. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 74–75.
  52. Jordan DR, Anderson RL, Nerad JA, Allen L. A preliminary Report on the Universal Implant. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1726–1731.
  53. Jordan DR, Chan S, Mawn L, Gilberg S, Dean T, Browstwin S, Hill VH. (Complications Associated with Pegging Hydroxyapatite Orbital Implants. *Ophthalmology* 1999; 106: 505–512.
  54. Jordan DR, Klapper SR. Wrapping Hydroxyapatite Implants. *Ophtal Surg Las* 1999; 305: 403–407.
  55. Jordan DR, Mawn LA, Brownstein S, McEachren TM, Gilberg SM, et al. The Bioceramic Orbital Implant: A New generation of Porous Implants. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 347–355.
  56. Jordan DR. Spontaneous Loosening of Hydroxyapatite Peg Sleeves. *Ophthalmology*, 2001; 108: 2041–2044.
  57. Jordan DR, Bawazeer A. Experience with 120 Sythetic Hydroxyapatite Implants (FCI3). *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001; 17: 184–190.
  58. Jordan JD. Polyglactin Mesh Wrapping of Hdroxyapatite Implants. *Ophthalm Plast Reconstr Surg letters to the editor* 2001; 17: 221–222.
  59. Jordan DR, Klapper SR, Gilberg SM. (2003) The use of vicryl mesh in 200 porous orbital implants: a technique with few exposures. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 19: 53–61.
  60. Jordan DR, Gilberg S, Mawn LA. The bioceramic orbital implant : experience with 107 implants. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 128–35.
  61. Jordan DR. Localization of Extraocular Muscles during Secondary Orbital Implantation Surgery The Tunnel Technique: Experience in 100 Patients. *Ophthalmology* 2004; 111: 1048–1054.
  62. Jordan DR, Gilberg S, Bawazeer A. Coralline Hydroxyapatite Orbital Implant (Bio-Eye): Experience with 158 Patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 69–74.
  63. Jordan DR, Brownstein S, Dorey M, Yuen VH, Gilberg S. Fibrovascularisation of Polyethylene (Medpor) Orbital Implant in a Rabbit Model. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 136–143.
  64. Jordan DR, Brownstein S, Faraji H. Clinicopathologic Analysis of 15 Explanted Hydroxyapatite Implants. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 285–290.
  65. Jordan RD, Ahuja N, Gilberg S, Bouschard R. Behavior of Various Orbital Implants Under Axial Compression. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 225–229.
  66. Jordan DR. Infected Aluminium Oxide Orbital Implant. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 66–67.
  67. Jordan DR, Browstein S, Rawlings N, Robinson J. An Infected Porous Polyethylene Orbital Implant. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2007; 23: 413–415.
  68. Jordan DR, Klapper SR, Gilberg SM, Dutton JJ, Wong A, Mawn L. The Biceramic Implant: Evaluation of Implant Exposures in 419 Implants. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2010; 26: 80–82.
  69. Kaltreider SA, Jacobs JL, Hughes MO. Predicting the Ideal Implant Size Before Enucleation. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1999; 15: 37–43.
  70. Kao LY. Polytetrafluoroethylene as a Wrapping Material for a Hdroxyapatite Orbital Implant. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1998; 16: 286–288.
  71. Kao SCS, Chen S. The Use of Rectus Abdominis Sheath For Wrapping of the Hydroxyapatite Orbital Implants. *Ophthalm Surg Las* 1999; 30: 69–71.
  72. Karcioğlu ZA, Al-Mesfer SA, Mullaney PB. () Porous Polyethylene Orbital Implant in Patients with Retinoblastoma *Ophthalmology* 1998; 105: 1311–1316.
  73. Karesh JW, Dresner SC. High – density porous polyethylene (Medpor) as a successful anophthalmic socket implant. *Ophthalmology* 1994; 101: 1688–96.
  74. Karslioglu S, Serin D, Simsek I, Ziyen S. Implant Infection in Porous Orbital Implants. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 461–466.
  75. Kassaei A, Kashkoui MB, Panjtanpanah M, Sadeghi A, Tabatabaee Z. Mersilena Mesh Versus Sclera in Wrapping Hydroxiapatite Orbital Implants. *Ophtal Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 41–44.
  76. Kim JW, Kikkawa DO, Aboy A, Glasgow BJ. Chronic Exposure of Hydroxyapatite Orbital Implants : Cilia Implantation and Epithelial Downgrowth. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 216–222.
  77. Kim NJ, Choung HK, Khwarg SI, Yu YS. Free Orbital Graft to Prevent

- Porous Polyethylene Orbital Implant Exposure in Patients with retinoblastoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 253–258.
78. Klapper SR, Jordan DR, Brownstein S, Punia K. Incomplete Fibrovascularisation of a Hydroxyapatite Orbital Implant 3 Months After Implantation *Arch Ophthalmol* 1999; 117: (case reports and small case series) 112–118.
  79. Klapper SR, Jordan DR, Punja K, Brownstein S, Gilberg SM, et al. Hydroxyapatite Implant Wrapping Materials: Analysis of Fibrovascular Ingrowth in an Animal Model. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 278–285.
  80. Klapper SR, Jordan DR, Ells A, Grahovac S. Hydroxyapatite orbital implant vascularisation assessed by magnetic resonance imaging. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 46–52.
  81. Kondo T, Tillman WT, Schwartz TL, Linberg JV, Odom JV. Health-Related Quality of life After Surgical Removal of an Eye *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2013; 29: 51–56.
  82. Koppel DA, Foy RH, McCaul JA, Logan J, Hadley DM, Ayoub A. The reliability of „Analyze„ software in measuring orbital volume utilizing CT-derived data. *J Craniomaxillofacial Surg* 2003; 31: 88–91.
  83. Kwon J, Barrera JE, Most SP. Comparative Computation of Orbital Volume From Axial and Coronal CT Using Three-Dimensional Image Analysis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2010; 26: 26–27.
  84. Lagravère MO, Fang Y, Carey Y, Toogood RW, Packota GV, Major PW. Density conversion factor determined using a cone-beam computed tomography unit NewTom QR-DVT 9000. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; 35: 407–409.
  85. Lagravère MO, Carey J, Ben-Zvi M, Packota GV, Major PW. Effect of object location on the density measurement and Hounsfield conversion in a NewTom 3G cone beam computed tomography unit. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37: 305–308.
  86. Leitha T, Staudenherz A, Scholz U. Three-phase bone scintigraphy of hydroxyapatite ocular implant. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 308–314.
  87. Lee BJ, Lewis CD, Perry JD. Exposed Porous Orbital Implants Treated With Simultaneous Secondary Implant and Dermis Fat Graft. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2010; 26: 273–276.
  88. Lee V, Subak-Sharpe I, Hungerford JL, Davies NP, Logani S. Exposure of Primary Orbital Implants in Postenucleation Retinoblastoma Patients. *Ophthalmology* 2000; 107: 940–946.
  89. Lee-Wing MW. Amniotic Membrane for Repair of Exposed Hydroxyapatite Orbital Implant. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 401–402.
  90. Liao SL, Shin MJ, Lin LL-K. Primary Placement of a Hydroxyapatite-coated Sleeve in Bioceramic Orbital Implants. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 235–241.
  91. Lin CJ, Liao S-L, Jou JR, Kao SCS, Hou PK, Chen MS. Complication of motility peg placement for porous hydroxyapatite orbital implants. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 394–396.
  92. Lukats O. Contracted Anophthalmic Socket repair. *Orbit* 2002; 21: 125–130.
  93. Lukats O, Maka E, Turi É, Süveges I. Első tapasztalataink Vicryl hálójával bevont Hidroxyapatit orbita Implantátummal. *Szemészet* 2004; 141: 439–442.
  94. Lyle CE, Wilson MW, Li C-S, Kaste SC. Comparison of Orbital Volumes in Enucleated Patients With Unilateral Retinoblastoma: Hydroxyapatite Implants Versus Silicone Implants. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007; 23: 393–396.
  95. Ma X, Schou KR, Maloney-Schou M, Harwin FM, Ng JD. The Porous Polyethylene/Bioglass Spherical Orbital Implant: A retrospective Study of 170 Cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 21–27.
  96. Maka E, Lukats O, Vizelety T, Markella Zs, Kis M, Nemetn J, Barabas J. Measurements of orbital volume using cone-beam computed tomography in eye movement abnormalities *Eur J Ophthalmol* 2013; 24: 101–108.
  97. Martin P, Ghabrial R. Repair of Exposed Hydroxyapatite Orbital Implant by a Tarsconjunctival Pedicle Flap. *Ophthalmology* 1998; 105: 1694–1697.
  98. McInnes AW, Dresner SC. Using the Inferior Oblique Muscle to Augment Implant Coverage in Enucleation Surgery *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 52–54.
  99. McNab A. Hydroxyapatite orbital implants Experience with 100 cases *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2007; 23: 117–123.
  100. Meyer DR. Alloplastic materials for orbital surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6: 43–52.
  101. Moshfeghi DM, Moshfeghi AA, Finger PT. Enucleation, *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 277–301.
  102. Murray TG, Cicciarelli NL, Croft BH, Garonzik S, Voigt M, Hernandez E. Design of a Magnetically Integrated Microporous Implant. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1259–1262.
  103. Nakra T, Simon JB, Douglas RS, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. Comparing Outcomes of Enucleation and Evisceration *Ophthalmology* 2006; 113: 2270–2275.
  104. Naugle TC, Lee AM, Haik BG, Callahan MA. Wrapping Hydroxyapatite Orbital Implants With Posterior Auricular Muscle Complex Grafts. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 495–501.
  105. Neubauer H, Blodi FC, Mackensen G. *Surgical Ophthalmology 2. – könyv XIV. A. Enucleation and Evisceration, Plastic Procedures on the Socket* Springer Verlag; 1989. P 670–702.
  106. Ng JD, Nunery WR, Martin RT, Ng PA, Bonnin JM, Elkins AD. Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Hydroxyapatite Orbital Implants Vascularisation in Rabbits. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 1(17): 254–263.
  107. Oestreicher JH, Bashour M, Jong R, Chiu B. Aspergillus Mycetoma in a Secondary Hydroxyapatite Orbital Implant. *Ophthalmology* 1999; 106: 987–990.
  108. Owji N, Aslani A. Conjunctival cysts of the Orbit After Enucleation: The Use of Trichloroacetic Acid. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 264–266.
  109. Owji N, Sadeghipour A, Salour H, Sahraeyan N. Pyogenic Granuloma as a Presenting Sign of Hydroxyapatite Orbital Implant Exposure: A Clinicopathologic Study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 467–471.
  110. Park SW, Seol HY, Hong SJ, Kim KA, Choi JC, Cha IH. Magnetic resonance evaluation of fibrovascular ingrowth into porous polyethylene orbital implant. *J Clin Imaging* 2003; 27: 377–381.
  110. Perry AC. Advances in Enucleation. *Ophthalmol Clin North Am* 1991; 4: 173–182.
  112. Perry JD, Goldberg RA, McCann JD, Shorr N, Engstrom R, Tong J. Bovine Hydroxyapatite Orbital Implant A preliminary Report. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2002; 18: 268–274.
  113. Perry M, Banks P, Richards R, Friedman, Shaw P. The use of computer-generated three-dimensional models in orbital reconstruction. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36: 275–282.
  114. Plachtovits M. A digitális volumetográfia. *Magyar Radiológia* 2009; 83: 254–262.
  115. Quaranta-Leoni FM. () Treatment of the anophthalmic socket. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 422–427.
  116. Regensburg NI, Kok PHB, Zonnenveld FW, Baldeschi L, Saeed P, et al. A New and Validated CT-Based Methods for the Calculation of Orbital Soft Tissue Volumes. *IOVS* 2008; 49: 1758–1762.

117. Roper-Hall MJ. Magnetic Orbital Implant. *Br J Ophthalmol* 1956; 40: 575.
118. Rubin PA, Popham JK, Bilyk JR, Shore JW. Comparison of fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1994; 10: 96–103.
119. Rubin PAD, Fay AM, Remulla HD. Primary Placement of a Motility Coupling Post in Porous polyethylene Orbital Implants. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 826–832.
120. Saeed MU, Chang BYP, Anand S, Chakrabarty A. Diagnostic Surprise in an Evisceration Specimen Orbit 2007; 26: 129–131.
121. Sagoo MS, Olver JM. Autogenous temporalis fascia patch graft for porous polyethylene (Medpor) sphere orbital implant exposure. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 942–946.
122. Sagoo MS, Rose GE. Mechanism and Treatment of Extruding Intraconal Implants Socket Aging and Tissue Restitution (the Cactus Syndrome). *Arch Ophthalmol* 2007; 123: 1616–1620.
123. Sami D, Young S, Petersen R. Perspective on Orbital Enucleation Implants. *Surv Ophthalmol* 2007; 52: 244–265.
124. Sarnat BG, Shanedling PD. Orbital Volume following Evisceration, enucleation, and exenteration in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1970; 70: 787–799.
125. Sekundo W, Seifert P. Hydroxyapatite Orbital Implant A Light- and Electron-microscopic and Immunohistochemical Study. *Ophthalmology* 1998; 105: 539–543.
126. Shah-Desai SD, Tyers AG, Manners RM. Painful blind eye: efficacy of enucleation and evisceration in resolving ocular pain. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 437–438.
127. Shields CL, Shields JA, Eagle RC, De Potter P. Histopathologic Evidence of Fibrovascular Ingrowth Four Weeks After Placement of the Hydroxyapatite Orbital Implant. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 363–366.
128. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Hydroxyapatite Orbital Implant After Enucleation. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 333–338.
129. Shields CL, Shields JA, De Potter P, Singh AD. Problems with the hydroxyapatite orbital implant: experience with 250 consecutive cases. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 702–706.
130. Shoamanesh A, Pang NK, Oestreicher JH. Complications of Orbital Implants: A Review of 542 Patients Who have Undergone Orbital Implantation and 275 Subsequent Peg Placements. *Orbit* 2007; 26: 173–182.
131. Sigurdsson H, Thórisdóttir S, Björnsson JK. Enucleation and evisceration in Iceland 1964–1992. Study in a defined population. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76: 103–107.
132. Smith B, Petrelli R. Dermis-fat graft as a movable implant within the muscle cone. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 62–66.
133. Soares EJC, Franca VP, Wykrota L, Stumpf S. Clinical evaluation of a new Bioceramic ophthalmic implant *Orbit* 1995; 14(3): 137–146.
134. Soll DB. Insertion of Secondary Intraorbital Implants. *Arch Ophthalmol* 1973; 89: 214–216.
135. Soparkar CNS, Wong JF, Patrinely JR, Davidson JK, Appling D. Porous Polyethylene Implant Fibrovascularization Rate Is Affected by Tissue Wrapping, Agrose Coating, and Insertion Site. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 330–336.
136. Soparkar CNS, Wong JF, Patrinely JR, Appling D. Epidermal and Fibroblast Growth factors Enhance Fibrovascular Integration of Porous Polyethylene Implants. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 337–340.
137. Soparkar CNS, Wong JF, Patrinely JR, Appling D. Growth Factors Embedded in an Agarose Matrix Enhance the rate of Porous Polyethylene Implant Biointegration. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 341–346.
138. Spirnak JP, Nieves N, Hollsten DA, White W, Betz TA. Gadolinium-enhanced Magnetic Resonance Imaging Assessment of Hydroxyapatite Orbital Implants. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 431–440.
139. Stewart WB, Gratiot JB, Soll DB. Surgical Management of Orbital Implant Extrusion by Implant Placement Posterior to Tenon's Fascia. *Ophthal Surg* 1982; 13: 807–811.
140. Su GW, Yen MT. Current Trend in Managing the Anophthalmic Socket After Primary Enucleation and Evisceration. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004 4: 274–280.
141. Suter AJ, Moltano AC, Bevin TH, Fulton JD, Herbison P. Long term follow up of bone derived hydroxyapatite orbital implants. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1287–92.
142. Szabó Z. Tapasztalataink perlonrost implantátummal. *Szemészet* 1975; 31: 218–222.
143. Thakker MM, Fay AM, Pieroth L, Rubin PAD. Fibrovascular Ingrowth Into Hydroxyapatite and Porous Polyethylene Orbital Implants Wrapped With Acellular Dermis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 368–373.
144. Toft PB, Rasmussen MLR, Prause JU. One-stage explant-implant procedure of exposed porous orbital implants. *Acta Ophthalmol* 2010; 12: 1–5.
145. Trichopoulos N, Ausburger JJ. Enucleation With Unwrapped Porous and nonporous Orbital Implants: A 15-Year Experience. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 331–336.
146. Tyers AG, Collin JR. Baseball orbital implants: a review of 39 patients. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 438–442.
147. Viswanathan P, Sagoo MS, Olver JM. UK national survey of enucleation, evisceration and orbital implant trends. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 616–619.
148. Wang JK, Liao SL, Lai PC, Lin LLK. Prevention of Exposure of Porous Orbital Implants Following Enucleation. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 61–67.
149. Wang JK, Liao SL, Lin LLK, Kao SCS, Tseng HS. Porous Orbital Implants, Wraps, and Peg Placement in the Pediatric Population After Enucleation. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 109–116.
150. Wiggs EO, Becker BB. Extrusion of Enucleation Implants: Treatment With Secondary Implants and Autogenous Temporalis Fascia or Fascia Lata Patch Grafts. *Ophthal Surg* 1992; 23: 472–476.
151. Yen MT, Anderson RL. Capsular Calcification of Alloplastic Orbital Implants *Am J Ophthalmol* 2002; 133(2): 289–290.
152. Yoon JS, Lew H, Kim SJ, Lee SY. Exposure Rate of Hydroxyapatite Orbital Implants A 15 – year Experience of 802 Cases. *Ophthalmology* 2008; 115: 566–572.
153. Zuercher D, Malet T. Mycobacterium Abscessus Infection in a Case of Recurrent Orbital Implant Exposure. *Orbit* 2007; 26: 337–339.

**Kedves Kollégák!**

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használata” során felmerült kérdések miatt ismét összefoglaljuk az aktív résztvevőkhöz 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 folyóiratszám jelenik meg, mindegyikben egy továbbképző cikkel. Egy félév „tanfolyamát” az aktuális félévben megjelenő mindkét folyóiratszám 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. Egy szemgolyó eltávolítása átlagosan hány ml orbita lágyrész-veszteséget jelent?

- A:** 16 ml.
- B:** 2 ml.
- C:** 7 ml.

2. Eucleatio kontraindikációja – Kivéve:

- A:** Phthisis bulbi.
- B:** Nagyméretű extraocularis terjedést mutató intraocularis tumor.
- C:** A szemgolyót és az orbita egy részét is beszűrő magas malignitású extraocularis tumor.

3. Preoperatív vizsgálatok enucleatio előtt – Kivéve:

- A:** Szemészeti ultrahangvizsgálat.
- B:** Általános kivizsgálás.
- C:** Pachypteria.

4. Intraorbitalis implantátum nélkül végzett enucleatio műtétjéhez okvetlenül hozzátartozik – Kivéve:

- A:** A négy egyenes szemizom egymással kereszt alakban való összeöltése.
- B:** A. ophthalmica ligaturája.
- C:** Finom, atraumatikus preparálás.

5. Hogyan állapítjuk meg az inraorbitalis implantátum megfelelő méretét?

- A:** Orbita CT-vizsgálattal.
- B:** Szemgolyó ultrahangvizsgálattal.
- C:** Speciális gömb alakú mérőeszköz segítségével.

6. A dermo-fat-graft felszíne átlagosan hány hét alatt hámosodik be?

- A:** 6 hét.
- B:** 12 hét.
- C:** 24 hét.

**7. Mi az evisceratio indikációja?**

- A:** Megfelelő nagyságú fájdalmas vak szem.
- B:** Nagyméretű intraocularis tumor.
- C:** Erősen zsugorodott bulbus.

**8. Sympathias ophthalmia megelőzése céljából evisceratio során alapvető fontosságú:**

- A:** A choroidea pigment tökéletes eltávolítása.
- B:** A cornea egészében történő eltávolítása.
- C:** A lencse egészében történő eltávolítása.

**9. Enucleatio utáni megfelelő esztétikai rehabilitációt biztosítja – Kivéve:**

- A:** Megfelelő nagyságú orbita-implantátum behelyezése.

- B:** Az egyenes szemizmok megtartása.
- C:** A vérző erek koagulálása.

**10. Implantátum-beültetés nélküli posztoperatív eredmény – Kivéve:**

- A:** Vastag műszem illesztése a nagyméretű homorú kötőhártyazsák miatt.
- B:** A műszem megfelelő mozgóképességű.
- C:** A műszem enophthalmusban helyezkedik el.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai  
2016. 2. szám**

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

Név: .....

Cím: .....

Aláírás: .....

Orvosi pecsétszám \*:

Orvosi pecsét helye:

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

# A helyi nem szteroid gyulladáscsökkentő szemcseppek szerepe a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során tapasztalt prosztoglandinszint-emelkedés kivédésében

KISS HUBA J<sup>1</sup>, TAKÁCS ÁGNES ILDIKÓ<sup>1</sup>, KRÁNITZ KINGA<sup>1</sup>, SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ<sup>1</sup>, TÓTH GÁBOR<sup>1</sup>, GILÁNYI BEATRIX<sup>3</sup>, NAGY ZOLTÁN ZSOLT<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségügyi Diagnosztikai Intézet, Szemészeti Klinikai Ismeretek Tanszék, Budapest  
(megbízott igazgató: Dr. Kovács Illés)

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár)

**Célkitűzés:** A klinikánkon először alkalmazott femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét jól reprodukálható eredményei alapján széles körben alkalmazott, rutineljárásává vált. Munkánk során azt vizsgáltuk meg, hogy a csarnokvíz prosztoglandinszintjének a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során korábban megfigyelt emelkedése mennyiben gátolható meg a betegek előzetes, nem szteroid gyulladáscsökkentőt tartalmazó szemcsepp kezelésével.

**Betegek és módszer:** A vizsgálatba három csoportra bontva 30 szemet vontuk be: az első csoport betegein hagyományos phacoemulsificációs szürkehályogműtétet, a második és harmadik csoport betegein femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétet hajtottunk végre, a harmadik csoport betegei a műtétet megelőző napon háromszor, valamint a műtét előtt egyszer alkalmazott, 0,1% nepafenakot tartalmazó Nevanac® szemcsepp-előkezelést kaptak.

**Eredmények:** A nepafenakkal előkezelt betegek csarnokvizének teljes prosztoglandin-koncentrációja  $82,3 \pm 29,9$  pg/ml-re csökkent a nem kezelt betegek  $1111,2 \pm 472,1$  pg/ml értékéhez képest. A nepafenak előkezelés utáni érték kisebb volt, mint a femtoszekundum lézeres kezelés nélküli, hagyományos phacoemulsificációs szürkehályogműtét előtt levett csarnokvíz-minták  $191,9 \pm 134,3$  pg/ml prosztoglandin-értéke.

**Következtetés:** Eredményeink arra utalnak, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel történő előkezelés kivédheti az intraoperatív pupillaszűkülést, valamint tovább csökkentheti a potenciális posztoperatív komplikációs lehetőségeket.

## The use of preoperative topical non-steroidal anti-inflammatory drug prevents intraoperative prostaglandin level elevation during femtosecond laser-assisted cataract surgery

**Purpose:** Since its first human application in our department, femtosecond-assisted cataract surgery became a widely used method due to its highly reproducible results. In our work we investigated, whether pretreatment with non-steroid anti-inflammatory agent-containing artificial tear may prevent the increase of total prostaglandin levels of the aqueous humor observed previously in femtosecond laser-assisted cataract surgeries.

**Patients and methods:** 30 eyes divided into three groups were enrolled in our trial. Patients of the first group received traditional phacoemulsification cataract surgery. Femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS) was performed on the patients of the second and third group, and the patients of the third group applied Nevanac® eye drops (containing 0.1% nepafenac) 3 times on the day preceding femtosecond laser-assisted cataract surgery, as well as before the surgery.

**Results:** In the pretreated group the total prostaglandin concentration of the aqueous humor samples was  $82.3 \pm 29.9$  pg/mL that was significantly lower than that of the FLACS group samples ( $1111.2 \pm 472.1$  pg/mL). Total prostaglandin level after Nevanac® pretreatment was also lower than that of the control group receiving 'traditional' phacoemulsification cataract surgery ( $191.9 \pm 134.3$  pg/mL) without femtosecond laser pretreatment.

**Conclusions:** Our data indicate that non-steroid anti-inflammatory drug pretreatment may achieve a further decrease of the minimal potential prostaglandin-associated complications of femtosecond-assisted cataract surgeries.

### KULCSSZAVAK

femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét, nem szteroid gyulladáscsökkentő, prosztoglandin

### KEYWORDS

femtosecond laser-assisted cataract surgery, non-steroid anti-inflammatory drug, prostaglandin

## BEVEZETÉS

A femtoszekundum lézer szürkehályog-sebészetben történő első humán műtetre a világon először 2008-ban, klinikánkon került sor (22). Azóta a módszer alkalmazása széles körben elterjedt, az FDA és a CE által bejegyzett, általánosan használt eljárássá vált (9, 17). Terjedésének jelenleg leginkább a módszer magas költsége szab határt. A módszer előnyeit, amelyeket leginkább a prémium műlencsék beültetése során használhatunk, számos közlemény taglalja (20).

2013-ban *Schultz és munkatársai* (29, 30) írták le először, hogy a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során a csarnokvíz teljes prosztoglandin és prosztoglandin-E2 tartalma egyaránt jelentősen megnő a femtolézeres előkezelést követően. Későbbi közleményünkben (30) a jelenség okaként a műtét capsulotomiával kapcsolatos lépését azonosították. Vizsgálatainkban a femtoszekundum lézerrel végzett lencsefragmentáció nem okozott szingifikáns prosztoglandinszint-emelkedést a csarnokvízben (30).

A prosztoglandinok fontos szerepet játszanak a műtét alatti pupillaméret szűkülésében, az elülső szegmens gyulladási folyamataiban, és a cisztoid maculaödéma kialakulásában (16). Korábbi tanulmányok leírták, hogy a szürkehályogműtétek során tapasztalt prosztoglandinszint-emelkedése kóroki tényező lehet a műtétek után esetenként jelentkező maculaödéma kialakulásában (28). Korábbi tanulmányokban azt is feltételezték, hogy a csarnokvíz femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során megemelkedett prosztoglandintartalma hozzájárulhat a műtétek után tapasztalható miózis kialakulásához is (29, 30).

A femtoszekundum lézert használó szürkehályogműtétek alacsony arányú komplikációi további csökkentésének fontos módja az alkalmazott lézeres technika fejlesztése (17, 20). Helyi nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) előkezelés-

sel csökkenthető a prosztoglandinok szintjének emelkedése (3, 4, 14, 33). Az NSAID-előkezelés csökkentheti a műtét közbeni pupilla-szűkülést, a műtét után jelentkező gyulladási folyamatokat, a maculaödéma előfordulását, valamint a műtét után jelentkező fájdalomérzetet (12, 13, 16, 26).

A fentiekből kiindulva vizsgálataink fontos célkitűzése volt annak kimutatása, hogy nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) szemcsepp előkezelés csökkenti-e a csarnokvíz prosztoglandinszintjének emelkedését és ezzel az NSAID-előkezelés hozzájárulhat-e a prosztoglandinszint-emelkedéshez kötött szövődmények csökkentéséhez.

## BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

### Betegek beválogatása

A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján ellátott betegek közül 30 felnőtt beteget vontunk be vizsgálatunkba. A vizsgálat a Helsinki deklaráció elveivel összhangban történt. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Tudományos és Kutatás-Értékelési Bizottsága 235/2013. szám alatt engedélyezte. Minden résztvevő beteg tájékozott beleegyezését aláírásával igazolta a vizsgálatban való részvételét. Klinikailag szignifikáns szürkehályoggal rendelkező 19 nő és 11 férfi vett részt a vizsgálatunkban. A betegek átlagos életkora  $62,2 \pm 12,4$  év volt. A betegeket a vizsgálat során három csoportra osztottuk. Az első (kontroll) csoport 10 tagján hagyományos phacoemulsificációs szürkehályogműtétet végeztünk. A második csoport (FLACS) 10 tagján femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétet végeztünk. A harmadik csoport (FLACS+NSAID) 10 tagja a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét előtti napon háromszor és a műtétet reggelén 1 mg/ml nepafenak szemcseppet cseppentett. A három csoport életkora statisztikailag szignifikáns különbséget nem mutatott ( $p=0,17$ ).

A vizsgálatba való bekerülést kizáró állapotok a következők voltak: előzetes szemműtét, glaukóma, pszeudoexfoliáció, bármilyen korábbi vagy fennálló krónikus szemfelszíni, illetve intraocularis gyulladás, traumás szürkehályog, intra- vagy periorcularis kortikoszteroid injekció a vizsgálatot megelőző 3 hónapban, a vizsgálat kezdetekor szteroidtartalmú, illetve nem szteroid gyulladáscsökkentő tartalmú szemcseppek, szisztémás kortikoszteroidok vagy szájon át NSAID-ok rendszeres használata, cukorbetegség vagy autoimmun szisztémás betegségek.

### Betegek kezelése és elővizsgálatai

A vizsgálatban résztvevő betegeket három, 10 fős csoportra osztottuk. Az első (kontroll) csoport 10 tagján tradicionális szürkehályogműtétet végeztünk. A második csoport (FLACS) 10 tagján femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétet végeztünk. A harmadik csoport (FLACS+NSAID) 10 tagja a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét előtti napon háromszor (reggel, délben és este) saját maga által beadott, valamint a műtét napon reggel 8 óra körül szakasszisztens által cseppentett 1-1 csepp 0,1% nepafenakot tartalmazó szemcseppet kapott.

### Alkalmazott műtéteti technika és mintavétel

Klinikánkon 2008-ban a világon elsőként került sor a femtoszekundum lézer alkalmazására a humán szürkehályogműtétekben (22). A vizsgálatunkba bevont 10 hagyományos phacoemulsificációs és 20 femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétet egy operatőr (NZZs) végezte el délelőtt 10 és 12 között.

A műtétet megelőzően 0,5% tropikamiddal és 10%-os fenilefrinnel kitágított pupillájú szemén lézer flare fotometriát végeztünk el Kowa FM-600 (Kowa Optimed Europe Ltd. Sandhurst, UK) készü-



lékkel annak a kiszűrésére, hogy a vizsgált betegnek nincs-e bármilyen szubklinikus gyulladása.

A FLACS és FLACS+NSAID betegcsoportok 10-10 tagján elülső capsulotomiát, és a lencse mag hibrid alakú fragmentációját végeztük el a LenSx® Laser System (Alcon Laboratories Inc. Fort Worth, TX USA) készülék femtoszekundum lézernyalábjával. A capsulotomia átmérője 4,8 mm volt, elkészítéséhez 5 µJ energiát és az elülső tok felett és alatt 300 µm-es kezelési zónát alkalmaztunk. A lencse magot 4,3 mm átmérőben, hibrid mintázatban (chop és hengeres) fragmentáltuk 8 µJ energiával, az elülső és hátsó toktól 500-500 µm-es biztonsági zónával. A beavatkozás során a pupilla szélétől számított legalább 1 mm-es biztonsági zónát alkalmaztunk. A vizsgálatunk során a legkisebb pupillaméret 6,5 mm volt, amely legalább 1,7 mm-rel nagyobb volt, mint a tervezett capsulotomia átmérője. Tapasztalataink alapján feltételezhetjük, hogy a fenti műtéti körülmények nem befolyásolták a betegek intrakamerális prosztaglandinszintjét.

A femtolézeres előkezelést követően a FLACS és a FLACS+NSAID-betegcsoportok 10-10 páciensénél segédnyílást (side-port) készítettünk el egy 15 fokos késsel, amelyen keresztül kb. 110 µl csarnokvizet gyűjtöttünk egy tuberkulin fecskendőre illesztett kanül segítségével. A kontrollcsoport 10 tagjánál kizárólag csarnokvíz-mintavétel történt a hagyományos phacoemulsificációs szürkehályogműtét elvégzése során, az első lépés, a segédnyílás elkészítését követően. A csarnokvízmintákat 0,5 ml-es Eppendorf® csövekbe fecskendeztük át, amelyeket mintavétel után azonnal szárazjégben helyeztünk el. A csarnokvízmintákat a prosztaglandinszint méréséig -80 °C-os mélyhűtőben tároltuk.

A csarnokvízminta levétele után a vizsgálatunkban részt vevő minden beteg a lencse phacoemulsificációját az Alcon INFINITI® Vision System (Alcon Laboratories Inc. Fort Worth, TX USA) készülékkel

végeztük el, ezt követően lege artis hátsó csarnoki műlencsebeültetést végeztünk.

### Csarnokvízminták prosztaglandinszintjének mérése

A csarnokvíz teljes prosztaglandinszintjének mérését enzimhez kapcsolt immunszorbens vizsgálattal (ELISA-val) végeztük el. A mérést a Cayman Europe Prostaglandin Screening EIA kitjével (Cat. #514012) a gyártó utasításai szerint végeztük. 50 µl csarnokvízmintát a kitben található 50 µl tracerrel és 50 µl antitesttel 18 órán keresztül 22 °C-on inkubáltunk. A tárgylemez használt lyukait alaposan, ötször átmostuk. Ezek után 200 µl Ellman-reagenst adtunk a mintákhoz. 60 perc 22 °C-os enyhe rázással egybekötött inkubálás után a tárgylemezt 60, 75, 90 és 95 perc elteltével ELISA readeren 412 nm-es hullámhossz alkalmazásával leolvastuk. A mérés során meghatározott kalibrációs görbe a gyártó által adott kalibrációs görbével 90 perces inkubáció után mutatta a legnagyobb korrelációt ( $R > 0,985$ ), így a 90 perces inkubáció értékeit használtuk fel az eredmények kiszámítására. A legjobb korrelációt görbeillesztő regressziós analízissel határoztuk meg.

### Az eredmények statisztikai kiértékelése

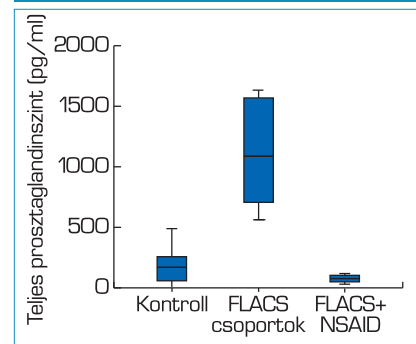
A betegcsoportok életkora, az elülső szegmens lézer flare fotometria, valamint prosztaglandinszint értékei közötti különbségeket egyszempontos variancia-analízissel (One-Way ANOVA) vizsgáltuk. A statisztikailag szignifikáns különbséget mutató csoportok esetén t-próbát is végeztünk, hogy a különböző csoportok átlagértékeinek a különbségét is elemezhetjük. A statisztikai értékelés elvégzésére az SPSS Statistics v20, IBM Corp. programot használtuk.

## EREDMÉNYEK

A FLACS-csoportban a csarnokvíz teljes prosztaglandin-tartalma  $1111,2 \pm 472,1$  pg/ml volt, ezzel

1. ábra: Az egynapos nepafenak előkezelés normalizálja a csarnokvíz femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét után megemelkedett teljes prosztaglandin-koncentrációját.

A boxplot ábrázoláson látszik, hogy a nepafenak előkezelés meggátolta ( $p < 0,005$  a FLACS+NSAID és a FLACS-csoport között) a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét után tapasztalható teljes prosztaglandinszint emelkedését a csarnokvízben ( $p < 0,005$  a kontrollcsoporthoz képest). Az FLACS+NSAID-csoport teljes prosztaglandinszintje még a csak tradicionális szürkehályogműtétben részesülő kontrollcsoport csarnokvíz prosztaglandin-értékénél is szignifikánsan alacsonyabb volt ( $p < 0,05$ ) [15]



szemben a FLACS+NSAID-csoport betegei esetén a csarnokvíz teljes prosztaglandin-koncentrációja  $82,3 \pm 29,9$  pg/ml-re csökkent. A csarnokvíz prosztaglandinszintjének Nevanac® előkezeléssel elért értéke kisebb volt, mint a kontrollcsoport 10 betegének a femtoszekundum lézeres kezelés nélküli, tradicionális szürkehályogműtét kezdetén levett csarnokvíz mintái  $191,9 \pm 134,3$  pg/ml prosztaglandin értéke (1. ábra). A FLACS+NSAID-csoport prosztaglandinszint értéke szignifikánsan kisebb volt, mint a FLACS-csoporté ( $p < 0,005$ ), és még a kontrollcsoportéhoz képest is szignifikáns csökkenést mutatott ( $p < 0,05$ ) (1. ábra).

### A preoperatív lézer flare fotometria értékei

A kontroll, FLACS és FLACS+NSAID-csoportok lézer flare fotometria értékei a következők voltak:

4,5±1,5; 6,9±3,7, illetve 6,7±3,0. A lézer flare fotometria értékek a normáltartományban voltak, és nem mutattak szignifikáns különbséget a három vizsgálati csoportban ( $p=0,21$ ). A lézer flare fotometria adatai azt mutatták, hogy a vizsgált 30 beteg nem szenvedett szubklinikai gyulladásban, illetve a vér-csarnokvíz gát épen működött.

## MEGBESZÉLÉS

Eredményeink (15) megerősítették a korábban az irodalomban *Schultz és munkatársai* (29, 30) által közölt eredményeket, amely szerint a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során a csarnokvíz teljes proszttaglandin-tartalma jelentősen megemelkedik. Az általunk kapott eredményekben a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétben részt vevő betegek csarnokvízmintáinak teljes proszttaglandinszintje hasonlóképpen nagy szórást mutatott, mint a korábbi adatok (29, 30). Az eredmények nagy szórása a közölt lézerenergia abszorpciójának betegenként igen eltérő fokára, valamint a femtoszekundum lézerrel történő kezelés közben keletkező mikro-gázbuborékok eltérő mértékére és az írisszel történő ütközésére (17, 18, 20, 22) vezethető vissza.

Eredményeink klinikai szempontból is jelentős, új megfigyelése az volt, hogy elsőként írtuk le a csarnokvíz femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek során megemelkedő proszttaglandinszintjének csökkenthetőségét nem szteroid gyulladáscsökkentőt (NSAID) tartalmazó szemcseppel történő előkezelés hatására (5). Az eredmények jelentősége abban áll, hogy az NSAID-előkezelés (esetünkben 0,1% nepafenakot tartalmazó Nevanac® cseppekkel) a femtoszekundum lézerkezelés által okozott proszttaglandinszint növekedését teljes mértékben kivédte, sőt a csarnokvíz proszttaglandinszintjét a femtoszekundum lézeres kezelést nem kapó, kontrollcsoport értéke alá csökkentette (15).

Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a szem elülső szegmensének beavatkozásai, így pl. a YAG-iridotomia, a csarnokvíz teljes proszttaglandinszintjének a megemelkedéséhez vezetnek (27). Eredményeink a korábbi vizsgálatokkal (29, 30) összhangban tovább erősítik e megfigyeléseket.

Az alkalmazott sebészeti technika miatt a csarnokvíz proszttaglandinszintjét csak a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét közben tudtuk megmérni, így a csarnokvíz proszttaglandinszintjének a műtét utáni értékéről nincsenek közvetlen információink. Ugyanakkor a proszttaglandinszintnek az irodalmi adatokban (27, 29, 30), valamint saját méréseinkben (15) kapott igen jelentős megemelkedése egybevetve a reziduális epithelsejtek korábbi kísérletekben kapott megemelkedett proszttaglandinszintjével (23) erősen valószínűsíti, hogy a csarnokvíz proszttaglandinszintje a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét után is megemelkedett lehet.

A csarnokvíz proszttaglandinszintje femtoszekundum lézer (15, 29, 30), valamint más elülső szegmens érintő lézeres beavatkozások hatására (27) jelentősen megnő. A növekedés lehetséges okaként 67 betegen *Schultz és munkatársai* (30) a femtoszekundum lézer capsulotomiát tették felelőssé. Vizsgálatukban a femtoszekundum lézeres lencse fragmentáció nem okozott a csarnokvízben szignifikáns proszttaglandinszint-növekedést. A proszttaglandinszint megemelkedésének pontos mechanizmusa nem ismert. A femtoszekundum lézer által okozott mikro-gázbuborékok, a lokális energianövekedés (21, 22), a kezelő maszk mechanikus hatása minden bizonnyal fontos szerepet játszanak a folyamat kiváltásában. A femtoszekundum lézerek kisebb energiát igénylő továbbfejlesztése (20) segíthet a kezelés által okozott proszttaglandinszint-növekedés csökkentésében. Ennek a feltételezésnek az igazolása további klinikai vizsgálatokat igényel.

Érdekes feltételezésre engednek következtetni azok a vizsgálatok, amelyek az epekő, vesekő és más kezelésekben alkalmazott sokk-hullám terápia proszttaglandinszintet növelő hatásáról számoltak be (8, 11). Ezeknek az ultrahangot, elektrohidraulikus, mechanikus, de újabban lézeres impulzusokat is alkalmazó terápiaknak („laser lithotripsy”) a proszttaglandinszint növekedésével előidézett gyulladással járó jelenségek gyakori nem kívánt utóhatásai. Már a korai tanulmányok kimutatták, hogy az NSAID-kezelés ezeket a hatásokat jelentős részben kivédi (5). Ugyan a sokk-hullám terápia során jelentősen eltérő jellegű sokk-hullámokat alkalmaznak, mint a femtoszekundum lézerkezelés, a stressz válasz, és ezen belül a proszttaglandinszint emelkedését is magában foglaló oxidatív stressz általános jellege alátámaszthatja azt a feltételezést, hogy a femtoszekundum lézernek a capsulotomia közben keltett pulzáló „sokk-hullám” is hozzájárulhat a csarnokvíz proszttaglandinszintjének megemelkedéséhez.

Az NSAID-ok a proszttaglandinszint növekedését a COX-1 és COX-2-enzimek gátlása képes blokkolni. A különböző NSAID-ok eltérő hatékonysággal gátolják a két COX-izoenzimet. A vizsgálatainkban alkalmazott Nevanac® hatóanyaga, a nepafenak, amely a ténylegesen ható amfenak előanyaga, a COX-2-nek számos vizsgálatban valamivel erősebb gátlószere, mint a COX-1-nek. Más NSAID-ok, mint pl. a brómfenak vagy a ketorolak inkább a COX-1-et gátolják, mint a COX-2-t (4, 2, 14, 33). További vizsgálatok szükségesek annak az eldöntésére, hogy a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtét capsulotomiás lépése inkább a COX-1 vagy a COX-2-enzimek aktiválódásához vezet-e. Annak az eldöntéséhez is további vizsgálatok szükségesek, hogy az észlelt proszttaglandin-emelkedést gátló NSAID-hatás még erősebben, vagy gyengébben jelentkezik-e más NSAID-ok alkalmazása esetén, mint a vizsgá-

latunkban használt nepafenak szemcsepp esetén.

A miosis a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek viszonylag gyakori utóhatása (17). A korábbi vizsgálatok feltételezték (29, 30), hogy gyulladáscsökkentő szerek alkalmazásával a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek után megfigyelhető csarnokvíz proszttaglandinszint-emelkedése, és ezzel a műtétek után tapasztalható miosis kivédhető. Vizsgálataink (15) e feltételezéseket a molekuláris mechanizmus szintjén megerősítették, és az NSAID-knek a miosis kivédésében mutatott hatásának további klinikai vizsgálatait indokolják.

A csarnokvíz proszttaglandinszintje jelentős megemelkedése femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek után (15, 29, 30) klinikailag fontos és releváns adat, mivel a proszttaglandinok szerepe jól ismert az elülső szegmens gyulladásos folyamataiban és a cisztoid maculaödéma kialakulásában (16). Korábbi tanulmányok igazolták (28), hogy a szürkehályogműtétek során tapasztalt proszttaglandinszint-emelkedése fontos szerepet játszik a műtétek után esetenként jelentkező makulaödéma kialakulásában. Munkánk e korábbi vizsgálatok eredményeivel egybevetve felveti annak a lehetőségét, hogy a csarnokvíz proszttaglandinszintjének az NSAID-előkezelés által okozott gátlása hozzájárulhat a műtétek utáni gyulladás (16), fájdalom (12) valamint komplikációk csökkentéséhez.

A szürkehályogműtétek lehetséges komplikációi közül a klinikailag releváns, posztoperatív cisztoid maculaödéma (Irvine-Gass-szindróma) csak viszonylag ritkán, az esetek 2,14-2,35%-ában előfordul

szövődmény lehetőség (10). Ugyanakkor a macula vastagsága klinikailag releváns panaszokat nem okozó módon a szürkehályogműtétek után gyakran megnőhet (2, 25, 32). A macula vastagságának a növekedése hasonló (6, 7) vagy átmenetileg kisebb (19) femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek után, mint a femtoszekundum lézeres kezelést nem alkalmazó, tradicionális phacoemulsificációs szürkehályogműtét során. A makula vastagságában a különbség a belső ETDRS-mezőkben jelentkezett, feltehetően a kevesebb felhasznált phaco-energiának köszönhetően.

Korábbi tanulmányokból ismert, hogy a szemműtétek előtt alkalmazott NSAID (pl. diklofenák) kivédheti a műtét után jelentkező gyulladásos folyamatokat (26). Későbbi tanulmányok igazolták, hogy a gyulladásos folyamatok és a maculaödéma szürkehályogműtét utáni előfordulását a műtét előtti (13) és utáni (31) NSAID kezelés csökkentheti (16). Mindezek mellett az NSAID-ok ismert módon csökkentik a szemműtétek utáni fájdalomérzetet is (12, 16).

Vizsgálataink a fentiekkel egybevetve felvetik annak az indokoltságát, hogy a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek alacsony komplikációs rátájának további csökkentésére a műtétek előtt rendszeresen helyi NSAID-szemcsepp alkalmazására kerüljön sor.

A vizsgálataink során nepafenak tartalmú szemcseppet alkalmaztunk. A nepafenak tulajdonképpen az amfenak gyulladáscsökkentő nem szteroid előanyaga. Hasonló általános posztoperatív gyulladás-csökkentő hatásokkal rendelkezik a ketorolak és a brómfenak is. E nem-szteroid gyulladáscsökkentők eltérő

farmakokinetikával és mellékhatás-spektrummal rendelkeznek (így például szemégés, a szem vörösödése, furcsa, keserű íz, illetve a szemhéjak duzzanata) (1, 3, 33), amely a kezelésre választott NSAID gondos mérlegelését igényli. A femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek előtt rendszeresen alkalmazott NSAID megfelelő kiválasztása további klinikai vizsgálatokat igényel.

Az NSAID-ok eltérő farmakokinetikája (3, 4, 12, 14, 33) az alkalmazás időpontjának megválasztásában is nagy elővigyázatosságot igényel. Korábbi tanulmányok igazolták (24, 26), hogy az NSAID egy nappal a műtét előtt történő alkalmazása megnövelheti a kezelés hatékonyságát. Ez volt az oka annak, hogy vizsgálatainkban az NSAID-kezelésnek már a műtét előtti napon való megkezdése mellett döntöttünk. Ugyanakkor a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek előtt rendszeresen alkalmazott NSAID-kezelés megfelelő kezelési protokolljának kiválasztásához további klinikai vizsgálatok szükségesek.

### KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a csarnokvíz teljes proszttaglandinszintjének a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek előtti nepafenak előkezelés hatására a vizsgálatainkban megfigyelt statisztikailag szignifikáns csökkenése felveti annak a lehetőségét, hogy a femtoszekundum lézer-asszisztált szürkehályogműtétek előtt rendszeresen NSAID-előkezelést rendeljünk betegeinknek, annak érdekében, hogy az intra- és posztoperatív műtéti biztonság tovább javulhasson.

## IRODALOM

1. Almeida DR, Khan Z, Xing L, et al. Prophylactic nepafenac and ketorolac versus placebo in preventing postoperative macular edema after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 1537–43.
2. Biro Z, Balla Z, Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye (Lond)* 2008; 22: 8–12.
3. Bucci FA, Waterbury LD, Amico LM. Prostaglandin E2 inhibition and aqueous concentration of ketorolac 0.4% (acular LS) and nepafenac 0.1% (nevanac) in patients undergoing phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 146–7.
4. Bucolo C, Marrazzo G, Platania CB, et al. Effects of topical indomethacin, bromfenac and nepafenac on lipopolysaccharide-induced ocular inflammation. *J Pharm Pharmacol* 2014; 66: 954–60.
5. Cole RS, Palfrey EL, Smith SE, et al. Indomethacin as prophylaxis against ureteral colic following extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1989; 141: 9–12.
6. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Al Juburi M, et al. Femtosecond laser-induced macular changes and anterior segment inflammation in cataract surgery. *J Refract Surg* 2014; 30: 222–6.
7. Ecsedy M, Miháltz K, Kovács I, et al. Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. *J Refract Surg* 2011; 27: 717–22.
8. Hasanoğlu E, Buyan N, Bozkirli I, et al. The role of prostanoids in the complications of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in children. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1994; 51: 381–4.
9. He L, Sheehy K, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2011; 22: 43–52.
10. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1550–8.
11. Horgan PG, Hanley D, Burke J, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy induces the release of prostaglandins which increase ureteric peristalsis. *Br J Urol* 1993; 71: 648–52.
12. Jones BM, Neville MW. Nepafenac: an ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug for pain after cataract surgery. *Ann Pharmacother* 2013; 47: 892–6.
13. Kessel L, Tendal B, Jørgensen KJ, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology* 2014; 121: 1915–24.
14. Kida T, Kozai S, Takahashi H, et al. Pharmacokinetics and efficacy of topically applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs in retinochoroidal tissues in rabbits. *PLoS One* 2014; 9: e96481.
15. Kiss HJ, Takacs AI, Kranitz K, et al. One-day use of preoperative topical non-steroidal anti-inflammatory drug prevents intraoperative prostaglandin level elevation during femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Current Eye Research* 2015.
16. Lindstrom R, Kim T. Ocular permeation and inhibition of retinal inflammation: an examination of data and expert opinion on the clinical utility of nepafenac. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 397–404.
17. Nagy ZZ. New technology update: femtosecond laser in cataract surgery. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1157–67.
18. Nagy ZZ, Dunai A, Kránitz K, et al. Evaluation of femtosecond laser-assisted and manual clear corneal incisions and their effect on surgically induced astigmatism and higher-order aberrations. *J Refract Surg* 2014; 30: 522–5.
19. Nagy ZZ, Ecsedy M, Kovács I, et al. Macular morphology assessed by optical coherence tomography image segmentation after femtosecond laser-assisted and standard cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 941–6.
20. Nagy ZZ, Kiss HJ, Takács AI, et al. A femtoszekundumlézer-asszisztált szürkehályog-műtét eredményei az új 2.16-os szoftverrel és a módosított SoftFit® páciens felszínnel. *Orvosi Hetilap* 2015; 156: 221–5.
21. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, et al. Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 20–8.
22. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, et al. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg* 2009; 25: 1053–60.
23. Nishi O, Nishi K, Imanishi M. Synthesis of interleukin-1 and prostaglandin E2 by lens epithelial cells of human cataracts. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 338–41.
24. O'Brien TP. Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1131–7.
25. Perente I, Utine CA, Ozturker C, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007; 32: 241–7.
26. Roberts CW. Pretreatment with topical diclofenac sodium to decrease postoperative inflammation. *Ophthalmology* 1996; 103: 636–9.
27. Rosner M, Gelerstein S, Weissman C, et al. Prostaglandin E2 and protein levels in rabbit aqueous humor following ND:YAG laser iridotomy. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1988; 11: 50–2.
28. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* 2010; 224 (Suppl 1): 8–15.
29. Schultz T, Joachim SC, Kuehn M, et al. Changes in prostaglandin levels in patients undergoing femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Refract Surg* 2013; 29: 742–7.
30. Schultz T, Joachim SC, Stellbogen M, et al. Prostaglandin Release During Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: Main Inducer. *J Refract Surg*. 2015; 31: 78–81.
31. Sivaprasad S, Bunce C, Crosby-Nwaobi R. Non-steroidal anti-inflammatory agents for treating cystoid macular oedema following cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD004239.
32. von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T. Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245: 1765–71.
33. Walters T, Raizman M, Ernest P, et al. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1539–45.

# A retinalis és opticus funkciókárosodás elektrofiziológiai jelei diabéteszes betegekben

DEÁK KLÁRA, FEJES IMRE, JANÁKY MÁRTA

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi kar, Szemészeti Klinika, Szeged (Igazgató: Prof. Dr. Facskó Andrea egyetemi tanár)

**Célkitűzés:** A diabétesz okozta neuropathia korai kimutatása a retinalis ganglionsejt, illetve a nervus opticus szintjében már bizonyítottan diabéteszes polineuropathiás és polineuropathia nélküli betegekben.

**Betegek és módszerek:** A vizsgálatba olyan diabéteszes betegeket vontunk be, akiknek nem volt manifeszt diabéteszes retinopathiája. Az I. csoportba 38 diabéteszes polineuropathiás beteg tartozott. A II. csoportban 25 olyan beteget vizsgáltunk, akiknek nem volt diabéteszes polineuropathiája. Retrospektíven elemeztük a szemészeti és általános klinikai tünetek mellett a látóideg és a retinalis funkciót. A látókérgi kiváltott válasz (VEP) vizsgálatát a Roland készülék Reti-Port (Wiesbaden, Németország) programjával a nemzetközi standardnak megfelelően végeztük. A mintázott elektroretinográfia (PERG) elvezetésére DTL-elektrodát használtunk.

**Eredmények:** A bizonyított diabéteszes polineuropathiás 38 beteg mindegyikénél a VEP kóros volt, 62 szemnél megnyúlt látenciát, 6 szemnél megkettőzött hullámformát és 8 szem esetén szubnormális hullámformát találtunk megnyúlt látenciával. PERG-eltérést 41 szemnél mutattunk ki. A diabéteszes retinopathia és polineuropathia nélküli 25 betegnél 40 esetben kóros volt a látókérgi kiváltott válasz. Az eltérés 21 szemnél megnyúlt látenciát, 6 szemnél szabálytalan hullámformát és 13 szemnél szubnormális, megnyúlt látenciájú választ jelentett. Ebben a csoportban a PERG 35 szem esetében mutatott eltérést, megnyúlt látenciát 24 szemnél, kóros PERG-t 11 betegnél észleltünk. A VEP is és a PERG is kóros volt 7 szem esetében. A polineuropathia nélküli 25 beteg 48 szeméből összesen 7 szemnél találtunk csak normál látókérgi kiváltott választ és ép mintázott elektroretinogramot.

**Következtetések:** A diabéteszes neuropathia és retinalis funkciókárosodás évekkal megelőzheti a klinikai diabéteszes retinopathiát. Az elektrofiziológiai vizsgálatokkal (VEP, PERG) a korai funkciókárosodás kimutatható. E módszerek könnyen, gyorsan elvégezhetők (nincs szükség sötétadaptációra és pupillatágításra), nem invazív és nem drága eljárások. Alapját képezheti annak, hogy a kutatások a prevenció irányába haladjanak, hogy a fenyegető vakságot okozó retinopathia kialakulását meg lehessen előzni.

## Electrophysiological methods for detection of retinal and optic nerve dysfunction in diabetic patients

**Aim:** Detection of diabetic neuropathy of the optic nerve and the retinal neuropathy of the retinal ganglion cells in diabetic patients with diabetic polyneuropathy and in patients without neuro- and microangiopathy.

**Patients and methods:** Patients without any manifest diabetic retinopathy were included in the study. We evaluated 38 patients with diabetic polyneuropathy and 25 patients without polyneuropathy. The visual evoked potential (VEP) and pattern electroretinography (PERG) were performed with the Reti-Port program of the Roland Consult equipment (Wiesbaden, Germany) according to the international standards.

**Results:** We detected abnormal VEPs in all the 38 patients with diabetic polyneuropathy. Delayed VEP peak-time of the P100 wave were found in 62 eyes, doubled waveforms in 6 eyes and subnormal, broad waveforms in 8 eyes. Pattern ERG showed abnormality in 42 eyes. Abnormal was the VEP latency time in 40 eyes in patients without polyneuropathy: in 21 eyes the latency time was delayed, in 6 eyes irregular waveform, in 13 eyes subnormal, delayed waveforms were detected. Pattern ERGs were pathological in 35 eyes.

**Conclusion:** Diabetic neuropathy may precede vascular retinopathy. The early sign of diabetic neuro-retinopathy and optic neuropathy can be detected with electrophysiological methods. This type of electrophysiological examinations (VEP, PERG) are cheap, not time-consuming (do not need pupillary dilatation and dark adaptation), non-invasive, and give objective data on the function of the visual pathway. In the future pharmacological researches and treatments should focus on the prevention of retinopathy, which is a sight-threatening complications of diabetes mellitus. These examination methods may help this purpose.

### KULCSSZAVAK

diabetes mellitus, neuropathia, látókérgi kiváltott válasz, mintázott elektroretinográfia

### KEYWORDS

diabetes mellitus, neuropathy, visual evoked potential, pattern electroretinography

## BEVEZETÉS

A diabetes mellitus (DM) olyan anyagcsere-betegség, amelyben a magas vércukorszint akut és krónikus szövödményeket okoz. A cukorbetegség középpontjában a szénhidrát-anyagcsere zavara áll, de a kórfolyamat következményesen érinti a zsír- és a fehérje-anyagcserét is. A cukorbetegség alapvető oka az inzulin viszonylagos vagy teljes hiánya, illetve az inzulinhatás elmaradása (1). A központi idegrendszer károsodása gyakori komplikáció, de a szemészeti gyakorlatban fontossága alábecsült. A diabéteszes mikroangiopathiára, az érproliferációra, illetve annak kezelésére, progressziójának lassítására koncentrálnak, pedig az angiopathia már egy késői stádiumot jelent. A diabéteszes neuropathia rossz prognózisú szövödmény, amely a szemfenéken látható diabéteszes retinopathia hiánya ellenére is súlyos látáscsökkenést és egyéb neurooftalmológiai eltérést (pupillaműködési zavara, diplopia, akkomodációs zavar, sötét adaptáció késése) okozhat (2). Az anyagcserezavar okozta retinopathia szubklinikus kimutatására többféle módszerrel próbálkoztak. *Cunha Vaz és munkatársai* a kvantitatív üvegtesti fluorofotometria módszerével mutatták ki a vér-retinagát károsodását, amellyel igen korai, még reverzibilis stádiumban kimutatható a szubklinikus mikroangiopathia (3). Diabetes mellitusban a retina kapillárisainak rétegében a hypoxia okozza a vér-retinagát károsodását, majd a vaszkuláris endoteliális növekedési faktor (VEGF) felszabadulás következménye a neovaszkularizáció. Az elektrofiziológiai vizsgálatok közül az ERG oszcillatórikus potenciáljai korán mutatják a hypoxiát. Az első kísérletek a retinopathia kialakulásának megelőzésére az oszcillatórikus potenciálok vizsgálatával történtek. Az oszcillatórikus potenciálok az ERG „b” hullámának felmenő szárán megjelenő kis hullámok, amelyek a vizsgáló készülék szűrőjének állításával szűrhetők ki az ERG-ből (4).

*Parisi és munkatársai* a látókérgi kiváltott válasz vizsgálatával próbálták megközelíteni a diabéteszes retinopathia korai igazolását (5). A diabéteszes mikroangiopathia szubklinikus kimutatására *Adams* multifokális ERG vizsgálatokat végzett. A multifokális ERG eltéréseit retinalis neuropathiának nevezte, amely megelőzi a retinalis angiopathiát. A saját és a fent említett egyéb elektrofiziológiai vizsgáló módszerekkel kapott eredményekről összefoglaló cikkben számolt be 2012-ben. Klinikánkon 2002-ben bizonyított polineuropathiás betegeknél vizsgáltuk a látókérgi kiváltott válasz paramétereinek eltérését (7). Azóta lehetőségünk van a VEP és a PERG együttes vizsgálatára, így a retina és a nervus opticus funkciót ugyanazon időpontban teszteljük.

## CÉLKITŰZÉS

Célunk a diabétesz okozta neuropathia kimutatása volt a retinalis ganglionsejt, illetve a nervus opticus szintjében már bizonyítottan diabéteszes polineuropathiás és polineuropathia nélküli betegeknél.

## BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

A vizsgálatba olyan betegeket vontunk be, akiknek nem volt manifeszt diabéteszes retinopathiája. Retrospektíven elemeztük szemészeti és elektrofiziológiai adatait olyan 38 betegnek (I. csoport), akiknél a polineuropathia bizonyított volt ( $n=38$ , 29 nő, 9 férfi, 20–74 éves, átlagéletkor 47,4 év, betegség tartam a diagnózis felállításától az elektrofiziológiai vizsgálatig eltelt idő 1–40 év, átlag 15,2 év volt). A polineuropathiát, az autonóm és szenzoros idegrendszer károsodását a neurométer készülékkel (Neurotron Inc., Baltimore, MD) és a Ewing-féle 5 standard teszttel bizonyították. A kardiovaszkuláris teszteket a *Ewing* által korábban leírt (8) protokoll szerint végezték el. Főleg (de nem kizárólagosan) a paraszimpatikus funkciót

vizsgáló módszerek közé a szívfrekvencia-változásokat detektáló tesztek tartoznak, míg a szimpatikus innervációról döntő mértékben a vérnyomás-változást regisztráló tesztek tájékoztatnak (9).

Lényeges manifeszt mikroangiopathia és polineuropathia nélküli 25 betegnek (II. csoport) is megnéztük a látóideg és a retinalis funkcióját (8 nő, 17 férfi, 4 beteg 1-es típusú DM, 21 beteg 2-es típusú DM, 21–74 éves, átlagéletkor 49,1 év, a diabétesz diagnózisától a vizsgálatig eltelt idő 1–40 év, átlagéletkor 14,9 év).

Az elektrofiziológiai módszerek közül a látóideg axon és myelin károsodásának kimutatására a látókérgi kiváltott választ (VEP), a retinalis ganglionsejtek funkciójának vizsgálatára a mintázott elektroretinográfiát (PERG) alkalmaztuk. A PERG P50 hullámkomponense tükrözi a retina külső rétegei felől jövő elektromos aktivitást, az N95 hullámkomponens pedig a retinalis ganglionsejtek működéséről ad információt. A VEP P100 hullámának megjelenési ideje (csúcsidej, implicit idő, látencia idő) a látóidegrostok myelin hüvelyének állapotától, a kilengés nagysága (amplitúdó) az axonok működésétől függ.

A PERG-vizsgálatokhoz DTL-elektrodát (ezüst-kloriddal impregnált nylon szál), használtunk (10). A referencia elektróda az orbita külső csontos szélétől 1,0 cm-re a halántéktájra, a földelésre szolgáló elektróda a homlok közepére került. A vizsgálatok a Roland Consult GmbH (Wiesbaden, Németország) készülék Reti-Port programjával történtek. A 30' négyzet nagyságú fekete-fehér sakktábla mintázat a készülék monitorán jelent meg. A képernyő kontrasztja 97%-os volt. A képernyő távolsága a beteg szemétől 33 cm-re, a mintaváltás frekvenciája 2 Hz volt. 200 választ átlagoltunk és értékeltünk (11). Az értékelésnél a P50 hullám csúcsidejét az ingerlés kezdetétől, a P50 kilengés nagyságát (amplitúdó) az N35 hullám csúcsától a P50-ig (P50

1. táblázat: A vizsgálatunkban referenciaérték-ként szolgáló kontroll VEP- és PERG-értékek vannak feltüntetve a táblázatban

VEP kontrollértékek (n=76)		
	Átlag	SD
P100 látencia	102,96 msec	±5,68
P100 amplitúdó	14,17 µV	±6,41
N135 amplitúdó	15,61 µV	±6,31
PERG kontrollértékek (n=76)		
	Átlag	SD
N35 látencia	29,82 msec	±2,83
P50 látencia	51,71 msec	±1,69
N95 látencia	93,00 msec	±5,44
P50 amplitúdó	9,97 µV	±8,59
N95 amplitúdó	12,43 µV	±4,96

amplitúdó) és a P50-N95 hullám nagyságát mértük (N95) amplitúdó. A PERG-arányt az N95/P50 hányadosból számoltuk ki. A kontrollértékek a laboratóriumban referenciaértékként használt 76 egészséges szem és szisztémás betegségtől mentes személy vizsgálati eredményeiből származtak. A normálértékek az 1. táblázat alsó felében láthatók. A VEP-vizsgálatokhoz 60' és 15' négyzetnagyságú fekete-fehér sakktábla mintázatot alkalmaztunk. A válasz elvezetésére szolgáló elektródát a protuberantia occipitalis externa fölé 2,5 cm-re helyeztük (Oz, inion-nasiontávolság 10%-ával az inion fölött). Az indifferens elektróda a nemzetközi standard szerint a fejtetőre (Cz), a földelést szolgáló elektróda a homlok közepére (Fz) került. Az ingerlő mező nagysága függőlegesen 12°, vízszintesen 16°, a mintaváltás frekvenciája 0,9 Hz volt. A képernyő kontrasztja 97%, a szűrők 1-100 Hz értékre voltak állítva. Száz választ átlagoltunk (12). Mértük a hullámok csúcsának megjelenési idejét (N75, P100, N135) és a hullámkomponens amplitúdóját (N75-P100, P100-N135). A kontrollértékeként ugyanazon populáció szolgált, mint a PERG esetében. A normálértékeket az 1. táblázat felső felében mutatjuk be.

A betegek vizsgálata megfelelt a Helsinki Declaratio követelményeinek. A betegek a vizsgálatokról a

felvilágosítást megkapták és a beleegyező nyilatkozatot aláírták.

### VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK

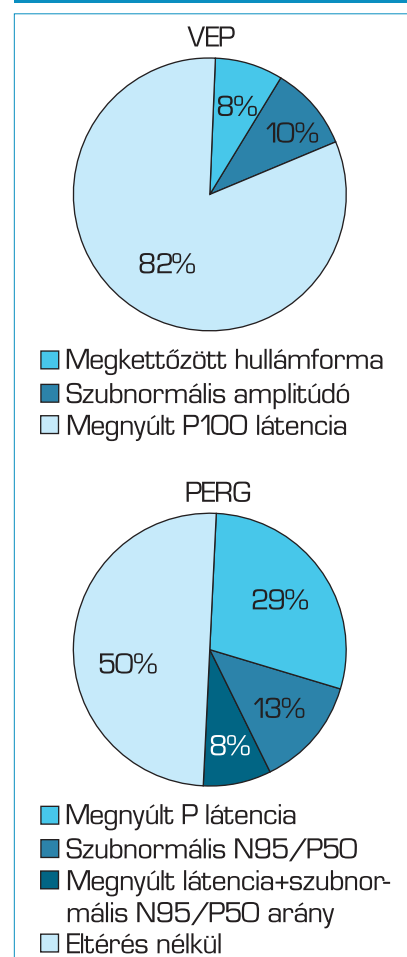
Az I. csoport diabéteszes retinopathia nélküli 38 betegénél bizonyítható volt polineuropathia. Közülük 1-es típusú diabétesze 9 betegnek és 2-es típusú diabétesze 29 betegnek volt.

Mind a 38 betegnél a látókérgi kiváltott válasz kóros volt, 62 szemnél megnyúlt látenciát, 6 szemnél megkettőzött hullámformát és 8 szem esetén szubnormális, elhúzott hullámformát találtunk. A kóros látókérgi kiváltott válaszokat az 1. ábra felső korong diagramján ábrázoltuk. Az egyes jellegzetes VEP-hullámformákat a 3., 4. és az 5. ábrán láthatjuk. Ebben a csoportban PERG-eltérést 41 szemnél találtunk, amelyből 25 szemnél a látencia nyúlt meg, 16 szem esetében a PERG-arány volt kóros, a százalékos megoszlás az 1. ábra alsó korong diagramján, a szubnormális, megnyúlt latenciájú PERG a 6. ábrán látható. Vizsgálatainkkal összefüggést találtunk a diabéteszes autonóm-, szenzoros neuropathia és a látókérgi kiváltott válasz között. Minthogy jól ismert, hogy az idegrendszer különböző részeinek a neuropathia nem egyidőben jelentkezik, felvetette annak szükségességét, hogy az opticus és a retinalis neuropathiát olyan bete-

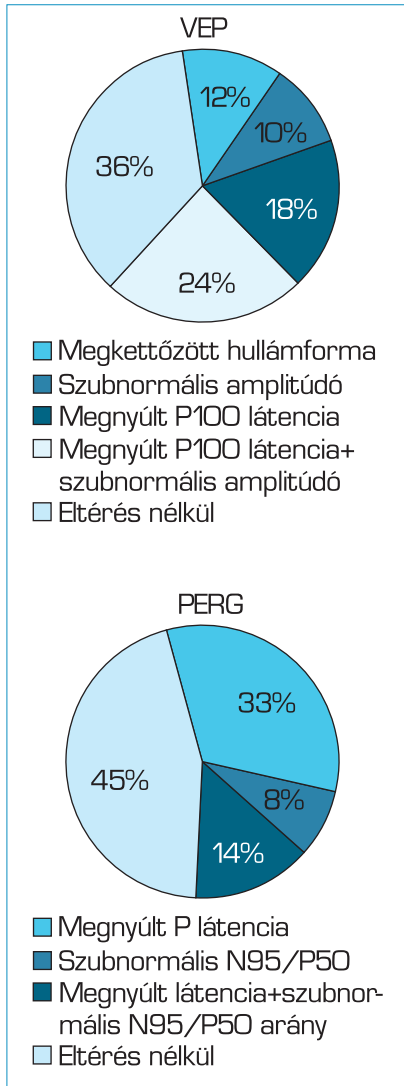
gekben nézzük meg, akiknek nincs polineuropathia.

Retrospektíven elemeztük 25 olyan diabéteszes betegnek (II. csoport) a látóideg és retinalis funkcióját, akiknek manifeszt vaszkulopathia és polineuropathia nem volt. E betegcsoportba tartozók közül 2 beteg 1-1 szemén üvegtesti vérzés és rossz látásélesség volt, ami miatt csak az ép szemről készült regisztrátumok adatait értékeltük. Bár 1 beteg bal szeme amblyopiás volt (0,1-3,0 D sph=0,4), az elektrofiziológiai vizsgálat a két szem kö-

1. ábra: A felső ábrán a 38 bizonyítottan polineuropathiás beteg látókérgi kiváltott válaszána eltéréseit százalékos megoszlásban ábrázoljuk korong diagramon. Az alsó ábrán ugyanazon betegek mintázott elektroretinogramjának elváltozásait mutatjuk



2. ábra: A felső ábrán a 25 polineuropathia nélküli beteg látókérgi kiváltott válaszáinak eltéréseit százalékos megoszlásban ábrázoljuk korongdiagramon. Az alsó ábrán ugyanazon betegek mintázott elektroretinogramjának elváltozásait mutatjuk



zött oldaldifferenciát nem mutatott, ezért a vizsgálati eredményét felhasználtuk. Így mindössze 48 szem adatait értékeltük. Kóros volt a látókérgi kiváltott választ 40 esetben, 21 szemnél megnyúlt látenciát, 6 szemnél szabálytalan hullámformát és 13 szemnél szubnormális amplitúdójú, megnyúlt látenciájú VEP-t találtunk. A különböző VEP-eltéréseket százalékos megoszlás-

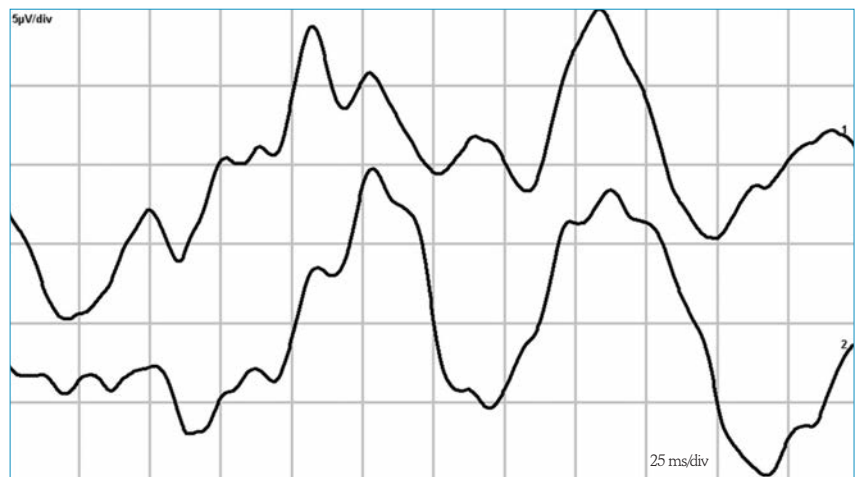
ban a 2. ábra felső korong diagramján jelöltük. A mintázott ERG 35 szem esetében volt kóros, 24-nél a látencia megnyúlt, kóros PERG arányt 11 betegnél észleltünk, melyet a 2. ábra alsó diagramján ábrázoltunk. Összesen 17 szemnél a VEP is és a PERG is kóros volt. A 25 beteg 48 szeméből összesen 7 szemnél találtunk normál látókérgi kiváltott választ és mintázott elektroretinogramot.

### MEGBESZÉLÉS

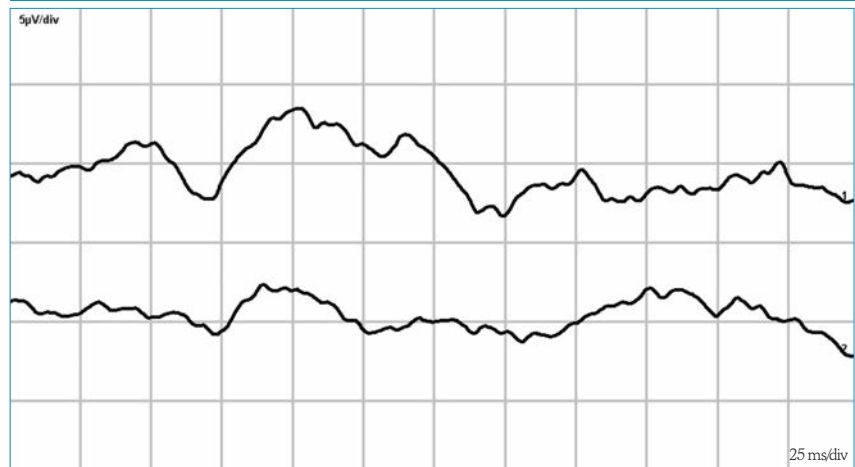
A betegek életminőségét és várható élettartamát a diabétesz követke-

ményei alapvetően meghatározzák. A cukorbetegség száma igazi világméretű járványnak megfelelő módon ijesztő mértékben növekszik. A diabetológusok világszervezete, az International Diabetes Federation (IDF) adatai szerint 2007-ben 246 millió ismert cukorbeteg volt a világon, 2009-es adat szerint 285 millióra nőtt a szám, 2025-re 380 millió diabéteszes beteget prognosztizálnak (1). A legutóbbi magyarországi adatok is a betegség magas számú előfordulási gyakoriságát igazolják, a 7 és 8% közötti számhoz még egyes becslések szerint hozzáadódik azon még fel nem

3. ábra: Egy polineuropathiás betegnek a felső sorban a 60', az alsó sorban 15' mintaváltás ingerlésre kapott látókérgi kiváltott válaszáinak megkettőződött hullámformája látható

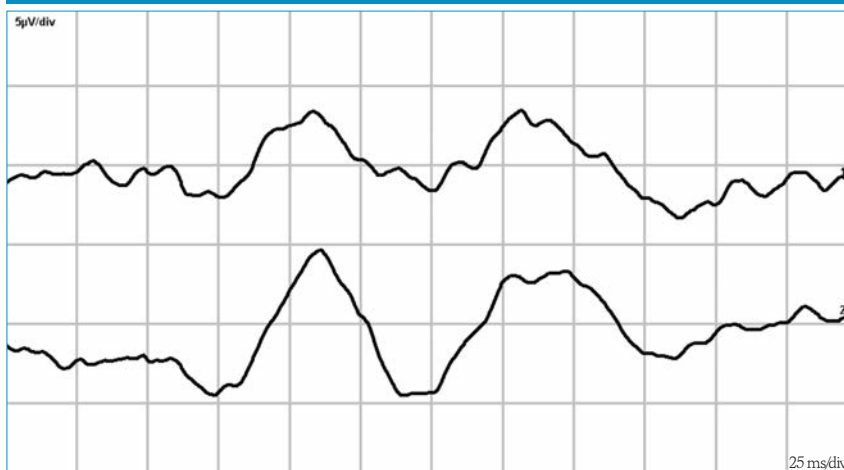


4. ábra: A felső sorban a 60', az alsó sorban 15' mintaváltás ingerlésre szubnormális és elhúzott hullámformájú látókérgi kiváltott válasza látható egy polineuropathiás betegnek

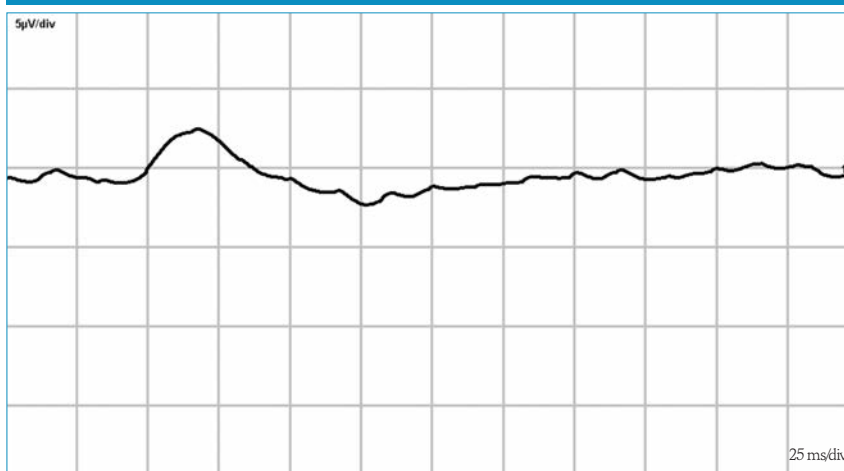




5. ábra: Egy polineuropathiás betegnek a felső sorban a 60', az alsó sorban 15' mintaváltás ingerlésre kapott szubnormális és megnyúlt látókér-gji kiváltott válasza látható



6. ábra: Az egyik polineuropathiás betegünk megnyúlt látenciájú mintázott elektroretinogramja lát-ható (P50=62 ms).



ismert betegek tömege, akiknek cukorbetegségük vagy csökkent szénhidrát-toleranciájuk van (2). Óvatos becslések szerint is hazánkban mintegy 1 millió embert érinthet a szénhidrát-anyagcsere valamilyen fokú zavara. Korábban a kutatások és klinikai kezelések a retinalis vaszkulopathia progressziójának lassítására összpontosultak. A diabéteszes neuropathia és retinalis

funkciókárosodás évekkel megelőzheti a klinikai diabéteszes retinopathiát. (Az idegek károsodásának következtében kialakuló neuropathia etiológiájában két faktor játszik fontos szerepet: a neuronok mikrocirkulációját károsító hyperglykaemiás epizódok, amelyek végül a vasa nervorum mikroangiopathiás szövödményét okozva az idegsejtek pusztulását eredménye-

zik, illetve a magas vércukorszint, amely különböző metabolikus folyamatok beindításával közvetlenül károsítja a neuronokat. Az említett folyamatok valójában egyidejűleg és egymás mellett zajlanak, több ponton kapcsolódnak egymással. *Adams és munkatársai* multifokális ERG-vizsgálattal abnormális neuronális aktivitást észleltek olyan cukorbetegségben szenvedő betegeknél, akiknél diabéteszes retinopathia nem volt látható a szemfenéken. Ez az észlelés arra utal, hogy az elektrofiziológiai vizsgálattal kimutatható a retinalis neuropathia megelőzve a retinalis vaszkulopathiát. A vizsgálat viszont időigényes és pupillatágításban történik. Így szűrővizsgálatra nem alkalmazható. A VEP-vizsgálat arról adhat információt, hogy a myelin hüvely károsodása miatt a látóideg ingerület vezetési sebessége csökkent-e vagy már az axonok is károsodtak. A látókér-gji kiváltott válasz és a mintaváltással kiváltott elektroretinográfia non-invazív diagnosztikus módszer, amely reprodukálható, pupillatágítás- és kontrasztanyag adása nélkül alkalmas az opticus és retinalis funkciókárosodás objektív korai kimutatására.

## KÖVETKEZTETÉS

Az elektrofiziológiai vizsgálataink egyértelműen arra utalnak, hogy a funkcionális eltérések jelen lehetnek a klinikailag nem látható retinopathia esetén is. A kóros funkció figyelmeztető jel lehet arra, hogy az anyagcserekontroll nem jó. Ilyen vizsgálatok alapját képezhetik annak, hogy a kutatások a prevenció irányába folytatódjanak, hogy megelőzzük a retina vaszkuláris eltéréseit, a háttér-, és proliferatív retinopathiát, amely vaktság lehetőségét rejtje magában.

## IRODALOM

1. Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, et al. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve. *Diabetol Hung* 2011; 19 (suppl 1): 1–76.
2. Sadun AA. The Neuro-ophthalmic manifestations of diabetes. Guest editorial. *Ophthalmology* 1999; 106: 1047–1048.
3. Cunha-Vaz J, Faria de Abreu JR, Campos AJ. Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. *Br J Ophthalmol* 1975; 59 (11): 649–56.
4. Bresnik GH, Palta M. Oscillatory potential amplitudes. Relation to severity of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 929–933.
5. Parisi V, Uccioli L, Monticone G, et al. Electrophysiological assessment of visual function in IDDM patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 104 (2): 171–9.
6. Adams AJ, Bearse MA Jr. Retinal neuropathy precedes vasculopathy in diabetes: a function-based opportunity for early treatment intervention? *Clin Exp Optom* 2012; 95 (3): 256–65.
7. Várkonyi T, Pető T, Dégi R, et al. Impairment of visual evoked potentials: an early central manifestation of diabetic neuropathy? *Diabetes Care* 2002; 25: 1661–1662.
8. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1982; 285: 916–918.
9. Kempler P, Kerényi Z, Tamás G. Autonomic neuropathy: comparison of two screening procedures. *Diabetologia* 1994; 37: 1168–69.
10. Dawson WW, Trick GL, Litzkow CA. Improved electrode for electroretinography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1979; 18 (9): 988–91.
11. Holder GE, Brigell MG, Hawlina M, et al. For the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography—2007 update. *Doc Ophthalmol* 2007; 114: 111–116.
12. Odom JV, Bach M, Brigell M, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). *Doc Ophthalmol* 2010; 120: 111–119.
13. International Diabetes Federation: *Diabetes Atlas*, 4<sup>th</sup> edition, 2009.
14. Jermendy Gy, Nádas J, Szigethy E, et al. Prevalence rate of diabetes mellitus and impaired fasting glycemia in Hungary: Cross-sectional study on nationally representative sample of people aged 20-69 years. *Croat Med J* 2010; 51 (2): 151–156.
15. Tomlinson, DR, Gardiner, NJ. Diabetic neuropathies: components of etiology. 2007 PNS plenary lecture and review. *J Periph Nerv Syst* 2008; 13: 112–121.

## LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Deák Klára, e-mail: [clarissa.deak@gmail.com](mailto:clarissa.deak@gmail.com)

# Hemopoetikus őssejtátültetést követően kialakult epibulbáris gyulladáisos myofibroblastos tumor

## Esetbemutató

SZALAI ÉVA<sup>1,2</sup>, TÓTH JEANNETTE<sup>2,3</sup>, OCSKAY LÁSZLÓ<sup>4</sup>, LIPTAI ZOLTÁN<sup>5</sup>, KÁLLAY KRISZTIÁN<sup>6</sup>, KRIVÁN GERGELY<sup>6</sup>, CSÁKÁNY BÉLA<sup>2</sup>, NAGY ZOLTÁN ZSOLT<sup>2</sup>, FÜST ÁGNES<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Szemészeti osztály, Budapest (Osztályvezető főorvos: Dr. Czibere Katalin)

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest (Igazgató: Prof. Dr. Tímár József egyetemi tanár)

<sup>4</sup>Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház, Szemészeti osztály, Budapest (Osztályvezető főorvos: Dr. Radó Gábor)

<sup>5</sup>Egyesített Szt. István és Szt. László kórház, Gyermekinfektológiai osztály, Budapest (Osztályvezető főorvos: Dr. Trethon András)

<sup>6</sup>Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház, Gyermekhematológia és Őssejt-transzplantációs osztály, Budapest (Osztályvezető főorvos: Dr. Kriván Gergely)

**Háttér:** A gyulladáisos (inflammatorikus) myofibroblastos tumor (IMT) a jóindulatú daganatok csoportjába tartozik. Limfociták, hisztiociták, makrofágok, habos sejtek és plazmasejtek alkotják, amelyek az orsó alakú stroma sejtek között helyezkednek el.

**Esetbemutató:** A 13 éves beteg jobb szemén, a kötőhártya alatt egy lassan növekvő tumor alakult ki, két évvel a hemopoetikus őssejtátültetés után. A teljes kimetszést követően a szövettani vizsgálat a morfológiai és immunhisztokémiai tulajdonságai alapján kimutatta, hogy az elváltozás egy inflammatorikus myofibroblastos tumor.

**Következtetés:** Esetbemutatóunk felhívja a figyelmet arra, hogy transzplantált betegek esetében gondolkodni kell erre a neoplazmára, amelynek diagnosztizálása nehéz, és gyakran összetéveszthető kifejezetten agresszív daganatokkal.

### Epibulbar inflammatory myofibroblastic tumor following haematopoietic stem cell transplantation – case report

**Background:** Inflammatory myofibroblastic tumor is a benign neoplasm comprised of lymphocytes, histiocytes, macrophages, foamy cells and plasma cells in a stroma made up of spindle shaped cells.

**Case presentation:** Two years following haematopoietic stem cell transplantation a 13 year old patient developed a slowly growing subconjunctival mass in the right eye. After total resection histological studies showed both in morfológiai and histological characteristics of an inflammatory myofibroblastic tumor.

**Conclusions:** The case report raises attention to the possibility of this type of neoplasm formation following stem cell transplantation often making differential diagnosis challenging specially with other aggressive malignancies.

#### KULCSSZAVAK

myofibroblastos tumor; pszeidotumor; őssejtátültetés, epibulbáris, herpes simplex

#### KEYWORDS

myofibroblastic tumor; pseudotumor; stem cell transplantation, epibulbar, herpes simplex

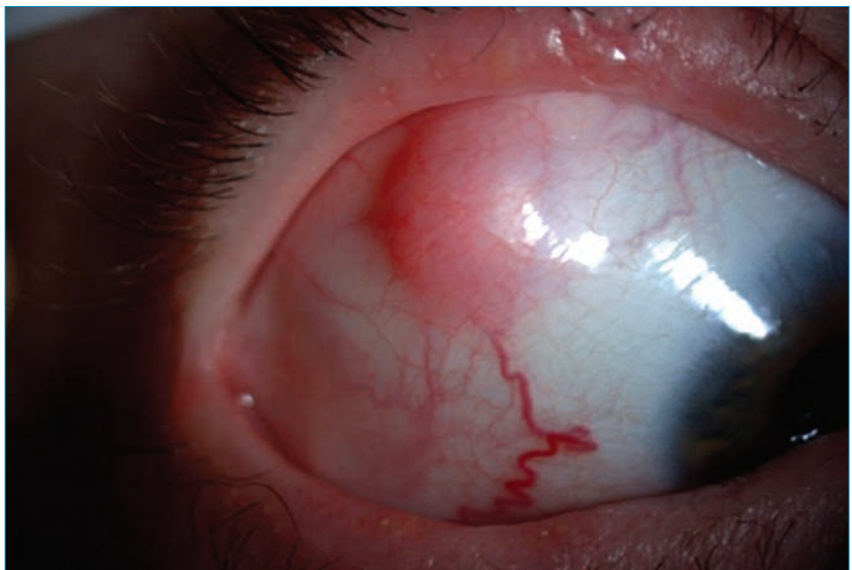
## BEVEZETÉS

A gyulladással (inflammatorikus) myofibroblastos tumor (IMT), amely inflammatorikus pszeudotumor néven is ismert, egy relatív ritka tumorszerű szövetszaporulat, amelyet patológiai szempontból jóindulatúnak imponáló orsó alakú stroma sejtek, valamint közöttük lévő limfociták, plazmasejtek, hisztiociták, makrofágok és habos sejtek alkotnak (1, 2). Az IMT leggyakrabban gyermek- és serdülőkorban alakul ki, de akár a nyolcadik évtizedben is jelentkezhet. Leggyakrabban a hasi, kismedencei régióban, valamint a tüdőben és a hashártya mögött fordul elő, de gyakorlatilag bármely anatómiai régió érintett lehet (1, 2, 3). A pontos etiológia nem tisztázott, de egy megelőző fertőzés felmerült, mint lehetséges kiváltó tényező (2–4). Mások úgy gondolják, hogy a pszeudotumor nem fertőzéses okok, mint például trauma, sebészeti beavatkozás, vagy megelőző sugárterápiás kezelés következtében alakul ki (1, 4). Eddig kevés alkalommal számoltak be a gyulladással pszeudotumor kialakulásáról hemopoetikus őssejtátültetést (HSCT) követően (6–9). Esetbemutatásunkban egy olyan esetet írunk le, mikor az epibulbáris gyulladással myofibroblastos tumor hemopoetikus őssejtátültetést követően alakult ki.

## ESETBEMUTATÁS

A 13 éves fiú egy, a jobb szemén néhány hete kialakult, lassan növekvő, kötőhártya alatt lévő szövetszaporulat miatt jelentkezett klinikánkon 2013 márciusában. 2009-ben X-hez kötött adrenoleukodisztrófiát diagnosztizáltak nála. Ez a betegség a peroxisómális zsírsav  $\beta$ -oxidáció zavarával jár, amely nagyon hosszú láncú zsírsavak felhalmozódásához vezet a szervezet különböző szöveteiben (5). A legsúlyosabban érintett szövetek a központi idegrendszerben lévő myelin, a mellékvesekéreg, valamint a here Leydig-sejtjei (5). A demyelinizáció megállítása érdekében a beteg három allogén őssejtát-

1. ábra: Szubconjunctivális szövetszaporulat a felső temporális kvadránsban (lefelé tekintés), episclerális tápláló ér



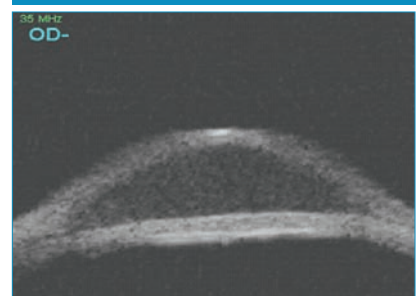
ültetésen esett át 2011-ben. Az első allogén köldökzsinórvér-transzplantáció 2011 májusában történt, BuCy + ATG (busulphan, cyclophosphamid, antithymocyt globulin) előkészítést követően. Ez az átültetés sikertelen volt, ezért egy dupla köldökzsinórvér graft került beültetésre 2011 júliusában, miután FluMEL + ATG-vel (fludarabín, melphalan, antithymocyt globulin) készítették elő. A második transzplantáció után a betegnél E. coli szepszis alakult ki, a csontvelő-biopszia apláziát mutatott. Az aplázia és alapbetegségének fenyegető romlása miatt egy harmadik transzplantációra került sor MabCampath (alemtuzumab) előkészítéssel 2011 szeptemberében, amelyhez a gyermek édesapja volt a haploidentikus donor. A harmadik átültetés után masszív szájnyalkehártya- és ajakgyulladás alakult ki. Hólyagos elváltozások jelentek meg az ajkakon, valamint az alsó és felső szemhéjakon, amelyet kötőhártyagyulladás is kísért. Az elvégzett PCR-vizsgálat herpes simplex vírus (HSV) fertőzést igazolt. Intravénás acyclovir kezelésben részesült, amelyet intravénás foscarnet kezelés követett, a feltételezett gyógyszerrezisztencia miatt. A fertőzés a graft megtapadását követően lassan gyógyult, de a kötőhártyagyulladás

hetekig fennállt, és enyhe szemfelszíni hegesedést okozott.

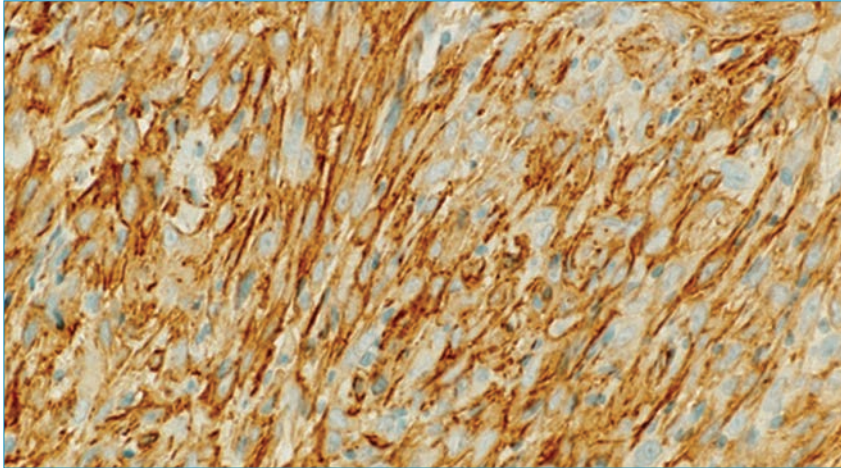
Most a betegnek stabil kevert kiméra státusa van a haploidentikus és köldökzsinórvér (2. transzplantáció, „B” donor) sejtekkel, az adrenoleukodisztrófia klinikai jeleit nem mutatja.

A 2013 márciusában elvégzett szemészeti vizsgálat során mindkét szem legjobb korrigált látóélessége (BCVA) 1,0/1,0 volt. A réslámpás vizsgálaton a jobb szem felső temporális kvadránsában egy, kb. 5 mm nagyságú, lazacrózsaszín subconjunctivális szövetszaporulat volt látható, feltűnő episclerális tápláló érrel (1. ábra). A jobb szemén ezen túl főleg az alsó áthajlás közelében enyhe kötőhártya-hegesedés, valamint a szaruhártya alsó harmadá-

2. ábra: UBM: az elváltozás homogéne alacsony belső reflektivitású



## 3. ábra: Simaizom aktin (SMA) pozitívítás



ban ereződés (limbus elégtelenség) volt megfigyelhető.

Az elvégzett ultrahang biomikroszkópos (UBM) vizsgálaton a kötőhártya alatt lévő szövetzaporulat homogenen alacsony belső reflektivitású volt, a kötőhártyát, és az alatta lévő ínhártyát nem szűrte be (2. ábra).

A klinikai differenciáldiagnózis során limphoma és fibrosus hystiocytoma merült fel. 2013. március 28-án altatásban az elváltozást kimetszettük (excíziós biopszia), a mintát szövettani elemzésre küldtük. A posztoperatív szak zavartalan volt.

A későbbi követés során észleltük, hogy a szemfelszíni gyulladás rendszeresen ismétlődik, de jól reagál helyi szteroidkezelésre. A legutolsó kontrollvizsgálat 2015 októberében volt, recidíva ez idáig nem alakult ki.

A szövettani vizsgálat azt mutatta, hogy az elváltozás orsó alakú, eozinofil citoplazmájú sejtekből épült fel. A magjuk mérsékelten pleiomorf, és feltűnő eozinofil nucleolust tartalmaztak. A sejtek fasciculárisan rendeződtek, közöttük számos összepréselt kapilláris volt felismerhető. A tumorsejtek között fokális lobsejtes beszűrődést észlelhettünk, amely dominálón limfociták, néhol azonban egy-egy neutrofil és eozinofil granulocita megfigyelhető volt. Az elváltozásban mindösszesen egy mitózis volt.

Az elvégzett immunhisztokémiai vizsgálatok alapján az orsósejtek 100%-ban simaizom aktin (SMA)

pozitívítást mutattak (3. ábra). Az erek falában H-caldesmon volt észlelhető. Az elváltozásban IgG4 plazmasejtek nem fordultak elő. A Ki67 proliferációs marker a sejtek 5%-ában mutatott pozitívítást.

A szöveti kép és az immunhisztokémiai profil alapján az elváltozás gyulladásos (inflammatorikus) myofibroblasztos tumornak felelt meg.

### MEGBESZÉLÉS

A gyulladásos myofibroblasztos tumort (IMT) eredendően jóindulatú reaktív folyamatnak tartották, de az irodalomban közölt klonális genetikai eltérések arra utalnak, hogy az IMT daganatos eredetű lehet (11). Az elváltozás lehet tünetmentes, de jelentkezhet gyulladásos, vagy térfoglalás okozta panaszokkal és tünetekkel is (2, 15). Annak ellenére, hogy a tüdő a leggyakrabban érintett szerv, az elváltozás számos extrapulmonalis lokalizációban kialakulhat. Képzőanyag eljárással nehéz a rosszindulatú daganatoktól való elkülönítése. Esetbemutatásunkban ultrahang biomikroszkópiával (UBM) nem volt lehetséges az elváltozás dignitásának megállapítása. A diagnózis ritkán állítható fel csupán képzőanyag eljárással, szövettani megerősítésre van szükség. A prognózis megítélése nem könnyű. A betegség természetes lefolyásáról kevés adat áll rendelkezésre. A kórszövettani jellemzők, mint a tumor sejtösszeté-

tele, az osztódások száma, és a nekrozis nem korrelálnak a kimenetellel. A kezelés része a tumor teljes kimetszése, a radioterápiának és kemoterápiának nagyon korlátozott szerepe van. Kiújulásokról számos évvel a daganat kialakulása után is beszámoltak, ezért a rendszeres ellenőrzés elengedhetetlen a tumor ismételt kialakulásának korai kimutatásához.

A kötőhártya-gyulladásos myofibroblasztos tumora egy ritka entitás, csak néhány esetről számoltak be az irodalomban (12, 13, 15).

Hemopoetikus őssejtátültetést (HSCT) követően kialakult IMT-t ritkán jelentettek (6–9). Legjobb tudásunk szerint csak hat esetről számoltak be az irodalomban, az érintett szervek a máj, a vese, a nyelőcső, az agy, a tüdő, és a hólyag voltak (9). A patogenezis és a HSCT-vel való kapcsolat még nem tisztázott, számos faktor szerepe felmerült. Az őssejtátültetés után kialakuló IMT-k kialakulásában az immunszuppresszió, kemoterápia, irradiáció, krónikus gyulladás, herpes simplex fertőzés, valamint a graft versus host betegség (GVHD) játszhat szerepet (6, 10). Néhány szerző összefüggést talált tüdőben kialakult IMT és az Epstein–Barr-vírus, valamint lépben és májban kialakult IMT és a 8-as humán herpeszvírus (HHV) között (14). Esetünkben az IMT a herpes simplex vírusfertőzéssel, valamint az ezt követően kialakult krónikus szemfelszíni betegséggel állhat összefüggésben.

### KÖVETKEZTETÉS

Ez az esettanulmány felhívja a figyelmet az epibulbáris gyulladásos myofibroblasztos tumorra. Gondolni kell IMT-re az őssejtátültetést követően kialakuló, mással nem magyarázható gyulladásos tünetek, vagy bármely térfoglalás esetén. Tudomásunk szerint esettanulmányunkban került először bemutatásra az őssejtátültetés után, a szemben kialakult epibulbáris gyulladásos myofibroblasztos tumor.

IRODALOM

- Coffin CM, Humphrey PA, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor. *Semin Diagn Pathol* 1998; 15: 85–101.
- Coffin C, Watterson J, Priest J, Dehner L. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 859–872.
- Brunt EM. Benign tumors of the liver. *Clin Liver Dis* 2001; 5: 1–15.
- Karnak I, Senocak M, Ciftci A, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children: diagnosis and treatment. *J Pediatric Surg* 2001; 36: 908–912.
- Cappa M, Bizzarri C, Vollono C, Petroni A, Banni S, Ghizzoni L, et al. Adrenoleukodystrophy. *Pediatric Adrenal Diseases. Endocr Dev. Basel: Karger; 2011. Vol. 20. p. 149–160.*
- Fangusaro J, Klopfenstein K, Groner J, Hammond S and Altura RA. Inflammatory myofibroblastic tumor following hematopoietic stem cell transplantation: report of two pediatric cases. *Bone Marrow Transplantation* 2004; 33: 103–107.
- Tsutsumi Y, Kanamori H, Kawamura T, Umehara S, Obara S, Ogura N, et al. Inflammatory pseudotumor of the brain following haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow transplant* 2005; 35: 1123–1124.
- Ogura K, Ikeda T, Kobayashi S, Torikai H, Sato K, Kimura F, et al. Inflammatory pseudotumor of the kidney arising after unrelated bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2004; 34: 831–832.
- Bahat G, Kalayoglu-Besisk S, Ozturk S, Kilicaslan I, Tunc M, Sa D. Inflammatory pseudotumor following hematopoietic stem cell transplantation: a new case and review of the literature. *Bone Marrow Transplantation* 2007; 40:915–918.
- Priebe-Richter C, Ivanyi P, Buer J, Langer F, Lotz J, Hertenstein B et al. Inflammatory pseudotumor of the lung following invasive aspergillosis in a patient with chronic graft vs. host disease. *Eur J Haematol* 2005; 75: 68–72.
- Sastre-Garau X, Couturier J, Derré J, Aurias A, Klijianenko J, Lagaçé R. Inflammatory myofibroblastic tumour (inflammatory pseudotumor) of the breast. Clinicopathological and genetic analysis of a case with evidence for clonality. *Pathol* 2002 Jan; 196(1): 97–102.
- Favini F, Resti AG, Collini P, Casanova M, Meazza C, Trecate G, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the conjunctiva: response to chemotherapy with low-dose methotrexate and vinorelbine. *Pediatric Blood Cancer* 2010 Mar; 54(3): 483–5.
- Goto Y, Ohaki Y, Ibaraki N. A clinicopathologic case report of inflammatory pseudotumors involving the conjunctiva and lung. *Jpn J Ophthalmol* 2004 Nov-Dec; 48(6): 573–7.
- Mergan F, Jaubert F, Sauvat F, Hartmann O, Lortat-Jacob S, Révillon Y et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: clinical review with anaplastic lymphomakine, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 8 detection analysis. *J Pediatr Surg* 2005 Oct; 40(10): 1581Mergan F6.
- Shah S, Badhu B, Lavaju P, Pradhan A. Ocular Inflammatory Myofibroblastic Tumor in the Left Eye with Phthisis Right Eye: A Rare Occurrence in a Child. *Case Rep. Ophthalmol Med* 2015; doi: 10.1155/2015/281528

LEVELEZÉSI CÍM

E-mail: eva.katalin.szalai@gmail.com



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

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

Regisztrációt követően rendszeres Online hírlevélben értesülhet a friss tartalmakról.

www.szemorvostarsasag.hu

# Parasellaris meningeoma okozta szemészeti tünetek. Kazuisztika összefoglaló

PÉK ANITA<sup>1</sup>, PESZTENLEHRER NORBERT<sup>1</sup>, CZIRJÁK SÁNDOR<sup>2</sup>,  
NAGY ZOLTÁN ZSOLT<sup>3</sup>, NÉMETH JÁNOS<sup>3</sup>, KNÉZY KRISZTINA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Szemészeti Osztály, Győr  
(Osztályvezető: Dr. Pesztenlehrer Norbert osztályvezető főorvos)

<sup>2</sup>Országos Idegtudományi Intézet, Idegsebészeti Osztály, Budapest  
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán egyetemi tanár)

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, Budapest  
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

**Bevezetés:** Az intracranialis térfoglaló folyamatok rendkívül sokszínű szemészeti panaszban nyilvánulhatnak meg. Egy eset kapcsán a parasellaris meningeoma okozta szemészeti eltéréseket és a kezelési lehetőségeiket mutatjuk be.

**Esetismertetés:** Egy 64 éves nőbeteg azzal a panaszával kereste fel ambulanciánkat, hogy fél éve jobb szemével homályosan lát, fényforrásba nézve színes karikákat észlel, és az ebből adódó bizonytalanság érzése már a mindennapokban is zavarja. Hypermetrop korrekciójával látóélessége mindkét szemén teljes (1,0/1,0) volt. Részletes szemészeti vizsgálattal sem az elülső, sem a hátsó szegmensben nem találtunk eltérést. Hónapok alatt megtartott visus mellett egyre fokozódó mértékű, kettős látással járó, jobb oldali inkomplett nervus oculomotorius paresis képe bontakozott ki a szemmozgás felfelé való korlátozottságával, enyhe fokú ptosisal és pupillatágulattal. A beteg panaszaira a koponya és orbita MR-vizsgálat adta meg a választ. A páciensnél parasellaris meningeoma igazolódott, ami medial felé diszlokálja a carotis szifont, rövid szakaszon hozzáfekszik a jobb nervus opticusához és majdnem eléri a chiasmát is. Idegsebészeti konzílium értelmében a kóros képlet műtéti úton való eltávolítása javasolt, azonban a beteg mérlegelve a reális műtéti veszélyeket (látásvesztés), egyelőre az operációtól elzárkózik és próbál „együtt élni” a zavaró kettős látással.

**Következtetés:** Az orbitacsúcs, illetve sinus cavernosus környéki térfoglaló folyamatok gyakran bizonytalan, nehezen objektivizálható szemészeti panaszokkal kezdődnek. Ha az etiológia időben, még a látóideg-károsodás bekövetkezte előtt felismerésre kerül, akkor jobb esély van a látás megtartására a sebészi beavatkozást követően.

## Symptoms caused by Parasellar Meningioma. A case report

**Introduction:** Intracranial space-occupying processes can lead to a diverse set of complaints. Ocular anomalies caused by parasellar meningioma and their treatment options are presented in this paper through one case.

**Case report:** A 64 year old woman visited our clinic complaining about blurred-vision in her right eye, feeling of unstableness and appearance of colourful circles when looking into the light – negatively affecting her everyday life. With hypermetropic correction she had 1,0 VA on both eyes. Following an extensive neuroophthalmological investigation, no significant anomalies were discovered: neither at the anterior, nor at the posterior segment. After a couple of months, with stable VA a partial right-sided oculomotor nerve palsy was developed with an increasing degree of diplopia. Restricted upward eye-movement with aslight ptosis and mydriasis were also observed. An explanation to the complaints was provided by a cranial- and orbital MRI: parasellar meningioma has been diagnosed at the patient. The carotid siphon was medially dislocated: running alongside the right optic nerve for a short section, almost reaching the chiasm. Following neurosurgical consultation the surgical removal of the tumour was suggested. However – due to inherent surgical risks (e.g. potential loss of vision) – the patient is reluctant at the moment and refuses the operation trying to continue living with the disturbing diplopia.

**Conclusion:** Space-occupying processes around the orbital apex or the cavernous sinus often begin with ophthalmological complaints that are difficult to detect. If the cause is discovered before the optic nerve is damaged, there is a better chance to preserve vision following a surgical intervention.

### KULCSSZAVAK

meningeoma, nervus oculomotorius paresis, kettős látás

### KEYWORDS

meningioma, oculomotor nerve palsy, diplopia

## BEVEZETÉS

A meningeoma (agyhártyadaganat) a leggyakoribb elsődleges koponyaűri daganat, amely az agyhártyából indul ki. Bármilyen életkorban előfordulhat, de leggyakrabban az ötven év körüli nőkben jelentkezik. A meningeomák 60%-ban sporadikus megjelenésűek, 40%-ban ismeretlen tényezők alakítják ki a daganatot. Elhelyezkedését tekintve alapvetően két típusát különböztetjük meg, elsődleges (ONSM) és másodlagos típust. A primer tumor intraorbitalisan vagy intracanalicularisan, míg a másodlagos típus intracranialisan, főleg az ékcsont vagy a sella turcica tájékáról indul növekedésnek. Az előbbi az összes meningeoma 1%-át teszi ki és gyakoribb neurofibromatosis 2. típusában (1). Mindegyik fajtára jellemző, hogy fájdalomtalan, lassan progrediáló látáscsökkenéssel járhat, minimális proptosis okozhat, esetenként kettős látás is társul a panaszokhoz. Amennyiben a tumor direkt komprimálja a látóideget vagy intracranialis nyomásfokozódást idéz elő, akkor típusosan látásromlást, ritkán az érintett szemén vakságot is okozhat (2). Az esetek többségében szövettanilag jóindulatú elváltozásról van szó, azonban kis százalékban malignizálódhat, illetve áttétként (leggyakrabban emlő, illetve tüdőkarzinóma) jelentkezhet. Differenciáldiagnosztikai szempontból a schwannoma, neurofibroma, ependymoma, astrocytoma, haem-

angiopericytoma, karcinóma metastázis jön szóba (3, 4). Az **1. táblázatban** a meningeomák WHO szerinti besorolását mutatjuk (5).

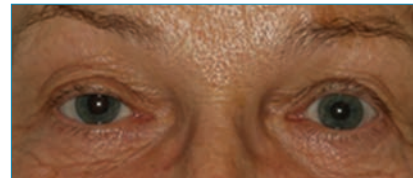
## ESETISMERTETÉS

Betegünk először 2014 májusában jelentkezett ambulanciánkon, aki fél éve fennálló bizonytalanság érzésre, illetve fényforrás felé tekintve színes karikák látására panaszkodott. Februárban a jobb szemrés szűkebb voltára és szemkönnyezésre lett figyelmes, március óta pedig jobb szemével homályosabban látott. A több éve multifokális szemüveget viselő páciens első alkalommal úgy összegezte panaszait, hogy „máshogy lát, mint régen”. Mindemellett mindkét szemén saját, hypermetropiás korrekciójú üveggel 1,0-es visust dokumentáltunk. Korábban a beteg panaszaival többször (novemberben és februárban) felkereste a szemészeti szakrendelést, ahol kóros eltérést egyik alkalommal sem találtak.

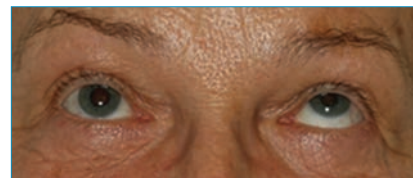
Anamnézisében komolyabb szemészeti megbetegedés nem szerepelt; sérülés, ütés fejtét nem érte. Általános anamnéziséből mandulaműtét és jobb oldali csípőprotézis-beültetés emelendő ki.

Az inspekciónál alkalmával a jobb szemrés minimálisan szűkebb voltát észleltük az ellenoldalihoz képest (5/7 mm), (**1. ábra**). A vezetett szemmozgások során a jobb szem mozgása felfelé tekintéskor korlátozottan bizonyult (**2. ábra**), a má-

**1. ábra:** Primer szemállásban kisfokú jobb oldali ptosis, ellenoldalinál tágabb pupilla



**2. ábra:** Felfelé tekintéskor jobb oldali m. rectus superior bénulás



sik nyolc tekintési irányban kivehető volt, azonban balra tekintéskor kifejezett kettős képet jelzett. A Hertel-féle exophthalmometerrel oldalkülönbség nem igazolódott (16/16 mm). A direkt és indirekt pupillareakciók ekkor még épek voltak, relatív afferens pupilláris defektust kimutatni nem tudtunk, PLUSOPTIX-berendezés a két pupilla közötti különbséget 0,8 mm-nek mérte. Az alapvizsgálat során – beleértve az applanációval történő szemnyomásmérést (Ta: 15/17 Hgmm), az elülső és hátsó szegmens vizsgálatát – semmilyen kórosat nem tapasztaltunk. A látóideg funkcióját vizsgáló centrális fúziós frekvencia jobb oldali túlsúllyal mindkét oldalon minimális csökkenést mutatott (33/35 Hz). A kettős-kép objektívizálására Hess-ernyővel kettős-kép-elemzés történt (**3. ábra**), ami megerősítette a jobb oldali m. rectus superior kiesését és ennek megfelelően a bal oldali felső egyenes izom túlműködését. Az elvégzett Goldmann-féle perimetria jobb oldalon felül az izopterekben kis benyomatot jelzett, ami minimálisan a másik oldalon is kimutatható volt a bal oldali (!) vakfolt-kiszéledéssel együtt (**4. és 5. ábra**). A

**1. táblázat:** WHO szerint meningeoma klasszifikáció

Grade I.	Grade II.	Grade III.
Meningothelial	Atypical	Rhabdoid
Fibrosus	Clearcell	Papillary*
Transitional	Chordoid	Anaplastic (malignant)
Psammomatous		
Angiomatous		
Microcystic		
Secretory		
Lymphoplasmacyte-rich		
Metaplastic		

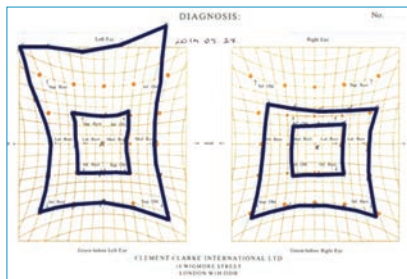
\*egyetlen ilyen típusú meningeomáról van irodalmi közlés

### Rövidítések:

ONSM: Optic Nerve Sheath Meningeoma; Ta: Goldmann-féle applanációs tonometria; MR: mágneses rezonancia vizsgálat; CT: computertomográfia; 3D-CRT: three-Dimensional Conformal RadioTherapy



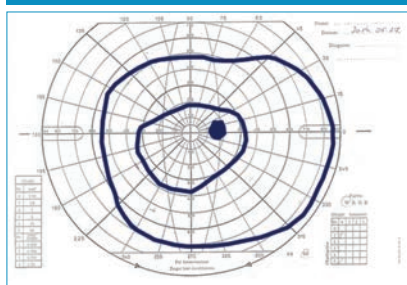
3. ábra: Kettőskép-elemzés Hess-ernyővel. Jobb oldali m. rectus superior kiesést és bal oldali szinergista izom-túlműködést mutatja



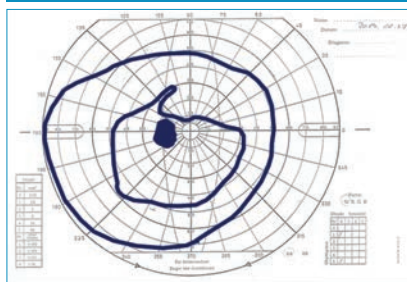
teljesség kedvéért ultrahangvizsgálatot is kértünk, ami az orbitában a 10 MHz-es fejjel látható mélységig kórosat nem írt le.

Mivel a tekintési zavar, a jobb oldali ptosis, illetve a látóideg-funkciót jellemző jelzett eltérések háttérben szemészeti kórokat kimutatni nem tudtunk, intracranialis térfoglalás lehetősége merült fel. Ennek érdekében a páciensnek sürgős orbita és koponya MR-vizsgálatot kértünk. Az

4. ábra: Goldmann-féle perimetria. Jobb oldalon mindkét nagyságú jellel felső benyomat



5. ábra. Goldmann-féle perimetria. Bal oldalon is kimutatható felső benyomat és vakfolt kiszélesedés



6. ábra: Koponya MR-vizsgálat. Kontrasztanyagot homogéneen halmozó kóros terime az ékcsont kis szárnyánál



egy héttel később elvégzett képalkotó vizsgálat jobb oldalon a középső scalában mediálisan egy 18×25×30 mm nagyságú kóros képletet talált, ami intravénás gadolínium adását követően intenzíven halmozta a kontrasztanyagot (6. ábra). Az ékcsont kisszárnyú meningeomának leletezett kóros terime médial felé diszlokálta a carotis-szifont és kinyitotta azt. A kép alapján a kóros szövet elérte a jobb látóideget, enyhe ívben mediálisan és kissé rostral irányban eltolva azt.

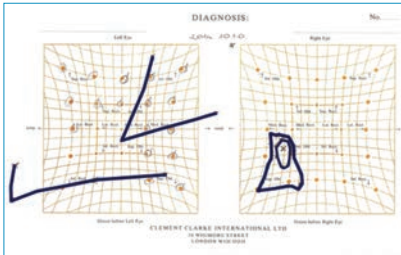
Az obszerváció alatt sajnos a páciens tünetei fokozódtak, jobb oldalon vezetett szemmozgásai szinte minden tekintési irányban korlátozottá váltak, szabad szemmel is jól látható a jobb oldali pupillatá-

gulat. A megismételt kettőskép-elemzés (7. ábra) jól mutatja a progressziót. Az egyre fokozódó diplopián próbálkozásunk ellenére prizmás szemüveggel javítani nem tudtunk, a páciens kénytelen „együtt élni” a zavaró kettőslátással. Mivel szemészeti státusában háromnegyed év alatt egyértelmű progressziót észleltünk, 2015 májusára kontroll koponya MR-vizsgálatot kértünk, amely a tumor növekedését írta le.

### MEGBESZÉLÉS

A diagnosztikában a gadolíniummal végzett kontrasztanyag koponya MR-vizsgálatnak kitüntetett szerepe van, ugyanis a tipiku-

7. ábra: Fél évvel később készült kettős kép Hess-ernyővel. Jobb oldalon súlyos fokban beszűkült szemmozgások, bal oldalon kifejezett mértékű izomtúlműködés minden irányban



san homogén halmozódást mutató, részletdúsan megjelenő képlet nehezen összekeverhető malignus tumormmal. A kontrasztanyag nélküli CT-felvétel jól kirajzolja a kalcifikálódott területeket (1).

Kezelési lehetőségek: a panaszt nem okozó daganatok jelen állás szerint szorosan obszerválandók. A panaszokkal járó esetekben – főleg a posztmenopauzában lévő nőknél – minimálisan vagy egyáltalán nem növekszik a daganat évtizedeken keresztül (1, 4). A kezelésről megoszlanak a vélemények. Sok publikáció látott napvilágot a 3D-CRT vagy a

stereotacticus frakcionált radioterápiáról, amik egyrészt nem mindig jelentenek végleges megoldást, másrészt olyan mellékhatások jelentkezhetnek, mint iritis, száraz szem és orbitafájdalom. A panaszokat okozó daganat esetén a műtéti beavatkozás megfontolandó, bár a reszekció mértéke kérdéses. Sebészi eltávolítást követően a fiatal, egyoldali tumormmal rendelkező nőbetegek esetében jobb túlélést figyeltek meg, mint idősebb férfitaiknál (6). Az ékszárnyú meningeomák eseteiben teljes sebészi eltávolítás gyakran nem lehetséges. A radioterápiával kombinált konzervatív reszekcióval hasonló eredményeket értek el, mint agresszív kimetszéssel (7–10). A másik, jövőbeni lehetőség a gyógyszeres terápia. Immunhisztokémiaailag a meningeomák többsége pozitív epithelialis membrán antigénre és vimentinre, valamint negatív gliális fibrilláris fehérjére. A hormonok hatással vannak a daganat növekedésére, ugyanis megfigyelték, hogy terhesség alatt növekedést mutatnak és méretük változik a menstruáció ideje alatt is (1, 11). *Olson és kollégái* in vitro a meningeomális sejtek receptorainak gátlását tanulmányozták. Az estradiol

17-béta és a progeszteron egyes sejtkultúrákban növekedés stimulációt okozott, ugyanúgy ahogy a tamoxifen. A mifepriston (RU 486) 14 nem reszekábilis esetben 5 esetben eredményezett 10%-os tumorredukciót, de 3 páciensnél progrediált a folyamat (12). Tehát egyelőre úgy tűnik, hogy a farmakológiai támaszpontú terápia nem befolyásolja a daganatképződést.

Az idegsebészeti konzílium értelmében, esetünkben, mivel a tumor rövid szakaszon hozzáfekszik a jobb oldali n. opticusához és majdnem eléri a chiasmát is, sugársebészeti gammakéses beavatkozás nem jött szóba. Az idegsebészeti műtét és az azt követő sztereo, illetve alternatív frakcionált besugárzás kockázatait mérlegelve a beteg jelenleg is elzárkózik a műtétől és szemészeti gondozás mellett alternatív gyógymódok után kutat.

## KÖVETKEZTETÉS

A követéses vizsgálatok alapján 9 hónap alatt a szempanaszok fokozódása kifejezett progresszióra utalt, ami rossz körlefolyásra enged következtetni, főleg, hogy műtét nélkül szövettani besorolásra sincs mód.

## IRODALOM

1. Albert Jacobiec's, Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Chiasmal disorders. In: Misha L. Pless, editor: Principles and Practice of Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Vol. 3. Toronto, Ontario, Canada: Saunders; 2008. p. 3942.
2. Tzekov C, Spiriev T, Cherninkova S, Bussarsky V, Laleva L, et al. Characteristics and prognosis of visual deficit caused by parasellar meningiomas. *Khirurgia (Sofia)* 2010; 2–3: 19–23.
3. Albert Jacobiec's, Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Orbital pathology. In: Diva R. Salomao, Anja C. Roden, editor: Principles and Practice of Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Vol.3. Toronto, Ontario, Canada: Saunders; 2008. p. 3769.
4. Albert Jacobiec's, Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Tumors of the Anterior Visual Pathways. In: Robert A. Egan, editor: Principles and Practice of Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Vol.3. Toronto, Ontario, Canada: Saunders; 2008. p. 3896–3902.
5. Albert Jacobiec's, Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Pathology of the optic nerve. In: Patricia Chevez-Barrios, Hidehiro Takei, editor: Principles and Practice of Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Vol. 3. Toronto, Ontario, Canada: Saunders; 2008. p. 3798–3800.
6. Cahill KS, Claus EB. Treatment and survival of patients with nonmalignant intracranial meningioma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute. *Clinical article. J Neurosurg* 2011 Jun; 114 (6): 1571–7. doi: 10.3171/2011.1.JNS091939. Epub 2011 Feb 11.
7. Kerty E. Optic nerve sheath meningioma--from expectation to active treatment *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005 Feb 17; 125 (4): 429–30.
8. Sheehan JP, Starke RM, Kano H, Kaufmann AM, Mathieu D, et al. Gamma Knife radiosurgery for sellar and parasellar meningiomas: a multicenter study. *J Neurosurg* 2014 Jun; 120(6): 1268–77. doi: 10.3171/2014.2.JNS13139. Epub 2014 Mar 28.
9. Yamamoto J, Takahashi M, Nakano Y, Saito T, Kitagawa T, et al. Preoperative radiological evaluation and surgical strategy for the preservation of visual acuity in patients with skull base meningiomas – two case reports. *J UOEH* 2011 Sep 1; 33 (3): 217–23.
10. Sato K, Nomura R, Suzuki I. CyberKnife treatment for parasellar tumors *Brain Nerve*. 2011 Mar; 63 (3): 203–8.
11. Justis P Ehlers, Chirag P. Shah. General Ophthalmic Problems. *The Wills Eye Manual*. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: MD; 2008. p. 371.
12. Albert Jacobiec's, Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. Clinical examination In: Simmons Lessel, Jonathan W. Kim, editor: Principles and Practice of Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Vol.3. Toronto, Ontario, Canada: Saunders; 2008. p. 3902.

# Könnyozmolaritás-vizsgálat szárazszem-betegségben. Egyetlen mérés diagnosztikai értéke

SZAKÁTS ILDIKÓ, SEBESTYÉN MARGIT

Szt. Pantaleon Kórház, Szemészeti Osztály, Dunaújváros  
(Osztályvezető főorvos: Dr. Sebestyén Margit)

**Célkitűzés:** Szárazszem-betegségben a könny ozmolaritásának meghatározása, egyetlen mérés diagnosztikai pontosságának értékelése, valamint az összefüggések vizsgálata a könnyozmolaritás, a száraz szemes panaszok és a klasszikus száraz szemes tesztek eredményei között.

**Betegek és módszerek:** A vizsgálatban 84 fő vett részt (69 nő, 15 férfi, átlagéletkor:  $63,7 \pm 8,6$  [40–87] év). Az egészséges kontrollcsoportba 25 fő, a száraz szemes csoportba 59 fő tartozott az összetett súlyossági index alapján. A TearLab készülék segítségével a résztvevők mindkét szemén meghatároztuk a könnyozmolaritást. Ezt követően elvégeztük a klasszikus száraz szemes vizsgálatokat: könnyfilm-felszakadási idő (TBUT), szemfelszíni festődés – Oxford séma alapján, Schirmer I teszt, Meibom-mirigy-diszfunkció (MGD) vizsgálata. A száraz szemes panaszokat a Szemfelszíni Betegség Kérdőív (OSDI) segítségével mértük fel. A statisztikai vizsgálatokat a súlyosabb oldal értékei alapján végeztük.

**Eredmények:** A könnyozmolaritás nem mutatott statisztikailag szignifikáns eltérést a száraz szemes betegek ( $301,8 \pm 12,0$  mOsm/l) és az egészséges egyének ( $297,4 \pm 7,1$  mOsm/l,  $p=0,217$ ) között. Azonban a könnyfilm-felszakadási idő, a szemfelszíni festődés, a Schirmer-teszt, és az OSDI-kérdőív pontszáma szignifikánsan különböztek a két csoportban ( $p < 0,001$ ). Nem találtunk szignifikáns korrelációt a könnyozmolaritás, a száraz szemes tesztek eredményei és az OSDI-pontszám között. ROC-analízis során a könnyozmolaritás diagnosztikai hatékonysága nem bizonyult megfelelőnek (AUC=0,585,  $p=0,218$ ).

**Következtetések:** Az általunk vizsgált betegpopulációban az egyetlen méréssel meghatározott könnyozmolaritás nem tudta elkülöníteni a száraz szemes betegeket az egészséges egyénektől. Eredményeinket magyarázhatja a könnyozmolaritásának szignifikáns variabilitása, amely az enyhe/középsúlyos szárazszem-betegség ismert velejárója. Véleményünk szerint a könnyozmolaritás egyetlen mérése önmagában nem használható a szárazszem-betegség diagnosztikájában.

## Diagnostic value of a single tear osmolarity measurement in dry eye disease

**Purpose:** To define tear osmolarity in dry eye disease, to evaluate the diagnostic accuracy of a single measurement, and to analyse the correlations among tear osmolarity, dry eye symptoms and classical dry eye tests.

**Methods:** A total of 84 participants (69 women, 15 men, mean age:  $63.7 \pm 8.6$  [40–87] years) completed the study. Based on the composite disease severity index, 25 individuals were selected for the healthy control group and 59 patients comprised the dry eye group. Bilateral tear osmolarity was measured with the TearLab system. Subsequently, the following objective dry eye tests were also carried out: tear film break-up time (TBUT), ocular surface staining based on the Oxford schema, Schirmer 1 test and meibomian gland dysfunction (MGD) assessment. Symptoms of dry eye were evaluated using the Ocular Surface Disease Index (OSDI). Data from the worse eye was used for statistical analysis.

**Results:** Tear film osmolarity testing showed no statistically significant difference between patients with dry eye ( $301.8 \pm 12.0$  mOsm/L) and the control group ( $297.4 \pm 7.1$  mOsm/L,  $p=0.217$ ). However, TBUT, ocular surface staining, Schirmer test results and the OSDI scores were significantly different in the two groups ( $p < 0.001$ ). Tear film osmolarity demonstrated no significant correlation with either the results of the objective tests or the OSDI score. Based on ROC curve analysis, the diagnostic ability of tear osmolarity was not adequate (AUC=0.585,  $p=0.218$ ).

**Conclusions:** In our study population a single measurement of tear film osmolarity could not discriminate between healthy individuals and patients with dry eye. Significant variability in osmolarity is considered to be a hallmark of mild to moderate dry eye disease and could explain our findings. In our opinion, a single measurement of tear osmolarity cannot be employed as a sole marker in dry eye diagnosis.

### KULCSSZAVAK

szárazszem-betegség, könnyozmolaritás, könnyfilm-felszakadási idő, Schirmer-teszt, szemfelszíni festődés, Szemfelszíni Betegség Kérdőív

### KEYWORDS

dry eye disease, tear osmolarity, tear film break-up time, Schirmer test, ocular surface staining, Ocular Surface Disease Index

## BEVEZETÉS

A száraz szem patomechanizmusában a könny megnövekedett ozmolaritása központi szerepet tölt be, a szemfelszínen gyulladásozó folyamatokat indít el (14), a szaruhártya és kötőhártya felszínének károsodását okozza (16), a könnyfilm instabilitásához és következményes diszkomfortérzéshez vezet (15). A könny hiperozmolaritását a csökkent könnytermelés, a fokozott párolgás, illetve ezek kombinációja okozhatja (12).

A könny ozmolaritásának meghatározására korábban csak laboratóriumi körülmények között volt lehetőség. A rendelkezésre álló módszerek a könnyozmolaritást a fagyáspontcsökkenés, a gőznyomás-csökkenés, valamint az elektromos vezetőképesség mérése révén határozták meg (5). Azonban a TearLab ozmométer (TearLab Inc., San Diego, CA, USA) 2009-es megjelenése óta a mérés gyors, egyszerű és rendelési körülmények között is elvégezhetővé vált. Számos klinikai vizsgálatban a TearLab készülék a szárazszem-betegség megbízható diagnosztikai eszközének bizonyult (13, 22, 23, 27, 28). Azonban figyelembe véve a könny ozmolaritásának variabilitását, amely a szárazszem-betegség ismert velejárója (13, 22), egyetlen mérés diagnosztikai értéke megkérdőjelezhető. Hazánkban több szerző is beszámolt a készülékkel szerzett tapasztalatairól (9, 18, 25).

Jelen keresztmetszeti vizsgálatban száraz szemes betegek és egészséges személyek könnyozmolaritását határoztuk meg, egyetlen mérés diagnosztikai pontosságát értékeltük, valamint a könnyozmolaritás, a száraz szemes panaszok és a klasszikus száraz szem tesztek eredményei közötti összefüggéseket vizsgáltuk.

## BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Vizsgálatainkat a Szt. Pantaleon Kórház szemészeti szakrendelőjében végeztük, 2013. november és 2013. december között. A vizsgálati tervet a regionális Tudományos Kutatás-Értékelési Bizottság engedélyezte. A résztvevőkkel előzetes tájékoztatás után beleegyező nyilatkozatot íratunk alá. A vizsgálat során a Helsinki deklaráció elvei szerint jártunk el.

A vizsgálatba száraz szemre jellemző panaszokkal jelentkező betegeket és panaszmentes önkénteseket vontunk be. A vizsgálatból kizáró ok volt minden egyéb szemfelszíni és cornea betegség, a szemhéjak és a könnyrendszer betegségei, uveitis, glaukóma, szemműtét az elmúlt hat hónapban, kontaktlencse-viselés, helyi kezelés, valamint szisztémás kötőszöveti betegség.

A száraz szemes panaszok felmérése a Szemfelszíni Betegség Kérdőív (Ocular Surface Disease Index – OSDI, Allergan Inc.) (20) magyar változatát használtuk. A kérdőív 12 kérdést tartalmaz, amelyek a szem-szárazsággal összefüggő panaszokra, azok funkcionális hatására, valamint a környezeti tényezők zavaró hatására kérdeznak rá. Az összpontszám 0-tól 100-ig terjed, a magasabb pontszámok kifejezettebb szubjektív panaszokra utalnak. A kérdőív magyar változatának validálási vizsgálata korábban megtörtént (24).

A kérdőív kitöltése után a betegek általános szemészeti vizsgálatát végeztük el. A legjobb korrigált látóélességet ETDRS-táblán határoztuk meg. Ezt követően meghatároztuk a könny ozmolaritását. A száraz szem klasszikus diagnosztikai vizsgálatai közül könnyfilm-felszakadási idő mérését, szemfelszín fluoreszcen festődésének értékelését, Schirmer I próbát, valamint a szemhéjszél és a Meibom-mirigyek vizsgálatát vé-

geztük el, a fenti sorrendben. A vizsgálatok a 2007-es DEWS report valamint a 2011-es MGD report ajánlása alapján történtek (5, 26).

A könny ozmolaritásának meghatározását a TearLab készülék segítségével végeztük. A műszer elektromos impedanciamérést végez, az elemzéshez nagyon kis mennyiségű (50 nl) könnyre van szükség. A mintavétel az alsó könnymeniszkuszból történik, egy egyszer használatos mérőfej segítségével, amely egyben az elemzést végző microchipet is tartalmazza. A könny ozmolaritását mOsm/l-ben kifejezve adja meg a készülék (3, 13). A műszer egyszerűen kezelhető, a mérés igen gyors, a mintavétel kíméletes. A készülékkel végzett tanulmányok szerint a 308 mOsm/l feletti könnyozmolaritás érték szárazszem-betegségre utal (12).

A könnyfilm-felszakadási idő mérését fluoreszcen festékkel átitatott papírcsík segítségével, a réslámpa kobaltkék fénye mellett végeztük, három mérés átlagát rögzítettük. A szemfelszín fluoreszcen festődését a réslámpa kobaltkék fénye mellett vizsgáltuk és az Oxford séma alapján értékeltük, amely összpontszáma 0-15 között terjed (6). A könnytermelés mértékét 5 perces Schirmer I próba segítségével vizsgáltuk, érzéstelenítés nélkül, forgalomban lévő tesztcsíkkal (Schirmer-Plus, Dina-Hitex, Cz). A szemhéjszél és a Meibom mirigy diszfunkció vizsgálatát az MGD report ajánlásai szerint végeztük és az exprimált meibum, valamint a szemhéjszéli eltérések alapján 0-tól 4-ig terjedő skálán osztályoztuk (26). A vizsgálatok állandó hőmérsékletű és páratartalmú, közepesen megvilágított helyiségben történtek. A vizsgálatokat mindkét szemem elvégeztük, a statisztikai elemzés a súlyosabb oldal értékei alapján készült.

Száraz szemes panaszok miatt korábban már műkönyv-kezelésben

### Rövidítések jegyzéke:

AUC – Area Under the Curve; DEWS – Dry Eye Workshop; Festődés – szemfelszín fluoreszcen festődése; MGD – Meibom-mirigy-diszfunkció; OSDI – Ocular Surface Disease Index; ROC – Receiver Operating Characteristic; SI – súlyossági index; TBUT – Tear Film Break-Up Time

részesülő pácienseket arra kértük, hogy a vizsgálatok előtt három nappal a műköny-cseppentést hagyják ki.

A vizsgálatban résztvevőket egy összetett súlyossági index alapján osztályoztuk, amit *Sullivan és munkatársai* (23) által ismertetett módszerhez hasonlóan számoltunk ki, az OSDI-pontszám és a klasszikus objektív tesztek eredményei alapján. Az **1. táblázatban** szereplő háttértékek alapján az OSDI-pontszámot és az objektív paramétereket egy számmal helyettesítettük (0 – legkevésbé súlyos, 1 – legsúlyosabb), a kapott értékeket összeadtuk, majd a végső pontszámot 0 és 1 közötti skálára normalizáltuk.

A **2. táblázatban** szemléltettük a súlyossági index kiszámítását egy beteg esetén. A kiválasztott esetben

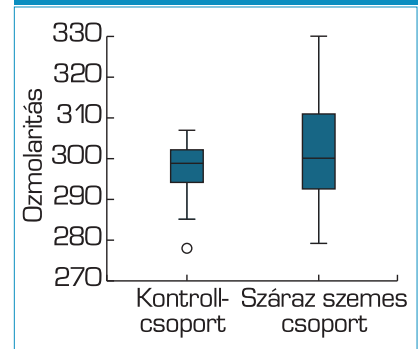
a mért paramétereket helyettesítő értékek összege 2,5, a normalizált súlyossági index (SI) 0,9.

A súlyossági index kvartilis eloszlása alapján négy csoport különíthető el, egészséges kontroll (súlyossági index  $\leq 0,22$ ), enyhe (0,23–0,44), közepsúlyos (0,45–0,66) és súlyos ( $> 0,66$ ) száraz szemes csoport. Az elemzések során az enyhe és közepsúlyos száraz szemű betegeket a kis esetszám miatt egy csoportba vontuk össze.

### Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzéseket IBM SPSS 22.0 programmal végeztük. A változók normáleloszlását Shapiro–Wilk-próbával ellenőriztük. A különböző csoportok összehasonlítására Mann–Whitney U-tesztet alkalmaztunk. Az összefüggések elemzése céljából Spearman-korre-

1. ábra: Könnyozmolaritás az egészséges kontroll és a száraz szemes csoportban



lációs vizsgálatot végeztünk. Az elvégzett diagnosztikai tesztek hatékonyságát ROC-analízis segítségével vizsgáltuk. Statisztikailag szignifikánsnak tekintettük az eredményt, ha  $p < 0,05$ .

1. táblázat: Módosított DEWS súlyossági skála (23)

Súlyossági fokozat	0	0,25	0,5	0,75	1,0
OSDI	0	15	30	45	100
TBUT, sec	45	7	5	3	0
Festődés – Oxford-skála	0	3	6	10	15
Schirmer I, mm	35	7	5	2	0
MGD	0	1	2	3	4

2. táblázat: Összetett súlyossági index kiszámítása egy beteg esetén

	OSDI	TBUT (sec)	Festődés	Schirmer I (mm)	MGD
Mért érték	37,5	4,0	2,00	2,00	2,0
Helyettesített érték	0,50	0,5	0,25	0,75	0,5

3. táblázat: Száraz szem diagnosztikai tesztek és az OSDI-kérdőív pontszámai a két vizsgálati csoportban (átlag±SD) (min-max). A szárazszem-tesztek esetén a súlyosabb oldal értékeinek átlagát tüntettük fel

	Száraz szemes csoport (n=59)	Kontrollcsoport (n=25)	p
Ozmolaritás, mOsm/l	301,8±12,0 (279–330)	297,4±7,1 (278–307)	0,217
TBUT, sec	4,7±2,6 (1,5–14)	9,2±2,5 (4,5–13)	0,000
Festődés	1,2±1,2 (0–6)	0,3±0,6 (0–2)	0,000
Schirmer I, mm	14,5±9,4 (0–30)	23,4±7,3 (8–30)	0,000
MGD	1,25±0,6 (0–3)	1±0,5 (0–2)	0,096
OSDI	34,6±19,6 (0–72,9)	13,4±13,1 (0–52,5)	0,000

p – Mann–Whitney U-teszt

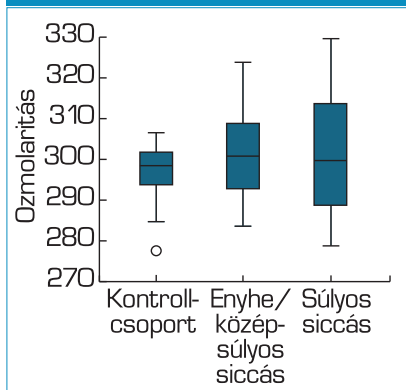
## EREDMÉNYEK

Összesen 84 személy vett részt a vizsgálatban (69 nő, 15 férfi, átlagéletkor:  $63,7 \pm 8,6$  (40–87) év). Az összetett súlyossági mutató alapján az egészséges kontrollcsoportba 25 fő (19 nő, 6 férfi, átlagéletkor  $62,0 \pm 9,0$  (43–77) év), a száraz szemes csoportba 59 fő (50 nő, 9 férfi, átlagéletkor  $64,4 \pm 8,3$  (40–87) év) tartozott. A száraz szemes csoporton belül enyhe/közepsúlyos száraz szem 34 betegnél [28 nő, 6 férfi, átlagéletkor  $62,5 \pm 6,9$  (46–78) év], súlyos száraz szem 25 betegnél [22 nő, 3 férfi, átlagéletkor  $67,0 \pm 9,5$  (40–87)] év) igazolódott.

A teljes vizsgálati populációban a Shapiro–Wilk-teszt alapján minden vizsgált változó szignifikáns eltérést mutatott a normál eloszlástól.

Az egyetlen méréssel meghatározott könnyozmolaritás nem mutatott statisztikailag szignifikáns eltérést a száraz szemes csoport ( $301,8 \pm 12,0$  mOsm/l) és a normál kontrollcsoport ( $297,4 \pm 7,1$  mOsm/l,  $p = 0,217$ ) között (**1. ábra**). A könnyfilm-felszakadási idő, a szemfelszíni festődés, a Schirmer-teszt, és az OSDI-kérdőív pontszáma azonban szignifikánsan különböztek a két csoportban ( $p < 0,001$ ) (**3. táblázat**).

2. ábra: Könnyozmolaritás az egészséges kontroll, az enyhe/középsúlyos és a súlyos száraz szemes csoportban



A különböző súlyosságú alcsoportokat összehasonlítva, a könnyozmolaritás nem mutatott szignifikáns eltérést az egészséges kontrollcsoport és az enyhe/középsúlyos száraz szemes csoport ( $p=0,222$ ), az egészséges kontroll és a súlyos száraz szemes csoport ( $p=0,367$ ), valamint az enyhe/középsúlyos és súlyos száraz szemes csoport között sem ( $p=0,927$ ) (2. ábra).

Az elvégzett vizsgálatok eredményei közötti korrelációkat a teljes vizsgálati populációban elemeztük. A könnyozmolaritás sem a többi objektív paraméterrel, sem az OSDI-kérdőív pontszámával nem mutatott korrelációt (4. táblázat). Az összetett súlyossági mutató és a könnyozmolaritás között

sem találtunk szignifikáns összefüggést.

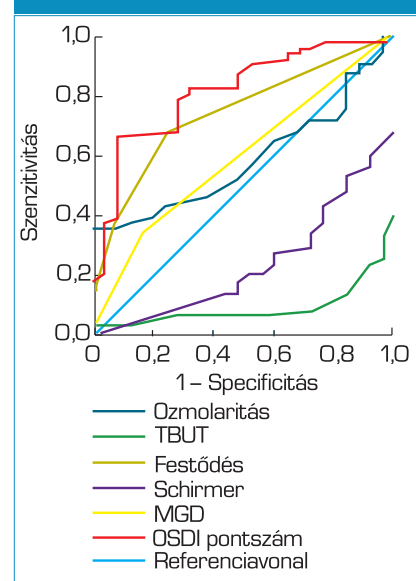
Az OSDI-kérdőív összpontszáma az objektív paraméterek közül csak a könnyfilm-felszakadási idővel mutatott szignifikáns, de gyenge negatív korrelációt. A klasszikus objektív tesztek közötti korrelációkat vizsgálva, mérsékelt erős pozitív korrelációt találtunk a TBUT és a Schirmer I próba között. Ezen kívül a szemfelszíni festődés mutatott szignifikáns, de gyenge negatív korrelációt a Schirmer I próbával és a könnyfilm-felszakadási idővel.

ROC-analízis során a görbe alatti terület értékét figyelembe véve, a könnyozmolaritás alapján nem tudtuk elkülöníteni a száraz szemes betegeket az egészséges kontrollcsoporttól ( $AUC=0,585$ ,  $p=0,218$ ). Azonban a szemfelszíni festődés ( $AUC=0,741$ ,  $p<0,001$ ) és az OSDI kérdőív pontszáma ( $AUC=0,809$ ,  $p<0,001$ ) megfelelő diagnosztikai hatékonysággal rendelkezett a száraz szemes csoport és a normál kontrollcsoport elkülönítésében (3. ábra).

### MEGBESZÉLÉS

A szárazszem-betegség diagnosztikáját, kutatását nehezíti a klasszikus objektív vizsgálómódszerek ismert variabilitása, azok alacsony reprodukálhatósága (21), valamint az a megfigyelés, hogy számos esetben ezen vizsgálómódszerek sem egymással, sem a szubjektív pana-

3. ábra: ROC-analízis



szok mértékével nem mutatnak összefüggést (2, 10, 19). Ezért az utóbbi években a kutatás az újabb műszeres vizsgálatok felé fordult. Ilyenek például a könny összetevőinek meghatározása, a szemfelszínen jelen lévő gyulladásos markerek kimutatása, a konfokális cornea mikroszkópia, az infravörös meibográfia, az elülső szegmentum OCT-vel végezhető vizsgálatok és a könny ozmolaritásának vizsgálata. A TearLab készülék megjelenése óta a könny ozmolaritásának meghatározása rendelői körülmények között is lehetővé vált (3, 13), a módszer mégsem terjedt el a mindennapi gyakorlatban (1, 7, 11).

A tanulmányok egy részében a TearLab készülékkel egyetlen mérést végeztek. Az így meghatározott könnyozmolaritás a száraz szem diagnosztikájában és súlyossági besorolásában a klasszikus szárazszem-tesztekénél megbízhatóbb objektív paraméternek bizonyult (13, 22, 28), más tanulmányok azonban ezt az eredményt nem erősítették meg (17, 25). Az eredmények közötti ellentmondást az is magyarázhatja, hogy a készülékkel történő ozmolaritásmérés reprodukálhatóságát vizsgáló tanulmányban csak a 33 mOsm/l értéket meghaladó különbséget találtak klinikailag relevánsnak (8).

Jelen vizsgálatban az egyetlen méréssel meghatározott könnyozmo-

4. táblázat: A könnyozmolaritás, a klasszikus szárazszem-tesztek eredményei és az OSDI-pontszám közötti korrelációk a teljes vizsgálati populációban. (A táblázatban a Spearman-korreláció r-értékeit tüntettük fel)

	Ozmolaritás	TBUT	Festődés	Schirmer	MGD	OSDI	SI
Ozmolaritás	-						
TBUT	-0,164	-					
Festődés	0,024	-0,353**	-				
Schirmer	-0,085	0,560**	-0,335**	-			
MGD	0,041	-0,027	0,017	-0,098	-		
OSDI	-0,088	-0,256*	0,112	-0,121	-0,110	-	
SI	0,079	-0,739**	0,477**	-0,616**	0,311**	0,605**	-

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$

laritás nem mutatott szignifikáns különbséget a száraz szemes csoport és az egészséges kontrollcsoport között, valamint a különböző súlyosságú száraz szemes alcsoportok között. *Messmer és munkatársai* (17) tanulmányához hasonlóan, vizsgált betegeinkben a könnyozmolaritás sem a többi objektív paraméterrel, sem a szubjektív panasz mértékével nem mutatott korrelációt.

*Khanal és munkatársai* (11) eredményei szerint a TearLab készülékkel végzett ozmolaritásmérés megbízhatóságát növeli, ha három egymást követő mérés átlagát vesszük figyelembe, azonban a vizsgálat költségeit ez tovább emeli. Más tanulmányok több, egymás után végzett mérés pontosságát vizsgálták, és az így kapott ozmolaritás értékek nagyfokú variabilitását mutatták ki (7, 8). Ez a nagyfokú variabilitás magyarázhatja *Amparo és munkatársai* (1) eredményeit, amely szerint az ozmolaritás terápia hatására bekövetkező változása sem a panaszok változásával, sem a szemfelszíni festődés változásával nem korrelált. Más tanulmányok szerint az objektív paraméterek közül a könnyozmolaritás mutatott legerősebb korrelációt a szubjektív panaszok terápia hatására bekövetkező változásával (3, 22).

Tanulmányunkban alkalmazott vizsgálmódszerek diagnosztikai ha-

tékonyágát elemezve, csak a szemfelszíni festődés és az OSDI-pontszám alapján tudtuk elkülöníteni a száraz szemes betegeket az egészséges kontrollcsoporttól. A könnyozmolaritás diagnosztikai hatékonysága nem bizonyult megfelelőnek. Az *Oddisey* szakértői csoport javaslata szerint (2) a szárazszem-betegség súlyosságának értékelésében elegendő mindössze két paramétert figyelembe venni: a panaszokat felmérő kérdőívek pontszámát és a szemfelszíni festődés eredményét.

Saját eredményeink összhangban vannak azon tanulmányok eredményeivel, amelyek azt találták, hogy az egyetlen méréssel meghatározott könnyozmolaritás önmagában nem használható a száraz szem diagnosztikájában (1, 7, 11, 17, 25).

A könny ozmolaritásának pontos meghatározását számos tényező nehezíti. Több vizsgálat is megerősítette azt a megfigyelést, amely szerint száraz szemes betegeknél a könny ozmolaritásának napszaki ingadozása, valamint a két szem ozmolaritása közti különbség is nagyobb mértékű az egészséges kontrollokhoz képest (1, 7, 13, 15, 22). Az ozmolaritás variabilitását magyarázhatják az enyhe/középsúlyos szárazszem-betegségben még működő kompenzáló mechanizmusok, a fokozott könnytermelés, amely következtében a könnyfilm ozmolaritása átmenetileg csökken (12).

A mérés körülményeinek standardizálása is nehézségekbe ütközik. A változó hőmérséklet, változó páratartalom, a páciensek mérést megelőző aktivitása (vezetés, olvasás, légkondicionált helységben való tartózkodás) is befolyásolhatja a könny ozmolaritását (1). A napszaki ingadozást vizsgáló tanulmányok arról számoltak be, hogy a könny ozmolaritása reggel alacsonyabb, a nap folyamán pedig emelkedik (4). Ezen kívül feltételezhető, hogy a meniszkuszból nyert könny ozmolaritása alacsonyabb, mint a szemfelszínen lévő könnyé (12). A mérés pontatlanságához hozzájárulhat, hogy a mintavételi eljárás egyes betegeknél reflexes könnyezést indukálhat, amely a könny ozmolaritását csökkenti, azonban a gyors mintavétel és a vizsgálatához elegendő kis könny mennyiség miatt ez elhanyagolható (28).

Vizsgálataink megerősítették azon korábbi eredményeket, amelyek szerint egy adott páciens esetén az egyetlen méréssel meghatározott könnyozmolaritás önmagában nem használható a szárazszem-betegség diagnózisában. A kapott ozmolaritás érték csak a többi vizsgálmódszer eredményével együtt értékelendő. A tanulmányok eredményei közti ellentmondások tisztázására további tudományos vizsgálatokra van szükség.

## IRODALOM

1. Amparo F, Jin Y, Hamrah P, et al. What is the value of incorporating tear osmolarity measurement in assessing patient response to therapy in dry eye disease? *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 69–77.e2.
2. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G, et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 1168–76.
3. Benelli U, Nardi M, Posarelli C, et al. Tear osmolarity measurement using the TearLab™ Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33: 61–67.
4. Benjamin WJ, Hill RM. Human tears: osmotic characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1624–6.
5. Bron AJ, Abelson MB, Ousler G, et al. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of the diagnostic methodology subcommittee of the international Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5: 108–152.
6. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003; 22: 640–650.
7. Bunya VY, Fuerst NM, Pistilli M, et al. Variability of Tear Osmolarity in Patients With Dry Eye. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 662–7.
8. Eperjesi F, Aujla M, Bartlett H. Reproducibility and repeatability of the OcuSense TearLab osmometer. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 2012; 250: 1201–5.
9. Fodor E, Kosina-Hagyo K, Bausz M, et al. Increased tear osmolarity in patients with severe cases of conjunctivochalasis. *Curr Eye Res* 2012; 37: 80–4.
10. Johnson ME. The association between symptoms of discomfort and signs in dry eye. *Ocul Surf* 2009; 7: 199–211.

11. Khanal S, Millar TJ. Barriers to clinical uptake of tear osmolarity measurements. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 341–4.
12. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5: 75–92.
13. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 792–798.
14. Li DQ, Chen Z, Song XJ, et al. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 4302–11.
15. Liu H, Begley C, Chen M, et al. A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 3671–9.
16. Luo L, Li DQ, Pflugfelder SC. Hyperosmolarity-induced apoptosis in human corneal epithelial cells is mediated by cytochrome c and MAPK pathways. *Cornea* 2007; 26: 452–60.
17. Messmer EM, Bulgen M, Kampik A. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome. *Dev Ophthalmol* 2010; 45: 129–38.
18. Módis L, Szalai E, Szekanez Z, et al. A könny ozmolaritásának vizsgálata Sjögren-szindrómában TearLab ozmométerrel *Szemészet* 2010; 147: 138–142.
19. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea* 2004; 23: 762–770.
20. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 615–621.
21. Smith JA, Albenz J, Begley C, et al. The epidemiology of dry eye disease: Report of the epidemiology subcommittee of the international Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5: 93–107.
22. Sullivan BD, Crews LA, Sönmez B, et al. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: Variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea* 2012; 31: 1000–1008.
23. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 6125–6130.
24. Szakáts I, Sebestyén M, Németh J, et al. A Szemfészni Betegség Kérdőív magyar változatának megbízhatósága és érvényessége. *Szemészet* 2014; 151: 167–171.
25. Szalai E, Berta A, Szekanez Z, et al. Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system. *Cornea* 2012; 31: 867–871.
26. Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2006–2049.
27. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, et al. Tear film osmolarity: Determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4309–4315.
28. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res* 2010; 35: 553–564.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Szakáts Ildikó, 2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.  
E-mail: szakatsildiko@gmail.com

**CR** Congress Report  
Your conference coverage



International and World Congresses

<p>76<sup>th</sup> American Diabetes Association <b>scientificsessions</b> JUNE 10-14, 2016 • NEW ORLEANS, LA</p>	<p>ASCO ANNUAL MEETING COLLECTIVE WISDOM 2016 June 3-7, 2016 Chicago, Illinois</p>
<p>Basel, Switzerland 04-07 May 2016 The European Society of Contraception and Reproductive Health</p>	<p>Geneva, Switzerland 13-16 APRIL 2016 European Congress Of Lung Cancer</p>
<p>American Congress of Dermatology 2016 March 04-08, 2016 • Washington, D.C.</p>	<p>American Society of Hematology December 5-8, 2015 Orlando</p>

Látogassa meg a congressreport.eu portálunkat!



# Megalocornea

MAZSAROFF CSILLA<sup>1</sup>, KOROMPAI KÁROLY<sup>1</sup>, MÓDIS LÁSZLÓ<sup>2</sup>, VÁRHEGYI ZSOLT<sup>1</sup>, PÓSÁN GABRIELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Szemészeti Osztály, Miskolc (Osztályvezető főorvos: Dr. Németh Gábor)

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Szemklinika, Debrecen (Igazgató: Prof. Dr. Berta András egyetemi tanár)

**Célkitűzés:** A megalocornea jellemzőinek összefoglalása, a differenciáldiagnosztikát segítő eltérések csoportosítása, a szemészeti társbetegségek áttekintése, kiemelten a preszenilis katarakta megoldási nehézségeire 2 beteg kapcsán.

**Beteg és módszer:** Szakrendelésünkön egy 36 éves megalocorneas férfi jelentkezett 1993 januárjában bal oldali érett kataraktával. A Szt. Rókus Kórház Szemészeti Osztályán és a Debreceni Egyetem Szemészeti Klinikáján is csak extrakapszuláris katarakta extrakció (ECCE) elvégzését javasolták. A műtétet az utóbbi intézményben végezték el. 1993 augusztusában, féloldali aphakiája miatt, kontaktlencse-illesztés céljából kereste fel osztályunkat. Az utánkövetés ideje 1 év volt. A másik megalocorneas férfi az előző beteg rokona volt. Ő 1999-ben, 44 éves korában jelentkezett először jobb oldali, majd 2004-ben bal oldali érett szürkehályoggal. Osztályunkon ECCE + hátsó csarnoklencse (PCL) implantációt végeztünk. Mindkét alkalommal átlagos méretű műlencse került beültetésre. A beteget 16 évig követtük.

**Eredmények:** Első betegünk optikai rehabilitációját nem sikerült megoldani. Unokatestvérénél a hagyományos méretű PCL implantációja hosszú időre biztosította a szükséges látást a műlencse optikájának decentráldódása ellenére. Vitrectomiára, a PCL luxációja miatt, csak kontúziós sérülése után volt szükség. A másik szemén a PCL decentráldódása és szubluxációja miatt az implantálás után 11 évvel került sor az eredeti műlencse bevarrására.

**Következtetés:** A katarakta műtéti megoldását megalocornea esetén nehezíti a megváltozott anatómiai helyzet, a normálistól eltérő szöveti tulajdonságok és gyakrabban jelentkezik intra- és/vagy posztoperatív szövödmény is. A műlencse típusát, méretét, a műtéti technikát és a műtét időpontját gondosan kell megválasztani!

## Megalocornea

**Objective:** To summarise the features of megalocornea, to group deviations that help differential diagnosis and to overview related ophthalmic disorders focusing on the difficulties of treating praesenile cataract presenting two cases.

**Patient and method:** A 36-year-old male patient with mature cataract in his left eye presented to our outpatient unit in January 1993. Only cataract extraction (ECCE) was recommended at the Ophthalmology Unit of Szent Rókus Hospital and then at the Ophthalmology Clinic in Debrecen, where the surgery was performed. In August 1993 he came to our unit for contact lens fitting to treat unilateral aphakia. The follow-up period was 1 year.

The other patient was the previous patient's relative. He presented to our unit in 1999, when he was 44, with a mature cataract in his right eye and later in 2004 in his left eye. We performed ECCE+ PCL implantation. In both cases average-sized lenses were implanted. This patient's follow-up period was 16 years.

**Results:** The ophthalmic rehabilitation of our first patient was unsuccessful. In his cousin's case standard size PLC implantation enabled the necessary vision for a long period despite the decentralization of the intraocular lens. Vitrectomy, due to luxation of the PCL, became necessary following blunt injury. On his other eye the original lens was inserted 11 years after the implantation due to the decentralization and subluxation of the PCL.

**Conclusion:** In case of megalocornea, the surgical solution of cataract is more difficult due to the altered anatomical position and the abnormal tissue properties, furthermore, the intra- and/or postoperative complications are more common as well. The type and size of the intraocular lens and the type and time of surgery must be selected with caution.

**KULCSSZAVAK** megalocornea, preszenilis katarakta

**KEYWORDS** megalocornea, presenile cataract

A megalocornea (MC) nem progrediáló, kétoldali, általában szimmetrikus fejlődési rendellenesség, amelyben a cornea tiszta, a szem elülső szegmentje megnagyobbodott, de az intraocularis nyomás normális. MC-ről beszélünk, ha a cornea víz-

szintes átmérője születéskor 12 mm feletti, illetve felnőttéknél 13 mm feletti (16). Több típusa ismert. Egyszerű MC-nél csak a szaruhártya megnagyobbodott, a szem egyéb szövetei nem érintettek és szisztémás betegségek sem társulnak hozzá. Megalophthalmus ante-

rior (MA) esetén a corneán kívül az elülső szegment is megnagyobbodott (a lencse, a zonulák, a corpus ciliare), ehhez csarnokzugi anomáliák, iridodonesis, irisatrófia és katarakta is társul. Az elnevezés 1931 óta ismert és *Vaithól* származik (5). Az MA klasszikusan nemhez kö-

többen, recesszíven öröklődik, 90%-ban férfiakat érint (5). Vérrokonság esetén azonban nő is lehet MA-s. Az X-kromoszómához kötötten öröklődő MC-ért (XMC) felelős gént az X-kromoszóma hosszú karján levő Xq11-q27 régióban *Chen és társai* (4) írták le először több mint 20 évvel ezelőtt. Szerintük az XMC-gén legvalószínűbb helye a Xq21-22-es locus. Napjainkban *Webb és munkatársai* az XMC-t az Xq23-as locuson levő CHRDL1 gén mutációjának tartják. Ez a gén az emberi foetalis agyban nagymértékben expresszálódik a cerebellumban, valamint a neocortexben. A CHRDL1 gén a fejlődő humán periocularis mesenchymában, a cornealis stromában és endotheliumban, valamint a retinában is expresszálódik. A gén a ventroptin nevű fehérje termelődéséért felelős. A szem elülső szegmentjének fejlődésében a ventroptinnak fontos szerepe van, ezen kívül feltételezik, hogy a retinotectalis projekció topográfiai sajátosságainak kialakulásában is szerepe lehet. Az XMC-t egy velőcső eredetű elülső szegment betegségnek tartják, amely a ventroptin hiánya miatt alakul ki (23). Az autoszomális domináns öröklésmenet nagyon ritka (19) és többnyire

csak a cornea megnagyobbodásával jár egyéb szemészeti eltérés nélkül.

Az autoszomális recesszív öröklésmenet valamivel gyakoribb. Az ilyen öröklésmenetet mutató MC kapcsán 3 esetet ismertettek, amely szindrómával társult. Ezek:

- MC és ichtyosis (5),
- MC és alkaptonuria (16),
- MC és microspheropathia-Glanzmann-féle thrombasthenia (16).

### ESETISMERTETÉS

A 36 éves megalocorneas férfi 1993 januárjában jelentkezett szakrendelésünkön azzal, hogy bal szemével 2 hónapja nem lát. Elmondása szerint már születésekor észrevették, hogy mindkét szeme nagy. A családban még édesanyja bátyja és édesanyja nővérének a fia született nagy szemekkel. A családja XMC-t igazolt (1. ábra).

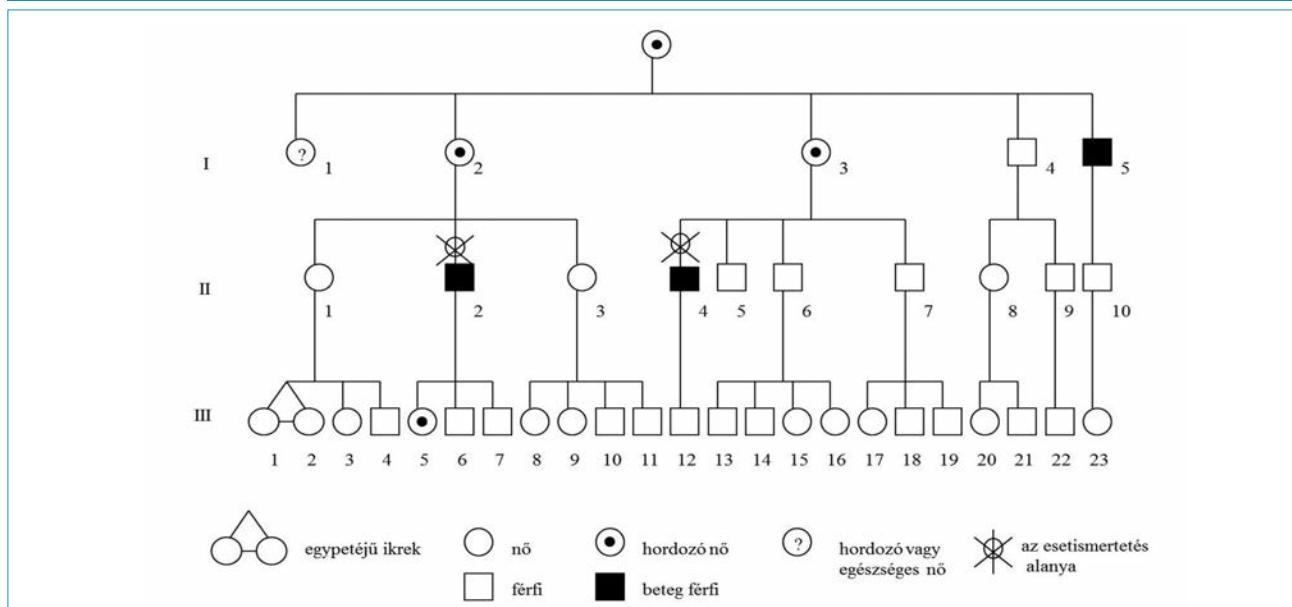
Vizsgálata során, jobb szemén visusa  $0,9+1,0 D=1,0$ , bal oldalon kézmozgáslátás (kml) volt. Mindkét oldalon békés elülső szegmentet találtunk, a cornea vízszintes és függőleges átmérőjét egyaránt 15 mm-nek mértük. A cornea centrumában Vogt crocodile shagreen látunk (2. ábra). A periferián a transzparencia megtartott volt az alsó rész kivételével, ahol arcus lipoidest találtunk. A csarnok kifejezetten mély (3. ábra), vize tiszta, az

iris állománya atrófiás, a crypták elsimultak (4. ábra), a pupillaris szegély nagyrészt átvilágítható volt. A jobb oldali lencsében hátsó kérgi körülírt homályt láttunk ép hátsó szegmentum mellett. A bal oldali lencse kissé duzzadt, gyöngyházfényűen elszürkült, mélyebb részek emiatt nem voltak vizsgálhatók. Szemnyomását 12/11 Hgmm-nek mértük.

A legjobb optikai rehabilitációra törekedve, a beteg életkorát is figyelembe véve, műlencse-beültetés szükségessége merült fel. Elbírálásra, valamint műszerek hiányában a biometriai értékek (1. A táblázat), illetve az endothel-sejtszám meghatározására a budapesti Szt. Rókus Kórház Szemészeti Osztályára utaltuk. Utóbbit a bal szemem 3400/mm<sup>2</sup>-nek mérték. A nagyfokú megalocorneára és a beültetendő műlencse fixációs nehézségeire való tekintettel csupán ECCE elvégzését javasolták.

A beteg azonban ragaszkodott a műlencse-implantációhoz, mert munkakörének ellátásához a binokuláris látás mielőbbi visszanyerése elengedhetetlen volt. Ezért saját elhatározásából a Debreceni Egyetem (DE) Szemészeti Klinikáján jelentkezett. Státusa megegyezett a korábban leírtakkal, szemnyomása 11/11 Hgmm volt, a biometria eredményét

1. ábra: Betegeink családfája X-kromoszómához kötött recesszív öröklésmenetet igazol



2. ábra: A jobb oldali cornea Vogt crocodile shagreenje első betegünkénél



3. ábra: A kifejezetten mély elülső csarnok jellemző a kórképre

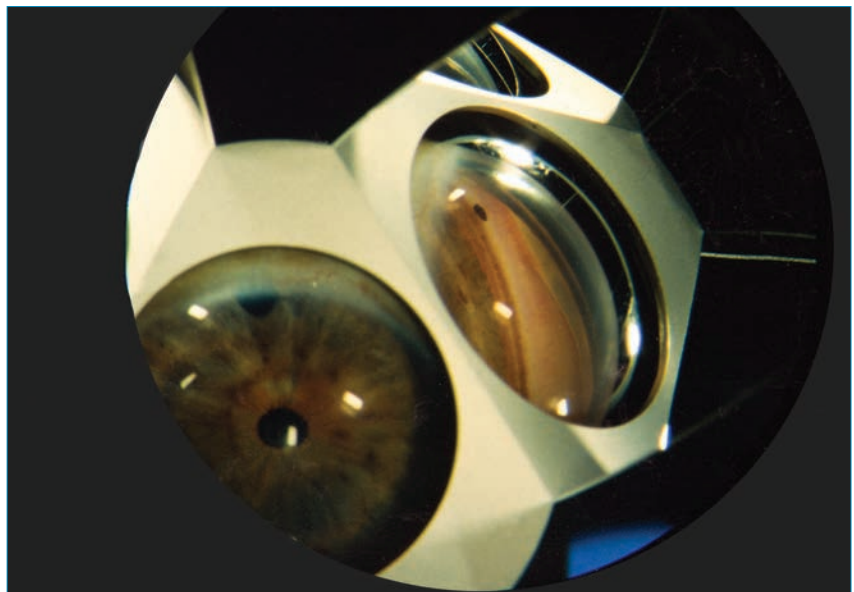


4. ábra: Az atrófiás iris első betegünk jobb szemében



az 1. B táblázat tartalmazza. Az ott készült corneatopogram gyakorlatilag szabályos gömb alakú cornealis felszínt igazolt normális határon belüli törőerővel és görbületi sugárral (38-48 D). Itt is csak ECCE-t ajánlottak, amit ekkor már a beteg elfogadott. Sima műtéti lefolyás, zavartalan posztoperatív szak után bal szemén visusa +9,5 D=1,0 volt.

5. ábra: XMC-ben a csarnokzug tág, nyitott, nagyobb pigmentrögök is előfordulhatnak



1993 augusztusában jelentkezett ismételt osztályunkon, mert kontaktlencsét akart. Vizsgálatakor ezúttal gonioszkópiát is végeztünk. Mindkét oldalon tág, nyitott csarnokzugot találtunk, helyenként nagy pigmentrögökkel (5. ábra). A cornea átmérője miatt lágy kontaktlencse illesztése nem jöhetett szóba. Sclerális kagyló akkoriban hazánkban nem volt beszerezhető. A budapesti I. Szemklinika Kontaktlaborjába irányítottuk. Ott öt alkalommal készítettek számára egyedi cornealis úszólencsét. Az első rendszeresen kiesett a szeméből. A másodikat kifejezett szűrés miatt nem tudta viselni. A többi diplopiát okozott, mivel az optikai zóna és a lencsészél határa a pupilla területébe került a lencse mozgása során. Megoldatlan maradt az optikai rehabilitációja, tartósan táppénzes állományba kényszerült. Emiatt munkáltatója 1994 januárjában elindította leszázalékolását. Osztályunkon ezt követően nem jelentkezett, így szekunder műlencse-beültetésre később már nem adódott lehetőség. 2005. 12.16-án betegségben váratlanul elhunyt.

XMC-s unokatestvére 44 éves korában, 1999 augusztusában jelentkezett osztályunkon jobb oldali gyöngyházfényűen elszűrűlt lencse miatt. Bal oldali lencséjében csak finom hátsó kérgi homályt találtunk. Visusa

1. A táblázat: A Szt. Rókus Kórház Szemész-tályán végzett biometriás vizsgálat eredménye

		ax (mm)	PCL	A cons 118,9
od	42,00/41,50	24,8	21,18 D	-1,0 D SRK
os	41,75/43,25	24,6	21,00 D	

1. B táblázat: A DE Szemészeti Klinikáján végzett biometriás vizsgálat eredménye

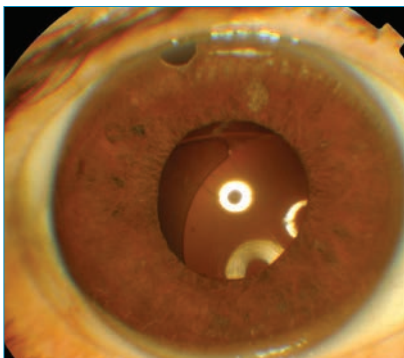
		ax (mm)	AC (mm)	L (mm)	PCL
od	41,75/41,10 D	25,992	4,672	3,842	20,50 D
os	40,50/40,45 D	26,022	5,69	4,102	21,00 D

jobb szemén kml, bal szemén  $-1,0 D - 1,0 D_{tg 180^\circ} = 1,0$  volt. Mko a cornea átmérőjét horizontálisan és vertikálisan is 14 mm-nek mértük. Az endothelen 1-2 kis pigmentszemcsét láttunk és kifejezett iridodonesise is volt mindkét szemben. Egyebekben státusa megegyezett a rokonáéval.

1999-ben jobb oldali, 2004-ben bal oldali katarakta fere totalis miatt ECCE+PCL-implantációt végeztünk művi basalis colobomával. Chiron Vision-Domilens FLEX652 típusú, 6,50 mm-es optikájú, +21,0 D-s PCL került beültetésre a jobb szembe és Medicontur IOL 700 MP, 7,0 mm-es optikájú, +20,0 D-s műlencse a bal szembe. Mindkét alkalommal a műtét lefolyás sima, a posztoperatív szak zavartalan volt. Második műtete előtti vizsgálata során a jobb oldali műlencse decentrálódását láttuk a tokzsákban (6. ábra). A jobb szem korábbi 1,0 visusa 0,6-ra csökkent.

2012-ben lehetőségünk nyílt a szaruhártya vastagságának mérésére. A centrális cornea vastagság jobb oldalon  $457 \mu\text{m}$ , bal oldalon  $438 \mu\text{m}$  volt.

6. ábra: Második betegünk jobb oldali műlencséjének decentrálódása a tokzsákban



2014 novemberében jobb szemét megütötték. A szemhéj sebtét traumatológiai ambulancián látták el. Látás-

élessége ekkor jobb oldalon:  $+11,0 D + \text{stenopoeticus lyuk (stly)} = 0,45$ , bal oldalon:  $+1,0 D + 1,25 D_{tg 55^\circ} = 0,15$  volt. Mindkét oldalon corneosclerális műtési heg vonal, 12 óránál művi basalis coloboma látszott. Jobb oldali pupillája az ellenoldalinal tágabb volt mydriasis traumatica miatt. Bal oldalon is kis sphincter rupturákat láttunk és a pupillaris szélt kissé kihúzta 10 óránál a műlencse lába, amely az iris elé került. A jobb oldali műlencse az üvegtestbe luxálódott. Az üvegtesti térben jobb oldalon köteges homályokat, bal oldalon finom mobilis homályokat, a fundu-

2. táblázat: Az MA jellegzetességei

Cornea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Átmérője felnőttél 13 mm feletti.</li> <li>• Corneosclerális határ: mindig jól definiálható.</li> <li>• Görbületi sugarai: lehetnek normálisak vagy nagyobbak.</li> <li>• Vastagsága normálisnál kissé vékonyabb, az elvékonyodás perifériásan kifejezettebb.</li> <li>• Stroma: átlátszó (bár embryotoxon előfordulhat). Felnőtteknél Vogt crocodile shagreen jelentkezhet (10, 14, 16).</li> <li>• Az endothelsejtek sűrűsége és morfológiája normális.</li> </ul>
Elülső csarnok	Kifejezetten mély.
Iris	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leggyakoribb a stroma atrófiája.</li> <li>• Előfordul az iriscrypták hiánya.</li> <li>• Iridodonesis.</li> <li>• Transilluminatio.</li> </ul>
Pupilla	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klasszikus tünet a myosis (a m.dilatator pupillae hypoplasiája miatt).</li> <li>• Ectopiás pupilla (ritka).</li> <li>• Membrana pupillaris persistens (ritka).</li> </ul>
Corpus ciliare	Megnagyobbodott.
Csarnokzug	<p>Lehet normális, de gyakran különböző sajátosságokat mutat, pl.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a trabeculum és az iris gyöke között mesodermális eredetű szövethidak feszülhetnek, de a trabeculumok nagy része szabad,</li> <li>• a pigmentaltság fokozott lehet, ha az iris átvilágítható,</li> <li>• szinte minden esetben a zug nyitott vagy tág-nyitott.</li> </ul>
Lencse	<p>Mérete többnyire normális, de lehet megnagyobbodott is</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• szubluxáció gyakori,</li> <li>• preszenilis katarakta 80%-ban fordul elő,</li> <li>• kongenitális katarakta ritka.</li> </ul>
Üvegtesti tér hossza	Normálisnál általában rövidebb.
Papilla	Sosem excavált.
Retina	Nincs jellegzetes elváltozás.
Intraocularis nyomás	Minden esetben normális.
Biometriás adatok	Nagymértékű egyezést mutatnak a két szemem, a tengelyhossz normális.
Refrakció	Gyakori a hypermetropia.
Astigmia	Nem gyakoribb, mint a normál populációban. Leginkább hypermetropiához társul. Többnyire fiziológias mértékű.

son szklerotikus elváltozásokat látunk. Szemnyomása 11/11 Hgmm volt. A DE Szemészeti Klinikájára irányítottuk, ahol vitrectomiát végeztek és az elsüllyedt műlencsét eltávolították. A műtét után visusa jobb oldalon:  $+10,0 D + stly = 0,7$ , szemnyomása 16 Hgmm volt. Szekunder PCL bevarrásra a jobb szembe csaknem fél év múlva került sor a klinikán ( $+22,0 D$  Medicontur 700 MP). 2015 szeptemberében a bal szem decentrált és szubluxált hátsó csarnoklencséjét altatásban eltávolították, majd a teljes zonulólízis miatt, anterior vitrectomiát követően, ugyanazt a műlencsét a sulcusba varrták be. Távozáskor visusa jo:  $0,2 + stly = 0,9$ ,  $bo: 0,7 + 0,75 D = 0,95$  volt.

## MEGBESZÉLÉS

Az MA hazai előfordulására vonatkozó adatot nem találtunk az irodalomban. Elsőként Muralt (1869) (5) írta le és cornea globosa semper pellucida néven különítette el a buphthalmustól. Kétoldali, szimmetrikus fejlődési rendellenesség, amely a corneát és az elülső szegmentet érinti. Jellegzetességeit a 2. táblázatban foglaltuk össze. Az XMC szemészeti tüneteit a 3. táblázat tartalmazza (Meire és társai szerint) (14). Az XMC-hez társuló szemészeti szövödményeket a 4. táblázatban csoportosítottuk.

A kongenitális glaukómától való elkülönítése korai szakban fontos, de gyakran nehézségekbe ütközik, főleg átlátszó és megnagyobbodott corneájú csecsemő esetén. A differenciáldiagnosztikát segítő Duke-Elder-féle ajánlást a 5. táblázatban tüntettük fel (5). Mindig általános anesztéziában kell elvégezni a csecsemőknél és a kisdedeknél a szemnyomás mérését, az elülső csarnok mélységének a meghatározását, és ha lehetőség van rá, a gonioszkópiát. Meire és társa 1994-ben megjelent közleményében az XMC-s betegek biometriai vizsgálata során talált kórjelző elváltozásokat ismertetik (15). Elsőként írják le az üvegtesti tér jellemző megrövidülését, ami segíti az XMC elkülönítését a kongenitális glaukómától. Utóbbinál

### 3. táblázat: Az XMC szemészeti tünetei (Meire és társai szerint)

1.	Cornea átmérő $\geq 13-18$ mm
2.	Cornea globosa: jelen van (jellemző)
3.	Arcus lipoides: 35 éves kor felett megtalálható
4.	Mozaik disztrófia: előfordul (inkább 40 éves kor felett)
5.	Elülső csarnok mély: mindig több mint $X+2SD$
6.	Pigmentdiszperzió: van (az életkor előrehaladásával fokozódik)
7.	Iris átvilágíthatóság: van (az életkor előrehaladásával fokozódik)
8.	Iris hipoplázia: nem kritérium
9.	Katarakta: preszenilis
10.	Szemnyomás: normális
11.	Visus: teljes
12.	Refrakció: Emmetropia vagy enyhe myopia (Astigmia $\leq 2 D$ )

### 4. táblázat. Az XMC-hez társuló szemészeti szövödmények

Katarakta (leggyakrabban preszenilis) – phacolyticus glaukóma előfordulhat
Pigmentglaukóma
A lencse szubluxációja, illetve luxációja – szekunder glaukóma
Strabismus convergens-amblyopia
Cornea komplikációk gyakorlatilag nem fordulnak elő

### 5. táblázat: Az MA és a Kongenitális glaukóma differenciáldiagnosztikáját segítő jellegzetességek (Duke-Elder szerint)

	MA	Kongenitális glaukóma
Szemnyomás	Normális	Emelkedett
Corneahomály	Nincs, kivéve az embryotoxont	Van
Descemet-membrán ruptura	Nincs	Gyakori
Cornea konvexitása	Norm. v. megnövekedett	Csökken
Astigmia	Direkt	Inverz
Refrakció	Inkább hypermetropia, ritkábban myopia	Leggyakrabban myopia
Csarnokzugi anomália	Nem nagy	Jelentős
Üvegtesti tér hossza	Normális	Megnövekedett
Papilla excavatio	Nincs	Gyakori
A szemek kétoldali szimmetriája	Csaknem teljes	Az esetek 35%-a a féoldali és a kétoldali esetekben gyakori az aszimmetrikus megnagyobbodás
Nemek aránya	Majdnem mindig a férfiak megbetegedése	Férfi:nő=5:3
Családi előfordulás	Gyakori	Ritka
Öröklésmenet	Nemhez kötött, recesszív	Autoszomális recesszív
Funkcionális károsodás	Kicsi, a refraktív hibán kívül	Nagy
Szubjektív panaszok	Hányoznak	Erős könnyezés, photophobia, blepharospasmus
	Természetesen kivétel van mindkét irányban	

### 6. táblázat: Általános betegségek, amelyek társulhatnak MA-val

1. Marfan-szindróma (18)
2. Weil–Marchesani-szindróma (16)
3. Microcephalia (5, 16)
4. Oxycephalia (11, 19)
5. Craniostenosis (11, 19)
6. Osteogenesis imperfecta (11, 19)
7. Thomson-féle kongenitális poikiloderma (11, 19)
8. Rubinstein–Taybi-szindróma (16)
9. Hereditær osteodysplasias gerodermia (16)
10. Creig-szindróma (16)
11. Goldenhar-szindróma (16)
12. Nanosomia (5, 11)
13. Hemiatrophia faciale progressiva (11, 19)
14. Down-szindróma (19)
15. Hurley-szindróma (Mucopolysaccharidosis) (16)
16. Neuhäuser-féle retardációs szindróma (12)
17. Sotos-szindróma (Cerebralis gigantismus) (24)
18. Rieger's anomália (15)
19. Alkaptonuria (16)
20. Hyperglycinaemia (16)
21. Ichtyosis (11)

A Marfan-, Weil–Marchesani- és a Hurley-szindróma megalocorneával és kongenitális glaukómával is társulhat ugyanazon családon belül.

régóta tudott, hogy a normálisnál hosszabb az üvegtesti tér.

Ho és munkatársai elsőként ismertettek XMC-s gyermekek vizsgálatára kapcsán cornealis aszimmetriát, amelynek mértéke 0,3-1,0 mm között volt. A 4 vizsgált gyermekből 3-nak photophobiája is volt, de a kongenitális glaukóma lehetőségét biztossággal kizárták. A hátsó szegmentum megrövidülését ők is leírták, valamint a normális corneavastagsághoz képest kb. 10%-kal vékonyabbnak mérték a szaruhártyákat (7). Második betegünkél mi is vékonyabb szaruhártyát találtunk (jobb oldalon: 457  $\mu\text{m}$ , bal oldalon 438  $\mu\text{m}$ ). Keratoglobustól való elkülönítésben segít a cornea vastagságának a mérése. MC estén a cornea vastagsága általában normális, vagy kissé vékonyabb, míg keratoglobusnál kb. a

normális 1/3-a, többnyire 200  $\mu\text{m}$  alatt van (6). Ezen kívül keratoglobusnál nem fordulnak elő lencse- és irisanomáliák, sem pigmentdiszperzió, az öröklés menet pedig autoszomális recesszív (6, 7).

Általános betegségek is társulhatnak MA-val. Ezeket a 6. táblázatba gyűjtöttük.

XMC-ben az általában 40-50 év között jelentkező katarakta műtéti megoldása gyakran komoly kihívást jelent (2, 3, 8, 9, 13, 17, 21). Ennek különböző okai vannak, amelyeket a 7. táblázatban összesítettünk.

Az első betegünkél IOL-beültetés nem történt. Akkor, a féloldali aphakiás beteg optikai rehabilitációját a rendelkezésre álló kontaktlencsékkel nem lehetett biztosítani. Ez, az aktív munkaképes korú betegnek a munkája elvesztését jelentette. Napjainkban az egyedi gyártású lágy kontaktlencsék (20) és az ismét rendelkezésre álló scleralis kagylók alternatív lehetőséget biztosítottak volna a corneális úszólencsék mellett.

Második betegünk az átlagos méretű, hagyományos PCL beültetése után 5 évvel, 2004-ben jelentkezett rendelésünkön a másik szem matur kataraktája miatt. Ekkor már a beül-

tetett jobb oldali műlencse decentráldását láttuk. A bal oldali műtéténél szintén átlagos méretű, hagyományos PCL került beültetésre, mert nem állt rendelkezésre egyéb lencse és a beteg minél hamarabb szerette volna a műtétet elvégeztetni, hogy visszanyerje binokularitását. Ez a lencse is decentráldott, de kisebb mértékben. Mindez azonban életvitelében, munkájában nem okozott problémát sokáig. 2014-ben jobb szemét megütötték. Ennek eredményeként mydriasis traumatica alakult ki és a PCL luxálódott az üvegtestbe. Ekkor már a bal oldalon is decentrált volt a műlencse optikája és a PCL felső lába az elülső csarnokba került. A vitrectomiát a DE Szemészeti Klinikáján végezték el, majd más időpontban PCL bevarrás is történt. A bal oldali műlencse szubluxációja miatt a DE Szemészeti Klinikáján 2015 szeptemberében az eredeti PCL bevarrására került sor altatásban.

Az IOL decentráldásának megakadályozására egyes szerzők egyedi gyártású lencsét (13), mások iris-claw lencsét alkalmaztak az iris hátsó felszínén rögzítve (9). Ugyanakkor Javadi és munkatársai 5 eset kapcsán úgy találták, hogy capsulorhexist követően a hagyományos IOL (13,5 mm átmérőjű, 7,0 mm-es optikájú) komplikáció nélkül implantálható a tokzsákba (8). Berry–Brincat 9 éves MC-s gyermek 2 oldali kataraktája miatt 13,0 mm átmérőjű, 6,5 mm-es optikájú AcrySoft MA60 BM lencsét implantált mko, amelyek decentráldtak, de a gyermek látását nem zavarta az elmozdulás mértéke (3). XMC-ben a megnagyobbodott ciliáris gyűrű a zonulák feszülését eredményezi. Ez, és az iris hátrafelé ívelt helyzete a pigmentek kidörzsölődése révén az iris transilluminatiojához vezet. Jellegzetes tünet az iris átvilágíthatósága, amely az iris perifériás felét érinti. A legfiatalabb gyermek, akinél ezt tapasztalták, 1 hónapos volt (7). Az életkor előrehaladtával pigmentdiszperziós szindróma alakulhat ki, amely pigmentglaukómát okozhat (22). Mindkét

### 7. táblázat: A kataraktaműtét nehézségei XMC esetén

A cornea centrumát érintő homályok, pigmentek (Vogt crocodile shagreen, Krukenberg orsó)
Vékony perifériás cornea (clear corneális seb záródási elégtelensége)
Kifejezetten mély elülső csarnok
Hátrahelyezett iris, lencse
Irisatrófia esetén nehezen táguló pupilla
Abnormális elülső tok
Gyengébb zonularostok, szubluxált lencse
Az IOL törőerejének kiszámítása a mély elülső csarnok miatt (A posztoperatív hypermetropiát el kell kerülni!)
PCL-decentráldás (a nagyobb tokzsák miatt)
PCL szubluxáció, luxáció (a gyengébb zonulák miatt)

betegünknel átvilágítható volt az iris, és az első betegünknel nagyobb pigmentrögöt is találtunk a gonioszkópia során. Második betegünknel az endothelen elvétve volt néhány pigment szemcse. Glaukóma nem alakult ki egyikőjüknel sem az utánkövetés alatt.

*Ahmadieh és munkatársai* 48 XMC-s szem vitreoretinalis eltéréseit vizsgálták (1). Leggyakrabban az üvegtest degeneratív elváltozásaival (syneresis, synchysis, optikailag üres üvegtest) találkoztak (73,9%), ablatio retinae 18 szemnél (37,5%-ban) fordult elő, ebből 2 szemnél kataraktaműtét után. Rácsos degeneráció előfordulása a normál populációhoz képest nem volt szignifikánsan gyakoribb (10,8%). Az 1931–2006 közötti irodalmi adatokat is elemezve megállapították, hogy az MC-s szemek vitreoretinalis eltérései ablatio retinae kialakulására hajlamosítanak. Az ideghártyaleválás előfordulási gyakoriságát érdemben nem befolyásolta a katarakta műtéti technikája. Az ablatio

retinae a jelenlegi műtéti lehetőségekkel eredményesen operálható.

## KÖVETKEZTETÉS

Az MC egy nem progrediáló, kétoldali fejlődési rendellenesség, az esetek döntő többsége XMC, amelyben a cornea tiszta, a szem elülső szegmentje megnagyobbodott, de az intraocularis nyomás normális. A megnagyobbodott elülső szegment miatt az anatómiai viszonyok a normálistól eltérnek. Ez egyrészt pigmentdiszperziós szindróma kialakulásához vezethet. Az XMC-s betegek szemnyomásának szoros ellenőrzése nagyon fontos, hogy idejében felismerjük az esetleg kialakult pigmentglaukómát. Másrészt, az általában preszenilis katarakta műtéti megoldását nehezíti a megváltozott anatómiai helyzet, a normálistól eltérő szöveti tulajdonságok és gyakrabban jelentkezik intra- és posztoperatív szövődmény is. A műlencse típusát, méretét, a műtéti technikát és a műtét időpontját gondosan kell megválasztani! Eh-

hez nagy segítséget nyújtanak az időközben kifejlesztett és ma már a mindennapi munkát segítő új műszerek, amelyekkel akár az egyedi PCL legyártásához szükséges adatok is megadhatók. Ugyanakkor phacoemulsificatio technika alkalmazásával, kis seben keresztül, megfelelő méretű, körkörös, folytonos capsulorhexis esetén, „optic capture”-t alkalmazva egy normál méretű, megfelelő típusú műlencse biztonságosan rögzíthető ilyen esetekben is. Ez sokkal egyszerűbb és biztonságosabb megoldás lehet, mint az egyedi gyártású lencsék.

## Köszönetnyilvánítás

*Köszönjük a budapesti Szt. Rókus Kórház Szemészeti Osztályának a biometriai mérések elvégzését, az endothel-sejtszám meghatározását és a műtéttel kapcsolatos állásfoglalásukat az első betegünk kapcsán.*

*Az egyedi gyártású cornealis üszölcsekkért a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Szemészeti Klinikájának Kontaktlencse laborját illeti köszönet.*

## IRODALOM

- Ahmadieh H, Banaee T, Javadi MA, Jafarinasab MR, Yazdani S, Sajjadi H. Vitreoretinal disorders in anterior megalophthalmos. *Jpn J Ophthalmol* 2006; 50: 515–523.
- Assia EI, Segev F, Michaeli A. Cataract surgery in megalocornea: Comparison of 2 surgical approaches in a single patient. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 2042–2046.
- Berry-Brincat A, Chan TKJ. Megalocornea and bilateral developmental cataracts. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 168–170.
- Chen JD, Mackey D, Fuller H, Serravallo S, Olsson J, Denton MJ. X-linked megalocornea: close linkage to DXS87 and DXS94. *Hum Genet* 1989; 83: 292–294.
- Duke-Elder S. System of ophthalmology. Vol. 3, Part. 2: Normal and abnormal development, congenital deformities. London: Henry KIMPTON; 1964. 198–505.
- Gallyas E, Hidasi V, Ferencz I, Kolozsvári L. Photorefractive keratectomy in megalophthalmos anterior. *J Refract Surg* 2006; 22: 408–411.
- Ho CL, Walton DS. Primary megalocornea: clinical features for differentiation from infantile glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41: 11–17.
- Javadi MA, Jafarinasab MR, Mirdehghan SA. Cataract surgery and intraocular lens implantation in anterior megalophthalmos. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1687–1690.
- Lee GA, Hann JV, Braga-Mele R. Phacoemulsification in anterior megalophthalmos. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1081–1084.
- Malbran E, D'Allessandro C, Valenzuela J. Megalocornea and mosaic dystrophy of the cornea. *Ophthalmologica* 1965; 149: 161–176.
- Mansour AM, Traboulsi EI, Frangiek GT, Jamdi N. Unilateral Megalocornea in Lamellar Ichthyosis. *Ann Ophthalmol* 1985; 17: 466–470.
- Margari L, Presicci A, Ventura P, Buttiglione M, Dicuozzo F, Lattarulo C, Perriola T. Megalocornea and mental retardation syndrome: clinical and instrumental follow-up of a case. *J Child Neurol* 2006; 21: 893–896.
- Marques Vaz F, Osher RH. Cataract surgery and anterior megalophthalmos: Custom intraocular lens and special considerations. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 2147–2150.
- Meire FM, Bleeker-Wagemakers EM, Oehler M, Gal A, Delleman JW. X-linked megalocornea. Ocular findings and linkage analysis. *Ophthalmic Pediatr Genet* 1991; 12: 153–157.
- Meire FM, Delleman JW. Biometry in X linked megalocornea: pathognomonic findings. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 781–785.
- Moyon P. Mégalocornée congénitale. Thesis, University of Angers 1987.
- Oetting TA, Newsom TH. Bilateral Artisan lens for aphakia and megalocornea: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 526–528.
- Pelit A, Akova YA. Spontaneous posterior dislocation of both lenses in a patient with Marfan's syndrome: 17 years without complications. *International Ophthalmol* 2005; 26: 49–51.
- Rogers GL, Polomeno RC. Autosomal-dominant inheritance of megalocornea associated with Down's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78: 526–529.
- Saffra N, Rakhimov A, Masini R, Rappaport S. Contact lens correction for an aphakic patient with megalocornea. *Contact Lens & Anterior Eye* 2014; 37: 317–319.
- de Sanctis U, Grignolo FM. Cataract extraction in X-linked megalocornea: a case report. *Cornea* 2004; 23: 533–535.
- Turaçlı ME, Tekeli O. Anterior megalophthalmos with pigmentary glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 1066–1068.
- Webb TR, Matarin M, Gardner JC, Kelberman D, Hassan H, et al. X-linked megalocornea caused by mutations in CHRD1 identifies an essential role for ventroptin in anterior segment development. *Am J Hum Genet* 2012; 90: 247–259.
- Yen MT, Gedde SJ, Flynn JT. Unilateral glaucoma in Sotos syndrome (cerebral gigantism). *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 851–853.

# Vinblastin keratopathia

## Esetismertetés

TÓTH ESZTER

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Szemészeti Osztály, Budapest  
(Osztályvezető főorvos: dr. Kerényi Ágnes)

**Célkitűzés:** Egy ritkán előforduló vegyi anyaggal, a rózsás meténgből származó vinca alkaloiddal való szaruhártya-sérülés ismertetése.

**Beteg és módszerek:** 2 eset kapcsán bemutatjuk a rózsás meténg preparálása közben gyógyszergyári dolgozón létrejött cornea-elváltozást, a kórlefolyást és a gyógykezelést.

**Eredmények:** 4 héttel a véletlen expozíciót követően a betegek nyomtalanul meggyógyultak.

**Következtetések:** A corneahám-regeneráció feltehetőleg a vinblastinnak a corneahám bazális sejteire gyakorolt antimitotikus hatása miatt húzódtott el.

### Case report of Vinblastine keratopathy

**Objective:** To present a corneal injury caused by a rare chemical substance – vinca alkaloid.

**Patient and Method:** Two cases of corneal injury by a cytostatic are presented differences of lesions, clinical courses, therapies and healing are described.

**Results:** 4 weeks after accidental exposition corneas healed without sequel.

**Conclusion:** Healing of the corneal epithelium was probably delayed due to the antimitotic effect of the substance on the basal cells of the corneal epithelium.

#### KULCSSZAVAK

vinca alkaloidák, véletlen corneahám-sérülés, mitosis gátlás, nyomtalan gyógyulás

#### KEYWORDS

vinca alkaloids, random injury of corneal epithelium, inhibition of mitosis, healing without sequel

## BEVEZETÉS

A leggyakrabban előforduló kémiai sérülések (savak, lúgok) klinikumát és ellátását a mindennapi szemészet gyakorlatban jól ismerjük. Az irodalomban azonban csak néhány olyan esetet írtak le, ahol vinca alkaloida került a beteg szemébe. Ezért a kórlefolyást, illetve a kezelést illetően nem sok adat áll a rendelkezésünkre. Az elmúlt évben egy gyógyszergyárban 2 dolgozó is sérült a rózsás meténg alkaloidjával. Ezen esetek kórlefolyását, a gyógyulás és a kezelés közti különbséget szeretnénk bemutatni.

A rózsás meténg (*Cathartus roseus*) nevű növény (1. ábra). Madagaszkárról származik, s változatos színű virágja miatt szívesen nevelik balkonládákban is. A virág szára 3 fontos alkaloidát tartalmaz:

a vinblastint, a vincristint és a vincamint. Ezen gyógyszer-alapanyagok miatt ipari termesztése is folyik. Szeptember végén tartalmazza a növény szára a maximális mennyiségű alkaloidákat. Ekkor kerül a gyógyszergyárakba, ahol vegyi fermentációval és szárítással nyerik ki a fontos citosztatikumokat. A liofilizálás és az alkaloidák kivonása zárt rendszerben tör-

ténik. A már száraz anyagot zárt kabinban, megfelelő védőruházattal és védőszemüveggel ellátott dolgozók, tisztított kanállal, steril üvegekbe szedik. Az átkanalazás során a vinca extraktum néha elektrosztatikussá válik, tapad a kanálhoz, a por felszál, vagy kiszóródik az üveg mellé.

A vinca alkaloidák a mitosis metafazisában akadályozzák meg a

1. ábra: A Rózsás meténg szára tartalmazza a vinca alkaloidákat





2. ábra: A gyógyszergyárban használatos védőszemüveg. A keretben perforációk vannak a szellőzés végett



sejtosztódást. Ezen tulajdonságuk miatt a belőle készített gyógyszereket daganatos betegségek gyógyításában – főleg leukémiában, Hodgkin- és non Hodgkin-lymphomákban, heredaganatokban – használják.

A gyógyszerkészítéssel kapcsolatos vinblastin injekció használati utasítása azt tartalmazza, hogy: „Ha az injekció a szembe, vagy bőrre kerül, azonnal bő vízzel le kell mosni. Nem szűnő panaszok esetén a betegeknek szemész szakorvoshoz kell fordulniuk.” A leírás és a szemészeti tankönyvek azonban nem tartalmazzák, hogy milyen elváltozást okoz a szemben, illetve, hogy a kimosás után milyen ellátásban kell részesíteni a sérültet. Közleményünkben ismertetjük a sérüléssel kapcsolatos elváltozásokat, az álta-

lunk alkalmazott kezelést és a betegség kórlefolását.

## ESETISMERTETÉS

### 1. eset

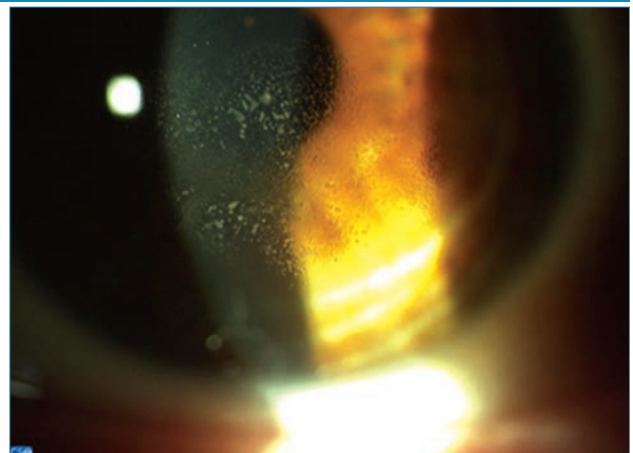
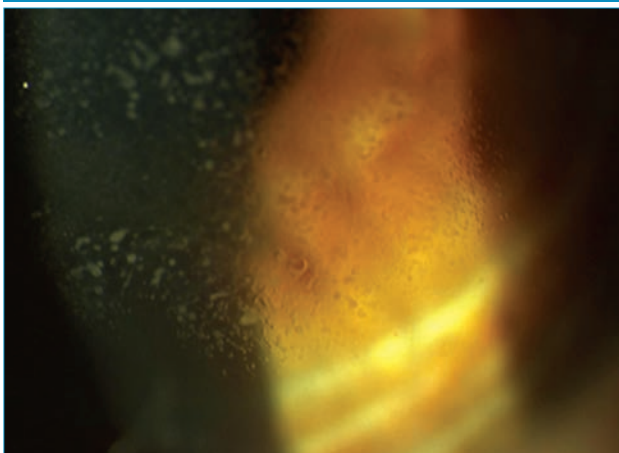
2013. március 13-án egy 28 éves férfi (K. B.), jelentkezett a gyógyszergyár szemészeti rendelőjében. Bal szeme fájdalomról, fényérzékenységről és homályos látásról panaszkodott. Az anamnézis felvétele közben derült ki, hogy 5 nappal azelőtt vinblastin porral dolgozott. Az előírt védőruházatot és a sí szemüveghez hasonló védőszemüveget viselte (2. ábra). Nem vette észre, hogy a felszálló por a védőszemüveg perforációin keresztül a szemébe került, ezért nem is mosta ki a szemét. 24 óra elteltével kezdődtek a fent leírt panaszai. Ügyeleti ellátásra

ment, ahol antibiotikum-cseppet és Corneregél kapott. Mivel tünetei 5 nappal később sem csillapodtak, ezért jelentkezett az üzemi szemészeti rendelőben. A vizsgálatkor a jobb szemén a látásélessége teljes, a kötőhártya halvány volt, azonban a cornea alsó felén apró világosbarna foltok voltak láthatók, melyekben 1-2 ponton megtapadt a fluoreszcein festék. A mélyebb részeken elváltozást nem láttunk. A bal szemén 0,5-re romlott a visusa, a kötőhártya hyperaemiás volt, a cornea szinte egész területén, de főleg az alsó régióban, kisebb-nagyobb, helyenként konfluáló világosbarna beívódás, hámdesquamáció, szurkáltság, hámpiány, s jelentős foltos fluoreszcein festődés volt látható (3-4. ábra). A mélyebb részeken itt sem észleltünk elváltozást. Keratopathia toxica o.u. diagnózist állítottuk fel.

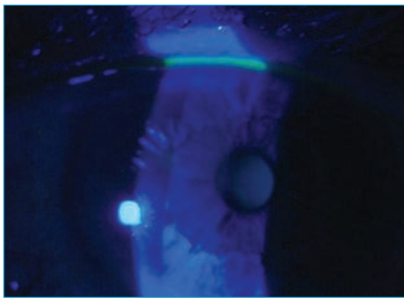
Az ügyeleten elkezdett antibiotikum-cseppet egy hétig használta a beteg, ezután a Corneregél mellé 3x dexamethason cseppkezelést írtunk elő, amelyet 2 héten keresztül folytattunk.

2 héttel később a panaszok mérséklődtek, a bal oldali kötőhártya is lehalványodott, azonban a látásélessége még változatlanul 0,5 volt és a corneán még mindkét oldalon láthatók voltak a világosbarna foltok, a szurkáltság, de a jobb cornea már nem, a bal még pontokban fluoreszceinnel festődött. Feltételeztük, hogy a corneahám rezerválta a vinblastint, ezért ilyen lassú a hám regenerációja.

3-4. ábra: A kifejezettebben sérült bal szem, pontszerű hámpiány és barnás subepitheliális lerakódás a cornea alsó harmadában



5. ábra: A sérülést követő 3. héten már nincs fluoreszcein festődés



rációja. Felajánlottuk a hámbraziót, de a beteg ehhez nem járult hozzá. A sérülést követő harmadik héten a szubjektív panaszok lényegesen csökkentek, a látásélesség javult, a corneákon a barna beívódás lényegesen kisebb területre lokalizálódott, s fluoreszcein festődés már nem volt látható (5. ábra).

A negyedik héten a bal szemén is teljessé vált a visus, a cornea nyom nélkül meggyógyult. A Schirmer-teszt normális értéket mutatott, a cornea-érzékenység megtartott maradt.

## 2. eset

2013. július 9-én egy 52 éves férfi (PCs.) homályos látással, könnyezéssel és a bal szem fájdalmával jelentkezett az üzemi rendelőben. A vizsgálat során az elváltozás hasonlított a korábban vinblastin-sérülés miatt kezelt és ugyanabban az üzemben dolgozó páciens cornea-elváltozásaihoz. Az anamnézis felvétele során elmondta, hogy vinca extraktot kanalizott át az üvegekben, s miután végzett a munkájával, levette a védőszemüveget, kikapcsolta az elszívó berendezést, várt 10 percet s ezután összesöpörte a kiszóródott alkaloidát. Ekkor került – észlelése szerint – a bal szemébe a vegyi anyag. Csapvízzel kimosta azt. 24 óra múlva jelentkezett a bal szemén a homályos látás, a kivörösödés, az erős könnyezés és szúrás. Emiatt ügyeleti ellátáson jelentkezett ő is. Keratitis fotoelektrikának diagnosztizálták az elváltozást, kimosást nem végeztek. Antibiotikumot és műkönyvcseppet, illetve gélt javasoltak. Mivel panaszai nem csökkentek, ezért pár nappal később a gyógyszergyár üzemi rendelőjébe jött.

Első észleléskor a jobb szemén korrekcióval 0,4 (amblyopiás), a bal szemén korrekcióval teljes volt a látásélessége. A jobb oldali kötőhártya halvány, a bal oldali enyhén hyperaemiás volt. A jobb corneahámban finom barnás beívódás, szurkáltság, néhány microscyta volt látható. A kifejezettebben sérült bal szaruhártyán ezek mellett kisebb-nagyobb foltokban, sűrűn elhelyezkedő, helyenként konfluáló homályok, hám desquamáció, erózió is mutatkozott. A hámhiány területén fluoreszcein festődés volt látható. A cornea érzékenysége megtartott maradt. A cornea mélyebb részein nem volt elváltozás. Ennek igazolására spekulár mikroszkópos vizsgálatot is végeztünk, amely a korcsoportjának megfelelő endothelesejt-számot mutatta: jobb oldalon 2622, bal oldalon 2423. Ezt 2 hónappal később megismételtük, s ugyancsak normális értéket és ép hexagonális morfológiát találtunk.

A beteg észlelte, hogy a bal szemébe bekerült az alkaloida, ezért kimosta azt, majd 5 nappal később az üzemi rendelőben ismételtén kimostuk mindkét szemét. Az antibiotikum-cseppet 1 hétig használta, majd 3 héten keresztül műkönyvcseppet és éjszakára Corneregélt javasoltunk neki. Lokális szteroidot nem írtunk fel, mert Chowers és munkatársai leírása alapján nem mutatható ki különbség a gyógyulás időtartamát illetően a vinblastin keratopathia esetén szteroidtartalmú szemcsepp alkalmazásával (3). A fentebb leírt első sérült kapcsán mi sem észleltünk gyorsabb javulást a dexamethason kezelés mellett.

A balesetet követő második héten a beteg – a teljesre korrigálható látásélesség mellett – továbbra is homályos látásról panaszkodott, de a könnyezés és a fájdalomérzet mérséklődött nála. Ehhez hozzájárult, hogy a páciens sportoláshoz feltette a lány kontaktlencsét, s a későbbiekben ezt terápiás lencseként használta. A bal oldali conjunctiva is lehalványodott, a cornea fluoreszcein festődése megszűnt, de megmaradt a corneán a sűrű világosbarna foltozottság, szurkáltság.

A 3. hétre kevésbé látott homályosan a bal szemével, a corneán lényegesen kevesebb és kisebb területen volt látható a hám károsodása.

A 4. hétre megszűntek a panaszok, kitisztult a látása, s mindkét oldalon nyom nélkül gyógyult a szaruhártya.

## MEGBESZÉLÉS

A panaszokat illetően (fájdalom, erős könnyezés, homályos látás) az elváltozás hasonlít a keratitis fotoelektrikára. A szaruhártyán vannak olyan tipikus jegyek, amelyek megkönnyítik a differenciáldiagnózist: a vinca alkaloida által okozott keratopathia nem annyira diffúz, a pontszerű hámhiányok sem érintik az egész corneafelszínt, inkább csak annak alsó régióját és nagyon jellegzetesek a világosbarna, változatos nagyságú, nem éles határú homályok.

A betegség súlyosságában és lefolyásában nem volt különbség aközött, hogy a páciens a sérülést követően kimosta-e a szeméből az alkaloidát, vagy sem. Mindkét esetben elég volt néhány perc ahhoz, hogy az alkaloida beívódjon a corneahámba, és ott kifejtse toxikus hatását. Hasonlóan a keratitis fotoelektrikához a panaszok csak néhány óra múlva jelentkeztek.

Az irodalomban közölt esetekben (1, 3) folyékony vinblastin került a betegek szemébe, a gyógyulás ezen esetekben elhúzódott 10 hétig. A mi betegeink por alakú alkaloidával sérültek, ezért a gyógyulás hamarabb bekövetkezett, „csupán” 4 hetet vett igénybe. A vegyi anyag töménysége, illetve mennyisége és az, hogy oldott állapotban van-e, befolyásolja a gyógyulás időtartamát. Ezt a tényt igazolja az, hogy a kevésbé sérült jobb corneák már 2 hét alatt regenerálódtak.

A McLendon által közölt esetben (1) a szaruhártya-elváltozások ugyanolyanok voltak, mint a mi pácienseinknél, azonban nekik diagnosztikus nehézséget okozott, hogy a betegnek hőemelkedése és nyirokcsomó-megnagyobbodása is volt a corneafolyamattal egy időben. Betegüknél csökkent könnytermelést

is találtak, a diszkusszióban megjegyzik, hogy nem igazolható az összefüggés a vinblastin-sérüléssel, lehet, hogy a balesetet megelőzően is alacsonyabb volt a könny mennyisége. A mi két páciensünkénél a lokális tüneteken kívül egyéb elváltozás nem volt és a könnytermelésük a kezdeti hiperszekréciót követően megtartott maradt a sérülés után is.

Corneahám-hiány „normálisan” 24-48 óra alatt záródik. Az epithelium basal sejtjei megnyúlnak, beindul a mitosis, s kifejlődik a hám 5-6 sejtrétege. Amennyiben csak az epithelium sérül, akkor a gyógyulás után a cornea transzparenciája nem változik meg, átlátszó marad. Eseteinkben is így történt, s ez utólag igazolja, hogy a vinblastin kizárólag a hámot károsítja, nem jut be a stromaiba, s az endothelbe. Ugyancsak alátámasztja ezt a tényt, hogy a második betegnél

a spekulármikroszkópos vizsgálat ép struktúrát mutatott.

A sejtosztódás fázisait tanulmányainkból ismerjük. A profázisban a sejt kromatinjai kromoszómák alakulnak. A prometáfázisban a sejtmembránja felbomlik, mikrotubulusok, húzófonalak alakulnak ki. A metafázisban a kromoszómák felsorakoznak a sejtmembrán mentén. Az anafázisban a testvér kromatidokból testvér kromoszómák lesznek. A telofázisban a kromoszómák despiralizálódnak, kondenzálódnak és kialakul az új sejtmembrán. A citokinezis a sejt tényleges fizikai kettéválása. A vinca alkaloidok a mitosis metafázisában akadályozzák meg a kromoszómák felsorakozását, szétválását. Az is ismert, hogy a cornea hámosodásában a basal sejteknek van a legfontosabb szerepük, mivel itt megy végbe a mitosis, ezáltal

biztosítva az intermedier és a felületi sejtek kialakulását, megújulását. Ebbe a folyamatba avatkozott be a vinblastin, blokkolva a basal sejtek mitosisát. Ezzel magyarázható, hogy elhúzódott a sérülteknél az új, ép hám kialakulása.

Ezen folyamat adhatja magyarázatát annak is, hogy a dexamathason lokális alkalmazása nem segítette elő a gyógyulást.

Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy vegyi anyagokkal dolgozó munkahelyeken fokozottabban oda kell figyelni a munkavédelmi előírások betartására, különösen a védőszemüveg használatára, illetve annak milyenségére. Szükséges felhívni a dolgozók figyelmét arra, hogy a por elektrosztatikussá válva a védőszemüvegről is rákerülhet a szemfelszínre és a munkafolyamat befejezése után is létrejöhet a szaruhártya károsodása.

IRODALOM

1. McLendon BF, Bron AJ. Corneal toxicity from vinblasin solution. British Journal of Ophthalmology 1978; 62: 97–99.
2. Semenova NF. Diurnal fluctuations in responses of mouse corneal epithelial cells to vinblastin. Bulletin of experimental Biology and Medicine 1975 Nov; 80(5): 1368–1370.
3. Chowers, Frucht-Pery, Siganos, Solomon. Vinblastin toxicity to the ocular surface. Anti-Cancer Drugs September 1996.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Tóth Eszter, 1106 Budapest, Maglódi út 89–91.  
E-mail cím: drtothes@gmail.com

Látogasson el a SHIOL megújult weboldalára



- Friss, aktuális társasági hírek
- Szakmai újdonságok
- Videóinterjúk hazai és külföldi szaktekintélyekkel
- Beszámolók hazai és nemzetközi kongresszusokról
- Tudományos cikkek
- Továbbképzések
- Műtéti videók

Regisztrációt követően rendszeres Online hírlevélben értesülhet a friss tartalmakról.

www.shiol.olo.hu

## Rövidített, módosított tájékoztatás a szerzőknek

A Szemészet folyóiratba elsősorban szembetegségekkel, szemésszel kapcsolatos klinikai vonatkozású eredeti munkákat várunk közlésre. Emellett szívesen adunk helyet alapvető 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 megjelentetésére csak szerkesztőségi felkérés alapján kerül sor.

A szakmapolitikai rovat célkitűzése, hogy lehetőséget adjon a szemésszel, 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 előrejelzéseit, kongresszusi beszámolókat. A könyv- és folyóiratreferátum-rovatban magyar és idegen nyelvű könyvek és idegen nyelvű tudományos közlemények ismertetését és kommentárját adjuk közre.

A közlemények magyar, német és angol nyelvűek lehetnek, minden esetben magyar és angol nyelvű összefoglalóval.

A kéziratot elektronikus formában vagy a Szemészet Szerkesztőbizottság címére (office.opht@med.u-szeged.hu) vagy a főszerkesztő címére (sziklaipal@gmail.com) küldje el.

### A KÉZIRAT

A kéziratot A/4 nagyságú lap egyik oldalára kettes sorközrel 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

1. a közlemény címét és a szerzők teljes nevét, tudományos vagy szakmai címe nélkül,
2. a szerző(k) munkahelyét, zárójelben az intézet (osztály) vezetője nevét és beosztását.

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 oldalról következik a szöveg, az alábbi alcímek szerinti tagolásban: bevezetés, betegek (vagy anyag) és módszerek, eredmények, megbeszélés. Az eredeti közlemény szövege (ös-

szefoglaló, 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, Andriška M. Idézett cikk címe. Szemészet 1989; 126: 7–9. Idézett könyv: szerző(k) neve, utolsó szerző után pont, fejezet címe, pont, szerkesztő(k) neve, (ed. vagy szerk.): a könyv címe, kötetszám, a kiadó neve, a kiadás helye, kiadás éve, pontosvessző, a hivatkozott oldalszámok, pont. Pl.: Miller NR, Sparing of the macula. In: Miller NR (ed.): Walsh and Hoyt's Clinical Neuroophthalmology. 4<sup>th</sup> ed. Vol. 4. Williams & Wilkins, Baltimore 1991; 145–147.

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

Táblázatok: az irodalom után arab számokkal jelölve, mindegyik táblázat külön lapon 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: megkötés nincs.
- Táblázatok formája: MS Wordben készített.
- Grafikonok formája: JPG formátum.
- Képek formája: 300 dpi/inch felbontásban készült JPG formátum.

Az ábrák és táblázatok pontos elhelyezését kérjük a kéziratban megjelölni.

### ETIKAI ELVÁRÁSOK

Emberen végzett kísérletek leírásában jelezni kell, hogy a kísérletek megfelelnek a felelős bizottságok etikai normáinak (regionális vagy intézeti), az 1975-ös Helsinki 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 kéziratához mellékelni kell a már közölt anyagok (pl. ábrák, képek, szöveg) újraközléséhez beszerzett engedélyeket, valamint olyan ábrák közléséhez az engedélyeket, amelyeken 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 ismételtben be kell nyújtani, mellékelve egy részletes listát, amely a lektorok véleménye szerinti sorrendben válaszol a lektorok által felvetett kérdésekre, és tételesen közli a kéziratban tett változtatásokat.

Kefelenyomatot javítás céljára az első szerzőnek küldünk. A javítás helyessége a szerző felelőssége. A javítás az eredeti szöveg legkisebb változtatásával történjen. A kefelenyomatot a javítások, változtatások felsorolásával és a változtatás helyének megjelölésével kell visszaküldeni. A kéziratotl 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 főszerkesztője