

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



A gyógyszerkutató-fejlesztés folyamata

A papilla OCT angiográfiai vizsgálata

Szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló immunreakciók típusai,
osztályozása és ellátása

Egy széles látástartományt biztosító műlencsével szerzett tapasztalataink

Conjunctiva-melanoma idős férfi egyetlen látó szemén

Plakoid chorioretinopathia sarcoidosisban

Impresszum

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Biró Zsolt

Főszerkesztő:

Dr. Sziklai Pál

Főszerkesztő helyettes:

Dr. Dégi Rózsa

Rovatvezetők:**Cataracta és refractív sebészet:**

Dr. Vámosi Péter

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

Dr. Récsán Zsuzsanna

Kontaktológia és plasztika:

Dr. Végh Mihály

Neuro-ophthalmologia:

Dr. Janáky Márta

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

Dr. Petrovski Goran, Dr. Szabó Áron

Szerkesztőség elérhetősége:office.opht@med.u-szeged.hu vagy
sziklaipal@gmail.com**Kiadja a Promenade Publishing House Kft.**1125 Budapest, Tuszádi u. 19.
Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804**Felelős vezető:** a PPH Kft ügyvezetője**Lapigazgató:** Veress Pálma**Lapmenedzser:** Gyarmati 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 © 2017. Minden jog fenntartva.
A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi
anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A meg-
jelent anyagnak, vagy egy részének bármely formában való má-
soláshoz, felhasználáshoz, ismételt megjelentetéséhez a
Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Tartalomjegyzék

- 2** **A gyógyszerkutató-fejlesztés folyamata**
Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel
The procedure of drug research and development
TÁLOSI LÁSZLÓ
- 10** **A papilla OCT angiográfiás vizsgálata**
OCT angiography of the optic disc
HOLLÓ GÁBOR
- 19** **Szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló immunreakciók típusai, osztályozása és ellátása**
Immune reactions following keratoplasty — Classification and treatment
TÓTH GÁBOR, SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ, GYENES ANDREA,
BERTHOLD SEITZ, NAGY ZOLTÁN ZSOLT, SZENTMÁRY NÓRA
- 29** **Egy széles látástartományt biztosító műlencsével szerzett tapasztalataink**
Experiences with an intraocular lens assuring extended range of vision
NÉMETH GÁBOR, VÁRHEGYI ZSOLT, MÓDIS LÁSZLÓ
- 34** **Conjunctiva-melanoma idős férfi egyetlen látó szemén**
Conjunctival melanoma in an elderly male's only eye
KRÁNITZ KINGA, BAUSZ MÁRIA, CSÁKÁNY BÉLA, TÓTH JEANNETTE,
NAGY ZOLTÁN ZSOLT
- 40** **Plakoid chorioretinopathia sarcoidosisban. Esetismertetés**
Placoid chorioretinopathy in sarcoidosis — Case report
FARKAS ALEXANDRA, SZEPESSY ZSUZSANNA
- 44** **100 éve született dr. Korchmáros Imre**
- 45** **A Magyar Szemorvostársaság hírei**



*Prof. Dr. Németh Béla
a Mária utcai Szemklinika volt igazgatója
100 évvel ezelőtt született*

A gyógyszerkutatás-fejlesztés folyamata

Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel

TÁLOSI LÁSZLÓ^{1,2}

¹Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognózi Intézet, Szeged (Igazgató: Prof. Dr. Hohmann Judit egyetemi tanár)

²Rytmion Kutató és Fejlesztő Kft. (Igazgató: Tóth Attila)

A gyógyszerkutatás-fejlesztés olyan, a farmakológia és a kliniko-farmakológia tudományos bázisán alapuló, hatósági szabályok és gazdasági célok által szabályozott tevékenység, amelynek célja új, iparjogilag védett gyógyszerek biztosítása a gyógyászat számára. Jelen közlemény kizárólag a gyógyszerkutatás-fejlesztés farmakológiai és kliniko-farmakológiai oldalának ismertetésére szorítkozik. A folyamat általában egy, jellemzően az alaputatásból származó új eredményből indul ki és leegyszerűsítve három fő szakaszra osztható. Az első szakaszban a megfelelő, fejlesztésre alkalmas hatóanyagjelölt molekula kiválasztása történik. A megfelelő biológiai hatást mutató molekulák szűrése általában nagy áteresztőképességű szűrőrendszereken történik. A hatásuk alapján kiemelt molekulák közül a hatékonyság mértéke, molekulaszervezeti megfontolások, fiziko-kémiai tulajdonságok és előzetes toxikológiai vizsgálatok alapján kerül kiválasztásra a fejlesztésre kerülő „vezető” molekula. A második szakaszban a kiválasztott hatóanyagjelölt molekula preklinikai fejlesztése zajlik, amelynek során hatástani, biztonságfarmakológiai és toxikológiai, valamint farmakokinetikai vizsgálatok történnek. A preklinikai fejlesztésen végigvezetett, a biztonságfarmakológiai és toxikológiai vizsgálatokon megfelelőnek bizonyult és az állatkísérletekben mutatott hatás alapján feltételezhetően megfelelő humán hatásprofilal rendelkező hatóanyagjelöltek a fejlesztés harmadik szakaszába, a klinikai fázis vizsgálatokba kerülnek, ahol a szer biztonságosságának, tolerálhatóságának, humán farmakokinetikai paramétereinek, valamint nem utolsósorban humán hatásprofiljának pontos meghatározása zajlik.

The procedure of drug research and development

Drug research and development is based on the scientific foundation of pharmacology and clinico-pharmacology but it is also regulated by rules of authorities and financial interests. Its purpose is the production of new compounds for the health industry. Our present publication focuses only on pharmacological and clinico-pharmacological aspects of the procedure. Drug research and development proceeds characteristically from a new discovery or idea originates from basic research. The main phases of procedure can be described as follows: The main purpose of the first phase is the selection of compound(s) with appropriate biological effect. In this phase high amount of different compounds is screened with high throughput screening systems. Lead molecule is chosen from the hits on the basis of its effectiveness, molecular structure, physico-chemical and toxicological properties. Pre-clinical development of lead molecule goes on in the second phase. Mechanism of action, dose-effect, safety pharmacology, toxicology and pharmacokinetic studies are performed in this period of compound development. Lead compounds with satisfying pre-clinical investigators brochure may enter the clinical studies. Safety, tolerability, human pharmacokinetic parameters and human effectiveness are investigated in this last phase of development.

KULCSSZAVAK gyógyszer, hatóanyag, kutatás-fejlesztés, farmakológia, klinikofarmakológia

KEYWORDS drug, compound, research & development, pharmacology, clinico-pharmacology

A gyógyszer kutatása és fejlesztése összetett tevékenység, amelyet három különböző szempontrendszer befolyásol és irányít: alapvetően a farmakológia és a ma már elkülönült tudományterületnek tekinthető kliniko-farmakológia képezi a folyamat alapját, emellett azonban jelentős befolyásoló tényező a hatósági ellenőrző tevékenységet meghatározó jogi-szabályozási háttér. Harmadik tényezőként szintén meghatározó jelentőségű a minden profitorientált tevékenységet – így az ipari gyógyszerkutatás-fejlesztést is – szabályozó gazdasági érvrendszer. Jelen közlemény kizárólag a folyamatok farmakológiai-kliniko-farmakológiai oldalának ismertetésére szorítkozik, és nem foglalkozik a másik két oldal – hatósági-jogi és gazdasági – részleteivel. E két utóbbi aspektus tárgyalásának mellőzése természetesen nem jelenti a hatósági-jogi és gazdasági szempontok kevésbé jelentős szerepét a gyógyszerfejlesztés folyamatában. Elég legyen példaként annyit említeni, hogy – a ma már sajnos túlburjánzottnak tekinthető – hatósági szabályozás jelentős szerepet játszik a piacra kerülő új, originális szereknek a világszerte kiterjedt gyógyszerkutatási-fejlesztési tevékenység ellenére alacsony számában. A hatósági előírások szigorát jól jellemzi, hogy számos, bevált és megfelelő körülményekkel jól használható régi készítmény ma originális készítményként nagy valószínűséggel nem kerülhetne piacra mellékhatásprofilja miatt. A gazdasági szempontok pedig nemcsak velejárái, de minden esetben meghatározói a fejlesztési folyamatnak: ipari fejlesztés csak valószínűsíthető profittal járó szer esetében történhet. Ez utóbbi az oka annak, hogy a ritka betegségek kezelésére relatíve kevés megfelelő szerrel rendelkezünk (az alacsony betegszám miatti kis várható kereslet miatt), illetve szegényes a gyógyszeres paletta a jellemzően szegény régiókat (pl.

fekete Afrika) érintő akár tömeges betegségek esetében is a fizetőképes kereslet hiánya miatt.

Az originális gyógyszerek kutatás-fejlesztésének folyamata jellemzően egy ötletből, felfedezésből vagy egy igazolásra kerülő teóriából indul ki. Ezek az ötletek vagy felfedezések általában az alapkutatás akadémiai műhelyeiből kerülnek ki. Rendkívül fontos ezért a kívülállók számára néha öncélúnak tűnő biológiai-orvostudományi alapkutatási tevékenység kiemelt támogatása és a finanszírozás biztosításáért felelős kormányzati-politikai közeg folyamatos ezirányú orientálása. Az alapkutatási eredmények gyakran sokrétű felhasználhatóságát jól példázza *Senger és munkatársainak* 1983-ban leírt felfedezése, amely szerint bizonyos tumorsejtek ascitesképződést fokozó faktort termelnek (4). *Ferrara* a későbbiekben ezen faktor kutatásának szentelte tudományos pályafutása jelentős részét, így 1989-ben ő javasolta a „vascular endothelial growth factor” (VEGF) elnevezést (1), majd a Genentech biotechnológiai vállalathoz csatlakozva oroszlánrészt vállalt a VEGF-gátlók kifejlesztésében. Ez utóbbi szerek klinikai vizsgálata 1997-ben kezdődött meg. Az első VEGF-gátló (a bevacizumab „Avastin” kereskedelmi névvel) 2004-ben kapott engedélyt az amerikai gyógyszerhatóságtól (FDA) metasztatizáló colorectalis karcinóma kezelésére, majd ezt az első szert hamarosan (2006-ban) követte a kifejezetten szemészeti célra fejlesztett ranibizumab (kereskedelmi néven „Lucentis”), amely utóbbi szer ma már a szemészeti gyógyszeres arzenál nélkülözhetetlen részét képezi.

A gyógyszerkutatás-fejlesztési tevékenység leírását erősen leegyszerűsítve a folyamatot alapvetően három szakaszra bonthatjuk:

1. a megfelelő, fejlesztésre alkalmas hatóanyagjelölt molekula(k) kiválasztásának folyamatára;
2. a kiválasztott hatóanyagjelölt molekulák preklinikai, majd
3. klinikai fejlesztésére.

FEJLESZTÉSRE ALKALMAS HATÓANYAGJELÖLTEK KIVÁLASZTÁSA

A kijelölt terápiás célra történő gyógyszer létrehozásának első lépése a megfelelő biológiai hatással rendelkező hatóanyagjelölt megtalálása. A gyógyászat hosszú története során számtalan törekvés irányult a megfelelő hatóanyagok megtalálására, bár a korai gyógyhatású anyagok felfedezése inkább véletlenszerűen történt. A szisztematikus hatóanyag-keresés igénye azonban nem a legutóbbi idők fejleménye: jól példázza ezt *Edward Stone* angol lelkész tevékenysége, aki a nehezen hozzáférhető és drága kinin helyett keresett egyszerűbben előállítható növényi terapeutikumot. Ismeretei a kininre vonatkozóan elsősorban annak keserű ízére, valamint növényi kéregből történő kivonására vonatkoztak, ezért a számára hozzáférhető növények kérgének megizelésével próbált kininszerű anyaghoz jutni. A fűzfá kérgének rágszálása során felfedezni vélte a keresett keserű ízt, ezért szárított-porított fűzfakéreggel kezelt leírása szerint körülbelül 50 lázas állapotú beteget (az eset így a klinikai vizsgálatok egyik első dokumentálásának is felfogható). A kezeléseket során a betegek állapotának javulását és a láz mérséklődését észlelte, ezért tapasztalatairól 1763. április 25-én levélben számolt be a Royal Society elnökének. Bár a fűzfakéreg főzetét jóval korábban is használták gyógyászati célokra, a fenti levél miatt *Stone* szerzetesnek tulajdonítják a szer első tudományos igényű leírását, majd az ő munkássága kapcsán kapta a fűzfa (*Salix*) nevéből eredeztetve a később kémiaiilag is azonosított hatóanyag a szalicilát (szalicilsav) nevet. A gyógyszerkutatás-fejlesztés történelmét a szalicilsav későbbi pályafutása során is jócskán gyarapította, hiszen *Felix Hoffmann* német vegyész az általa kifejlesztett acetilálási eljárással a szalicilsavból hozta létre a később Aspirin néven hatalmas jelentőségűvé vált acetilszalicilsavat (korabeli adatok alapján a Bayer teljes for-

galmának csaknem egyharmadát 1909-ben az Aspirin tette ki). *Hoffmann* az általa kidolgozott acetylálási eljárást egyébként más vegyületek esetében is sikerrel alkalmazta, így például kidolgozta a di-acetyl-morfin szintézisét is. A kapott vegyületet aztán kollégáin próbálta ki és azt tapasztalta, hogy kollégái a szer hatása alatt félelemérzetüket veszítve rendkívül bátran, mondhatni heroikusan viselkedtek, ezért a szert a *Hoffmann* alkalmazó Bayer cég illetékesei Heroinnak nevezték el és ezen a néven kezdték forgalmazni.

A ma alkalmazott szisztematikusan hatóanyag-kutatás természetesen messze túlmutat *Stone* lelkész történelmi példáján, a gyógyszerkutatás mára hatékony szűrővizsgálati rendszereket (ún. „screen” eljárásokat) dolgozott ki. Ezen modern szűrőeljárások kialakulását a farmakológiának és a szintetikus kémiának az elmúlt évtizedekben bekövetkezett ugrásszerű fejlődése tette lehetővé. A farmakológiai kutatások azonosítottak számtalan olyan gyógyszer-célpontot (target), amelyeken keresztül a különböző endogén faktorok (hormonok, transzmitterek stb.) és kívülről a szervezetbe kerülő ágensek (gyógyszerek, mérgek stb.) kifejtik biológiai hatásukat. A legismertebb ilyen targetek a receptorok, ionszatornák, transzporterek és enzimek, de gyógyszer-célpontként funkcionálhatnak nukleinsavak, szabályozó és strukturális fehérjék és egyéb struktúrák is. A fenti gyógyszer-célpontokat célzó szűrővizsgálatok munícióját a szintén hatalmas lépésekkel fejlődő kombinatorikus kémia adja, amely új vegyületeket tíz-, illetve százszoros nagyságrendben tartalmazó molekula-könyvtárakat képes biztosítani a gyógyszeripar számára. A ma használatos modern szűrőeljárások során olyan kísérletes módszereket alkalmaznak, amelyekkel megállapítható a vizsgált vegyület esetleges hatása a kijelölt biológiai targetre (pl. enzimműködés befolyásolása, receptor-aktivitás modulálása, ionszatorna gátlása v. aktivá-

lása stb.). A nagyszámú rendelkezésre álló molekula hatékony bevizsgálása érdekében – a technológiai és informatikai fejlődés adta lehetőségeket kihasználva – a fenti reakciókat nagy áteresztőképességű (High Throughput Screening – HTS), gyakran robotizált rendszerekben hajtják végre. Ezek a rendszerek napi szinten akár több száz nagyságrendben képesek egy adott biológiai hatásra a rendelkezésre álló molekulákat leszűrni. A szűrés eredményeként kiválasztott hatékony molekulák („hit”-ek azaz találatok) közül a hatékonyság mértéke, esetleges szelektivitási paraméterek, molekulaszervezeti megfontolások, fiziko-kémiai tulajdonságok, előzetes toxikológiai vizsgálatok és nem utolsósorban iparjogisزابadalmaztathatósági adatok alapján kiválasztásra kerül a fejlesztésre kerülő „vezető” molekula vagy molekulák (az általánosan használt angol kifejezéssel: „lead” molekula). A fejlesztés során a későbbiekben bekövetkezhet a kiválasztott „lead” molekula kémiai módosítása, illetve különböző analógjainak szintetizálása is a hatásvédelem, a toxikológiai vagy a farmakokinetikai profil módosítása érdekében („lead” optimalizáció).

A gyógyszerkémia, a molekuláris biológia és az informatika fejlődése a HTS-rendszerek meghonosodásán túl számtalan más módon is befolyásolta a gyógyszerfejlesztés módszereit. Így például a szűrés laboratóriumi munkájának egy részét kiváltotta az ún. „in silico screen”, azaz a számítógéppel történő szűrés. Ez egy olyan számítástechnikai eljárás, amelynek során a target (általában fehérjemolekula) szerkezeti modelljének ismeretében informatikai módszerekkel határozzák meg a target és a szűrődő molekula kölcsönhatásának valószínűségét és jellegét. Így a laboratóriumi munkát megelőzően már előzetes véleményt lehet alkotni a teoretikusan megfelelő hatóanyag-molekulák szerkezetéről. Az „in silico” és a tényleges biológiai struktúrán végzett szűrésekkel szerzett szerkezeti

információk birtokában pedig további lépésként akár a megfelelőnek tartott molekula előzetes tervezés alapján történő szintézise is megvalósítható („Computer-assisted Drug Design v. computeres molekulatervezés”) (2).

HATÓANYAGJELÖLTEK PREKLINIKAI FEJLESZTÉSE

A kijelölt („lead”) molekula preklínikai fejlesztése több irányú folyamat, amelynek során párhuzamosan zajlanak az adott hatóanyagjelölt molekula:

1. hatástani;
2. biztonságfarmakológiai (és toxikológiai), valamint
3. farmakokinetikai vizsgálati.

Hatástani vizsgálatok

A hatástani vizsgálatok során tisztázásra kerülnek a molekula hatásmechanizmusának részletei. Ez a tudományos érdeklődés kielégítése mellett ma hatósági előírás is: a jelenleg érvényes előírások alapján a hatásmechanizmus ismerete nélkül gyógyszer nem hozható forgalomba. A hatásmechanizmus vizsgálatokon túl a hatástani vizsgálatok fontos eleme a járulékos hatások (nem tévesztendő össze a negatív mellékhatásokkal!), valamint a dózis-hatás összefüggések elemzése. A járulékos hatások vizsgálatának célja a „lead” molekula egyéb, a fő hatástól részben vagy teljesen különböző egyéb, terápiásan esetleg hasznosítható hatásainak tisztázása. A járulékos hatásprofil feltérképezése lehetővé teszi a későbbi hatóanyag pontosabb terápiás pozícionálását, de extrém esetekben akár új irányt is adhat a fejlesztésnek. Klasszikus példái ennek a jelenségnek a szulfonamid származékok, amelyeket eredetileg bakteriosztatikus hatásuk miatt használtak, azonban a II. világháború során végzett, a hastífusz kezelést célzó vizsgálatok során derült fény a csoport egyes tagjainak (szulfonilurea) hypoglykaemizáló hatására. A célzott fejlesztés eredményének kö-

szönhetően ma már több származék ismert, amely a 2-es típusú diabétesz kezelésében kulcsszerepet játszik, ugyanakkor bakteriosztatikus hatással egyáltalán nem rendelkezik. Szélesebb körben ismert és újabb példa a járulékos hatás előtérbe kerülésére a Pfizer által fejlesztett sildenafil (ismert kereskedelmi nevén Viagra), amelyet eredetileg – foszfodiészteráz-5 enzim gátló hatása miatt – vérnyomáscsökkentő, illetve koronária-tágító szernek fejlesztettek. Csak a humán vizsgálatok során ismerték fel a fejlesztők a férfi betegek elégedett beszámolóinak alapján a szer azon hatását, amelynek köszönhetően a gyógyszer később a cég egyik legnagyobb piaci sikere lett. A dózis-hatás összefüggések tisztázása szintén fontos eleme a fejlesztési folyamatnak. Azon túl, hogy a „gyógyszer” státusz elnyerésének hatósági alapkövetelményei között szerepel a bizonyítható dóziszfüggő hatás (többek között ezért sem tekinthetők „gyógyszernek” a homeopátiás szerek), ezek az adatok nélkülözhetetlenek a dozírozás későbbi meghatározásához, a biztonság-farmakológiai és toxikológiai paraméterek meghatározásához. A fenti vizsgálatokon túl a preklinikai fejlesztés során meghatározásra kerül a hatóanyag valamennyi farmakológiai paramétere, amelyek együttesen a szer ún. hatástani dossziéjának elemeit képezik.

Biztonságfarmakológiai és toxikológiai vizsgálatok

A biztonságfarmakológiai és toxikológiai vizsgálatok során állatkísérletekben meghatározásra kerül a hatóanyagjelölt mellékhatásprofilja és a tervezett terápiás dózis mellett tapasztalható biztonságossága. A toxikológiai vizsgálatok hivatottak tisztázni azt, hogy a leendő szer milyen szervkárosító tulajdonságokkal rendelkezhet, illetve hogy ezeknek milyen dózis mellett várható a megjelenése. Ez utóbbi adatból meghatározható a hatóanyagjelölt hatásszélessége (a hatékony dózis és a letális dózis különbsége)

és terápiás indexe (a hatékony dózis és a letális dózis hányadosa): ezek az adatok mutatják meg, hogy a szer terápiás dózisban történő alkalmazása során mennyire áll fenn a toxikus tünetek megjelenésének veszélye.

Farmakokinetikai vizsgálatok

A farmakokinetikai vizsgálatok a hatóanyagjelölt molekula szervezetben belüli eloszlásának és kiürülésének jellemzőit hivatottak vizsgálni. Meghatározásra kerülnek az ún. ADME (Absorption – felszívódás; Dilution – szervezetben belüli megoszlás; Metabolism – metabolizmus; Excretion – kiürülés) paraméterek, amelyek segítségével jól jellemezhető a szer szervezetben belüli útja. A farmakokinetikai adatok segítségével határozható meg a szer tervezett adagolásának módja és gyakorisága, továbbá jelentős segítséget nyújtanak a későbbi gyógyszer formulációjának megtervezéséhez. A kinetikai elemzés fontos része az ún. kompartmentalizáció vizsgálata, azaz annak felderítése, hogy a szer mely szervekben dúsul, illetve esetleg melyekbe nem jut el (dúsulás a célszervben, átjutás a vér-agy gáton stb.). A későbbi fejlesztési lépések, illetve a követő molekulák fejlesztése céljából rendkívül fontos lépés a szer metabolizációjának vizsgálata, hiszen a hatást sok esetben nem az adagolt gyógyszer, hanem annak valamelyik metabolitja (aktív metabolit) fejt ki, így az aktív metabolit létének és szerkezetének tisztázása egy későbbi, esetleg hatékonyabb gyógyszer fejlesztésének első lépése is lehet.

HATÓANYAGJELÖLTEK KLINIKAI FEJLESZTÉSE

A preklinikai fejlesztésen sikeresen végigvezetett, a szükséges biztonság-farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokon megfelelően bizonyult és az állatkísérletekben mutatott hatás alapján feltételezhetően megfelelő humán hatásprofilal rendelkező hatóanyagjelöltek klinikai

(humán) vizsgálatokra kerülnek. A klinikai vizsgálatok alapvetően négy szakaszra (fázisra) oszthatók

Klinikai fázis I. vizsgálat

A fázis I. vizsgálat során kerül az új hatóanyag először humán alkalmazásra. A fázis I. vizsgálat célja a szer biztonságosságának, valamint humán farmakokinetikai paramétereinek meghatározása. Ebben a fázisban nem cél a szer terápiás hatásának vizsgálata. Ez utóbbi hatás általában nem is vizsgálható, mivel a fázis I. vizsgálat általában egészséges önkénteseken (18–60 év közötti férfiakon) történik. Kivételt az olyan szerek jelentenek, amelyek egészséges egyéneknek ismert károsító hatásuk miatt nem adhatók (pl. citosztatikumok). A fázis I. vizsgálat kizárólag engedélyezett fázis I. vizsgálóhelyen, a résztvevő önkéntesek szigorú obszervációja és monitorizálása mellett, azonnali intenzív terápiás beavatkozás lehetőségének folyamatos biztosítása mellett történhet. A fázis I. vizsgálat során meghatározásra kerülnek az új szer biztonsági paraméterei, feltérképezésre kerülnek az esetleges mellékhatások és emellett megtörténnek azok a mérések (gyógyszorszintvizsgálat vér- és vizeletmintákban), amelyek alapján meghatározható a szer humán szervezetben jellemző ún. ADME paraméterei. Egy adott szer biztonsági paraméterei viszonylag jól meghatározhatók a preklinikai állatkísérletek során, ennek ellenére – elsősorban a rendkívül szigorú biztonsági követelmények maradéktalan megkövetelése miatt, kis részben pedig a ritkán előforduló, kizárólag humán körülmények között előforduló fajspecifikus káros hatások miatt – a fázis I. vizsgálatra kerülő hatóanyagjelöltek legalább egyharmada elbukik a humán vizsgálatok ezen fázisában.

A gyógyszerfejlesztés érdekes lépése a fejlesztés alatt álló hatóanyag elnevezése, az ún. INN (International Nonproprietary Name vagy Nemzetközi Gyógyszer-Szabvány) megszerzése. A nevet a

WHO Genfben működő INN Secretariat-ja adja ki azon hatóanyagok számára, amelyek klinikai vizsgálati fázisba kerültek és a szabadalmi oltalom tulajdonosa kérvényezi az INN megállapítását (5). Ilyen módon az adott hatóanyagjelölt molekula egyedi neve (pl. timolol, enalapril, latanoprost stb.) jellemzően a fázis I. vizsgálatok alatt vagy közvetlenül azt követően szokott meghatározódni. Az eljárás során az adott molekula kémia szerkezetére jellemző egyedi nevet állapít meg a WHO bizottsága, amelyben vegyészek, farmakológusok és nyelvészek tevékenykednek. Ez utóbbiak szerepe a kiválasztandó név ellenőrzése a későbbi forgalmazás szempontjából szóba jöhető valamennyi nyelv esetében azt elkerülendő, hogy az adandó név esetleg negatív értelmű, kellemetlen vagy nevetségessé tevő jelentést hordozzon. (Láthatóan nem sikerült ezt a célt elérni, amikor az MSD egyébként kiváló angiotenzin-II receptor-gátló szerének nemzetközi gyógyszer-szabadneve „losartan” lett).

Klinikai fázis II. vizsgálat

A fázis I. vizsgálatban megfelelően biztonságosnak talált szer esetében a klinikai fejlesztés a fázis II. vizsgálatra folytatódik, amelynek során megtörténik az új hatóanyagjelölt molekula humán terápiás hatásának első vizsgálata. A fázis II. vizsgálat ezért már értelemszerűen a szer célcsoportját képező betegeken történik és elsődleges célja annak vizsgálata, illetve igazolása, hogy a fejlesztés alatt álló szer humán körülmények között is rendelkezik az állatkísérletek alapján feltételezett terápiás hatással (pl. szemnyomáscsökkentő szer esetében emelkedett szemnyomású betegekben valóban mérhető a nyomáscsökkentő hatás). A fázis II. vizsgálatokban azonban a fenti elsődleges cél mellett a szer további jellemzőit is tanulmányozzák, így ebben a fázisban is fontos cél a biztonsági és tolerálhatósági jellemzők további elemzése és a dozírozás (egyszeri adag optimális mennyisé-

ge, adagolási gyakoriság, stb.) meghatározása. A fázis II. vizsgálatok sikertelenségi aránya a legnagyobb a humán vizsgálatok közül: az ezen vizsgálati szakaszra kerülő – tehát a fázis I. vizsgálatokat sikeresen teljesítő – hatóanyagjelöltek több, mint kétharmada elbukik, azaz humán körülmények között nem igazolható az állatkísérletes eredmények alapján feltételezett hatás. Ez a nagyarányú sikertelenség a gyógyszerfejlesztés egyik legnagyobb problémáját jelenti, okai között pedig feltehetően kiemelkedőnek tekinthető a különböző állatkísérletes betegségmodellek elégtelensége. A különböző humán betegségekhez hasonló állapotok kísérleti állatban történő létrehozása szinte biztosan nem modellezi megfelelően a másolandó eltérést, illetve egyes esetekben az ilyen irányú tevékenység szinte eleve reménytelen: gondoljunk például a pszichiátriai betegségek (depresszió, skizofrénia stb.) állatkísérletes reprodukálásának lehetetlenségére.

Klinikai fázis III. vizsgálat

A korábbi fázis vizsgálatokban biztonságosnak és hatékonyak talált szer klinikai fejlesztése a fázis III. vizsgálat(ok)ban folytatódik. A fázis III. a szer piacra kerülése előtti utolsó klinikai vizsgálat, ezért ez a legbonyolultabb, leghosszabb és nem utolsósorban legdrágább része a klinikai fejlesztésnek. A fázis III. vizsgálati szakasz során a hatóanyagjelöltet nagy betegpopuláción vizsgálják, a tervezett későbbi klinikai felhasználáshoz igazodó megfelelően hosszú kezelési idővel (krónikus szerek esetében betegenként legalább 0,5-1 év kezelési periódusban). Ebben a fázisban elemzik a szer hatását különböző betegcsoportokon (kor, nem, betegség súlyossága stb. szempontok alapján), valamint összehasonlító elemzések folynak más, az adott betegségben már használatos szerek hatás és biztonságprofiljával. Eredményes fázis III. vizsgálatokat követően lezajlik a hatósági engedélyezés és a szer piacra kerülhet. A fázis III. vizsgálatok

sikeraránya lényegesen jobb a fázis II. vizsgálatokénál, azonban a bukásarány itt is közel 50%. Ez az arány meglepően magasnak tűnhet, hiszen ebbe a fázisba már csak a biztonságosnak minősíthető és humán hatást is mutató (fázis I. és fázis II. vizsgálaton sikeresen átjutott) hatóanyagjelöltek kerülhetnek, azonban a részletes elemzések még ebben a fázisban is viszonylag gyakran a szer humán felhasználása ellen szóló eredményeket tárnak fel.

Klinikai fázis IV. vizsgálat

A fázis IV. vizsgálatok a már piacra került hatóanyagok további elemzését célozzák, azonban a klinikai fejlesztés szerves részét képezik, ugyanis a legtöbb országban előírás az újonnan forgalomba került szerek legalább kettő évig történő követése a gyártó-forgalmazó által. A fázis IV. vizsgálatok során zajlik a szer hosszú távú hatásosságának, biztonságosságának és tolerálhatóságának elemzése, továbbá itt nyílik a legkiterjedtebb lehetőség a hasonló indikációjú szerekkel történő összehasonlításra és a különböző kombinációs terápiák tesztelésére. A fázis IV. vizsgálatok alkalmat biztosítanak emellett a gyártó-forgalmazó számára költséghatékonysági felmérések elvégzésére és nem utolsósorban ez a vizsgálati fázis már marketing célokat is szolgál.

A GYÓGYSZERFEJLESZTÉS ETNIKAI SZEMPONTJAI

Az egységes emberi faj külső jegyek alapján is jól elkülöníthető rasszokra oszlik, amely rasszok bizonyos belső paramétereikben (morfológiai, biokémiai, farmakológiai jellemzők) is markáns különbségeket mutathatnak. Ezen különbségek miatt jelentős eltérések lehetnek egy szer különböző rasszokban észlelhető biztonsági, farmakokinetikai vagy akár hatásossági jellemzőiben. Egyre több ezirányú felmérés történik a már forgalomban levő szerekkel is, így például *Johnson és munkatársai* leírása alapján a véralvadásgátlóként alkal-

mazott warfarinból ugyanazon terápiás INR-érték eléréséhez közel kétszer akkora dózis (átlagosan 42-43 mg/hét) adagolása szükséges a fekete rasszban, mint a távol-keleti populáció esetén (23-24 mg/hét) (2). Ezen eltérések miatt ma hatósági elvárás a klinikai fázis vizsgálatok különböző rasszhoz tartozó alanyokon történő

elvégzése, így például a távol-keleti országokban csak az ottani populáción végzett vizsgálatokból nyert adatok alapján engedélyezhető egyszer forgalmazása. A gyakorló orvos számára fontos tanulságként vonható le a fentiekből annak megállapítása, hogy a globalizálódó világunkban egyre gyakrabban előforduló, más

rasszhoz tartozó betegek ellátása során nem használhatók automatikusan a saját betegpopulációnkon szerzett tapasztalatok alapján meg rögzült szokások és tapasztalatok. Más rassz esetében célszerű lehet az adott szer alkalmazásának áttekintése és szükség esetén akár átértékelése is.

IRODALOM

1. Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Comm* 1989; 161: 851–858.
2. Johnson JA. Ethnic differences in cardiovascular drug response: potential contribution of pharmacogenetics. *Circulation* 2008; 118: 1383–1393.
3. Leelananda SP, Lindert S. Computational methods in drug discovery. *Beilstein J Org Chem* 2016; 12: 2694–2718.
4. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, Perruzzi CA, Harvey VS, Dvorak HF. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* 1983; 219: 983–985.
5. World Health Organization. International Nonproprietary Names: revised procedure (EB115/11 – 2004)

LEVELEZÉSI CÍM

E-mail: talosi@rytmion.com

Kedves Kollégák!

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

Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei. Minden továbbképző cikket kérdésekből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni. Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (1535 Budapest, Pf. 804) való elküldésével igazolhatják a továbbképzésben való aktív részvételüket. Kérjük, ne felejtsek el, hogy a kitöltött teszten a nevüknek és a pecsétszámuknak is szerepelnie kell. A tesztek beküldési határideje a SZEMÉSZET c. lap aktuális számának megjelenését követő hónap utolsó napja. Nem adtuk fel azt a tervet, hogy a későbbiekben elektronikus úton is elérhetőek és kitölthetőek legyenek a tesztek, értesítést küldünk majd, ha ezen a téren változás történik.

A távoktatási program féléves „tanfolyamokból” áll. Mindegyik félévben két 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. Melyik klinikai fázis vizsgálat zajlik a hatóanyag piacra kerülése után?

- A: Fázis I.
- B: Fázis II.
- C: Fázis III.
- D: Fázis IV.

2. Mit értünk a szer terápiás indexén?

- A: A hatékony dózis és a letális dózis hányadosát.

B: A szer által kiváltható maximális hatást.

C: A hatékony dózis és a letális dózis különbségét.

D: A kívánt hatás eléréséhez szükséges hatóanyag-mennyiséget.

3. Melyik jellemző nem képezi az adott szerre jellemző ún. ADME részét?

- A: Felszívódási jellemzők.
- B: Toxikológiai jellemzők.

C: Metabolizmusra jellemző paraméterek.

D: Kiürülés jellemzői.

4. Mi a fázis I. vizsgálat elsődleges célja?

A: A szer humán hatásának vizsgálata.

B: A szer kombinációs terápiában történő használatának vizsgálata.

C: A szer biztonságosságának vizsgálata.

D: A szer összehasonlítása hasonló indikációjú szerekkel.

5. Mit értünk a gyógyszerfejlesztésben „biológiai target” alatt?

- A: Gyógyszercélpontot jelentő biológiai struktúrát.
- B: A fejlesztésre kiválasztott molekulát.
- C: A fejlesztési eljárás célkitűzését.
- D: A kezelendő célcsoportot.

6. Mely szempont nem játszik szerepet a fejlesztésre kerülő vezető molekula („lead”) kiválasztásában?

- A: A hatékonyság mértéke.
- B: Előzetes toxikológiai vizsgálatok eredményei.
- C: A szer metabolizmusának jellemzői.

D: Iparjogi-szabadalmaztathatósági adatok.

7. Mely vizsgálatok nem képezik részét a preklinikai fejlesztésnek?

- A: Hatástani vizsgálatok.
- B: Biztonsági (biztonságharmakológiai és toxikológiai) vizsgálatok.
- C: Farmakokinetikai vizsgálatok.
- D: Költséghatékonysági vizsgálatok.

8. Mikor kaphat egy fejlesztés alatt álló hatóanyag-jelölt molekula saját Nemzetközi Gyógyszer-Szabadnevet?

- A: Amikor a fejlesztése klinikai szakaszba lépett.
- B: Amikor a szer szabadalmi védettsége alá kerül.

C: Amikor a hatóanyagot bevezetik a piacra.

D: Amikor a preklinikai fejlesztés megkezdődik.

9. Melyik klinikai vizsgálati fázisban kezelik a hatóanyagjelölttel először a célcsoportot?

- A: Fázis I.
- B: Fázis II.
- C: Fázis III.
- D: Fázis IV.

10. Melyik klinikai fázis vizsgálat sikeres befejezése után kezdődhet meg a szer engedélyezése és piacra bocsátása?

- A: Fázis I.
- B: Fázis II.
- C: Fázis III.
- D: Fázis IV.

**A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai
2017. 1. szám**

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

Név:

Cím:

Aláírás:

Orvosi pecsétszám*:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

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 papilla OCT angiográfiás vizsgálata*#

HOLLÓ GÁBOR DR.

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

Célkitűzés: A közlemény célja a papilla és a peripapillaris terület optikai koherencia tomográfia angiográfiás (OCTA) vizsgálatának bemutatása, valamint a 2016. év végéig megszületett eredmények összegzése.

Módszer: A látóidegfővel és a peripapillaris területtel foglalkozó, a nemzetközi szakirodalomban publikált, lektorált OCTA-közlemények áttekintése.

Eredmények: A papilla és a peripapillaris terület OCTA-vizsgálata számos gyártó különböző mérési elven működő OCTA-készülékével lehetséges, számszerű mérést azonban jelenleg nem minden berendezés biztosít. Az eltérő műszerekkel mért adatok nem konvertálhatóak. Az OCTA segítségével a retina keringése rétegenként külön vizsgálható illetve mérhető egyazon regisztrátumon. Az idegrostréteget érintő betegségekben a radiális peripapillaris kapillaris réteg vizsgálata ad hasznos információt. Az OCTA-eredményt mindig a megfelelő retina réteg strukturális elváltozásaival (en face OCT) egybevetve kell vizsgálni és értelmezni. Glaukóma irányú klasszifikáció tekintetében a radiális kapillaris réteg egyes OCTA-paraméterei az idegrostréteg vastagságával azonos klasszifikációs értékűek. A peripapillaris szektorok OCTA-értékei szoros viszonyban állnak a térben megfelelő látótér-részek érzékenységgel, illetve defektus értékeivel. A glaukómás progresszió kimutatása és mérése tekintetében az OCTA bevezetése óta eltelt rövid idő miatt adatok még nem állnak rendelkezésre.

Következtetés: A papilla és a peripapillaris terület OCTA-vizsgálata ígéretes kutatási és klinikai módszer, ami- ben elsősorban a pontosan mért kvantitatív adatok biztosítják az információt. Ebben a tekintetben különbözik a macularis retina OCTA-vizsgálatától, amelyben gyakran a kvalitatív és szemikvantitatív adatok is kielégítő információt biztosítanak a rutin klinikai gyakorlat számára.

OCT angiography of the optic disc

Purpose: To present optical coherence tomography angiography (OCTA) of the disc and the peripapillary retina, and to summarize the results published till the end of 2016.

Methods: Review of the international literature published on OCTA of the disc and peripapillary retina.

Results: OCTA of the disc and peripapillary retina is possible with various OCTA systems of several manufacturers. Measurement results, however, are currently not provided by all systems. No conversion of measurement results between the different systems is possible. Perfusion of the different retinal layers is presented separately on the same image. For diseases involving the retinal nerve fiber layer OCTA of the radial peripapillary capillaries layer provides useful information. The OCTA results need to be evaluated with consideration of the spatially corresponding structural information (en face OCT). The accuracy of some OCTA parameters for separation of glaucoma eyes from normal eyes is similar to that of the retinal nerve fiber layer thickness. The sector OCTA parameters show strong relationship with the sensitivity and defect values of the spatially corresponding visual field areas. Due to the short time elapsed since the introduction of OCTA in clinical practice currently no data on the usefulness of OCTA for the detection and quantification of glaucomatous progression is available.

Conclusion: OCTA of the disc and the peripapillary retina is a promising method for both research and clinical practice, but only when exact quantitative measurement results are used. In this respect it is different from OCTA of the macular retina, in which qualitative and semiquantitative data are frequently satisfactory for routine clinical practice.

KULCSSZAVAK

glaukóma, optikai koherencia tomográfia angiográfia, OCTA, papilla, peripapillaris terület

KEYWORDS

glaucoma, optical coherence tomography angiography, OCTA, papilla, peripapillary area

*Főszerkesztői felkérésre készült továbbképző közlemény

#A közlemény támogatásban nem részesült

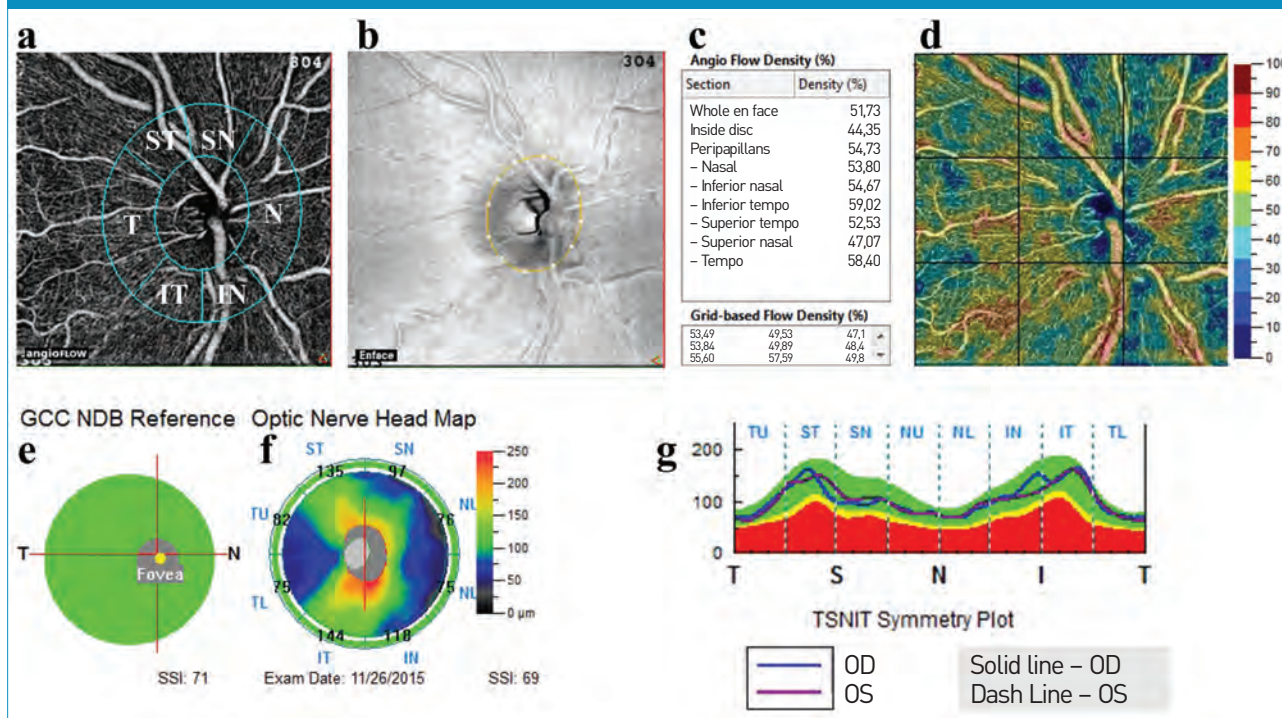
OCT ANGIOGRÁFIA – ALAPFOGALMAK

Az optikai koherencia tomográfia angiográfia (OCTA) az olyan nem invazív vizsgálómódszerek összefoglaló neve, amikkel OCT-készüléken ábrázolható a szem egyes anatómiai struktúráiban a vér keringése, illetve az arra utaló információ (1). Noha OCTA-val elsősorban a látóidegfő és a peripapillaris retina (2), valamint a hátsó pólus, illetve a makula területén lévő retina (3) rétegeit vizsgáljuk, lehetséges az iris, a cornea és a limbus (neovaszkularizáció) valamint a glaukóma ellenes filtrációs műtét lebenyének (hegesedés, ereződés) vizsgálata is (4, 5). A jelen összefoglaló közlemény az egyik fő kutatási területtel, a papilla és környezetének OCTA-vizsgálatával foglalkozik. Szemben a fluorescein angiográfiával, amelynek során a vérplazmát tesszük láthatóvá, az OCTA által használt információ a vörösvértestek mozgása. Ez alapvető különbség, aminek a finom részletek megítélésében jelentősége lehet (pl.

szívárgás direkt kimutathatósága). Az OCTA-vizsgálat nem azt mutatja meg, hogy mennyi ér van jelen, hanem azt, hogy hol és mennyire mozognak a vörösvértestek a vizsgált szövetben. Ezt azt jelenti, hogy azokból a kisebb erekből, amelyekben a felvétel idején nem mozog vörösvértest vagy csak vérplazma halad, nem kapunk információt. Ha azonban ugyanazon erekben mozgó vörösvértestek jelennek meg (pl. vazokonstrikció elmúltával), megjelennék a keringésre utaló jelek. Mindez elsősorban ezért fontos, mert érteni kell, hogy az OCTA-jel hiánya nem azonos az átjárható és működőképes erek hiányával. Az OCTA-jel elemzése több különböző módon történhet. A kereskedelmi forgalomban elérhető módszerek közül a Doppler OCTA működése Doppler elven alapul (6), míg a leginkább használt módszerek „split spectrum amplitude decorrelation algorithm” (SSADA) alapúak (7, 8). A SSADA lényege, hogy a szkennelés során a mozdulatlan pixelek OCT információját a prog-

ram nem használja fel, csupán a mozgó képpontokat (vörösvértesteket) és azok elmozdulását méri (dekorreláció a regisztrátum felvételének két lépése között, a stabil pixelekhez viszonyítva), valamint az adott rétegben (felszínen) az elmozduló képpontok relatív mennyiségét határozza meg és ábrázolja (%-ban kifejezett átáramlási densitás, „angiflow density”). A vizsgált rétegben a felvétel területén a mozgás nélküli felszín nagysága is meghatározható („nem perfundált terület”). Az SSADA mérési elvéből következik, hogy a mozgási műtermékeket szoftveresen el kell távolítani a regisztrátumból. OCTA-vizsgálat számos OCT-berendezéssel (Optovue OCT, Cirrus OCT, Spectralis OCT, Swept Source OCT, Doppler OCT stb.) végezhető. A mért értékek a készülécsaládok között nem konvertálhatók. Olyan berendezések is forgalomban vannak, amelyekkel (a megfelelő szoftveres háttér hiánya miatt) jelenleg a papilla területén a keringést csak ábrázolni lehet, mérni nem. Jelen-

1. ábra. Az Angiovue OCT angiográfia során értékelendő keringési és strukturális információ egységei. Részletes magyarázat a szövegben. A peripapillaris szektorok jelzései: ST: superotemporalis, NT: superonasalis, N: nasalis, IN: inferonasalis, IT: inferotemporalis, T: temporalis



leg az Optovue cég Angiovue OCTA-készüléke (Optovue Inc., Fremont, CA, USA) biztosítja a legtöbb mérési lehetőséget a papilla és a peripapillaris retina keringésvizsgálatára, és az eddig publikált vizsgálatok legnagyobb részét is ezzel a készülékkel végezték. Ezért a közlemény további része az Angiovue OCTA felhasználásával végzett vizsgálatok eredményein alapul.

Az Angiovue OCTA 70 000 szken/másodperc sebességgel és 3 μm digitális felbontással, „élő” video nyomonkövetéssel vizsgál (2). A szoftver kétszintes mozgási korrekcióval távolítja el a mozgási műtermékeket. A nagyobb, 100 μm feletti mozgásokat (pislogás, szemmozgás a felvétel alatt, elégtelen fixálás) a video nyomonkövetéssel, a kisebb 100 μm alatti mozgásokat utólagos feldolgozás (postprocessing) segítségével kűszöböli ki. A felvétel (regisztrátum) készítése kétlépcsős: először a vízszintes síkban történik a gyors szkennelés, majd külön expozícióval a függőleges síkban. A papilla szélét a szoftver önállóan ismeri fel a készülék OCT-funkciójában alkalmazott módszerrel, a peremterületet pedig a papilla és a papilla szélével párhuzamos ellipszis közötti területként definiálja (2). A peripapillaris terület vizsgálatára leggyakrabban egy 4,5 mm \times 4,5 mm méretű négyzetben történik a szkennelés. A regisztrátum a képet és a mérési adatokat rétegenként prezentálja. A rétegeket a vizsgáló a mélységi beállítás változtatásával módosíthatja. Minden OCTA-rétegre azonosan definiált és szegmentált strukturális OCT-kép (en face OCT) is tartozik (1. ábra), így a keringés és a strukturális jellemzők együtt vizsgálhatók (2, 9, 10, 11). Ez nagyon fontos, hiszen a strukturális és keringési információ egymást kiegészíti, és együtt értékelendő. A papilla és a peripapillaris retina vizsgálatára elsősorban két réteg elemzése ad hasznos ismeretet:

1. a papilla felszínes szakaszának rétegét tartalmazó mélység (OCTA terminológiával a látó-

idegfő rétege), aminek a retina felé a membrana limitans interna a határa, és szélessége az üvegtest irányában 150 μm , valamint

2. a retinalis idegrostréteg külső határa és a membrana limitans interna közötti retinalis idegrostréteg, amelyet OCTA-terminológiával a radiális peripapillaris kapillárisok rétegének nevezünk. A legjobban használható OCTA-paraméter a peripapillaris átáramlási denzitás (peripapillary angioflow density, PAFD), ami az adott rétegen belül, a vizsgált területnek azon %-ban kifejezett része, amelyben OCTA-val perfúzió (vörösvértest-mozgás) észlelhető. Az ép peripapillaris retina PAFD-értéke a retinalis idegrostrétegben mintegy 60% (9, 12). A peripapillaris PAFD-érték mellett az egész leképezett felszín átáramlási denzitás értéke (whole image vessel density) is gyakran használt OCTA-paraméter (1). A peripapillaris flow index nevű paraméter kevésbé használatos, az átlagos dekorreláció értékét fejezi ki egy szélesebb peripapillaris területen (1, 13).

HOGYAN ÉRTELMEZÜK A PAPILLA ÉS A PERIPAPILLARIS RETINA OCTA-VIZSGÁLATI EREDMÉNYÉT?

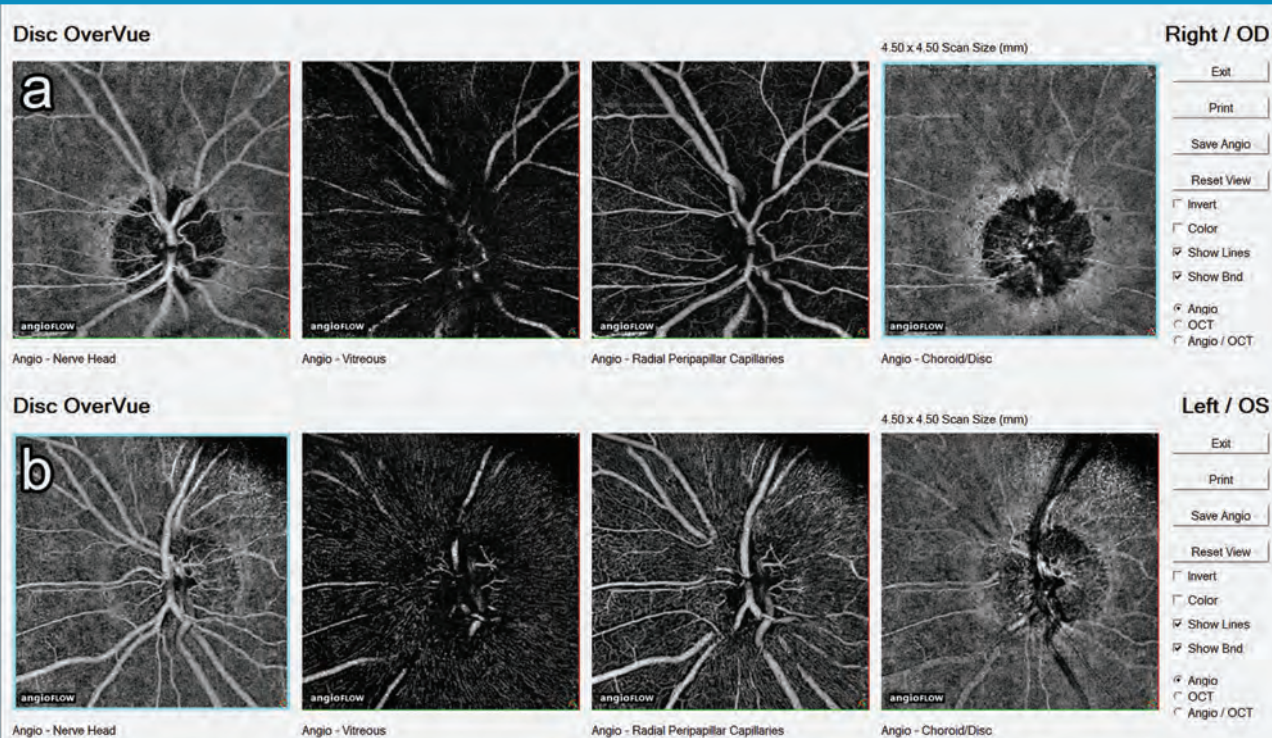
A 1. ábra összevontan mutatja be a papilla és környezete strukturális OCT-vizsgálati és OCTA-vizsgálati eredményeit. Az a) képrészlet mutatja a papilla és peripapillaris terület OCTA-regisztrátumát a retinalis idegrostrétegben (radiális peripapillaris kapillárisok rétege). A belső zöld ellipszis a papillát határolja, a külső pedig a peripapillaris területet. A kettő között helyezkedik el a vizsgált peripapillaris terület, amelynek egészére és szektoraira vonatkozóan külön PAFD-mérést végez a szoftver (az eredmények a c) képrészletben látszanak). A b) képrészlet a PAFD-mérésnek megfelelő strukturális (en face) réteg-információt tartalmazza. A d) képrész-

let színekódolt módon mutatja a keringést: a melegebb színek nagyobb, a hidegebb színek kisebb átáramlást jelentenek. Az e) és f) képrészlet a belső makuláris retinavastagság (ganglion cell complex), illetve a retinalis idegrostréteg életkori normáltartományhoz viszonyított vastagságát prezentálja, míg az g) képrészlet az idegrostréteg-vastagság lefutását mutatja az ellenoldali szem megfelelő görbójéhez viszonyítva. Ezeknek az adatoknak az együttes figyelembe vételével megállapítható a strukturális károsodás helye és nagysága, valamint az en face OCT-képen látható eltéréshez és a keringés körülírt változásához való viszonya. Mindez azért fontos, mert a legfontosabb alkalmazási területeken (pl. glaukómában) a károsodások körülírtak, eltérő súlyosságúak, és a kialakulás különböző stádiumában lehetnek.

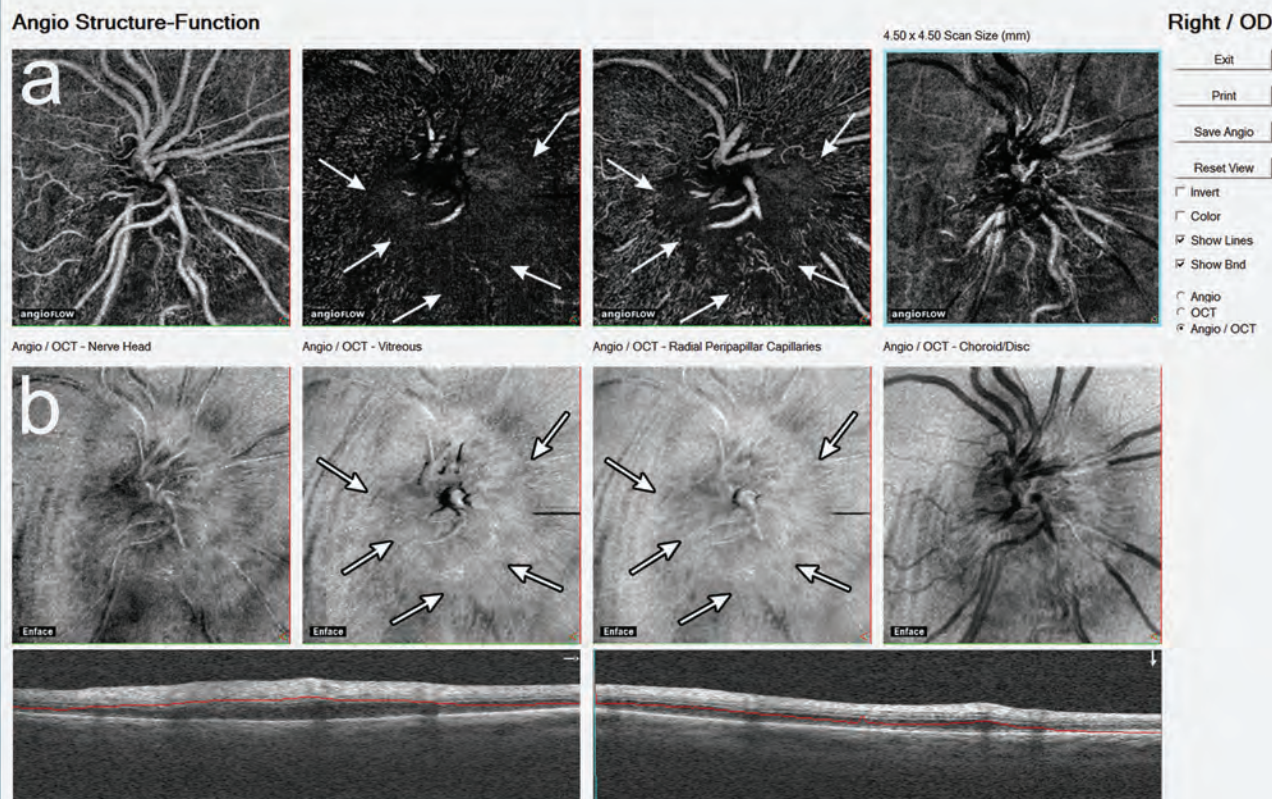
NÉHÁNY PÉLDA AZ OCTA-VAL KIMUTATHATÓ KERINGÉS-KÁROSODÁSRA A PAPILLA ÉS A PERIPAPILLARIS RETINA TERÜLETÉN

Érdemes néhány példával illusztrálni a látóidegfőt és környezetét érintő fő kórképek OCTA-s megjelenését. A 2. ábrán az első iszkémiás opticus neuropathia következtében decolorált jobb papilla OCTA-képe látható (nincsenek követhető kapillárisok a papillában és környezetében, a képet a mérési háttérzajra utaló szemcsészettség uralja), míg az egészséges bal szem (2. b ábra) a kapilláris keringés megtartott. A 3. ábra friss első iszkémiás opticus neuropathia esetét mutatja: a nyíllal jelölt területen a radiális peripapillaris kapillárisok keringése hiányzik, az en face OCT-kép (3. b ábra) peripapillaris ödémát mutat. Előrehaladott glaukómában (4. ábra) a retinalis idegrostrétegben csak azon területeken van sűrű kapilláris hálózat (4. a ábra, nyilak), ahol az idegrostok még viszonylag megtartottak (en face OCT-kép 4. b ábra, nyilak). Primer nyitott zugú glau-

2. ábra: a: Az előlő iszkémiás opticus neuropathia miatt decolorált jobb papilla OCTA-képe jelszegény (nincs keringés); b: az egészséges bal papilla OCTA-képe normális keringést mutat a radiális peripapillaris kapilláris rétegben

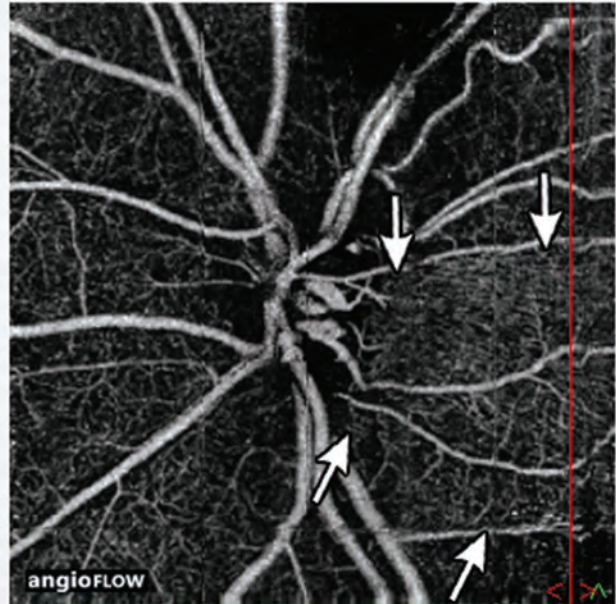
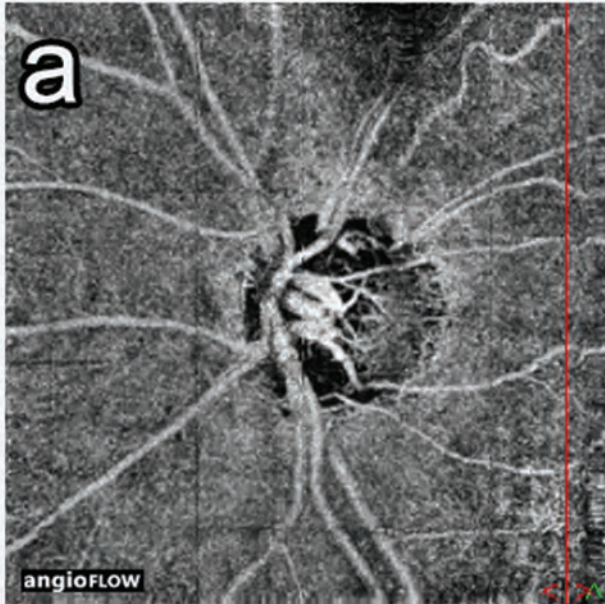


3. ábra: a: Friss előlő iszkémiás opticus neuropathiában a radiális peripapillaris kapillárisok keringése hiányzik (nyilak). b: A megfelelő en face OCT-képen (nyilak) peripapillaris ödéma látszik

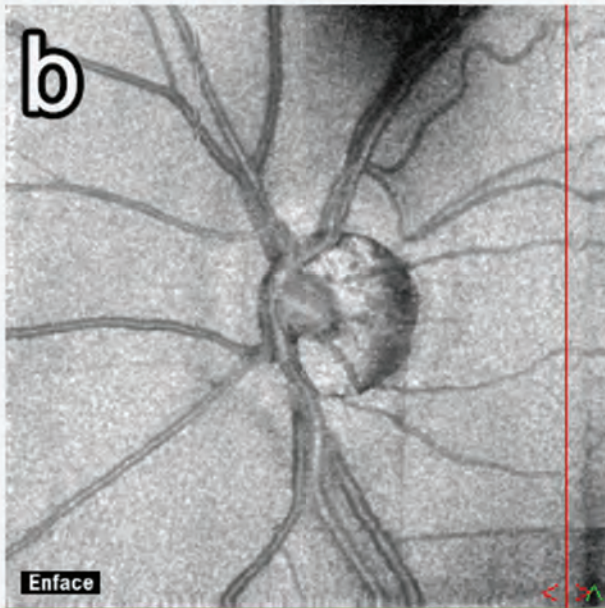


4. ábra: a: Előrehaladott glaukómában a radiális peripapillaris kapilláris hálózat csak azokon a területeken megtartott (nyilak), ahol b: az idegrostok is viszonylag megtartottak az en face OCT-képen (nyilak)

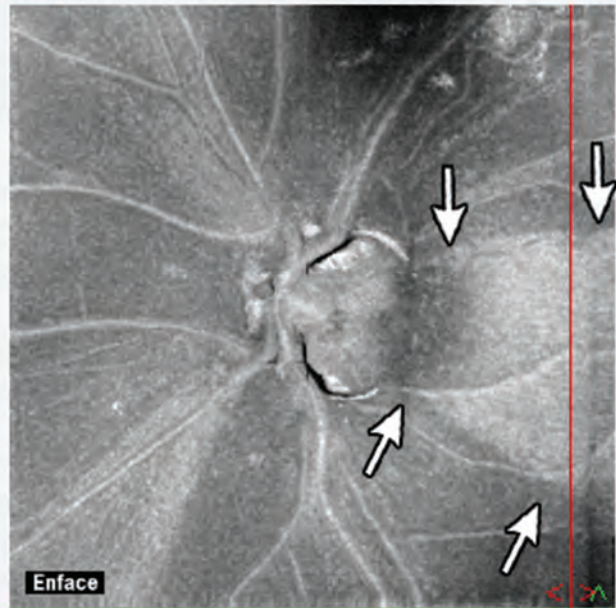
Angio Structure-Function



Angio / OCT - Nerve Head



Angio / OCT - Radial Peripapillar Capillaries

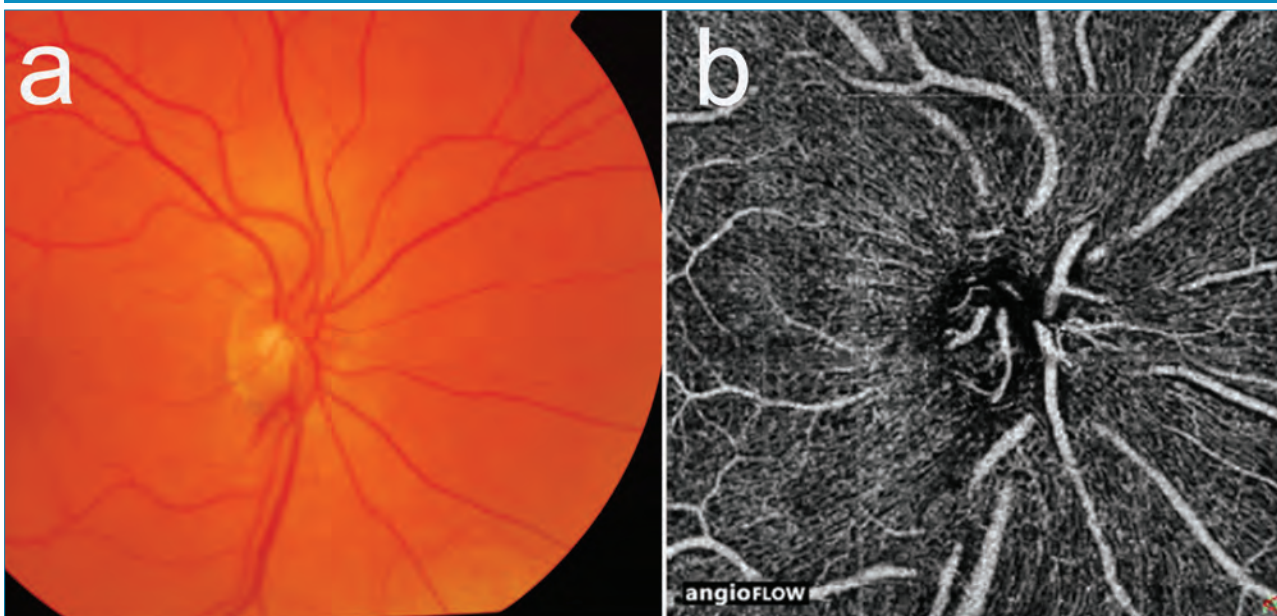


kómában a papilla friss csíktolt vérzése (5. a ábra) nem befolyásolja a kapilláris keringést az idegrostrétegben (5. b ábra), hiszen a vörösvértestek nem mozognak a vérzés területén (14). A nagyobb papillavérzés azonban árnyékoló hatása miatt csökkentheti az alatta fekvő mélyebb rétegekben mérhető átáramlást. A papilla tünetmentes

aneurizmáját csak az OCTA-vizsgálat mutatja ki, a megfelelő en face OCT-regisztrátum nem, mivel az aneurizma belesimul a lamina cribrosa szövetébe (6. ábra) (14). A peripapillaris területen található fibrae medullares (7. a ábra) természetes modellként igazolja, hogy az OCTA-szegmentáció megfelelő: az elváltozás helyén az idegrostokat a

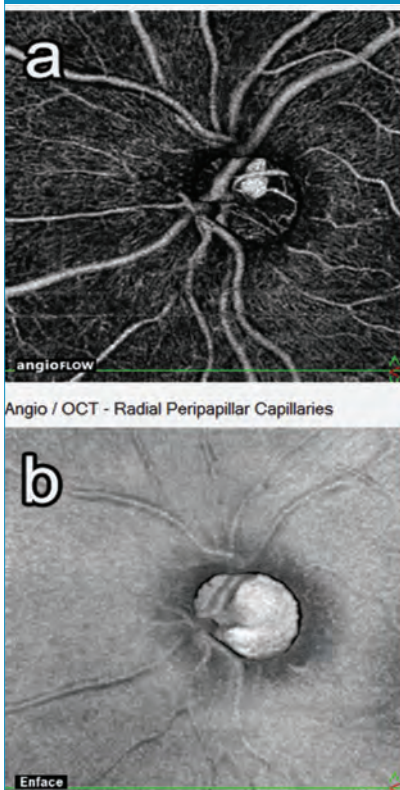
myelin hüvely az üvegtest felé tolja el a radiális kapillárisokkal együtt. Ez azt eredményezi, hogy a fibrae medullares helyén az átáramlás denzitás felszínesen, a látóidegfő rétegében nagy, míg a többi területen a PAFD az eredeti rétegben, azaz mélyebben, az idegrostrétegnek megfelelően a nagyobb (10) (7. b és c ábra). A papilla kollaterális

5. ábra: Primer nyitott zugú glaukómában a papilla friss csíktolt vérzésének helyén; a: nem láthatunk módosult átáramlási denzitást a radiális peripapillaris kapillárisok rétegében; b: ugyanis a vérzésben a vörösvértestek nem mozognak



Angio / OCT - Radial Peripapillar Capillaries

6. ábra: a: A lamina cribrosa tünetmentes aneurizmája csak OCTA-vizsgálattal észlelhető. b: Az en face OCT-vizsgálat nem mutat strukturális eltérést



erei és a papillából kiinduló érűdonképződés morfológiailag megkülönböztethetőek (15).

A KVANTITATÍV OCTA-VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEI

A papilla és peripapillaris terület OCTA-vizsgálatára vonatkozó kutatási eredmények részben a gyártó eredeti szoftvereinek alkalmazásával, részben egyedi analízis szoftverek kifejlesztésével, részben pedig a kettő kombinációjával születtek. A jelen közlemény ezekre nem tér ki, hanem az adatfeldolgozástól függetlenül összegzi a fő eredményeket. Bár a papilla területén mért átáramlás glaukómában pozitívan korrelál a látótér érzékenységgel és a peripapillaris idegrostréteg vastagságával, és negatívan a látótér érzékenysége csökkenésével (mean deviation), a papilla nagy anatómiai variabilitása és a nagy erek jelenléte miatt elsősorban a peripapillaris retina vizsgálata vezetett értékes eredményekhez (12, 13, 16). Az OCTA-mérés rövid és hosszú távú reprodukálhatóságát mind a papilla terüle-

tére nézve, mind a peripapillaris retina rétegeire és szektoraira vonatkozóan optimálisnak találtuk (2). Glaukómás szemeken a peripapillaris retina esetében a hosszú távú reprodukálhatóság variációs koefficiense mindkét fő rétegre vonatkozóan 4% alatti volt. A reprodukálhatóság nem függ az idegrostréteg vastagságától (2), azaz az enyhébb és súlyosabb glaukómás esetek OCTA-vizsgálatának reprodukálhatósága nem eltérő. Ez azért fontos, mert jelzi, hogy a mérés bizonytalansága nem fokozódik a betegség előrehaladásával, azaz a mért adatok megbízhatósága nem csökken. A peripapillaris retina egészében és egyes szektorokban a PAFD-értéke szorosan korrelál a mért idegrostréteg vastagsággal (2). Ez nem meglepő, hiszen anatómiai vizsgálatokból ismert, hogy az idegrostréteg elvesztése együtt jár az idegrostokat tápláló kapillárisok elvesztésével. Ez a megállapítás azonban csak a definitív glaukómás rostvesztésre vonatkozóan bizonyított. Kezdetben, amikor az idegrostok még nem tűntek el, valószínűsíthető, hogy a papilla és a peripapillaris retina perfúziója za-

7. ábra: A papilla szélén elhelyezkedő fibrae medulares. a: Az idegrostokat az üvegtest felé téríti el. Ez azt eredményezi, hogy a mért átáramlási denzitás a fibrae medulares területén, felszínesen nagy. b: másutt az idegrostok eredeti mélységében, azaz a radiális peripapillaris kapillárisok rétegében a legjelentősebb (c)



vart szenved (vaszkuláris diszreguláció), aminek szerepe lehet az idegrostok későbbi elpusztulásában. Ennek fényében különösen érdekes, hogy különösen szoros viszony mutatkozott az inferotemporalis peripapillaris átáramlás denzitás (PAFD) és a térben megfelelő látótér-terület érzékenysége, illetve érzékenységszökkenése között (17). Noha a peripapillaris szektorok PAFD-értéke általában is erősen korrelál a térben megfelelő látótér-részlet érzékenységgel, illetve érzékenységszökkenésével (17, 18), az inferotemporalis területen (ahol nyitott zugú glaukómában a perimterület- és idegrost-vesztés a legkorábbi és legkifejezettebb) a viszony különösen erős, és erősebb, mint az inferotemporalis idegrostréteg-vastagság és a megfelelő látótér-részlet közötti viszony (17). Ez arra utalhat, hogy a peripapillaris átáramlás előbb vagy súlyosabban károsodik, mint a neki térben megfelelő idegrostréteg vastagsága, illetve hogy a szektor PAFD pontosabban mérhető, mint a szektor idegrostréteg-vastagság értéke. A kérdés jelenleg nem eldöntött, további vizsgálatok szükségesek korai glaukómás, illetve vaszkuláris diszreguláció jeleit mutató glaukómás szemeken.

A peripapillaris PAFD-értékének csökkenése az idegrostréteg károsodásának helyén glaukómában gya-

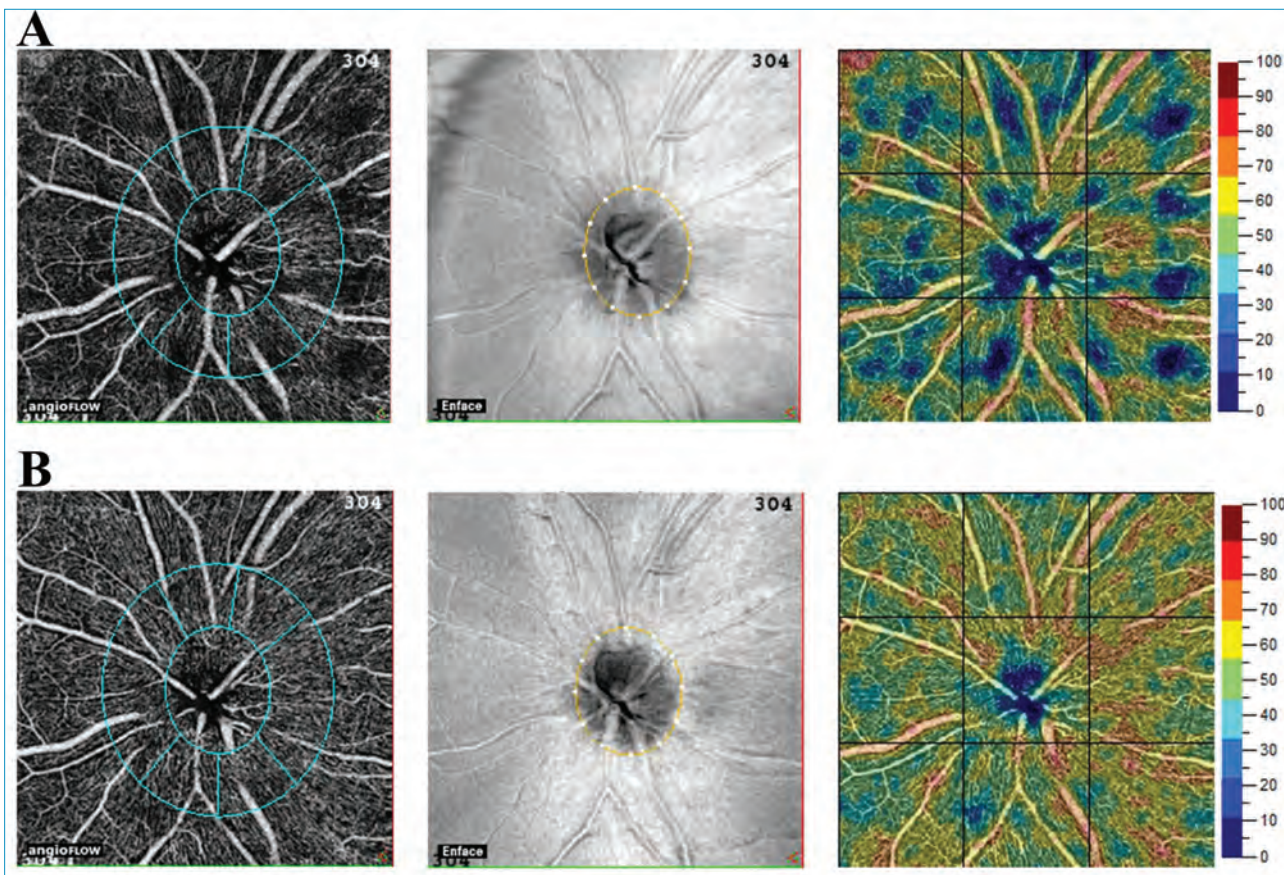
korlatilag mindig kimutatható, gyakran már azelőtt, hogy az idegrostréteg-vastagság csökkenése kívül esne a statisztikai normáltartományon (9, 19). A lamina cribrosa lokalizált defektusának megfelelően a peripapillaris PAFD-csökkenést mutat (20). A glaukómás és egészséges szemek, illetve a glaukóma gyanús és egészséges szemek elkülönítésére a PAFD legalább annyira alkalmas, mint a retinalis idegrostréteg vastagsága és a standard automata perimetria paraméterei (21–27). A belélegzett levegő oxigéntartalma az OCTA-val mért peripapillaris keringést mérhetően befolyásolja (28, 29). A klinikai gyakorlat számára azonban lényegesen fontosabb az a kérdés, hogy a szemnyomás befolyásolja-e a retinalis idegrostréteg keringését. További fontos kérdés, hogy a szemnyomás csökkentése glaukómában javítja-e a radiális peripapillaris kapilláris réteg perfúzióját, és e réteg perfúziója szerepet játszik-e a glaukómás progresszió kialakulásában. E kérdések egyikét nemrégiben tisztáztuk (11). Eset-sorozatban mutattuk ki, hogy egészséges, szisztémás kezelésben nem részesülő fiatalokon frissen felfedezett magas nyomású nyitott zugú glaukómában és ocularis hipertenzióban a kezeletlen állapothoz képest a legalább 50%-os lokális gyógyszeres szemnyomáscsökken-

tés nagymértékben megnöveli a radiális peripapillaris kapillárisok átáramlását (8. ábra). Ez az eredmény igazolja, hogy a szemnyomásnak van hatása a peripapillaris PAFD értékére, azonban a kisebb mértékű szemnyomás-csökkentés esetleges hatásának igazolásához további részletes vizsgálatok szükségesek.

A PAPILLA ÉS A PERIPAPILLARIS TERÜLET OCTA-VIZSGÁLATÁNAK KORLÁTAI

Noha a papilla OCTA-vizsgálata nagyon ígéretes kutatási és klinikai gyakorlati technika, a módszernek jelenleg számos korlátja van. Az SSADA elven végzett OCTA csupán mintegy 2 éve lépett be a klinikai kutatásba és gyakorlatba, így számos körkép részletes vizsgálata még nem történt meg. Ugyanezen okból jelenleg még nem állnak rendelkezésre hosszú távú vizsgálati adatok. Emiatt nem ismert az sem, hogy az OCTA mennyire lesz alkalmazható a glaukómás progresszió kimutatására, előrejelzésére. Kevés az adat a kezeletlen glaukómás szemekről, és a szemcseppben alkalmazott szemnyomáscsökkentő gyógyszerek esetleges retinalis keringési hatásairól. Érdekes, hogy nem glaukómás opticus neuropathiákban a képminőség gyakran gyenge (saját tapasztalat), azért a mérési adatok sokszor nem informa-

8. ábra: A nagymértékű szemnyomáscsökkentés hatása a radiális peripapillaris kapilláris réteg átáramlási denzitására ocularis hipertenzív szemén. a: Kezeletlen állapot: a szemnyomás 40 Hgmm, a peripapillaris átáramlási denzitás 53%, a színekódolt képen a hideg színek (kicsi átáramlás) dominálnak. b: Kombinált szemcseppkezelés alatt egy hónappal később: a szemnyomás 18 Hgmm, a peripapillaris átáramlási denzitás 66,4%, a színekódolt képen a meleg színek (normális átáramlás) dominálnak



tívak. Az idősebb betegeken a megfelelő képminőség elérése nem mindig lehetséges (lencsehomály, üvegtesti homályok, fixáció elégtelensége). Az OCT-vizsgálatokra általában is jellemző műtermékek a mért eredményt jelentősen befolyásolhatják, ezért a részletes képelemzés és a műtermékes regisztrátumok használatának mellőzése elengedhetetlen (30, 31). Mivel glaukómás szemeken az üvegtesti opacitások lényegesen gyakrabban fordulnak elő, mint nem glaukómás népességben (32), a műtermékek aktív keresése különösen fontos. Sajnos az üvegtesti homályok árnyékoló hatása miatt sok OCTA-

felvételt ki kell zárni a mérési adatok elemzéséből. A jelenleg forgalomban lévő OCTA-készülékek és szoftverek nem engedik meg a peripapillaris szektorok határainak felhasználói módosítását. A retinalis nagyerek perfúziójának hatása jelenleg csupán a felhasználó által készített egyedi szoftverrel küszöbölhető ki (33). Mindezek alapján nyilvánvaló, hogy számos további fejlesztésre van szükség.

VÁRHATÓ KUTATÁSI IRÁNYOK

A papilla és a peripapillaris retina OCTA-vizsgálata a jövőben felte-

hetően a keringés-funkció (keringés-látótér), illetve a keringés-látótér vs. struktúra-látótér viszony tisztázására fog fókuszálni. Az eredményeknek a glaukóma-patomechanizmus jobb megértése tekintetében lehet jelentősége. A másik várható kutatási irány a glaukómás progresszió kimutatása, korai jelzése és mérése lesz, amiben a strukturális paraméterekhez képest mutakozó esetleges előnyöket fogják keresni. Ehhez azonban további többéves betegkövetésre és a gyári elemző szoftverek továbbfejlesztésére lesz szükség.

IRODALOM

- Koustenis A, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 16–20.
- Holló G. Intrasession and between visit variability of sector peripapillary angioflow vessel density values measured with the Angiovue optical coherence tomograph in different retinal layers in ocular hypertension and glaucoma. *PLoS ONE* 2016; 11(8): e0161631. doi:10.1371/journal.pone.0161631
- Resch M, Németh C, Barcsay G, Ecsedy M, Borbándy Á, Géhl Z, Balogh A, Szabó A, Nagy ZZ, Papp A. Szemfenéki érfestés festék nélkül: Az optikai koherencia tomográfia alapú angiográfia exsudatív típusú időskori maculadegenerációban. *Orv Hetil* 2016; 157: 1683–690.
- Cai Y, Alio del Barrio JL, Wilkins MR, Ang M. Serial optical coherence tomography angiography for corneal vascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255: 135–139.
- Ang M, Sim DA, Keane PA, Sng CC, Egan CA, Tufail A, Wilkins MR. Optical coherence tomography angiography for anterior segment vasculature imaging. *Ophthalmology* 2015; 122: 1740–1747.
- Aschinger GC, Schmetterer L, Doblhoff-Dier V, Leitgeb RA, Garhöfer G, Gröschl M, Werkmeister RM. Blood flow velocity vector field reconstruction from dual-beam bidirectional Doppler OCT measurements in retinal veins. *Biomed Opt Express* 2015; 6: 1599–1615.
- Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, Lu CD, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3: 3127–3137.
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Huang D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012; 20: 4710–4725.
- Holló G. Vessel density calculated from OCT angiography in three peripapillary sectors in normal, ocular hypertensive and glaucoma eyes. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26: e42–e45.
- Holló G. Influence of myelinated retinal nerve fibers on retinal vessel density measurement with AngioVue OCT angiography. *Int Ophthalmol* 2016; 36: 915–919.
- Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma* 2017; 26: e7–e10.
- Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, Belghith A, Manalastas PI, Medeiros FA, Weinreb RN. Relationship between optical coherence tomography angiography vessel density and severity of visual field loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123: 2498–2508.
- Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, Davis E, Morrison JC, Huang D. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 1045–1052.
- Holló G. Combined use of Doppler OCT and en face OCT functions for discrimination of an aneurysm in the lamina cribrosa from a disc haemorrhage. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26: e8–e10.
- Singh A, Agarwal A, Mahajan S, Karkhur S, Singh R, Bansal R, Dogra MR, Gupta V. Morphological differences between optic disc collaterals and neovascularization on optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Dec 9. [Epub ahead of print], DOI: 10.1007/s00417-016-3565-x.
- Lévêque PM, Zéboulon P, Brasnu E, Baudouin C, Labbé A. Optic disc vascularization in glaucoma: value of spectral-domain optical coherence tomography angiography. *J Ophthalmol* 2016; Article ID 6956717, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6956717>
- Holló G. Relationship between optical coherence tomography sector peripapillary angioflow-density and Octopus visual field cluster mean defect values. *PLoS One* 2017, DOI:10.1371/journal.pone.0171541 February 2, 2017
- Holló G. Relationship between OCT angiography temporal peripapillary vessel density and Octopus perimeter paracentral cluster mean defect. *J Glaucoma* [Published online 2017] doi: 10.1097/JG.0000000000000630
- Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim TW. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57: 6265–6270.
- Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PI, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros FA, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Yousefi S, Weinreb RN. Optical coherence tomography angiography vessel density in glaucomatous eyes with focal lamina cribrosa defects. *Ophthalmology* 2016; 123: 2309–2317.
- Wang X, Jiang C, Ko T, Kong X, Yu X, Min W, Shi G, Sun X. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1557–1564.
- Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, Yousefi S, Beghiht A, Saunders LJ, Medeiros FA, Huang D, Weinreb RN. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57: OCT451–OCT459.
- Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Reddy HB, Riyazuddin M, Dasari S, Palakurthy M, Puttaiah NK, Rao DA, Webers CA. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2016; 171: 75–83.
- Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN, Puttaiah NK, Pradhan ZS, Rao DA, Kumar RS, Webers CA, Shetty R. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2016 Nov 29. [Epub ahead of print], doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309377.
- Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PI, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros FA, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Weinreb RN. Deep retinal layer microvasculature dropout detected by the optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123: 2509–2518.
- Kumar RS, Anegondi N, Chandapura RS, Sudhakaran S, Kadambi SV, Rao HL, Aung T, Sinha Roy A. Discriminant function of optical coherence tomography angiography to determine disease severity in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57: 6079–6088.
- Monsalve B, Ferreras A, Calvo P, Urcola JA, Figus M, Monsalve J, Frezzotti P. Diagnostic ability of Humphrey perimetry, Octopus perimetry, and optical coherence tomography for glaucomatous optic neuropathy. *Eye (Lond)* 2016 Nov 11. [Epub ahead of print] doi: 10.1038/eye.2016.251.
- Pechauer AD, Jia Y, Liu L, Gao SS, Jiang C, Huang D. Optical coherence tomography angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 3287–3291.
- Xu H, Deng G, Jiang C, Kong X, Yu J, Sun X. Microcirculatory responses to hyperoxia in macular and peripapillary regions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57: 4464–4468.
- Holló G. Optikai koherencia tomográfia glaucomában: Alapvető szempontok, hibás és helyes gyakorlat. *Szemészet* 2015; 153: 112–121.
- Holló G. How to overcome imaging artifacts and prevent misinterpretation of imaging results? In: Bhartiya S, Ichhpujani P. *Clinical Cases in Glaucoma. An Evidence-based Approach*. Delhi – Now York: Jaypee Brothers; 2017. p. 145–152.
- Schwab C, Glatz W, Schmidt B, Lindner E, Oettl K, Riedl R, Wedrich A, Ivastinovic D, Velikay-Parel M, Mossboeck G. Prevalence of posterior vitreous detachment in glaucoma patients and controls. *Acta Ophthalmol* 2016 Dec 14. [Epub ahead of print], doi: 10.1111/aos.13339.
- Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, Agraharam SG, Balakrishna N. Measurement of radial peripapillary capillary density in the normal human retina using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma* 2016 Nov 30. [Epub ahead of print], DOI: 10.1097/JG.0000000000000594.

Szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló immunreakciók típusai, osztályozása és ellátása

TÓTH GÁBOR DR.¹, SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ DR.¹, GYENES ANDREA DR.¹,
BERTHOLD SEITZ DR.², NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.¹, SZENTMÁRY NÓRA DR.^{1,2}

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

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

Célkitűzés: A lamelláris és perforáló szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló immunreakciókról való ismereteink összefoglalása, beleértve a kilökődési reakciók klinikai megjelenését, klasszifikációját, illetve megelőzési és kezelési lehetőségeit.

Módszerek: Alacsony, közepes és magas rizikójú szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló rejekciós reakciókkal kapcsolatos közlemények áttekintése a szerzők néhány saját esetének illusztrálásával, amelyek alapján a szerzők olyan összefoglaló írást szeretnének közzé tenni, amely híven tükrözi jelenlegi ismereteinket a keratoplasztikákat követően kialakuló immunreakciókról és azok kezeléséről.

Eredmények: Az immunreakciókat időbeli megjelenésük szerint hiperakut, akut és krónikus, valamint az immunreakció lokalizációja szerint epitheliális, subepitheliális, stromális és endotheliális típusokra oszthatjuk. A leggyakrabban endotheliális immunreakcióval találkozunk. Lamelláris transzplantáció esetén az átültetett szövet mennyiségének csökkenésével párhuzamosan csökken a rejekciós reakció kialakulásának kockázata. Kezelésükben és megelőzésükben lokális és szisztémás szteroid és ciclosporin A, valamint szisztémás micofenolat-mofetil vagy tacrolimus használható. E mellett fontos a magas rizikójú betegeknél a donor és recipiens HLA tipizálása.

Következtetések: A szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló különféle típusú kilökődési reakciók időben történő felismerése és megfelelő kezelése elengedhetetlen az irreverzibilis graft rejekció kialakulásának elkerülésében.

Immune reactions following keratoplasty – Classification and treatment

Purpose: To summarize clinical characteristics, classification, prophylaxis and therapy of immunological graft reactions after lamellar and perforating corneal transplantations.

Methods: Pubmed review of publications on immunological graft reactions following low, medium and high risk keratoplasties, illustrated with some pictures of the authors, in order to summarize their up-to-date classification and treatment modalities.

Results: Immunological graft reactions may be hyperacute, acute and chronic and they may be localised to corneal epithelium, subepithelially, to stroma and endothelium. Most often endothelial graft reaction occurs. In case of lamellar transplants, the risk of immunological graft reaction decreases parallel to the decrease of the amount of the transplanted tissue. In prophylaxis and treatment of immune reactions local and systemic steroids and cyclosporin A, systemic mycophenolat mophetyl or tacrolimus may be used. In case of high risk patients HLA matching of donor and recipient are important.

Conclusions: In order to avoid irreversible graft rejection following keratoplasties, early recognition and appropriate treatment of different types of immunological graft reactions are necessary.

KULCSSZAVAK immunreakció, keratoplasztika, kilökődés

KEYWORDS immune reaction, keratoplasty, rejection

BEVEZETÉS

A perforáló keratoplasztika (PKP) évente kb. 40 000 elvégzett műtéttel az USA-ban és Európában (30), illetve évi 65 000 műtéttel világszerte a leggyakrabban elvégzett szervtranszplantáció (59). A posztoperatív kilökődési reakció incidenciája 10-20%-ra tehető (51) és 5-7%-ban a transzplantátum irreverzibilis elborulásához vezet (27).

A kilökődési reakció komplex folyamat, magában foglalja az idegen antigének felismerését, az immunkaskád beindulását és a rejekeciós folyamat kialakulását.

Mióta az első sikeres humán szervtranszplantációként 1905-ben az első PKP-t elvégezték (66), a szaruhártya immunprivilegizált helyzete ellenére a kilökődési reakciók természetét és lefolyását intenzíven tanulmányozott területe a szemészetnek. Az operációs mikroszkópok és -technikák fejlődésével (kézi-, motoros- és vákuumtrepan, majd excimer, illetve femtoszekundum lézeres trepanáció), valamint a modernebb varróanyagok és a rendelkezésre álló gyógyszerek segítségével növekszik a szaruhártya-átültetéseket követően a transzplantátum túlélési esélye (51). Fordulópontot jelentett, hogy az 1950-es években felismerték a kortikoszteroid vegyületek kilökődési reakciót gátló hatását (56). Annak ellenére, hogy a kilökődési reakciók a kezdeti stádiumban jól kezelhetőek és általában visszafordíthatóak, a transzplantátum elborulásának hátterében leggyakrabban kilökődési reakció áll, mivel azt vagy későn ismerik fel, vagy inadekvát módon kezelik (49). A szaruhártya igen speciális szerv, hiszen egészséges állapotában sem nyirok- sem vérereket nem tartalmaz. Ez nem akadályozza meg, de nagyban megnehezíti a posztoperatív kilökődési reakciók kialakulását (37). Ideális esetben a transzplantátum limbustól és limbális ér-árkadtól való távolságának köszönhetően sem az immunrendszer afferens- (nyirokerek) sem efferens ága (vérerek) nem éri el a beültetett korongot, így a donorszövet idegen

antigénjeinek felismerése sem egyszerű az immunrendszer számára (12). A kilökődési reakció kialakulását nehezíti még a vér-csarnokvíz gát működése és a szaruhártya centrális részében az antigénprezentáló sejtek hiánya (7). Azonban ez nem egy passzív rendszer, a szaruhártya immunológiai szempontból ún. immunprivilegizált szövet is, az ACAID-rendszer (anterior chamber associated immun deviation) védi, aminek hatására a beültetett szövet a csarnokban olyan immunválaszt vált ki, amely T-suppresszor sejtsszámnövekedést indukál (50).

A recipiens szaruhártya ereződésének mértéke szerint lehet alacsony, közepes, és magas rizikójú szaruhártya-átültetésről beszélni (20). A mélyebb, stromalis ereződés rosszabb prognózist valószínűsít kilökődés szempontjából, mint a felszínes cornea ereződés (14).

Az avaszkuláris, alacsony rizikójú recipiensekre 82%-os 10 éves túlélési ráta jellemző és a szaruhártya-átültetések 10-15%-ában alakul ki kilökődési reakció (21). Közepes rizikójú a recipiens szövet, ha 1-2 kvadránsban van cornealis neovaszkularizáció (20). Magas rizikójú a cornea-transzplantáció, a szaruhártya mély erezettsége esetén 3 vagy több kvadránsban, amely kb. 65%-os 10 éves graft túléléssel párosul. Emellett a kilökődési reakciók incidenciáját tovább növelhetik közleményünk „Az immunreakció kialakulását elősegítő tényezők” fejezetében alább részletesen ismertetett körülmények.

A humán leukocita antigén (HLA) glikoproteinek a sejtek felszínén helyezkednek el. Az I. osztályú HLA-antigének expresszálódnak minden sejtmaggal rendelkező sejt felszínén (epithelium, keratocyták, endothelium), a II. osztályú HLA-antigének pedig csak szelektíven a B-limfociták, makrofágok, Langerhans-sejtek és a dendritikus sejtek felszínén (58). Mivel a donorszövetben az epithel-, endothelsejtek, illetve keratocyták túlsúlyban vannak, ezért a poszttranszplantációs rejekeciós

reakció elsősorban az I. osztályú HLA-antigének felismerésével és a citotoxikus T-sejtek közreműködésével megy végbe, de a kaskád kialakulásában részt vesznek a II. osztályú HLA-antigének és a T-helper sejtek is (56).

Alacsony rizikójú szaruhártya-átültetés esetén (ilyen a szaruhártya-átültetések többsége), a kilökődési reakciók alacsony előfordulási gyakorisága miatt a donor és a recipiens közötti preoperatív HLA-antigén párosítás nem rutinszerű eljárás a legtöbb szaruhártya centrumban. Azonban magas rizikójú esetekben az immunprivilegizált státusz megszűnik és a kilökődések kockázata (és százalékos aránya) megnő. Súlyos szemmaródásokat követően (53), a limbális őssejtek pusztulásának következtében olyan kifejezett szaruhártya-ereződés alakulhat ki, amely után csaknem biztosra vehető a transzplantációt követő kilökődés és a szaruhártya elborulása (55). Ilyen esetekben válik fontossá a recipiens és a donor közötti HLA-antigén egyezés (8).

Ha a recipiens immunrendszere már szenzibilizálódott, akkor a kilökődési reakció többféle módon és időben mehet végbe. Az immunkaskád beindulásával a T-helper sejtek hatására citokinek és limfocinek termelődnek, amelyek a T- és B-sejtek további aktivációjához és proliferációjához vezetnek. A B-sejtek antitesteket termelnek az antigének ellen, amelyek odavonzzák a nem specifikus gyulladásozó sejteket (makrofágokat, natural killer sejteket) és a kialakult immunkomplexek aktiválják a komplementrendszert. A citotoxikus T-sejtek elsősorban effektor sejtek, amelyek az I. osztályú HLA-antigéneket hordozó sejteket támadják közvetlenül (27).

KLINIKAI MEGJELENÉS

A szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló immunreakciók klinikai képét (az egyes szaruhártyarétegek vonatkozásában) és azok le-

folyását először *Khodadoust* és *Silverstein* írta le 1969-ben (23, 24). Leírásuk szerint ilyenkor immunkompetens sejtek lépnek ki a limbális vérerekből, majd az endothelialis-, stromális- és epithelialis rétegeken keresztül a szaruhártyában vándorolnak és súlyosan károsítják a donorszövet sejtjeit (33).

IMMUNREAKCIÓK OSZTÁLYOZÁSA

Kialakulás ideje szerinti klasszifikáció:

1. Hiperakut rejekeciós reakció: a legyorsabb és legagresszívabb formája a kilökődésnek, amely közvetlenül a szöveti transzplantáció elvégzését követően alakul ki. ABO- vagy HLA-antigének elleni antitestek váltják ki vese-, szív- és májtranszplantáció esetén. Kialakulásához korábbi szenzibilizálás szükséges, amely korábbi transzfúzió, terhesség vagy szervtranszplantációt követően alakulhat ki (61). Szaruhártya-átültetés esetén a legfrissebb tanulmányok szerint az ABO-inkompatibilitásnak nincs szerepe a cornealis allograft túlélésében, még magas rizikójú transzplantátumok esetében sem (17, 48),

ezért hiperakut cornealis rejekeciós reakció csak nagyon ritkán alakul ki (63).

2. Akut rejekeciós reakció: az idegen antigén felismerésével kezdődik, akár az átültetést követő néhány napban vagy hónapokkal később is lejátszódhat (1. ábra). Kialakulásához a humorális és a celluláris immunrendszer működésbe lépése is szükséges (18).

3. Krónikus rejekeciós reakció: hónapokkal vagy évekkel az átültetést követően alakul ki. Beindulásához a humorális és celluláris immunrendszer egyaránt szükséges (56).

A szaruhártya-átültetéseket követően a klinikai gyakorlatban többnyire akut (ritkábban) és krónikus (mivel kevés panaszt okoz, nehezen kerül felfedezésre) kilökődési reakciók kialakulását figyelhetjük meg. Azonban, míg az akut kilökődési reakció időben elkezdett kezeléssel megfékezhető, a krónikus reakció kezelése ma is sokat vitatott téma és a cornealis allograft-éltelenség gyakori oka (11). Az akut és krónikus rejekeciós reakció klinikai elkülönítése sokszor nehéz, emiatt incidenciájukra vonatkozó megbízható adat az irodalomban nem feltehető.

Kialakulás helye szerinti klasszifikáció:

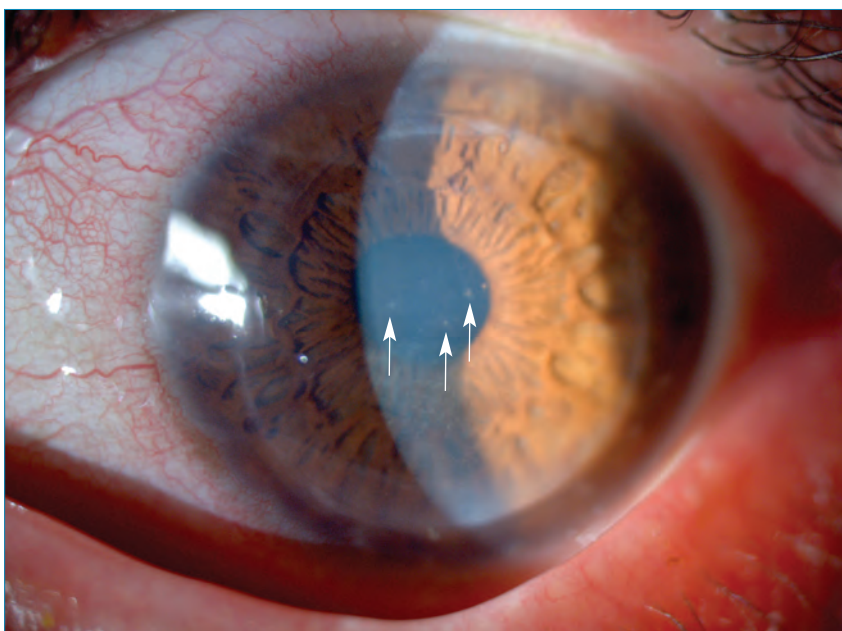
1. Epithelialis immunreakció: incidenciája 1-10%, csak az epithel sejtek érintettek (30). Az egyetlen jele a kilökődésnek egy fluoreszcinnel festődő, enyhén kiemelkedő, főleg limfocitákat tartalmazó nekrozis zóna és migrációs vonal az epitheliumban (az endothelialis immunreakcióhoz hasonlóan ez is *Khoudadoust*-vonal), amely a recipiensből pótoldó epithelsejtek segítségével regenerálódik. Általában a donorkorong széli részén kezdődik, az ereződött terület szomszédságában, a nekrozis-zóna pedig 2-3 hét alatt átvonul a szaruhártyán, anélkül, hogy a páciens észrevenné. Mivel a donor-epithelt már a korai posztoperatív időszakban a recipiens epithel váltja fel, ezért kialakulása az első néhány hétben jellemző, de ritkán több hónappal a műtét után is előfordul (27).

Az ilyen típusú immunreakció többnyire ártalmatlannak tekinthető, súlyosabb komplikációként azonban újrarámosodási problémák alakulhatnak ki. Az epithelialis immunreakció a cornea mélyebb részeire csak nagyon ritkán terjed tovább (32).

Differenciáldiagnosztikai szempontból elkülönítendő a szemfelszíni betegségeket kísérő epitheliopathia, illetve epithelialis herpes simplex (HSV) vírus keratitis. A HSV-keratitis jellemzően azonban csak 3-6 hónappal a PKP-t követően alakul ki, hiszen a vírus ganglionból való reaktivációjához először meg kell történnie a donorszövet reinnervációjának (64). Természetesen a donor és recipiens felszíne közötti negatív vagy pozitív lépcső is okozhat hámosodási zavart és elkülönítendő az epithelialis immunreakciótól.

2. Subepithelialis immunreakció: incidenciája kb. 6% (44). Többnyire a korong szélén megjelenő, de sokszor disszeminált nummuláris elváltozások a donorszövet Bowman-membránjában, vagy

1. ábra. Fokális endothelialis rejekeciós reakció endothelialis precipitátumokkal (nyílak) (saját anyag)



közvetlenül alatta a stromában. Látásromlást nem okoz, a páciens számára nem észrevehető, emiatt többnyire véletlenül kerül felismerésre. Többnyire enyhe lefolyású, reverzibilis, azonban alkalmanként endothelialis immunreakció alakulhat ki belőle (25). Kialakulására a 6. posztoperatív héttől lehet számítani, de akár 21 hónappal a műtét után is megjelenhet (27).

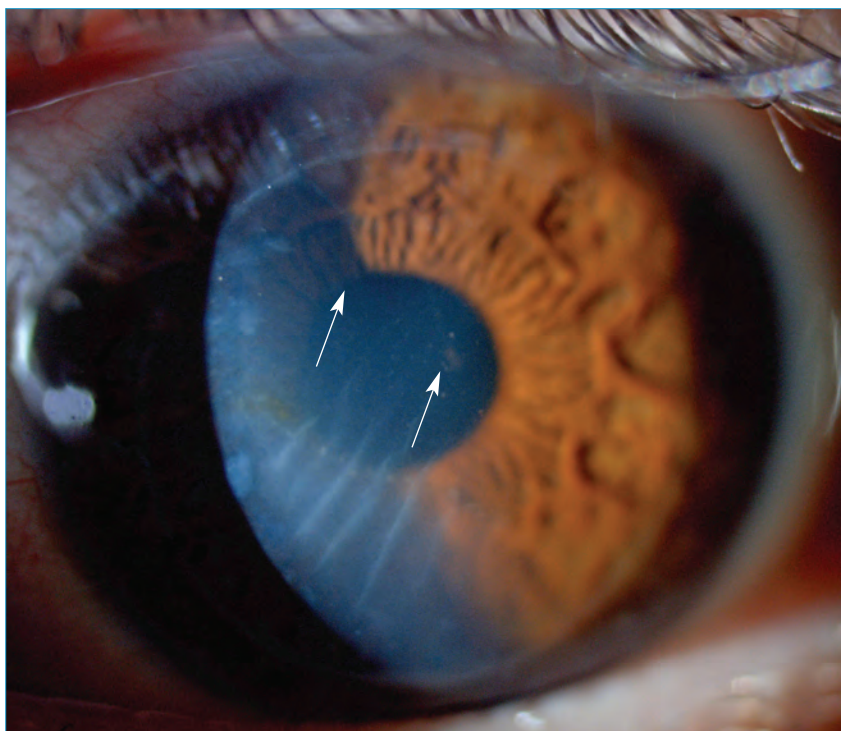
Differenciáldiagnosztikai szempontból említendő az adenovírus okozta keratoconjunctivitis, azonban ez érinti a donor és recipiens szaruhártyát is, továbbá a kötőhártyát és a belső szemzugi anatómiai képleteket. A subepithelialis immunreakció mindig csak a donor szaruhártyára korlátozódik.

- 3. Stromális immunreakció:** incidenciája kb. 1%. A cornea stroma hirtelen kialakuló, teljes vastagságát érintő homálya jellemzi, amelynek kialakításában főként T- és B-limfociták dominálnak. A szaruhártyahomály átterjedhet a recipiens szaruhártyára is. Általában a donorkorong széli részén kezdődik, majd pedig a centrum felé terjed tovább. Többnyire az endothelréteg is érintett, ezért az endothelialis immunreakciótól való differenciálása sokszor nehéz. Súlyosabb esetben az epithelium leöklődését követően perzisztáló hámszövet is kialakulhat, amely stromális nekrozishoz, descemetokeléhez és a cornea perforációjához vezethet (1).

Differenciáldiagnosztikai szempontból elkülönítendő interstitiális keratitistől valamint a rheumatoid arthritisben kialakuló steril keratolízistől (19).

- 4. Fokális endotheliális immunreakció:** alacsony rizikójú szaruhártya-átültetés esetén incidenciája 20% a műtétet követő első 5 évben (7). Mivel a többi immunreakcióhoz képest gyakori és jelentős, kezelés nélkül irreverzibilis látásromlással jár együtt, ezért tárgyalása igen fontos. Általában conjunc-

2. ábra. Fokális endothelialis kilökődési reakció (A és B eltérő nagyítású és megvilágítású réslámpás felvételek) Khodadoust-vonallal (nyilak) és a vonaltól kaudálisan szaruhártyaödémával, Descemet-reddőkkel és precipitátumokkal (saját anyag)



tivalis hyperaemiával, stromális ödémával, endothel precipitátumokkal és elülső csarnok reakcióval (tyndall-jelenség és sejtek) jár (38) (1. ábra).

Differenciáldiagnosztika: klinikai megjelenése semmiképpen nem összekeverendő uveitis anteriorral! Az epitheliálishez hasonlóképpen zajlik, a transzplantátum széli ré-

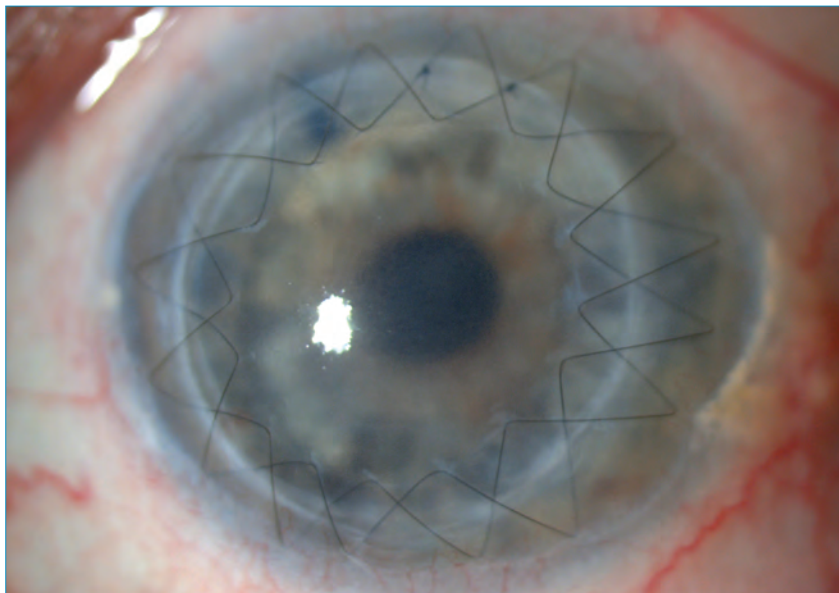
szén kezdődik (sokszor a neovaszkularizáció vagy elülső synechia területében), majd a korong centruma felé halad (3). A főként limfocitákból, monocitákból és makrofágokból álló nekrosis zóna frontját nevezzük Khodadoust-vonalnak (2. ábra), amely a kezelés elmaradása esetén néhány nap alatt áthalad az cornea-korong teljes átmérőjén (3. ábra). Szemben az epithelsejtekkel, az endothelsejtek nem regenerálódnak, ezért az endothelsejtek pusztulása esetén az endothel-csarnokvíz gát összeomlik, a stroma vizet vesz fel és bullosus keratopathia alakul ki. A Khodadoust-vonal alkalmanként diffúz endothel-precipitátumokkal és az elülső csarnokban sejtekkel jelenik meg (49). Többnyire az első 6 posztoperatív hónapon belül lép fel, de 35 évvel a műtétet követően is leírásra került már fokális endothelialis immunreakció (24).

AZ IMMUNREAKCIÓ KIALAKULÁSÁT ELŐSEGÍTŐ TÉNYEZŐK

1. A donor részéről:

- a transzplantátum átmérőjének növekedése növeli a posztoperatív immunreakciók kialakulásának valószínűségét. A transzplantált szövet kilökődésre való hajlamát fokozza, hogy a HLA-II antigént expresszáló Langerhans-sejtek jellemzően a cornea perifériás részein találhatóak (28), illetve hogy a transzplantátum és a limbális érárkád közötti távolság csökkenésével megnő az immunválasz kialakulásának az esélye (12).
- A szaruhártya tárolási módja és a kilökődési reakció előfordulási gyakorisága közötti kapcsolat és az ezzel kapcsolatos tanulmányok eredményei ellentmondásosak (29).
- A szaruhártya-korong trepanálásának módja nem befolyásolja jelentősen az immunreakció kialakulásának valószínűségét (51).
- Az cornealis epithelsejteket magas HLA-I antigén és a Langer-

3. ábra: Akut diffúz endothelialis kilökődési reakció diffúz stromális ödémával (saját anyag)



hans-sejtek magas HLA-II antigénexpresszió jellemzi. Az antigénhatás csökkentése és recipiens szervezet szenzibilizálódásának redukálása céljából történtek kísérletek arra vonatkozólag, hogy PKP-t megelőzően a donor-corneán végzett epithelabrázió vajon kedvező hatással van-e posztoperatív kilökődések előfordulási gyakoriságára. Az eredmények itt ellentmondásosak, a jelenlegi álláspont szerint az abrázió elvégzését követően nem csökken a kilökődési reakciók incidenciája (27).

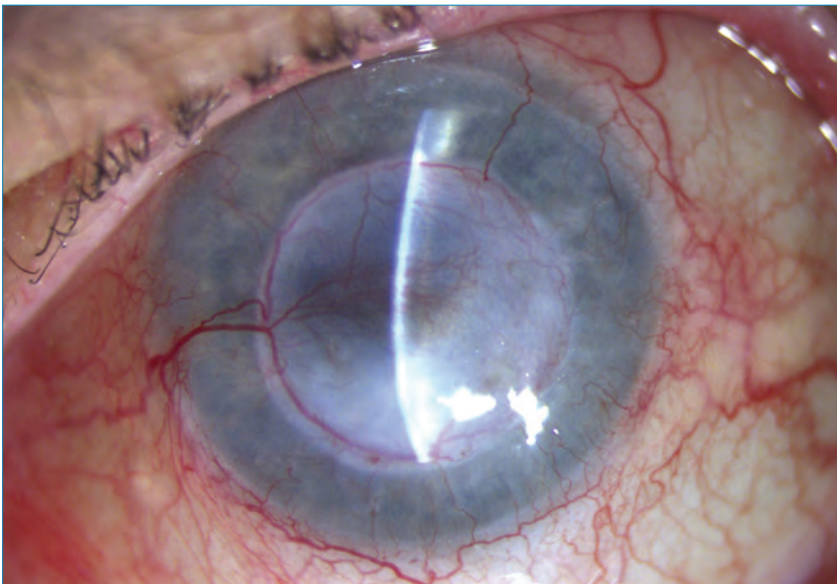
2. A recipiens részéről:

- közepes- és magas rizikójú a szaruhártya-átültetés a bevezető részben leírtak szerint.
- Cornealis neovaszkularizáció képződése során a vérerekkel párhuzamosan klinikailag láthatatlan nyirokerek is benőnek a szaruhártyába. Állatkísérletben kimutatták, hogy a nyirokerek képződésének szelektív gátlása kedvező lehet a graft túlélése szempontjából, hiszen az afferens ág szelektív kikapcsolásának következményeként nem érkezik effektor sejtek a vérereken keresztül a szaruhártyakorongba. Sőt ez esetben az efferens ág (vérerek) még kedvező hatással is lehet a graft túl-

élésére, hiszen a tápanyagellátásban segíthetnek (16).

- Excentrikus (limbus közeli) PKP növeli a kilökődés kialakulásának valószínűségét.
- A chaud PKP: gyulladás, például keratitis herpetica esetén az antigénprezentáló (APC) sejtek sűrűsége is megnő a recipiensben, ami szintén megnöveli a rejekciós reakció kialakulásának esélyét (60).
- Fialatok, de főleg gyermekek körében magasabb a kilökődési reakciók előfordulási gyakorisága. Ezt befolyásolhatja ezeknél a betegeknél a rosszabb kooperáció, a terápiás javaslat nem megfelelő betartása (4).
- Meglazult vagy kiemelkedő cornealis varratok környezetében szaruhártya infiltráció és érújjonképződés alakulhat ki, ezért ezek eltávolítandóak (22).
- Korábban kilökődött graft miatt szükségessé vált rekeratoplasztika megnöveli a kilökődési reakció újbóli kialakulásának valószínűségét (63) (4. ábra).
- Súlyos szemszárazság, herpes keratitis, ocularis pemphigoid, Steven-Johnson-szindróma, elülső synechiák fennállása és súlyos maródás növelik a kilökődési reakció kialakulásának esélyét (57).

4. ábra: Kilökődési reakció után erezett, borús szaruhártyakorong (recidiváló herpes simplex keratitis miatt végzett perforáló szaruhártya-átültetést követő állapot) (saját anyag)



LAMELLÁRIS SZARUHÁRTYA-ÁTÜLTETÉSEK

Mély elülső lamelláris keratoplasztika (DALK)

A DALK-műtét során a „big bubble” technika (42) segítségével preparáljuk le a stroma-réteget a Descemet-membránról, ami lehetővé teszi az epithel- és stroma-réteg szelektív transzplantációját. Ezen műtéti eljárás segítségével a leggyakrabban kialakuló endothelialis immunreakciót kerülhetjük el, mivel annak átültetése nem történik meg. Mivel a DALK leggyakrabban indikációja a keratoconus, így segítségével a keratoconusos betegekben kiküszöbölhetjük az endothelialis rejekciós reakciók kialakulását (13), azonban a fent leírt egyéb kilökődési reakció típusok még megjelenhetnek. Fontos, azonban megjegyezni, hogy a DALK-műtétre alkalmas recipiens corneák többnyire teljesen avaszkulárisak és gyulladásmentesek, ennek ellenére DALK-műtétet követően stromális kilökődési reakciót gyakrabban figyeltek meg, mint a PKP-n átesett pácienseknél (47). A DALK-műtétet átesett szaruhártyák 9 éves túlélése rendkívül kedvező, 99% (43).

Hátsó lamelláris keratoplasztika

A speciálisan az endothelialis réteget érintő kórképek (Fuchs-disztrófia, pszeudofákiás bullosus keratopathia) esetében végezhetőek a Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) (54) és Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) (26) műtétek, amelyek segítségével a PKP-val szemben gyorsabb és nagyobb fokú posztoperatív látóélesség-javulást érhetünk el (54). A hátsó lamelláris keratoplasztikára alkalmas betegek legnagyobb része alacsony rizikójú.

A DSAEK során a recipiens Descemet-membránjának és endothel-rétegének eltávolítását követően, egy kb. 100-150 μm vastag donorstroma-réteggel együtt transzplantáljuk a Descemet-membránt és az endothel-réteget. A DMEK-műtét során csupán a Descemet-membránt és az endothel-sejteket ültetjük át, aminek köszönhetően ezen műtéti típus elvégzésével még DSAEK-nál is jobb látóélességet nyerhetünk, az eredetit megközelítő stromavastagság és a mérsékelt interface problémák miatt.

Hátsó lamelláris szaruhártya-átültetést követően az átültetett réte-

geknek megfelelően csak endothelialis kilökődési reakció veszélye áll fenn. DSAEK-et követően ritkábban alakul ki endothelialis kilökődési reakció, mint PKP után, illetve a reakció lefolyása is lényegesen enyhébb (47). Price (35) tanulmányában a rejekciós reakciók 35%-a teljesen aszimptomatikus volt, 69%-nál figyelt meg izolált precipitátumokat, 11%-nál diffúz cornealis ödémát, 20%-nál mindkettőt, illetve klasszikus Khodadoust-vonal egyetlen páciensnél sem volt megfigyelhető. Egy másik nemrég megjelent tanulmány szerint a műtét utáni 2 évben, a PKP-n átesett szemek 18%-ánál, DSAEK-szemek 12%-ánál, illetve a DMEK-kel operált szemek csupán 1%-ánál alakul ki endothelialis kilökődési reakció (2). Tehát minél kisebb az átültetett szövet mennyisége, annál kisebb a kilökődési reakció kialakulásának a valószínűsége.

KLINIKAI GYAKORLATBAN A REJEKCIÓS REAKCIÓ MEGELŐZÉSÉRE ÉS KEZELÉSÉRE HASZNÁLT GYÓGYSZEREK

Kortikoszteroidok

A kortikoszteroidok használata elsődleges a szaruhártya-átültetést követően kialakuló kilökődési reakciók megelőzésében és kezelésében. Fontosságukat gyulladáscsökkentő és immunszuppresszív hatásuk, illetve helyi alkalmazhatóságuk és olcsó árak magyarázza. A kortikoszteroidok hidrofób molekulája szabadon átjut a sejtmembránon, majd a DNS- és RNS-szintézis gátlásán keresztül fejti ki hatását (prostaglandin-szintézis, kemotaxis, fagocitózis gátlása, csökkenti az erek permeabilitását, szaruhártya-ereződés gátlása). A szteroidkezelés azonnali felfüggesztése hirtelen T-sejt proliferáción keresztül rebound effektust válthat ki (41). Szaruhártya-átültetést követően kialakuló rejekciós reakció kapcsán klinikai gyakorlatban elterjedt a lokális, orális és intravénás pulzusterápia formájában történő kortikoszteroid

adás. A szisztémás szteroidkezelést a lokális immunszuppresszió kiegészítéseként, azzal párhuzamosan adjuk (27).

Szteroidterápia hosszan tartó lokális alkalmazása esetén a szaruhártya sebgyógyulásának lassulása, inkomplett hámosodás esetén felülfertőződés, másodlagos zöldhályog és szubkapszuláris szürkehályog alakulhat ki. Szisztémás mellékhatások között lényeges a cukorbetegség, hipertónia, osteoporosis kialakulása és a fertőzés veszélyének megnövekedése (31). Hosszan tartó lokális és szisztémás immunszuppresszió szükségessége esetén a szteroidok helyett egyéb (alább felsorolt) készítmények választása elengedhetetlen!

Calcineurin-gátlók

CYCLOSPORIN A (CsA)

A CsA egy immunszuppresszáns gyógyszer, amelyet a szöveti transzplantációkat követően használnak a kilökődési reakció megelőzésére. Hidrofób molekulája szabadon permeabilizál sejtmembránon, majd a ciklofilin-receptorral komplexet képezve fejt ki hatását. Gátolja az antigén-prezentációt és a limfokinek termelődését, így az immunválasz afferens szára mellett gátolja annak efferens szarát is, valamint inaktíválja a citotoxikus T-limfocitákat. A CsA alkalmazható helyi és szisztémás kezelés során egyaránt (65). A hatásosságát tárgyaló közlemények eredményei ellentmondásosak a lokális kezelést illetőleg (36). A legfrissebb tanulmányok eredményei szerint lokális alkalmazása semmilyen előnnyel nem bír a helyi kortikoszteroid terápiához képest a szaruhártya-átültetést követően kialakuló akut kilökődési reakció megelőzésében és kezelésében (34). A tanulmányok ellentmondásos eredményeihez valószínűleg hozzájárulnak a standardizált kezelési protokollok hiánya, az alacsony esetszámok, a tanulmányokba bevont esetek változatos műtéti indikációi, a recipiens corneák különféle rizikócsoporthoz tartozása, valamint az eltérő utánkövetési idők és

a hatóanyag magas ára. Lokális CsA-kezelést ennek ellenére adhatunk lokális kortikoszteroid csepp mellé kiegészítésként, vagy azoknak a pácienseknek, akiknek az esetében a kortikoszteroid szemcsepp alkalmazása kontraindikált (36). Ezzel szemben a CsA szisztémás adása magas rizikójú recipiensek esetében igazoltan csökkenti a transzplantációt követően kialakuló kilökődések gyakoriságát, emiatt a rejekció profilaxisában adható (63). Szisztémás alkalmazása mellékhatásként nefrotoxicitás és hipertónia alakulhat ki, emiatt a CsA vérszintjét, a vesefunkciót és a vérnyomást feltétlenül rendszerességgel ellenőrizni kell. Mivel a CsA hatása nem áll be azonnal, a kezelés kezdeti szakaszában szisztémás kortikoszteroid adása is szükséges (31).

Tacrolimus (FK 506)

Immunszuppresszív gyógyszer, hatása a CsA-hoz hasonló, de 10-100× erősebb hatású. Helyi és szisztémás használata kedvező hatású mind a kilökődési reakció megelőzésében, mind a már kialakult allograft-rejekció megfékezésében (5). Németországban a magas rizikójú páciensek kb. 92%-ánál alkalmaznak szisztémás CsA-terápiát, ezzel szemben tacrolimust csak ugyanazon betegcsoport 1,5%-ánál használtak (6). A tacrolimus szemészeti alkalmazása súlyos mellékhatásai miatt (kifejezett hepato- és nefrotoxicitás, alopecia) ritka (10, 62).

Mikofenolát-mofetil (MMF)

Az MMF immunszuppresszív hatású antimetabolit vegyület, amely az inozin-monofoszfát-dehidrogenáz enzim gátlásán keresztül megakadályozza a T- és B-limfociták DNS-szintézisét. A magas rizikójú páciensek esetében szisztémás alkalmazása hatékony a rejekciós reakció profilaxisában (36). Hatékonysága a CsA-nál jobb, annak alternatívája lehet. Lokális kortikoszteroid kezeléssel kombinálva hatékonyabb a poszttranszplantációs kilökődési reakció profilaxisában, mint a

szisztémás CsA – lokális szteroid szemcsepp kombináció (40, 63). Mellékhatásai közül a hepatotoxicitás és a gasztrointesztinális panaszok kiemelendők. CsA szedésével szembeni előnye, hogy vérszintjét nem szükséges monitorozni (39).

IMMUNOLÓGIAI GRAFT REJEKCIÓ MEGELŐZÉSE HLA-antigének

Lényeges a kilökődési reakció kialakulási valószínűségének csökkentése, különösen magas rizikójú recipiensek esetében. Ennek egyik klinikai gyakorlatban is használatos módja a donor és a recipiens közötti HLA-antigénkészlet különbözőségének minimalizálása, a HLA-egyezésre való törekvés. Szöveti transzplantáció során a recipiens szervezet számos új, számára ismeretlen HLA-antigénnel kerül kapcsolatba. Az új, eltérő típusú HLA-antigéneket az immunrendszer idegenként ismerheti fel, ami immunreakció kialakulásához és a graft irreverzibilis kilökődéséhez vezethet. A rejekció kialakulásának valószínűsége annál nagyobb, minél több HLA-allélt érint az eltérés, így a kilökődési reakció előfordulásának csökkentéséhez fontos a HLA-készletbeli eltérések csökkentése (46). A transzplantációs sebészetben legkedvezőbb, ha az I. osztályú HLA-antigénekben (HLA-A, HLA-B, HLA-DR) nincs eltérés a donor és a recipiens között (8). A HLA-antigének biológiai szerepe eredetileg nem a szöveti egyezés akadályoztatása, hanem az exogén kórokozók (vírusok, baktériumok, gombák) felismerése az immunrendszer működésbe indításához (56). Alacsony és közepes rizikójú recipiensek esetében a kilökődési reakciók kialakulása nem gyakori. A magas rizikójú recipienseken pedig gyakran el sem végzik a szaruhártya-átültetést a kilökődés jelentős veszélye miatt (21).

Cornealis allograft-reakció tekintetében ellentmondásos a HLA-egyezés szükségességének fontossága.

Autograft szaruhártya-transzplantációt követően kilökődés sosem fordul elő (9). Alacsony és közepes rizikójú recipiensek esetében nincs jelentős előnye a HLA-egyezésnek a szaruhártya-átültetéseket követően a cornea avaszkularitása miatt. A legújabb kutatások szerint azonban a HLA-A, HLA-B, HLA-DR egyezés kedvező hatással van a graft túlélésére a magas rizikójú szaruhártya-átültetéseket követően, ahol kilökődési reakció a műtétek 75%-a után fordul elő (8, 56, 63).

Gyógyszeres prevenció

A keratoplasztika elvégzését követően alkalmazott gyógyszeres utókezelés a kilökődési reakciók megelőzésében rendkívül fontos szerepet játszik. A kívánt hatásokban lényeges szempont a donorszövettel szembeni immunológiai tolerancia kialakulásának indukálása, a recipiens szervezet szerzett immunitásnak szelektív gátlása a veleszületett immunitás modifikálása nélkül, és a lokális alkalmazhatóság (31).

Alacsony rizikójú PKP-kat követően a Német Szemorvostársaság ajánlása (15) szerint a teljes behámosodásig javasolt naponta 3×1 széles spektrumú antibiotikum-szemcsepp (pl. levofloxacin, Oftaquix 5 mg/ml, Santen Oy, Tampere, Finnország) és 5×1 tartósítószermentes műkönnny használat. A hámosodást követően naponta 5×1 műkönnny csepp mellett 5×1 kortikoszteroid szemcsepp (pl. dexametazon, Maxidex 1 mg/ml, Alcon Hungária Kft., Budapest, Magyarország) használata javasolt, a dózist havonta egy cseppel csökkentve, összesen 6 hónapig fenntartva azt. Magas rizikójú szaruhártya-átültetés esetén az előbbi lokális kezelés szisztémás kortikoszteroid (pl. metilprednizolon, Medrol, Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft., Budapest, Magyarország), CsA (Sandimmun Neoral, Novartis Hungária, Budapest, Magyarország) vagy MMF (CellCept, Roche Magyarország Kft., Budapest, Magyarország) kezeléssel egészítendő ki. A CsA 3-5 mg/ttkg napi kezdő dózis-

ban adható. A 3. nap után ellenőrizni kell a CsA vérszintjét, amelynek a 100-150 ng/ml tartományban kell lennie. Amennyiben a CsA vérszintje a céltartományon kívül van, annak dózisát módosítani kell. Amennyiben a CsA adása kontraindikált vagy magas rizikójú HSV keratitist követő PKP esetén történik adása, a CsA helyett naponta 2×1 g MMF szedése javasolt szájon át.

KILÖKÖDÉSI REAKCIÓ KEZELÉSE

Nagyon fontos a szaruhártya-átültetésen átesett páciensek alapos felvilágosítása a kilökődési reakciók lehetséges tüneteivel kapcsolatban, hiszen lényeges a kilökődési reakció korai felismerése és adekvát kezelése (49). Amennyiben „szemvörösség”, látásromlás, szemfájdalom jelentkezik, azonnal jelentkezniük kell szemészeti vizsgálatra.

Epithelialis immunreakció

Gondos kontrollvizsgálatok mellett óránkénti tartósítószermentes műkönnnyhasználat javasolt, esetenként lokális szteroidos cseppel kiegészítve (31).

Subepithelialis immunreakció

Többnyire kezelés nélkül gyógyul. Az endothelialis réteg esetleges érintettsége miatt javasolt naponta 5×1 kortikoszteroid szemcsepp adása (pl. dexametazon, Maxidex 1 mg/ml, Alcon Hungária Kft., Budapest, Magyarország) (1).

Stromális immunreakció

Óránkénti lokális (pl. dexametazon, Maxidex 1 mg/ml, Alcon Hungária Kft., Budapest, Magyarország) és naponta 1,5 mg/ttkg intravénás kortikoszteroid (pl. metilprednizolon, Medrol, Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft., Budapest, Magyarország) adása javasolt (45). Kialakulásakor, annak gyógyulása után is nagyobb a további kilökődési reakciók kialakulásának valószínűsége, emiatt javasolt szisztémás CsA (Sandimmun Neoral, Novartis

Hungária, Budapest, Magyarország) vagy MMF (CellCept, Roche Magyarország Kft., Budapest, Magyarország) profilaxis indításának megfontolása (36).

Endothelialis immunreakció

Enyhébb fokú kilökődési reakció fellépése esetén javasolt az óránkénti kortikoszteroid (pl. dexametazon, Maxidex 1 mg/ml, Alcon Hungária Kft., Budapest, Magyarország) szemcsepp alkalmazása, kiegészítve lokális CsA (Ikervis 1 mg/ml, Santen Oy, Tampere, Finnország) és midriatikum (pl. ciklopentolát, Cicloplegicedol 10 mg/ml, Laboratório Edol, Linda-a-Velha, Portugália) kezeléssel, illetve intravénás pulzus kortikoszteroid kezeléssel (pl. Medrol, Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft., Budapest, Magyarország) (27).

Súlyosabb esetben a freiburgi séma (7) dexametazonnal (pl. DEXARatiopharm 4 mg/ml, Teva, Budapest, Magyarország) való csarnoköblítést, subconjunctivális dexametazon injekciót, 1 mg/ttkg szisztémás metilprednizolon (pl. Medrol, Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft., Budapest, Magyarország) kezelést (3 hét alatt kivezetve) és óránkénti lokális kortikoszteroid szemcsepp rendelését javasolja. Különösen súlyos esetekben a terápia kiegészíthető szisztémás MMF (CellCept, Roche Magyarország Kft., Budapest, Magyarország) fél évig tartó szedésével. A kortikoszteroid szemcsepp dózisa folyamatosan csökkentendő, napi 5×1 csepp használatot követően a napi dózis havonként egy cseppel csökkentendő. Amennyiben a páciens nem szteroid reszponder, akkor napi 2×1 kortikoszteroid szemcsepp használata hosszabb távon fenntartandó, az újbóli rejekeációs reakció fellépési esélyének csökkentése céljából.

Amennyiben a páciens már több PKP-n átesett és a transzplantált korongok újra és újra kilökődnek, akkor keratoprotézis ültethető az elborult szaruhártya helyére. A keratoprotézis segítségével ilyen pá-

ciensek esetén is tartós látásjavulást érhetünk el (52).

KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló kilökődési reak-

ciók ismerete, felismerése és megfelelő kezelése a transzplantátum-elégtelenség kialakulásának elkerülése miatt rendkívül fontos.

Rutinszerű profilaxisában és ellátásában lokális és szisztémás kortikoszteroid, illetve esetenként szisz-

témás CsA- vagy MMF-kezelés javasolt a páciensek alapos és részletes felvilágosítása mellett.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük Széles Évának a fotográfiai anyagok elkészítését és szerkesztését.

IRODALOM

- Allredge OC, Krachmer JH. Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates, and treatment. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 599–604.
- Anshu A, Price MO, Price FW, Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119: 536–540.
- Arentsen JJ. Corneal transplant allograft reaction: possible predisposing factors. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983; 81: 361–402.
- Bachmann B, Avgitidou G, Siebelmann S, Cursiefen C. Pediatric corneal surgery and corneal transplantation. *Ophthalmologie* 2015; 112: 110–117.
- Banerjee S, Dick AD. Recent developments in the pharmacological treatment and prevention of corneal graft rejection. *Expert Opin Investig Drugs* 2003; 12: 29–37.
- Bertelmann E, Reinhard T, Pleyer U. Current practice of immune prophylaxis and therapy in perforating keratoplasty. A survey of members of the Cornea Section of the German Ophthalmological Society. *Ophthalmologie* 2003; 100: 1031–1035.
- Birnbaum F, Maier P, Reinhard T. Intracameral application of corticosteroids for treating severe endothelial rejection after penetrating keratoplasty. *Ophthalmologie* 2007; 104: 813–816.
- Bohringer D, Ihorst G, Grotejohann B, Maurer J, Spierings E, Reinhard T. Functional antigen matching in corneal transplantation: matching for the HLA-A, -B and -DRB1 antigens (FANCY) – study protocol. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 156.
- Campolmi N, Trone MC, Nefzaoui C, Aldossary M, He Z, Acquart S, Garraud O, Forest F, Peoc'h M, Thuret G, Gain P. Very early endothelial cell loss after simultaneous corneal autograft and allograft. *Cornea* 2014; 33: 201–206.
- Chow SP, Cook SD, Tole DM. Long-Term Outcomes of High-Risk Keratoplasty in Patients Receiving Systemic Immunosuppression. *Cornea* 2015; 34: 1395–1399.
- Coster DJ, Williams KA. The impact of corneal allograft rejection on the long-term outcome of corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 1112–1122.
- Cursiefen C. Immune privilege and angiogenic privilege of the cornea. *Chem Immunol Allergy* 2007; 92: 50–57.
- Cursiefen C, Heindl LM. Perspectives of deep anterior lamellar keratoplasty. *Ophthalmologie* 2011; 108: 833–839.
- D'Amaro J, Volker-Dieben HJ, Kruit PJ, de Lange P, Schipper R. Influence of pretransplant sensitization on the survival of corneal allografts. *Transplant Proc* 1991; 23: 368–372.
- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Peri- und postoperative Behandlungsempfehlungen bei perforierender Keratoplastik. Elérhető: <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Behandlungsempfehlungen-Keratoplastik.pdf>. Letöltve: 2016. december 31.
- Dietrich T, Bock F, Yuen D, Hos D, Bachmann BO, Zahn G, Wiegand S, Chen L, Cursiefen C. Cutting edge: lymphatic vessels, not blood vessels, primarily mediate immune rejections after transplantation. *J Immunol* 2010; 184: 535–539.
- Dunn SP, Stark WJ, Stulting RD, Lass JH, Sugar A, Pavilack MA, Smith PW, Tanner JP, Dontchev M, Gal RL, Beck RW, Kollman C, Mannis MJ, Holland EJ. The effect of ABO blood incompatibility on corneal transplant failure in conditions with low-risk of graft rejection. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 432–438.
- Game DS, Lechler RI. Pathways of allorecognition: implications for transplantation tolerance. *Transpl Immunol* 2002; 10: 101–108.
- Gokhale NS. Rheumatoid corneal melting. *Indian J Ophthalmol* 1997; 45: 238–239.
- Hill JC. High risk corneal grafting. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 945.
- Jager MJ, Hermans LJ, Dake CL, Gortzak-Moorstein N, Kok JH, D'Amaro J. Follow-up of corneal transplantations at the Academic Medical Center of Amsterdam. *Doc Ophthalmol* 1988; 70: 137–144.
- Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Immunologic graft reactions after allogenic penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 437–443.
- Khodadoust AA, Silverstein AM. The survival and rejection of epithelium in experimental corneal transplants. *Invest Ophthalmol* 1969; 8: 169–179.
- Khodadoust AA, Silverstein AM. Transplantation and rejection of individual cell layers of the cornea. *Invest Ophthalmol* 1969; 8: 180–195.
- Krachmer JH, Allredge OC. Subepithelial infiltrates: a probable sign of corneal transplant rejection. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 2234–2237.
- Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; 25: 987–990.
- Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. *Surv Ophthalmol* 2007; 52: 375–396.
- Peeler JS, Niederkorn JY. Effect of Langerhans' cells on cytotoxic T lymphocyte responses to major and minor alloantigens expressed on heterotopic corneal allografts. *Transplant Proc* 1987; 19: 316–319.
- Pels E, van der Gaag R. HLA-A, B, C, and HLA-DR antigens and dendritic cells in fresh and organ culture preserved corneas. *Cornea* 1984; 3: 231–239.
- Pleyer U. Immune reaction after penetrating keratoplasty. Immunobiology, prevention and therapy. *Ophthalmologie* 1997; 94: 933–950.
- Pleyer U, Rieck P, Ritter T, Hartmann C. Immune reaction after penetrating keratoplasty. II. Prevention and therapy. *Ophthalmologie* 1998; 95: 444–459.
- Pleyer U, Weidle EG, Lisch W, Steuhl KP, Mohrle C, Richter U, Zierhut M, Selbmann HK. Clinical types of immunologic transplant reactions following perforating keratoplasty. *Fortschr Ophthalmol* 1990; 87: 14–19.

33. Polack FM. Scanning electron microscopy of corneal graft rejection: epithelial rejection, endothelial rejection, and formation of posterior graft membranes. *Invest Ophthalmol* 1972; 11: 1–14.
34. Poon A, Constantinou M, Lamoureux E, Taylor HR. Topical Cyclosporin A in the treatment of acute graft rejection: a randomized controlled trial. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36: 415–421.
35. Price MO, Jordan CS, Moore G, Price FW, Jr. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part two: the statistical analysis of probability and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 391–395.
36. Qazi Y, Hamrah P. Corneal Allograft Rejection: Immunopathogenesis to Therapeutics. *J Clin Cell Immunol* 2013; 2013 (Suppl 9).
37. Regenfuss B, Bock F, Cursiefen C. Corneal angiogenesis and lymphangiogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 548–554.
38. Reinhard T, Bohringer D, Enczmann J, Kogler G, Mayweg S, Wernet P, Sundmacher R. Improvement of graft prognosis in penetrating normal-risk keratoplasty by HLA class I and II matching. *Eye (Lond)* 2004; 18: 269–277.
39. Reinhard T, Reis A, Bohringer D, Malinowski M, Voiculescu A, Heering P, Godehardt E, Sunmacher R. Systemic mycophenolate mofetil in comparison with systemic cyclosporin A in high-risk keratoplasty patients: 3 years' results of a randomized prospective clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 367–372.
40. Reis A, Reinhard T, Voiculescu A, Kutkuhn B, Godehardt E, Spelsberg H, Althaus C, Sundmacher R. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in high risk keratoplasty patients: a prospectively randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1268–1271.
41. Renfro L, Snow JS. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin* 1992; 10: 505–512.
42. Riss S, Heindl LM, Bachmann BO, Kruse FE, Cursiefen C. Pentacam-based big bubble deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea* 2012; 31: 627–632.
43. Sarnicola V, Toro P, Sarnicola C, Sarnicola E, Ruggiero A. Long-term graft survival in deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2012; 31: 621–626.
44. Severin M. Immune reactions following keratoplasty. *Klin Monbl Augenheilkd* 1986; 188: 200–208.
45. Severin M. Perforierende Keratoplastik. Differentialdiagnose und Therapie postoperativer Komplikationen: Berlin Heidelberg New York: Springer; 1994. p. 1–183.
46. Singal DP, Skinnider LF. Current status of leukocyte matching in clinical homotransplantation. *Can Med Assoc J* 1970; 102: 1181–1182.
47. Steven P, Hos D, Heindl LM, Bock F, Cursiefen C. Immune reactions after DMEK, DSAEK and DALK. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230: 494–499.
48. Stulting RD, Sugar A, Beck R, Belin M, Dontchev M, Feder RS, Gal RL, Holland EJ, Kollman C, Mannis MJ, Price F Jr, Stark W, Verdier DD. Effect of donor and recipient factors on corneal graft rejection. *Cornea* 2012; 31: 1141–1147.
49. Sundmacher R. Allograft rejection reactions after keratoplasty. *Klin Monbl Augenheilkd* 1977; 171: 705–722.
50. Süveges I. A szaruhártya (cornea) betegségei. In: Süveges I (ed.): *Szemészet*. 3th ed. Budapest: Medicina; 2010. p. 117–156.
51. Szentmáry N, Goebels S, El-Husseiny M, Langenbacher A, Seitz B. Immune reactions following excimer laser and femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty. *J. Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230: 486–489.
52. Tóth G, Bucher F, Siebelmann S, Bachmann B, Hermann M, Szentmáry N, Nagy ZZ, Cursiefen C. In Situ Corneal Cross-Linking for Recurrent Corneal Melting After Boston Type 1 Keratoprosthesis. *Cornea* 2016; 35: 884–887.
53. Tóth G, Kortum K, Gyenes A, Filkorn T, Nagy ZZ. Two cases of phototherapeutic keratectomy treatment of the recurrent corneal erosion caused by alkali burn. *Klin Monbl Augenheilkd* 2014; 231: 921–923.
54. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 1082–1090.
55. Vail A, Gore SM, Bradley BA, Easty DL, Rogers CA, Armitate WJ. Clinical and surgical factors influencing corneal graft survival, visual acuity, and astigmatism. *Corneal Transplant Follow-up Study Collaborators. Ophthalmology* 1996; 103: 41–49.
56. Van Essen TH, Roelen DL, Williams KA, Jager MJ. Matching for Human Leukocyte Antigens (HLA) in corneal transplantation – to do or not to do. *Prog Retin Eye Res* 2015; 46: 84–110.
57. Volker-Dieben HJ, D'Amato J, Kok-van Alphen CC. Hierarchy of prognostic factors for corneal allograft survival. *Aust N Z J Ophthalmol* 1987; 15: 11–18.
58. Wachtlin J, Khairuddin R, Hoffmann F. Tissue typing in perforating corneal transplantation. *Ophthalmologie* 2003; 100: 1021–1030.
59. Williams KA, Brereton HM, Coster DJ. Prospects for genetic modulation of corneal graft survival. *Eye (Lond)* 2009; 23: 1904–1909.
60. Williams KA, White MA, Ash JK, Coster DJ. Leukocytes in the graft bed associated with corneal graft failure. Analysis by immunohistology and actuarial graft survival. *Ophthalmology* 1989; 96: 38–44.
61. Wood KJ, Goto R. Mechanisms of rejection: current perspectives. *Transplantation* 2012; 93: 1–10.
62. Yamazoe K, Yamazoe K, Yamaguchi T, Omoto M, Shimazaki J. Efficacy and safety of systemic tacrolimus in high-risk penetrating keratoplasty after graft failure with systemic cyclosporine. *Cornea* 2014; 33: 1157–1163.
63. Yu T, Rajendran V, Griffith M, Forrester JV, Kuffova L. High-risk corneal allografts: A therapeutic challenge. *World J Transplant* 2016; 6: 10–27.
64. Zheng X. Reactivation and donor-host transmission of herpes simplex virus after corneal transplantation. *Cornea* 2002; 21: S90–93.
65. Ziaei M, Manzouri B. Topical cyclosporine in corneal transplantation. *Cornea* 2015; 34: 110–115.
66. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg* 1989; 5: 258–261.

Egy széles látástartományt biztosító műlencsével szerzett tapasztalataink

NÉMETH GÁBOR DR.¹, VÁRHEGYI ZSOLT DR.¹, MÓDIS LÁSZLÓ DR.²

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc (osztályvezető: Dr. Németh Gábor)

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Tanszék (igazgató: Prof. Dr. Berta András egyetemi tanár)

Célkitűzés: Egy nyújtott fókusz-távolságot biztosító műlencsével szerzett tapasztalataink leírása.

Módszerek: Katarakta, illetve nagyfokú fénytörési hiba miatt operált pácienseket vontunk be a vizsgálatba. Phacoemulsificatiót, majd AMO Symphony műlencse beültetését végeztük. A műtét után minimum 4 héttel (4 hét – 4 hónap) vizsgáltuk a korrekció nélküli, illetve korrigált távoli látóélességet. Az intermedier és közeli látóélesség vizsgálata mellett a dysphotopsiás panaszokra is rákérdeztünk a szubjektív elégedettség mellett.

Eredmények: 16 beteg 26 szemén (életkor átlag: 59,4 év) végzett műtétek adatait dolgoztuk fel. 22 esetben toricitás nélküli, 2 beteg 4 szemén pedig tórikus Symphony műlencse került beültetésre. A posztoperatív távoli visus 22 szemén korrekció nélkül 0,9–1,0 volt, 1 esetben nem tervezetten –0,5 D volt a biometriai hiba. Három szemén a korrekció nélküli távoli visus 0,6–0,7 volt és a tervezett –0,5 D-ás szférikus korrekcióval volt teljes a visus. Intermedier távolságra minden beteg jól olvasta a monitoron a 8-as betűméretű szöveget, a 6-os betűméretű szöveget pedig 20 szem olvasta korrekció nélkül. Csapody 4-et korrekció nélkül olvasott minden beteg 50 cm-ről és 12 beteg 40 cm-ről is. Csapody 3-at 40 cm-ről is olvasott 10 beteg. Szemüveget sem távolra, sem köztes vagy közeli távolságra nem visel egyik betegünk sem. Enyhe dysphotopsiás panaszok 1 esetben voltak, a szubjektív elégedettség minden páciensnél kiváló volt.

Következtetés: A megnyújtott fókusz-távolságot biztosító műlencse egy új lehetőség a presbyopia műlencsével történő korrekciójára. Folyamatos fókusz-távolságot biztosít, a dysphotopsia kialakulásának kisebb esélye mellett. Kompromisszumot jelent, hogy az olvasási távolság kissé nagyobb, mint a megszokott, azonban a mikro-monovision tervezés tovább javíthatja az olvasási képességet.

Experiences with an intraocular lens assuring extended range of vision

Purpose: To describe our experiences about an intraocular lens assuring extended range of vision.

Methods: Patients with cataract or with large refractive error were included in this study. AMO Symphony intraocular lenses (IOL) were implanted after phacoemulsification. The uncorrected and corrected distance visual acuity was examined a minimum of 4 weeks (4 weeks to 4 months) after the surgeries. Besides assessment of intermediate and near visual acuity, the presence of dysphotopsias and the overall patient satisfaction were also examined.

Results: The surgical data of 26 eyes of 16 patients (mean age: 59.4 years) were observed. Non-toric Symphony IOL was implanted in 22 cases and toric IOL were implanted in four eyes of two patients. The postoperative uncorrected visual acuity was 0.9–1.0 in 20 eyes in a decimal scale; in one case, the unpredicted biometric error was –0.5 D. In three eyes, the uncorrected distance visual acuity was 0.6–0.7, and with a predicted spherical correction of –0.5 D, it was 1.0. Every patient can read without correction the 8-letter type on a monitor set to intermediate distance, and 20 eyes can read the 6-letter type text, too. Regarding near vision for 50 cm-s, every patient can read Csapody 4 without correction, and 12 patients can read it from 40 cm-s, too. Csapody 3 can be also readable from 40 cm-s for 10 patients. None of our patients have glass-dependence for distance, intermediate or near distance. Slight dysphotopsia is presented in one case; the subjective satisfaction is excellent in the case of every patient.

Conclusions: The extended range of vision lens is a new possibility for correction of presbyopia with an IOL. It can assure a continuous range of vision with smaller chance for dysphotopsias. A trade-off of this IOL is that the distance for reading is relatively larger the usual one, but using micro-monovision technique can improve the ability of reading.

KULCSSZAVAK megnyújtott fókusz, monovision, műlencse, presbyopia

KEYWORDS extended range of vision, monovision, intraocular lens, presbyopia

BEVEZETÉS

A szürkehályogműtét során a standard, monofokális műlencséken kívül lehetőség van prémium műlencsék implantációjára, amelyek a műtét után elért látásminőséget különböző fokban módosítják, javítják. A hagyományos „multifokális” műlencsék két fókuszpontban biztosítanak éles retinalis fókuszot, ezen fókuszpontok között pedig a fókuszmélységet kihasználva van bizonyos fokban gyengébb, de használható látóélesség. Ezekkel a valójában bifokális műlencsékkel kapcsolatban számos zavaró tényező, például dysphotopsiák kialakulása, illetve éjszakai vezetési problémák megjelenése jellemző. Egy másik ismert hátrány éppen annak az intermedier visusnak a viszonylagos gyengesége, amely használata aktív életkorban, de már az idősebbekben is mindennaposá vált a számítógépek és okostelefonok használatával; ezt némileg javíthatja számos újabb fejlesztés, például a trifokális műlencsék megjelenése. Az intermedier visus erősítése érdekében egy másik lehetséges megoldásként alacsony addíciójú műlencsét is kifejlesztettek, azonban ez esetben a kompromisszum a közeli visus gyengítése. A bi-, illetve trifokális műlencsék a beeső fényt 2-3 fókuszpontra osztják szét, az agy számára így új dolgot kell megtanulni. A 2 vagy 3 különböző fókusz ráadásul egyszerre van jelen, ami nem fiziológias állapot, ezért ezekhez a lencsékhez rövidebb-hosszabb ideig tartó neuroadaptáció szükséges; az agy tanulási folyamattal dönti el, melyik fókuszot „akarja” látni. Az igen széles körben használt, és nagy műtéti számot elért bifokális műlencsék ezen, tökéletességet korlátozó tulajdonságai jól körülírtak, így ezek figyelembe vételével, illetve megfelelő betegkiválasztással és a beteg megfelelő előzetes tájékoztatásával, felkészítésével jó optikai- és betegelégedettségi eredményeket értek el (14, 8).

A pseudophakiás szemmel elért mélységélesség a műlencse (a)szfericitásától, a cornealis aberrációktól

és a pupilla méretétől függ (13). Ezek mellett a kromatikus aberráció korrigálása főleg a multifokális műlencsék esetében már korábban felmerült, mint az optikai minőséget elvben is javító tulajdonság (6). A mélységélesség műlencsével történő megnövelésének merőben új koncepciója és a bifokális műlencsétől jelentősen eltérő kialakítása miatt a Food and Drug Administration (FDA) egy új műlencse-osztályt hozott létre a prémium műlencséken belül, amit „premium-channel” vagy „new-technology IOLs” kategóriának nevezett el. Ebbe a csoportba tartoznak az „extended range of vision (EVR)” vagy „extended depth of focus (EDoF)” műlencsék, amelyek folyamatos látási tartományt („continuous range of vision”) alakítanak ki. Az EDoF műlencsék nem osztják szét a beeső fényt különböző fókuszpontokra (ezért kevesebb a dysphotopsia is), hanem a mélységélesség tartományát nyújtják meg, a defókusz görbét simítják. Egy olyan folyamatos fókusz tartományt hoznak létre, amelyben a látott kép végig éles, amely optikai rendszerhez az agy könnyen és gyorsan adaptálódik.

Magyarországon kereskedelmi forgalomban 2015 nyarán megjelent egy megnyújtott fókuszot biztosító műlencse, az AMO Tecnis Symphony, mely CE engedélyt 2014. júniusban kapott, FDA engedélyt pedig 2016 júliusában.

Célunk az volt, hogy ezen nyújtott fókusz távolságot biztosító műlencsével szerzett első tapasztalatainkat leírjuk és saját eredményeink alapján, az országban először, ajánlást tegyünk a klinikai használatára.

BETEGEK ÉS MÓDSZER

Beválogatási kritérium volt a látásromlást okozó lencsehomály, illetve a nagyfokú fénytörési hiba. Korábbi szemészeti műtét, amblyopia, ismert cornealis betegség, pupilla-abnormalitás vagy bármilyen intraoperatív komplikáció, illetve a vizs-

gálatkor felismert makuláris patológia is a Symphony műlencse implantációját kizáró okként szerepelt.

A meredek cornealis tengelyben végzett sebnyitást (a terv a műtét után elért $<0,5$ D cornealis astigmatismus) phacoemulsificatio követte, majd az AMO Symphony műlencsét a kétkezes UNFOLDER Platinum 1 injektorral (Abbott Medical Optics, Inc.) implantáltuk. A műlencse centrálását az első Purkinje-reflex felhasználásával végeztük, amelyet intracamerális cefuroxim injekció, illetve sebzárás követett.

A műlencse tervezése optikai módszerrel történt, Zeiss IOLMaster 500 vagy Topcon Aladdin készülékkel. A biometria során 0,0 D-hoz legközelebbi, legkisebb myopiás tervezést végeztünk 21 esetben, 2 szem esetében a tervezett posztoperatív refrakció $+0,1$ D volt, 3 beteg esetében pedig a nem domináns szemén $-0,5$ D posztoperatív refrakciót terveztünk. A nem domináns szemet a Miles-tesztel állapítottuk meg (12). A biometria során SRK/T formulával számoltunk minden esetben, az A-konstans a gyári érték, 119,3 volt.

A Tecnis Symphony műlencse (ZXR00 és ZXT sorozatú torikus változat, Abbott Medical Optics Inc., Santa Ana, CA) hidrofób akril, glistening-mentes alapanyagú, kiterjesztett fókuszot nyújtó, vagy másként, széles látástartományt biztosító műlencse. A biconvex műlencse elülső felszíne hullámfront-optimalizált aszférikus- vagy torikus aszférikus felszínű ($-0,27 \mu\text{m}$ -es szférikus aberrációval), amely a kontrasztérzékenységet javítja a szférikus aberráció korrigálás révén, a hátsó felszíne pedig akromatikus, diffraktív felszín. A hátsó lencsefelszínen található 9 diffraktív gyűrű felelős a kromatikus aberráció korrekációjáért és egyedi profiljával („echelette design”) fokozza a mélységélességet; átlagos tengelyhossz mellett a műlencse 1,75 D folyamatos fókusz tartományt alakít ki a beeső fény fókuszpontokba történő szétosztása nélkül. A mű-

lencse teljes átmérője 13,0 mm, az optika átmérője pedig 6,0 mm. A Tecnis Symphony intraocularis műlencse a pupilla méretétől, illetve a fényviszonyoktól függetlenül nyújt egyenletes optikai teljesítményt, miközben a dysphotopsiás panaszok kialakulásának esélye minimális.

A műtét után minimum 4 héttel (4 hét – 4 hónap) vizsgáltuk a korrekció nélküli, illetve korrigált távoli látóélességet 5 m-es, decimális visustábla segítségével. Az intermedier látóélességet 70 cm távolságba állított monitoron, Times New Roman 8-as, illetve 6-os méretű betűből álló szöveg olvasása mellett vizsgáltuk, miközben a szövegszerkesztőben 100%-os nagyítási szintet állítottunk be. A közeli látóélességet 40, illetve 50 cm-re állított *Csapody-táblával* mértük fel. A dysphotopsiás panaszokra is rákérdeztünk a szubjektív elégedettség mellett.

EREDMÉNYEK

16 beteg 26 szemén (átlagéletkor: 59,4 év) végzett műtétek adatait dolgoztuk fel. A demográfiai-, biometriai, valamint a preoperatív- és posztoperatív visuseredményeket az [1. táblázatban](#) részletezzük.

15 páciens presbyopiás volt, egy 16 éves leány esetében ismeretlen eredetű jelentős lencsehomály miatt, a dokumentáltan nem amblyopiás

szemein végeztük a műtétet. 4 betegnél a második szemén tiszta lencse mellett végeztünk műtétet, előzetes megbeszélés és a beteg kérése alapján. 1 betegnél kétoldali, jelentős hypermetropia (+4,5 D) és presbyopia (+1,5 D addíció) miatt, tiszta lencseeltávolítást végeztünk, szintén a beteg kérésére. A preoperatív, anamnesztikus refrakció szempontjából a katarakta kialakulása előtt 7 szem +1,0 és +4,5 D közötti hypermetropiás, 8 szem pedig -1,0 és -4,5 D közötti myopiás korrekcióval rendelkezett. A preoperatív távoli visus decimális skálán 0,1 és 1,0 között volt a betegcsoportban.

22 esetben toricitás nélküli, 2 beteg 4 szemén pedig tórikus Symphony műlencse került beültetésre az átlagosnál nagyobb, reguláris cornealis astigmatizmus miatt (2 esetben ZXT150, 1 esetben ZXT300 és 1 esetben ZXT525 jelzésű Symphony műlencse).

A posztoperatív távoli visus 22 szemén korrekció nélkül 0,9–1,0 volt, 1 esetben nem tervezetten -0,5 D volt a mérési hiba, ez esetben a korrekció nélküli decimális visus 0,8 volt. Három szemén a korrekció nélküli távoli visus 0,6–0,7 volt és a tervezett -0,5 D-ás szférikus korrekcióval volt teljes a visus. Intermedier távolságra minden beteg jól olvasta a monitoron a 8-as betűméretű szöveget, a 6-os betűméretű

szöveget pedig 20 szem olvasta korrekció nélkül. A közeli visust értékelve, *Csapody* 4-et korrekció nélkül olvasott minden beteg 50 cm-ről és 12 beteg 40 cm-ről is. *Csapody* 3-at 40 cm-ről is olvasott 10 beteg. Szemüveget sem távolra, sem közelre nem visel egyik betegünk sem.

Dysphotopsiás panaszok 1 esetben voltak: a páciens észlelhető, de nem zavaró minimális halo-t (holdudvar) vett észre a műtét utáni 5. héten. A szubjektív elégedettség minden páciensnél kiváló volt.

MEGBESZÉLÉS

A pseudophakiás szem igen jelentős, az optikai minőséget kifejezetten gyengítő kromatikus aberrációval rendelkezik (9, 11, 15); ennek ellenére korábban ez nem volt lényeges, javítandó szempont a műlencsék fejlesztésénél. Amennyiben a műlencse szférikus és a kromatikus aberrációja együtt kerül korrigálásra, az elméleti, optikai javulás jelentős a mélységélesség befolyásolása nélkül is (16). A Tecnis Symphony műlencse a szférikus és a kromatikus aberráció együttes korrigálásával és az echelette design kialakításával hozza létre a megnyújtott, folyamatos fókuszt, mely technikát az FDA is új kategóriába sorolt a prémium műlencséken belül.

In vitro, illetve kísérletes körülmények között a Symphony műlencse igen jól teljesített az intermedier és a közeli látási funkciót tekintve is (2, 3), a klinikai eredmények pedig folyamatosan gyűlnek a kiváló távoli és intermedier, valamint az igen jó funkcionális közeli visusról (1, 5). Elméleti kompromisszumot jelent, hogy az olvasótávolság 5-10 cm-rel nagyobb, mint a megszokott 33-40 cm, bár ezt a betegcsoportunkból nem említette senki zavaró tényezőként, még a myopiás páciensek sem.

A nem domináns szemén minimális (0,5–0,75 D), reziduális myopiás fénytörési hiba beállítása, vagyis mikro-monovision kialakítása tovább javít a binocularis intermedier- és közeli látóélességet (1). Mo-

1. táblázat: Demográfiai, biometriai adatok, valamint a preoperatív- és posztoperatív visuseredmények Symphony műlencse beültetése után (n=26) SD: standard deviáció

	Átlag±SD	Tartomány
Életkor (év)	59,61±16,70	15,70–79,30
Tengelyhossz (mm)	23,45±0,74	22,20–24,73
Lapos keratometriai érték (D)	43,03±1,49	40,28–45,25
Meredek keratometriai érték (D)	44,00±1,73	41,93–48,14
Preoperatív cornealis astigmatizmus (D)	0,97±0,93	0,31–4,16
A beültetett műlencse szférikus dioptriaértéke (D)	21,84±2,07	18,00–26,50
Preoperatív decimális visus	0,65±0,31	0,10–1,00
Posztoperatív, korrigált decimális távoli visus	0,97±0,08	0,90–1,00

novision nélkül is jelentősen jobb volt az intermedier visus, mint a bifokális műlencsénél (1), de a trifokális műlencsénél is jobb eredményeket írt le a Concerto Study (korrekció nélkül, binocularisan $0,79 \pm 0,26$ decimális visus) (1), amelyben 411 páciens kapott bilaterálisan Tecnis Symphony műlencsét. A binocularis közeli látóélesség a Symphony műlencse implantációja esetén funkcionálisan jó (korrekció nélkül decimálisan $0,69 \pm 0,25$); vagyis a bi-, illetve trifokális műlencsékkel összehasonlítható eredményt közöltek az irodalomban, bár néhány esetben a trifokális műlencsék enyhén, de jobban teljesítettek (1). Saját eredményeink szerint is a betegek jól használható közeli visussal rendelkeznek, olvasószemüveg-igényt egyik betegünk sem jelzett.

A Symphony műlencse és a hasonló kialakítású és anyagú monofokális műlencse (AMO ZCB00) eredményeit összehasonlítva az intermedier- és a közeli visusok nem meglepő módon jobbak voltak az új fejlesztésű lencsével, azonban a távoli látóélesség esetén is szignifikánsan jobb eredményeket mutattak ki a Symphony műlencsével (10). A talán érdekes, illetve nem várt megfigyelés háttérében valószínűleg a kromatikus- és szférikus aberrációk együttes kontrollja állhat.

Mint a korábbi típusú prémium műlencsék esetében, itt is igen fontos a beteg kiválasztás és a beteg tájékoztatás, azonban véleményünk szerint a korábban „megszokott” relatív kontraindikációs tényezők köre beszűkül: az intermedier visust fokozottan használó betegek kifejezett célcsoportjai a nyújtott fókuszt biztosító lencsének, az akár közepes fokú myopiás páciensek pedig úgy tűnik, szintén alkalmasak e műlencse implantálására. Az éjszakai vezetők sem feltétlenül jelentenek kizáró okot, mivel egyrészt a dysphotopsiák kialakulása elméletben is minimális, másrészt a Symphony műlencse fényviszonyoktól függetlenül ad igen jó optikai minőséget. Cornealis vagy maku-

lális patológia, illetve a műlencse centrálásának várható problémája esetén azonban a megnyújtott fókuszu lencse implantációja sem javasolt. A keratorefraktív műtéten átesett betegeknek a műlencse-dioptria tervezésének ismert problematikája szintén korlátot jelenthet. 3 betegnél a második szemén tiszta lencse mellett végeztünk műtétet, részletes, előzetes megbeszélés és a beteg kérése alapján. Ők az egyik szem operációja után a tiszta szemlencsés, távolra korrekció nélkül teljes visusú, de presbyopiás szem látását kifejezetten rossznak, illetve zavarónak érezték a már operált szemhez képest. Ezen esetekben a tervezett műtét előtt döntést kell hozni a betegnek, hogy az első Symphony beültetése után potenciálisan vállalják majd a tiszta lencse műtétjét is.

Az általunk jelenleg elemzett, kis esetszámú populációból 12 beteg aktív életkorú, az intermedier visust intenzíven használó páciens volt; esztergályos, mérnök, nem operáló és operáló orvos is volt közöttük. Minden ilyen esetben is igen magas volt az elégedettség.

A mikro-monovision létrehozása az akkomodációs szélességet elvben tovább növeli. 3 betegünkön alkalmaztuk ezt a módszert (tervezett $-0,5$ D myopiás refrakció a nem domináns szemén), az eredmények ez esetekben is hasonlóak voltak; a kis esetszám miatt a Concerto Study-hoz hasonló intermedier- és közeli binocularis visusjavulást statisztikailag nem értékeltük (1).

A még szűk irodalmi adatok tehát igen jó klinikai eredményeket közöltek mind az intermedier, mind a közeli látóélességgel kapcsolatban (1, 10). A megnyújtott fókuszu műlencsével elért optikai minőség hasonló a monofokális műlencsékhez (10), és a műlencse-felület speciális kiképzésének köszönhetően nincsenek a bifokális műlencsékre jellemző, optikai minőséget rontó jelenségek (10). Emellett, a kontrasztérzékenységben sincs jelentős különbség az aszférikus monofokális betegcsoporthoz képest (10),

ami a korábbi bifokális műlencsék esetében igazoltan gyengébb volt (4, 7). A dysphotopsiák jelenléte egy nagy esetszámot bemutató multicentrikus tanulmány szerint is minimális (1). Ez a műlencse nem több fókuszpontot, hanem egy folyamatos fókusztávolságot biztosít, így a fókuszon kívül eső képek, amik a halo-ért döntően felelősek, nagyrészt hiányoznak. A kisszámú beteganyagunkból egy beteg említett enyhe halo-t, ami azonban a zavaró szintet nem érte el.

Vizsgálatunk limitációjaként említjük, hogy kontrasztérzékenységet nem vizsgáltunk, de ennek irodalmi háttere már kellően ismert (10) és a jelenlegi, kis esetszámú populációnál statisztikailag sem lett volna jól értelmezhető az adatsor. Az intermedier és a közeli visus vizsgálatánál pedig a funkcionális, mindennapi életben használt teljesítményre voltunk kíváncsiak a számszerű statisztikai adatsor helyett.

KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalva, saját adataink alapján a megnyúlt fókusztávolságot biztosító műlencsével igen jók a kezdeti, kis esetszámot feldolgozó klinikai tapasztalatok. A megnyújtott fókuszt biztosító műlencse egy új lehetőség a presbyopia műlencsével történő korrekciójára. Folyamatos fókusztávolságot biztosít a kontrasztérzékenység csökkenése nélkül, a dysphotopsia kialakulásának kisebb esélye mellett. Kompromisszumot jelent, hogy a közeli látás fókusza 5-10 cm-rel kitolódik, azonban a mikro-monovision tervezés tovább javíthatja az olvasási képességet. A tökéletes műlencse persze még nem létezik, de a fejlesztések jó úton haladnak; ennek az útnak egy igen fontos lépcsője lehet a megnyújtott fókuszt nyújtó műlencsék várhatóan egyre bővülő kínálata.

A szerzőknek a leírtakkal kapcsolatban anyagi érdekeltsége nincs.

IRODALOM

1. Cochener B; Concerto Study Group. Clinical outcomes of a new extended range of vision intraocular lens: International Multicenter Concerto Study. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42: 1268–1275.
2. Domínguez-Vicent A, Esteve-Taboada JJ, Del Águila-Carrasco AJ, Ferrer-Blasco T, Montés-Micó R. In vitro optical quality comparison between the Mini WELL Ready progressive multifocal and the TECNIS Symphony. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254: 1387–1397.
3. Gatinel D, Loicq J. Clinically relevant optical properties of bifocal, trifocal, and extended depth of focus intraocular lenses. *J Refract Surg* 2016; 32: 273–280.
4. Gil MA, Varón C, Cardona G, Vega F, Buil JA. Comparison of far and near contrast sensitivity in patients symmetrically implanted with multifocal and monofocal IOLs. *Eur J Ophthalmol* 2014; 24: 44–52.
5. Kaymak H, Höhn F, Breyer DR, Hagen P, Klabe K, Gerl RH, Mueller M, Auffarth GU, Gerl M, Kretz FT. Functional results 3 months after implantation of an "extended range of vision" intraocular lens. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016; 233: 923–927.
6. López-Gil N, Montés-Micó R. New intraocular lens for achromatizing the human eye. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1296–1302.
7. Mastropasqua R, Pedrotti E, Passilongo M, Parisi G, Marchesoni I, Marchini G. Long term visual function and patient satisfaction after bilateral implantation and combination of two similar multifocal IOLs. *J Refract Surg* 2015; 31: 308–314.
8. Maurino V, Allan BD, Rubin GS, Bunce C, Xing W, Findl O. Moorfields IOL Study Group. Quality of vision after bilateral multifocal intraocular lens implantation: a randomized trial – AT LISA 809M versus AcrySof ReSTOR SN6AD1. *Ophthalmology* 2015; 122: 700–710.
9. Negishi K, Ohnuma K, Hirayama N, Noda T. Policy-Based Medical Services Network Study Group for Intraocular Lens and Refractive Surgery. Effect of chromatic aberration on contrast sensitivity in pseudophakic eyes. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1154–1158.
10. Pedrotti E, Bruni E, Bonacci E, Badalamenti R, Mastropasqua R, Marchini G. Comparative analysis of the clinical outcomes with a monofocal and an extended range of vision intraocular lens. *J Refract Surg* 2016; 32: 436–442.
11. Pérez-Merino P, Dorronsoro C, Llorente L, Durán S, Jiménez-Alfaro I, Marcos S. In vivo chromatic aberration in eyes implanted with intraocular lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 2654–2661.
12. Roth HL, Lora AN, Heilman KM. Effects of monocular viewing and eye dominance on spatial attention. *Brain* 2002; 125 (Pt 9): 2023–2035.
13. Santhiago MR, Netto MV, Barreto J Jr, Gomes BA, Mukai A, Guermândi AP, Kara-Junior N. Wavefront analysis, contrast sensitivity, and depth of focus after cataract surgery with aspherical intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 383–389. e1–2.
14. Shah S, Peris-Martinez C, Reinhard T, Vinciguerra P. Visual outcomes after cataract surgery: multifocal versus monofocal intraocular lenses. *J Refract Surg* 2015; 31: 658–666.
15. Siedlecki D, Jóźwik A, Zajac M, Hill-Bator A, Turno-Krecicka A. In vivo longitudinal chromatic aberration of pseudophakic eyes. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 240–246.
16. Weeber HA, Piers PA. Theoretical performance of intraocular lenses correcting both spherical and chromatic aberration. *J Refract Surg* 2012; 28: 48–52.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Németh Gábor, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc, E-mail: nemeth222@yahoo.com

Conjunctiva-melanoma idős férfi egyetlen látó szemén

KRÁNITZ KINGA DR., BAUSZ MÁRIA DR., CSÁKÁNY BÉLA DR.,
TÓTH JEANNETTE DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

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

Közleményünkben egyik szemére vak beteg látó szemén kialakult nagyméretű kötőhártya-melanoma sebészi és posztoperatív terápiáját mutatjuk be. Összefoglaljuk a betegség etiológiáját, prognosztikai faktorokat és a napjainkban elfogadott lehetséges terápiás megoldásokat.

Conjunctival melanoma in an elderly male's only eye

Surgical therapy and postoperative care of a large conjunctival melanoma in a patient's only eye is presented, summarizing the etiology of the disease, prognostic factors and current therapeutic options.

KULCSSZAVAK kötőhártya-melanoma, interferon

KEYWORDS conjunctival melanoma, interferon

BEVEZETÉS

A conjunctiva-melanoma ritka, de potenciálisan halálos daganat, amely az ocularis melanomák 5%-áért, míg összességében a melanomás megbetegedések 0,25%-áért felelős (18, 2). Incidenciája alacsony, fehér bőrű populációkban 0,1-0,4/1 millió esetről számolnak be, azonban előfordulási gyakorisága a bőrmelanomákéhoz hasonlóan növekszik (30, 31).

A conjunctiva-melanoma a kötőhártya bazális epitheliumában elhelyezkedő melanocyták malignus transzformációja következtében alakul ki (26). A conjunctiva neuroectodermális eredetű melanocytái melanint termelnek, amelyet a környező hámsejtekbe továbbítanak, így biztosítva védelmet az ultraibolya sugárzás ellen. A conjunctivális melanin mennyisége általában nem elég ahhoz, hogy szabad szemmel látható legyen.

A conjunctiva-melanomák 71-75%-a primer akvirált melanosistól (PAM), 7%-a naevusból, míg 19%-a de novo keletkezik (25). Klinikailag a PAM lapos, a barna szín különböző árnyalataiban megjelenő conjunctivális lézió, amely általában középkorú/idős embereket érint. Szövettanilag melanocytaproliferációról van szó, sejt-atípiával vagy anélkül. Sejt-atípia esetén a melanoma kialakulásának rizikója körülbelül 13% (28). A chorioidea naevusokhoz hasonlóan a legtöbb conjunctiva-naevus nem malignizálódik.

Gyanúsak a plica semilunaris és caruncula területén de novo keletkezett pigmentált léziók, továbbá kiemelt figyelmet érdemelnek a conjunctivának azon pigmentált elváltozásai, amelyek megvastagodást vagy növekedést mutatnak.

Conjunctiva-melanoma leginkább fehér, világos bőrű egyéneken jelentkezik, közép vagy idősebb korban. A chorioidea-melanomákhoz hasonlóan mindkét nemet érinti. Leggyakrabban a bulbaris conjunctiván a szemrés területén, a limbus közelében jelenik meg és innen terjedhet a corneára, azonban előfordulhat a tarsalis conjunctiván vagy az áthajlásokban, a plica semilunaris, a carunculán vagy a szemhéjak szélén is. Megfigyelhetünk diffúzan terjedő vagy noduláris formát (24).

A szemgolyóra, illetve az orbitába történő direkt terjedésen túl mind nyirokerek, mind véráramlás útján is kialakulhatnak metasztázisok, amelyek leggyakrabban a tüdőben, majd a májban, agyban és a csontokban fordulnak elő. Nyirokúti terjedés esetén az ipsilateralis preauricularis, submandibularis és cer-

vicalis nyirokcsomók lehetnek érintettek (24), azonban a sentinel nyirokcsomó biopsziája ellentmondásos eredményekkel jár a távoli metasztázisok előrejelzésében és a túlélés javításában (1, 8).

A nemzetközi szakirodalom számos prognosztikai faktort említ. Figyelembe véve a tumor lokalizációját a legtöbb tumor a bulbaris conjunctiván jelenik meg, ezek prognózisa kedvezőbb. A tarsalis conjunctiván, carunculán, plicán, áthajlásokban vagy szemhéjszálen megjelenő tumorok esetén 2,2× nagyobb a rizikó metasztázis kialakulására (22).

A vastagság és az átmérő szintén fontos prognosztikai faktor, azonban pontos határokat még az alacsony esetszámú tanulmányok miatt nem sikerült meghatározni.

Az International Union Against Cancer (UICC) TNM klasszifikációja alapján a 1,5 mm-nél vastagabb tumorok prognózisa kifejezetten rosszabb, különösen, ha a substantia propriát is beszűrik. Rossz prognózisúak a diffúz vagy multifokális tumorok szemben a körülírt elváltozásokkal (13).

Szövettanilag az epitheloid sejtek jelenléte az orsósejtes formánál rosszabb prognózist, háromszoros rizikót jelent a metasztázisok megjelenése szempontjából (3).

Szövettanilag a legjelentősebb prognosztikai faktor azonban a sebészi szélek érintettsége. Emellett rossz prognózist jelent a mélybe terjedő tumorszövet, a pagetoid terjedés, a PAM sine pigmento, a limfociták beszűrődés, az ereződés, és a magas mitotikus aktivitás (3, 17).

A ritka előfordulásból kifolyólag nagyszámú betegről beszámoló esettanulmányok nem állnak rendelkezésre pontos kezelési protokollok megalkotásához.

Jelenlegi gyakorlat szerint a conjunctivalis melanomák sebészi excíziót és adjuváns terápiát igényelnek.

A korábban bevett radikális sebészi beavatkozások úgy, mint enucleatio és exenteratio nem jártak jobb túlélési eredménnyel, ezért manapság

csak palliatív terápiaként, kifejezetten kiterjedt tumorok esetén alkalmazandók.

Napjainkban a korszerű sebészi eljárást a széles ép széllel történő lokális kimetszés jelenti, hogy a szóródás, a tumor terjedése és a recidíva kialakulása megakadályozható legyen. A sebészi excíziót gyakran követi a széli részek krioterápiája (ún. freeze-thaw technika). Sclerális vagy corneális terjedés esetén részleges sclerectomiát vagy a corneán alkoholos epitheliectomiát végezhetünk (27).

A sentinel nyirokcsomók biopsziája ellentmondásos eredményekkel jár. Figyelembe véve a regionális terjedés kockázati tényezőit (>2 mm tumorvastagság, >10 mm tumor szélesség, pozitív sebészi szél, nem limbalis lokalizáció, szövettani ulceráció megléte) a sentinel nyirokcsomó biopszia pozitív rátája 11-15% (19).

A lokális adjuváns terápia segíthet megelőzni a lokális recidíva kialakulását főleg olyan esetekben, mikor a tumort teljes egészében nem sikerül eltávolítani és a tumorsejtek a sebészi szélben megtalálhatóak. Mivel a nagy klinikai tanulmányok hiányoznak nincsen valódi konszenzus az adjuváns terápia módját illetően.

Helyi kemoterápiás szerek közül a legtöbbet vizsgált ágens a mitomycin-C, amely az atípiával járó PAM eseteiben megalapozott kezelésnek számít. Primer terápiaként alkalmazva conjunctivalis melanoma esetében azonban a betegek többségében recidíva jelentkezett, amely exenteratiót igényelt. Adjuváns terápiaként a sebészi kimetszést követően 2 héttel javasolt elkezdni, hogy a sebgyógyulást ne befolyásolja. 2,4-6,7 éves követési idővel járó vizsgálatokban 0-50%-os recidíva arányt találtak mitomycin-C kezelést követően. A recidíva arány jelentősen függött a lézió mélységétől, mivel a mitomycin nem hatol át a bazális membránon. Multifokális és noduláris tumorok terápiarezisztensebbnek bizonyultak, és recidíva esetén a lamina pro-

pria mélyebb rétegei váltak érintetté megkímélve az epitheliumot és a felszíni rétegeket. Gyakori mellékhatásként kell megemlíteni az allergiás reakciót és az irritációt (9, 16, 6, 7, 23).

Interferon-alfa-2b alkalmazható szemcsepp formájában vagy subconjunctivalis/perilézionális injekcióként. A cseppformában történő alkalmazás kevesebb mellékhatással jár és a szisztémás toxicitás is elkerülhető.

Conjunctivalis melanoma esetében ez idáig 2 tanulmány 10 beteg bevonásával vizsgálta az interferon hatását, s 8-27 hónap követési idő alatt lokális recidíva nem fordult elő (10, 11).

Adjuváns radioterápiaként külső besugárzás (EBRT) és lokális brachytherápia jöhet szóba. Az utóbbi azért jobban kedvelt, mert alkalmazásával minimalizálható a szemfelhő egészséges részeire jutó sugárterhelés. Brachytherápia alkalmazása mellett 10-53%-os recidíva arányról számoltak be 1,9-9,2 éves követési idő során (20, 4, 14, 29, 32, 5, 15). Mellékhatásai általában átmenetiek, leggyakoribbak a száraz szem szindróma és a cornealis fekélyek kialakulása. EBRT alkalmazásával az eredmények kedvezőtelenebbek, a betegek 30-47%-ában jelentkezett lokális recidíva, 30%-ában pedig metasztatizált a tumor a 2-11,2 éves követési idő alatt (21, 33, 12).

ESETISMERTETÉS

Közleményünkben egy 79 éves, Magyarországon letelepedett, nyugat-európai származású, egyedül, rossz szociális körülmények között élő, funkcionálisan monocusus férfi beteg esetét ismertetjük, akit 2015. február végén területileg illetékes szakrendelőből a jobb, látó szemén kialakult malignitás gyanúja miatt irányítottak a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának ambulanciájára.

A beteg szemészeti anamnézisében jobb szemén amblyopia, valamint bal szemén 2006-ban végzett, az

első posztoperatív napon üvegtesti vérzéssel szövődött szürkehályog el- leni műtét, illetve ezt követően ideg- hártya-leválás miatt több alkalom- mal végzett vitrectomia szerepel. Legjobb korrigált látóélessége jobb szemén 0,3 volt, míg bal szeme fényérzés nélküli. Elmondása szerint jobb szeme 10 nappal a vizsgálatot megelőzően „bevérzett, és elődomborodás kelet- kezett” (1. ábra).

Réslámpás vizsgálattal jobb szemén temporalisan a szemrés területében telt episclerális ereket, erezett con- junctivát, temporalisan a limbus- ban VI-XII h-ig terjedő, a corneára is ráboruló pigmentált terimét ta- láltunk. Egyebütt a cornea felszíne sima, csillogó volt, a stroma és a hátlap tiszta, az elülső csarnok kissé sekélyebb, a látható terüle- ten az iris békés, a pupilla kerek, centrális, fényre jól reagált. A len-

csében kérgi és maghomály volt megfigyelhető.

A jobb szemén észlelt elváltozás fel- vetette melanoma malignum erős gyanúját, lokalizációja és mérete miatt azonban réslámpás vizsgálat- tal mind a corneára terjedő con- junctiva-melanoma, mind a corpus ciliare, sclerát áttörő tumora felme- rült.

UBM-vizsgálattal temporalisan a conjunctivából kiinduló, a limbust is érintő szövetszaporulat látszott, amely mögött a cornealis szövet megtartott volt. Az elülső szem- csarnok, az iris és a sugártest érin- tettségét a vizsgálattal kizárhattuk. Ultrahangvizsgálattal intraocularis tumorra utaló jelet nem találtunk.

Tekintettel a beteg monocusus sta- tusára szemész patológus, ultra- hang-specialista és szemsebész konzultációját követően a mielőbbi lokális excízió mellett döntöttünk. Általános anesztézia mellett nem egészen 2 héttel az első észlelést követően a műtét során a corneára VI-VII órától XI óráig terjedő, felül X-XI óra között a limbusban a töb- binél is sötétebben pigmentált tumor és az ép szövet képzeletbeli határát színes markerrel (Viscot) ki- jelöltük, a tumorszövetet a cornea felől preparáltuk. A vérzés csillapí- tása végett a conjunctivát subcon- junctivalisan Tonogénnel infiltrál- tuk. A tumorszövetet egyben sike- rült eltávolítani, illetve III-IV h kö- zött a conjunctivában kis fészek- ben pigmentációt találtunk, ame- lyet szintén eltávolítottunk.

A tumorszövet eltávolítását köve- tően a corneát amnion membrán- nal fedtük, a kötőhártyát több pon- ton 10,0-es nylon varratokkal episclerálisan rögzítettük. Végül te- rápiás kontaktlencsét helyeztünk a szemfelszínre.

A korai posztoperatív időszakban tobramycin és dexamethason cseppterápiát, majd 1 héttel a mű- tét után napi 4× interferon csepp- kezelést rendeltünk el.

Szövettani vizsgálat során fény- mikroszkóppal megállapítható volt, hogy a kimetszés conjunctivából származott, amely tartalmazta a

1. ábra: a beteg látó szemén kialakult melanoma malignum réslámpás képe a klinikán történt első észleléskor

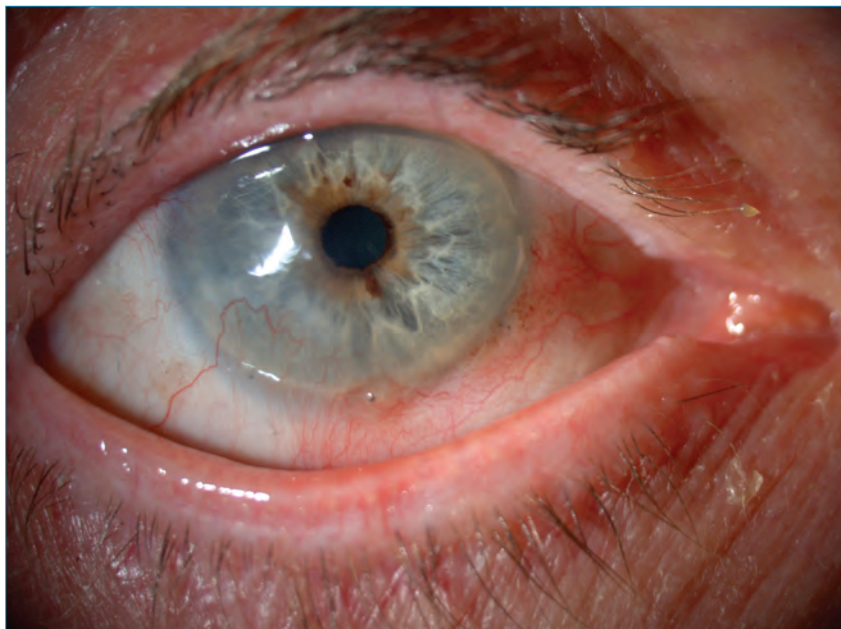


limbus táját valamint cornealis felszínes lamellákat is.

A kimetszésben melanocytás eredetű malignus daganat volt észlelhető, amely a conjunctiva junctionalis régiójában kisebb-nagyobb csoportokban elhelyezkedő epitheloid jellegű atípusos melanocytákból épült fel, amelyek pagetoid módon a hám középrétegeire is ráterjedtek, kis mértékben felszínesen infiltrálták a subconjunctivát is. A limbus felé haladva a daganat nodularissá vált, a daganatsejtek részben diffúzan, részben fészkesen rendeződtek, a sejtek viszonylag bőséges halvány eozinofil plazmával rendelkeztek, magjuk nagyfokú polimorfizmust mutatott, helyenként pseudo inclusio is megfigyelhető volt.

A sejtmagok egy része nagy feltűnő eozinofil nucleolust tartalmazott. A daganatsejtek citoplazmájában csak elvétve volt megfigyelhető melanin pigment, a discohezív sejtcsoportok között azonban számos melanomakrofág volt látható. A daganatsejtek S100, HMB45, és Melan-A pozitívítást mutattak, a Ki-67 proliferációs markerrel a daganatsejtek mintegy 10-12%-a volt pozitív. A rezekciós alap mindenütt daganat-

3. ábra: 1 évvel a műtét után a kötőhártyáján III-V h közötti területen elszórtan, valamint VII h-nál a limbus mellett egy kisebb pigmentációt láttunk. Az észlelt kötőhártya-eltérések felvetették mind PAM, mind recidíva gyanúját



mentesnek tűnt. A szövettani diagnózis PAM talaján kialakult melanoma malignum conjunctivae, ún. cornealisan elmozdult (corneally displaced) malignus melanoma volt. A beteg bentfekvése alatt nyaki és

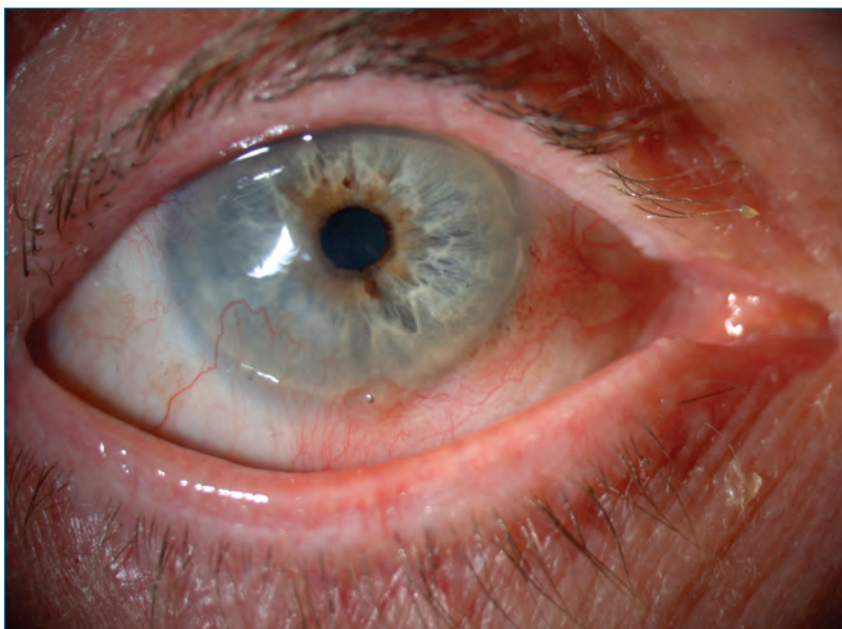
hasi ultrahangvizsgálatot, valamint mellkas-röntgenvizsgálatot kértünk, amelyek metasztázis jelenlétét nem igazolták. Zavartalan posztoperatív időszakot követően 1 héttel a műtét után a beteget otthonába bocsátottuk. Otthoni gondozását egy közeli barátja gondozószolgálat segítségével vállalta. A beteg háziorvosát értesítettük, illetve onkológiai gondozásba vételét megszerveztük.

1 hónappal a műtétet követően a beteg látóélessége 0,2 volt, a szemét jól nyitotta, a conjunctivája halvány volt, finom hegesedés jeleit észleltünk, de recidívára utaló tünetet nem láttunk (2. ábra).

Az interferon cseppkezelést a műtét utáni harmadik hónapig folytattuk. Fél évvel a műtét után jobb szemén recidívára utaló jelet nem láttunk, elmondása szerint teljesen panaszmentes volt, látása jó, magát képes volt ellátni.

1 évvel a conjunctiva-melanoma excízióját követően 0,3-es legjobb korrigált látóélesség mellett, a kötőhártyáján III-V h közötti területen elszórtan, valamint VII h-nál a limbus mellett egy kisebb pigmen-

2. ábra: 1 hónappal a műtét után az amnion a corneára feszesen tapadt, a varratok jól tartottak. Gyulladásra vagy lokális recidívára utaló jel nem volt látható



tációt láttunk. Az észlelt kötőhártya-eltérések felvetették mind PAM, mind recidíva gyanúját. Az onkológiai vizsgálatok ismétlését kértük, valamint lokális mitomycin-C cseppterápiát alkalmazva, a beteggel megbeszélve, szoros obszerváció mellett döntöttünk (3. ábra).

KÖVETKEZTETÉSEK

Az idős, fehér bőrű, kék szemű, monocusus férfi beteg látó szemén kialakult nagy kiterjedésű, a corneára is ráboruló conjunctiva-melanomát egy blokkban, daganatmentes rezekciós alappal sikerült

eltávolítani. A posztoperatív szakban az irodalmi adatok alapján a legkisebb lokális recidíva aránnyal járó interferon cseppterápiát alkalmaztuk. Az ekkor elvégzett vizsgálatok metasztázis jelenlétét nem igazolták. A műtétet követően a beteg látóélessége 1 hónap múlva elérte a preoperatív értéket, amelylyel az egyedül élő páciens önálló tudott maradni.

1 évvel a műtétet követően azonban a kötőhártyán a korábbi tumorszövet helyétől távolabb észlelt pigmentált elváltozások mind a lokális recidíva, mind PAM gyanúját felvetették. A primer elváltozás mérete és szövettana alapján a meta-

stázisok kialakulásának fokozott rizikójával számolhatunk, ezért az onkológiai vizsgálatok ismétlését kértük, illetve szoros obszerváció mellett lokális mitomycin-C cseppterápiát indítottunk.

Egy későbbi ellátásra kerülő, potenciálisan látást és életet veszélyeztető betegség rossz szocioökonómiai háttérrel rendelkező, idős, monocusus beteg szemén mind a látás, mind az életkilátások megőrzése szempontjából kihívás elé állítja magát a beteget és az őt kezelő orvosokat is, széles diagnosztikai, sebészi és terápiás eszköztárat, türelmet és odafigyelést kíván.

IRODALOM

- Baroody M, Holds JB, Kokoska MS, Boyd J. Conjunctival melanoma metastasis diagnosed by sentinel lymph node biopsy. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(6): 1147–1149.
- Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83: 1664–78.
- Char DH. Ocular melanoma. *Surg Clin North Am* 2003; 83(2): 253–74.
- Cohen VM, Papastefanou VP, Liu S, et al. The use of strontium-90 Beta radiotherapy as adjuvant treatment for conjunctival melanoma. *J Oncol* 2013; 349: 162.
- Damato B, Coupland SE. An audit of conjunctival melanoma treatment in Liverpool. *Eye* 2009; 23: 801–9.
- Demirci H, McCormick SA, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: clinical experience with histopathologic observations. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 885–91.
- Ditta LC, Shildkrot Y, Wilson MW. Outcomes in 15 patients with conjunctival melanoma treated with adjuvant topical mitomycin C: complications and recurrences. *Ophthalmology* 2011; 118: 1754–9.
- Esmaeli B, Reifler D, Prieto VG, Amir AM, Hidaji L, Delpassand E, et al. Conjunctival melanoma with a positive sentinel lymph node. *Arch Ophthalmol* 121: 1779–1783.
- Esmaeli B, Eicher S, Popp J, Delpassand E, Prieto VG, Gershenwald JE. Sentinel lymph node biopsy for conjunctival melanoma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2003; 17(6): 436–442.
- Finger PT, Czechonska G, Liarikos S. Topical mitomycin C chemotherapy for conjunctival melanoma and PAM with atypia. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 476–9.
- Finger PT, Sedek RW, Chin KJ. Topical interferon alfa in the treatment of conjunctival melanoma and primary acquired melanosis complex. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 124–9.
- Herold TR, Hintschich C. Interferon alpha for the treatment of melanocytic conjunctival lesions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 111–5.
- Hsu A, Frank SJ, Ballo MT, Garden AS, Morrison WH, Rosenthal DI, Hatef E, Esmaeli B. Postoperative adjuvant external-beam radiation therapy for cancers of the eyelid and conjunctiva. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2008; 24: 444–9.
- <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/eye/eye-cancer/conjunctival-tumours/conjunctival-melanoma/?region=on>.
- Karim R, Conway RM. Conservative resection and adjuvant plaque brachytherapy for early-stage conjunctival melanoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011; 39: 293–8.
- Krause L, Ritter C, Wachtlin J, Kreusel KM, Höcht S, Foerster MH, Bechrakis NE. Recurrence rate following adjuvant strontium-90 brachytherapy after excision of conjunctival melanoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008; 225: 649–52.
- Kurli M, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: 12 years' experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 1108–14.
- Layton C, Glasson W. Clinical aspects of conjunctival melanoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002; 30(2): 72–79.
- McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of non-cutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; 103: 1000–7.
- Mendoza PR, Grossniklaus HE. Sentinel Lymph Node Biopsy for Eyelid and Conjunctival Tumors: What is the Evidence? *Int Ophthalmol Clin* 2015; 55(1): 123–36.
- Missotten GS, Keijser S, De Keizer RJ, De Wolff-Rouendaal D. Conjunctival melanoma in the Netherlands: a nationwide study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 75–82.
- Norregaard JC, Gerner N, Jensen OA, Prause JU. Malignant melanoma of the conjunctiva: occurrence and survival following surgery and radiotherapy in a Danish population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: 569–72.
- Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, Hungerford JL.

- Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994; 78(4): 252–259.
23. Russell HC, Chadha V, Lockington D, Kemp EG. Topical mitomycin C chemotherapy in the management of ocular surface neoplasia: a 10-year review of treatment outcomes and complications. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 1316–21.
24. Seregard S. Conjunctival melanoma. *Surv Ophthalmol* 1998; 42(4): 321–50.
25. Shields CL, Markowitz JS, Belinsky I, Schwartzstein H, George NS, Lally SE, Mashayekhi A, Shields JA. Conjunctival melanoma: outcomes based on tumor origin in 382 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011; 118(2): 389–95.e1–2.
26. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv of Ophthalmol* 2004; 49: 3–24.
27. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. The 1994 Lynn B. McMahan Lecture. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(6): 808–815.
28. Shields JA, Shields CL, Mashayekhi A, Marr BP, Benavides R, Thangappan A, Phan L, Eagle RC Jr. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: experience with 311 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; 105: 61–71.
29. Stannard CE, Sealy GR, Hering ER, et al. Malignant melanoma of the eyelid and palpebral conjunctiva treated with iodine-125 brachytherapy. *Ophthalmology* 2000; 107: 951–8.
30. Triay E, Bergman L, Nilsson B, et al. Time trends in the incidence of conjunctival melanoma in Sweden. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1524–8.
31. Tuomaala S, Eskelin S, Tarkkanen A, Kivela T. Population-based assessment of clinical characteristics predicting outcome of conjunctival melanoma in whites. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 3399–408.
32. Walsh-Conway N, Conway RM. Plaque brachytherapy for the management of ocular surface malignancies with corneoscleral invasion. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37: 577–83.
33. Wuestemeyer H, Sauerwein W, Meller D, Chauvel P, Schueler A, Steuhl KP, Bornfeld N, Anastassiou G. Proton radiotherapy as an alternative to exenteration in the management of extended conjunctival melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 438–46.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Kránitz Kinga, 1085 Budapest, Üllői út 26.; 1428 Budapest, Pf. 2.

Március 15-i pályázat

A Magyar Szemorvostársaság március 15-e alkalmából minden évben pályázatot hirdet 35 évnél fiatalabb szemész orvosok részére. 2017-ben négy téma kerül meghirdetésre.

A pályázat maximális terjedelme 10 szabvány oldal, a szöveg a Szemészet újságban elvárt formátumot kell, hogy kövesse (lásd Tájékoztató a szerzőknek, Szemészet 2016. 153. 3. 151–152).

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

Beküldési határidő: 2017. április 28.

Díjazás: az első két témában I., II. és III. díj kerül kiadásra (a kiadható teljes díjkeret témánként: 150 000 Ft. Kazuisztika témában a kiadható teljes díjkeret: 100 000 Ft.) A szemorvos történet témakörben a teljes díjkeret: 80 000 Ft.

A jelíges pályázatokat kérjük a Magyar Szemorvostársaság főtítkárának elküldeni: dr. Resch Miklós Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, 1085 Budapest, Mária u. 39.

A pályázatok elbírálását a Magyar Szemorvostársaság által felkért zsűri végzi, a díjak átadása a Magyar Szemorvostársaság 2017. évi szegedi Kongresszusán történik.

A 2017 évre meghirdetett témák:

1. Új módszerek a szemészetben: Műtéti eljárások, diagnosztikai módszerek
2. Szemészeti traumatológia
3. Kazuisztika (elsősorban, de nem kizárólagosan, gyermekszemészeti esetek és azok ellátása)
4. Orvostörténet (ajánlott témák: 90 éve született Imre György, 90 éve született Brooser Gábor, 90 éve halt meg Hoor Károly a Szeged u-i Szemklinika igazgatója)

Prof. Dr. Facskó Andrea, MSZT elnök sk., Dr. Resch Miklós MSZT főtítkár sk.

Plakoid chorioretinopathia sarcoidosisban. Esetismertetés

FARKAS ALEXANDRA DR., SZEPESSY ZSUZSANNA DR.

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

Céltűzés: Sarcoidosis ritka szemészeti manifesztációjának, plakoid chorioretinopathiának (akut posterior multifokális plakoid pigmentepitheliopathia – APMPPE) bemutatása egy eset ismertetése kapcsán.

Esetismertetés: 42 éves nőbetegünk jobb szem látásromlása, centrális foltlátás miatt került intézetünkbe (visus od: 0,1; os: 1,0). Belgyógyászati megbetegedésről nem tudott. Anamnézisében az utóbbi időben vírusinfekció, egyéb fertőző megbetegedés nem szerepelt.

Békés elülső szegmentum mellett, mindkét fundusán multifokális, sárgás-fehér, elmosódott szélű ¼–1 papillányi átmérőjű, néhol egymásba összefolyó plakoid léziókat láttunk. Jobb oldalon a makula is érintett volt. FLAG és ICG alapján akut posterior multifokális plakoid pigmentepitheliopathiát (APMPPE) diagnosztizáltunk. A beteg szerológiai vizsgálata során friss, akut fertőzés nem igazolódott. Pulmonológiai vizsgálata azonban sarcoidosist diagnosztizált. Betegünk általános szteroid terápiaiban részesült, amelyre látóélessége javult, teljessé vált.

Következtetés: A sarcoidosis változatos uveitises tünetekkel járhat. White dot szindrómák, szisztémás megbetegedésekhez is társulhatnak; sarcoidosis első tünete, első megjelenési formája is lehet.

Placoid chorioretinopathy in sarcoidosis – Case report

Purpose: To report a rare case of sarcoidosis manifesting with placoid chorioretinopathy – acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE).

Case report: A 42-year-old Caucasian woman was referred to our clinic for blurred vision and a black spot in her right eye. She was a healthy woman with no history of any disease. At presentation the anterior segment was unremarkable but multiple, deep, gray-white placoid lesions in the posterior pole of both eyes were observed on fundus examination. Clinical signs and ancillary diagnostic investigations suggested APMPPE. Chest CT scan showed moderate hilar lymphadenomegaly. The biopsy of the pulmonary lesion showed sarcoidosis. Having started steroid therapy ophthalmologic findings rapidly disappeared.

Conclusion: Sarcoidosis can have different uveitis signs. The constellation of “white dot syndromes” necessitates a general work-up to exclude sarcoidosis. APMPPE can be the first appearance of sarcoidosis.

KULCSSZAVAK sarcoidosis, uveitis, white dot szindróma, APMPPE

KEYWORDS sarcoidosis, uveitis, white dot syndromes, APMPPE

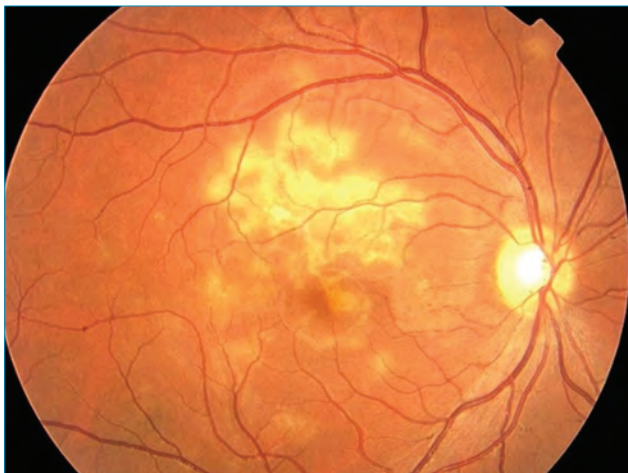
A sarcoidosis egy ismeretlen etiológiájú, krónikus, granulomatosus, multisztémás, autoimmun megbetegedés. Szemészeti manifesztáció az esetek 30-60%-ában van jelen (1, 2). A sarcoidosis változatos tü-

nete érinthetik az orbita szöveteit, különösen a könnymirigyét, a szemhéj bőrét, a szemfelszín: leggyakrabban száraz szem és conjunctivális granuloma formájában. Sok esetben azonban intraocularis gyulladásként, uveitis-

ként jelentkezik, amely panuveitis is lehet (2).

A sarcoidosis egy kizárásos diagnózis, amelynek a felállításában a képalkotó vizsgálatok (high-resolution mellkas CT), a laboratóriumi tesztek (pl. szérum angiotenzin

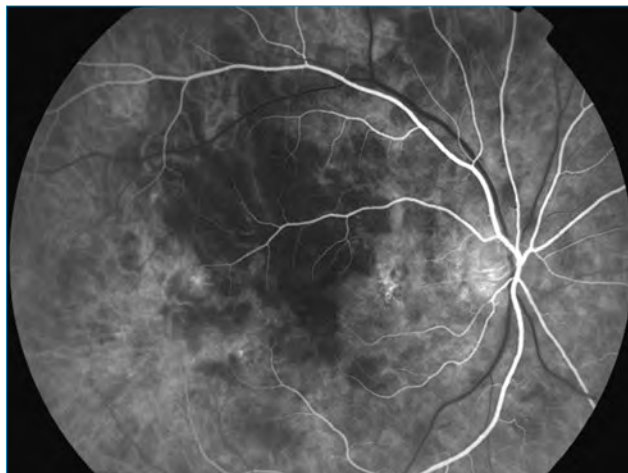
1. ábra: Jobb szem fundusfotója: Multifokális, sárgás-fehér, elmosódott szélű $\frac{1}{4}$ – 1 papillányi átmérőjű, egymásba összefolyó plakoid léziók láthatóak



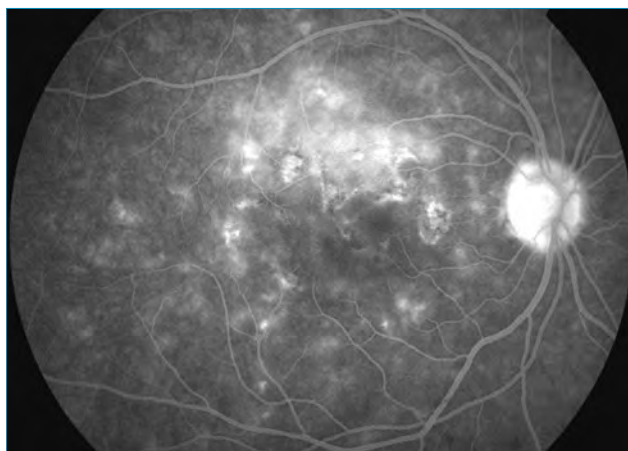
2. ábra: Fundusfotó a bal szemfeletről



3. ábra: Korai FLAG-felvétel: Hipofluoreszcencia látható a chorioideában zajló gyulladásoknak, plakoid lézióknak megfelelően



4. ábra: Késői FLAG-felvétel: Hiperfluoreszcencia, festékhalmozódás látható a lézióknak megfelelően



konvertáló enzim, emelkedett szérum lizozim) és végül a bronchoszkópos tüdőbiopszia során nyert szövettan adja meg a választ (3). Esetünkben a sarcoidosis egy igen ritka manifesztációját, a chorioideában jelentkező autoimmun gyulladást mutatunk be, amely a „white dot” szindrómák, plakoid chorioretinopathiák csoportjába tarozó akut posterior multifokális plakoid pigmentepithelopathia (APMPPE) formájában jelentkezett.

ESETISMERTETÉS

42 éves nőbetegünk jobb szem látásromlása, centrális foltlátása miatt

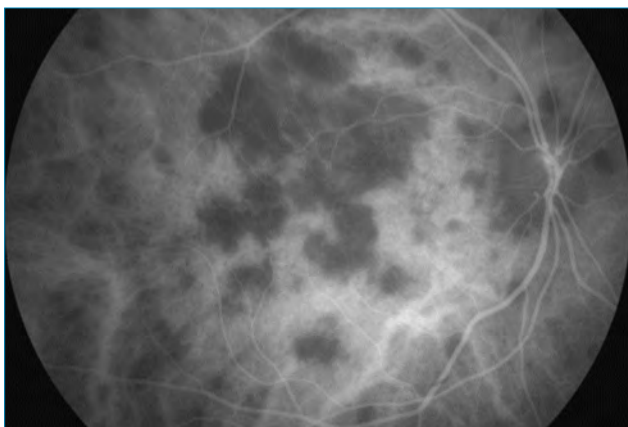
került intézetünkbe (Vod: 0,1, Vosin: 1,0.) Anamnézisében belgyógyászati megbetegedés nem szerepelt. Az utóbbi időben vírusinfekció vagy egyéb fertőző/lázás megbetegedése nem volt. Köhögésre, nehézlégzésre nem panaszkodott. Korábban mindkét szemével egyformán jól látott, szemérvélés nem érte, szemműtete nem volt.

Szemészeti vizsgálatok a jobb szem távoli látóélessége: 0,1; bal szem távoli visusa: 1,0 volt. Szemnyomása mindkét oldalon a normáltartományban mozgott. Réslámpás vizsgálat során mindkét oldalon békés elülső szegmentum mellett, mindkét fundusán multifokális, sárgásfehér, elmosó-

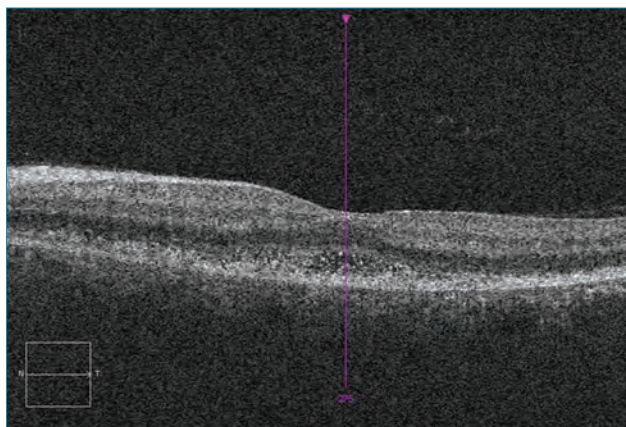
dott szélű $\frac{1}{4}$ –1 papillányi átmérőjű, néhol egymásba összefolyó plakoid léziókat láttunk. Jobb oldalon a macula is érintett volt (1–2. ábra). Fluorescein angiográfiás felvételeken a korai képeken a chorioidea keringés blokkolása miatt hipofluoreszcencia látható az elváltozásoknak megfelelően, majd a késői felvételeken hiperfluoreszcencia, festékhalmozással volt kimutatható (3–4. ábra). Indocianinzöld angiográfiás felvételeken multiplex hipofluoreszcens foltok láthatóak a lézióknak megfelelően, jóval több, mint a fundusfotón észlelhető volt (5–6. ábra).

Optikai koherenciás felvételeken (OCT) a jobb szem esetében a külső-

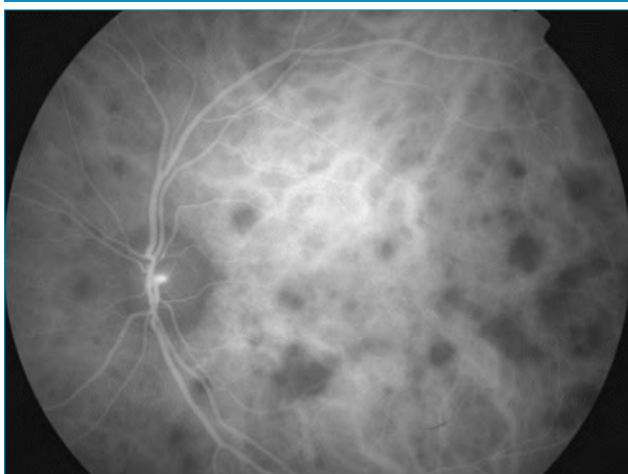
5. ábra: Korai ICG-felvétel a jobb szemfenékről: Hipofluoreszcencia több helyen észlelhető, mint ahol a szemfenéken plakoid léziók látszanak



7. ábra: Macula-OCT felvétel a jobb szemén: A külső retinarétegekben hiperreflektivitás és feltöredezettség volt kimutatható



6. ábra: Korai ICG-felvétel a bal szemfenékről



8. ábra: Fundusfotó a jobb szemfenékről 4 hónap múlva: A choroiditises léziók kis pigmentegyenetlenséggel gyógyultak



retinarétegekben hiperreflektivitás és feltöredezettség volt kimutatható. Bal szemén ép tomogramot láttunk (7. ábra).

Funduskép, FLAG és ICG alapján APMPE-t diagnosztizáltunk. A beteg szerológiai vizsgálata során friss, akut fertőzés nem igazolódott. Mivel az APMPE gyakran jár vasculitisszel, meningitisszel és neurológiai eltéréssel, a betegnél történt neurológiai kivizsgálás is. Nem találtak neurológiai eltérést. Két héttel a szemészeti vizsgálata után fokozódó köhögésre panaszkodott. A pulmonológiai vizsgálata Quantiferon-TB Gold teszt negativitást mutatott és high-resolution mellkas CT-n hilaris lymphadenopathiát és fibrotikus raj-

zolatfokozódást írtak le. Ekkor mérült fel a sarcoidosis diagnózisa, amelyet a bronchoszkópos tüdőbiopszia szövettana alátámasztott, megerősített.

Pulmonológusok általános szteroid terápiaiban részesítették a beteget, amelyre a beteg látóélessége teljessé vált (1,0). A funduson a choroiditises léziók kis pigment-egyenetlenséggel gyógyultak (8. ábra).

MEGBESZÉLÉS

A white dot szindrómák, plakoid chorioretinopathiák csoportjába tartozik, az 1968-ban J. D. Gass által először leírt akut posterior multifokális plakoid pigmentepitheliopathia (APMPPE) (5).

A betegek többségében láz, influenzaszerű tünetek előzik meg a szemészeti tüneteket. Általában a fiatal korosztályt érinti a betegség, nőket és férfiakat egyaránt. Irodalmi megfigyelések alapján úgy tűnik, hogy a fehér lakosság gyakrabban érintett. Genetikai predispozíció lehetőségét veti fel, hogy a kórkép többször társul HLA-B7, HLA-DR2 haplotípussal (5, 6).

Tünetei közé tartozik a kétoldali homályos látás, centrális foltlátás. Jellemzően pár nap különbséggel érintett lehet mind a két szem. A látásromlás mértéke a lézió elhelyezkedésétől függően változhat. Meningeális tünetek is kísérhetik, és társulhat cerebrális vasculitis-

szel, így ezen betegeknél neurológiai konzultáció, kivizsgálás szükséges.

A klinikumra jellemző, hogy az esetek több mint kétharmadában kétoldali szemfenék-elváltozások figyelhetők meg, jóllehet nem ritka, hogy a beteg, csak az egyik szemére jelez panaszokat. A szemfenéken többszörös, konfluáló 1-2 papillányi, krémszínű plakkok láthatóak a hátsó pólusról kiindulva az ekvátor felé terjedve és a periféria csak ritkán involvált (5, 7).

Az APMPE diagnosztikájában döntő szerepe van az indocianin-zöld angiográfiának (ICG), amely a chorioidea gyulladásának és keringészavarának kimutatásában játszik szerepet. Az aktív és gyógyult léziók együttes hipofluoreszcenciája hangsúlyozza a chorioidális non-perfúzió szerepét a betegség mechanizmusában (6).

Terápiája obszerváció. Központi idegrendszeri vagy foveoláris érintettség esetén szisztémás szteroid adható. Prognózisa a betegségnek jó, 3-6 hét alatt a látóélesség spontán javul. Recidiva ritkán alakul ki (5, 7). Esetünk érdekességét az adja, hogy a típusos placoid chorioretinopathia egy multisisztémás, autoimmun megbetegedés, a sarcoidosis első tüneteként jelentkezett.

Betegünknel a szemfenéki elváltozás diagnosztizálása után két héttel alakultak ki a sarcoidosis jellegzetes tünetei, tehát a szemészeti elváltozások megelőzték az általános, pulmonológiai tüneteket. Csak a chorioideában zajló gyulladások, chorioiditisek nem típusosak sarcoidosisra, ugyanis egy nemzetközi munkacsoport a sarcoidosis leggyakoribb intraocularis tünetei közé a következőket sorolta: cornealis precipitátumok és/vagy iriscsomók, trabe-

kuláris hálózat nodulusai és/vagy perifériás elülső synechiák, üvegtest gyulladása: vitritis és/vagy „hóglyó”, „hópad”-képződés a periférián, multifokális chorioretinitis, retinalis vasculitis, papilla granuloma és/vagy chorioidea granuloma (4).

A szemfenéki elváltozás (APMPPE) nem igényel általános szteroid kezelést, de pulmonológiai szempontból betegünknel döntő jelentőségű volt, ami elősegítette a placoid léziók gyógyulását is.

KÖVETKEZTETÉSEK

Esetünk bizonyítja, hogy white dot szindrómák diagnosztizálásakor fontos nemcsak a szisztémás fertőző (pl. tuberkulózis, szifilisz) betegségek, hanem a szisztémás autoimmun betegségek kizárása, különös tekintettel a sarcoidosisra. Placoid chorioretinopathia (APMPPE) sarcoidosis első tünete is lehet.

IRODALOM

1. Segal BM. Neurosarcoidosis: diagnostic approaches and therapeutic strategies. *Curr Opin Neurol* 2013; 26 (3): 307–13.
2. Babu K. Sarcoidosis in tuberculosis-endemic regions: India. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2013; 3: 53–60.
3. Baughman RP, Lower EE, Ingledue R, et al. Management of ocular sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2012; 29(1): 26–33.
4. Herborn CP, Rao NA, Mochizuki M. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 2009; 17: 160–9.
5. Göbel W. White dot syndrome. *Ophthalmologe* 2008; 105(1): 91–108.
6. Winterhalter S, Jousseaume AM, Pleyer U, Stübiger N. Inflammatory choroidal neovascularisations. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229(9): 897–904.
7. Abu-Yaghi NE, Hartono SP, Hodge DO, Pulido JS, Bakri SJ. White dot syndromes: a 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes. *Ocul Immunol Inflamm* 2011; 19(6): 426–30.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Farkas Alexandra, 1085 Budapest, Mária utca 39.
farkas.alexandra1@med.semmelweis-univ.hu

SOE2017



EUROPEAN SOCIETY OF OPHTHALMOLOGY
10-13 JUNE 2017 | BARCELONA, SPAIN
www.soe2017.org

100 éve született dr. Korchmáros Imre – Szubjektív visszaemlékezés



Makó mellett, Ó-Földeákon született, apja gazdatiszt volt. A gimnáziumot Szegeden végezte, az egyetemet Szegeden kezdte, majd Budapesten fejezte be, közben a heidelbergi egyetemen is tanult (1939). 1942-ben szerezte orvosi oklevelét. Utána mindjárt a Mária utcai szemklinikára került, ahol *Imre, Nónay*, majd *Németh Béla* mellett 41 éven át, 1982-ben be-

következett nyugdíjazásáig működött.

1943-ban behívták katonai szolgálatra, s 1944-ben, a főváros ostroma közben, súlyos sérüléseket szenvedett: az Alagút mellett egy házat bombatalálat ért, annak pincéjében csodával határos módon maradt életben. Erről később főként szemészeti élményeit mesélte: A pincében a romok alá kerülve légnyomás érte, emiatt látását átmenetileg elvesztette. Saját maga vizsgálta meg egy kézilámpával fényérzését, s elmondása szerint alig látta a fényt, mindkét szemében üvegtesti vérzés lépett fel. A légnyomás mindét szemébe homokkristályokat szórt, ezek a szaruhártyahám alá kerülve még évek múlva is időnként „jelentkeztek”, kilökődtek. Nekünk, kollégáknak meg is mutatta, amint mindkét szaruhártyája tele volt szórva apró homokkristályokkal. Súlyos lábsérülése miatt a Sziklakórházba került, ahol lábát amputálni akarták. Sikerült átkerülnie a Baross utcai Sebészeti klinikára, ahol egyetértettek az amputációval, Ő azonban ehhez nem járult hozzá. Az antibiotikum-éra előtt ez életére nem kis veszélyt jelentett, az idő őt igazolta! Lába megmaradt, mindössze egy alig feltűnő bicegés maradt vissza a sérülés után.

Szakmai tevékenysége a *Györffy-Salacz* „Szemorvosok életrajzi adattára” c. könyvben olvasható. Ebben azonban egyéniségről kevés olvasható. Pedig rendkívül színes, szeretetreméltó egyénisége igen népszerűvé tette kollégák és betegek között egyaránt. Jó humorérzékkel rendelkezett! Első találkozásom Vele 1965 októberében volt, amikor mint ifjú orvos a Szemklinikára kerültem. *Nónay professzor úr* hozzá küldött, mivel Ő volt akkoriban a „személyzetis”, egyben első tanársegéd (akkoriban ez a stallum nagy tekintéllyel járt együtt).

Korchmáros tanársegéd úr, annak rendje-módja szerint, kikérdezett tanulmányaim felől, de érdekelte, milyen hobbi-jaim, egyéb foglalatosságaim vannak, Ennek során persze szóba került, hogy hangszeren játszom, csellózom. Ezt hallván összeráncolta homlokát, majd közölte, az baj, mert „a húros hangszeren játszó egyének kéz ujjbegyein a bőr megvastagszik, s a szemnyomást nem tudják jól tapintatni” – mondta halálos komoly ábrázattal. Első pillanatban szinte összeomlottam! Úristen! Csak nem kell a szemészeti képzésem miatt a muzsikálást abbahagynom?! Később megtudtam, hogy Ő maga is hegedült valamikor, innen eredt ez az ujjbegyekre vonatkozó ismerete. Néhány álmatlan éjszaka után kollégák megnyugtattak:

Korchmáros szereti ugratni az embereket, nem gondolta Ő azt komolyan!

Első napjaimban, heteimben azon az osztályon kezdtem a szakma tanulását, ahol Ő volt az osztályvezető. A vizitalkalmával, egy férfi beteg előtt állva, az osztályos orvos referált: a beteg tulajdonképpen meggyógyult, mehetne haza. *Korchmáros* megkérdezte: A felesége tudja, hogy ma hazaengedjük? Nem – felelte a beteg. Akkor nem mehet haza, előbb értesítse a feleségét! – mondta ezt halálosan komolyan – hamiskás mosoly mellett! Mi persze tudtuk, hogy ez csak a rá jellemző humorizálás egy fajtája volt.

Tőle hallottam először a *Kitahara-Horniker-féle*, a retinopathia centralis serosa nevű szemfenéki betegségről. Akkor még nem sejtettem, hogy ez a figyelemfelkeltés számomra a kandidátusi témát jelentette, 22 év múltán erről a betegségről írtam kandidátusi disszertációm.

Tantermi előadásokon a fogorvoskari hallgatókat oktatta, jegyzetet is írt számukra, ami később könyv formában is megjelent. Rendkívül népszerű volt, még évek múlva is hallottam, milyen szeretettel emlékeztek rá a fogorvosok, akiket oktattott. Szigorlatain is oldott légkörben ment a vizsgáztatás. nem egyszer tréfálta meg a hallgatókat, ugyanis képes volt az abducens bénulást egyik szemén produkálni!

Még igazi, mindenhez értő – ma általános szemsebésznek nevezhetnénk – operatőr volt, de igazán a szemhéj és a könnyutak betegségei voltak kedvenc területei, e téren számos új műtéti eljárást dolgozott ki.

Óriási praxissal rendelkezett. Késő délutánig operált, majd lement az ambulanciára. Megkérdezte a folyosón ülő betegeket (a folyosó tele volt betegeggel), ki vár órát? Valamennyi beteg felállt! Hihetetlen munkabírással rendelkezett, türelme a betegekhez határtalan volt. Otthon is folytatta a rendelést! Azon csodálkoztunk, hogyan maradt ideje tudományos munkára, előadásokra való készülésre, nem is beszélve a családjáról. A klinikai szobájában gyakran estig dolgozott, az egyetlen hely volt, ahol nem engedte zavartatni magát, az altiszt gyakran hiába kereste, sehol sem találták, még a „szennyes ledobót is átkutatták”, mert az épületből nem látták távozni!

Személyisége lenyűgözte azokat, akik kapcsolatba kerültek Vele. Szemorvostársasági előadásai élvezetesek, fajsúlyosak, hozzászólásai mindig célratörőek, jól megfogalmazottak voltak. Aki ismerte, együtt dolgozhatott vele, nehezen tért ki kedves, mindig viccelődő egyénisége elől. Ugyan nem volt tanszékvezető, de egy klinika jeles, számottevő, és országos hírű szaktekintélye, sok beteg gyógyítója, számos medikus felejthetetlen oktatója, a „fehér asztal” mókás, anekdotázó partnere volt.

Magam egyik mesteremnek tekintem, megérdemli, hogy 100 éves születésnapja alkalmából emlékezzünk rá!

Dr. Salacz György
ny. egyetemi tanár

A 2016. évi Hőgyes Endre-emlékérmét a SOTE Szemklinika professzor emeritája Dr. Süveges Ildikó kapta

2017. január 26-án tartotta az Egészségügyi Tudományos Tanács Hőgyes Endre tudományos emlékülését. Prof. Dr. Mandl József, az ETT elnöke köszöntőbeszédében elmondta, hogy az 1961-ben alapított díjat évente egy ember kaphatja meg az ETT által felterjesztett személyek közül, az emberi erőforrások miniszterének döntése alapján. A felterjesztés kritériuma a kiemelkedő orvosi-szakmai tevékenység és a kiemelkedő életmű. A 2016-os évi emlékérmre az ETT *Süveges Ildikó Professzor Asszonyt* találta méltónak. Ő az első szemorvos, aki ezt a díjat megkapta. A Hőgyes Endre-emlékérmét az egészségügyi ágazatban adományozható egyik legfontosabb díjként tartják számon.

A díj indoklásában elhangzott, hogy *Professzor Asszony* különösen a gyermekszemészet területén ért el jelentős eredményeket. Kiemelkedő kutatói és oktatói tevékenységét mutatja, hogy két egyetem (Semmelweis Egyetem, Budapest és a



A díjat Dr. Ónodi-Szücs Zoltán egészségügyért felelős államtitkár adta át

Szegedi Tudományegyetem) Szemklinikáját is vezette tanszékvezető egyetemi tanárként, mindkét egyetemen kutatót, oktatót és nevelt olyan munkatársakat, akik közül

számosan a mai hazai szemészeti kutatás, gyógyítás és közélet vezetői között található. A hazai szemészeti közélet meghatározó személyisége volt és maradt ma is. Szívügyének tekintette a határainkon túli, kárpát-medencei magyar szemorvosok tudományos és szakmai munkájának támogatását, Ő a kolozsvári Genersich Alapítvány kuratóriumának elnöke is.

Süveges Professzor Asszony emlékezőadásában az évtizedeket átfogó kutatási eredményeinek rövid ismertetése mellett számos olyan személyes vonatkozású fényképet is megosztott a hallgatósággal, amelyeket csak akkor és ott, az Emberi Erőforrások Minisztériuma nagyszabású konferenciáján láthattunk.

A Magyar Szemorvostársaság és a Szemészet szerkesztősége szívből gratulál a kitüntetéshez, köszönjük, hogy büszkék lehetünk.

Prof. Dr. Sziklai Pál
a Szemészet főszerkesztője

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 szaktekinetelyekkel •
- Beszámolók hazai és nemzetközi kongresszusokról • Tudományos cikkek • Továbbképzések •
- A folyóiratban megjelent cikkek bővített, interaktív tartalmakkal

REGISZTRÁCIÓT KÖVETŐEN RENDSZERES ONLINE HÍRLEVÉLBE ÉRTESÜLHET A FRISS TARTALMAKRÓL.

www.szemorvostarsasag.hu

A Magyar Szemorvostársaság Hírei

Elnöki köszöntő Tisztelt Kollégák! Kedves Barátaim!

A Magyar Szemorvostársaság Elnöksége és Vezetősége nevében köszöntöm Önöket!

Az MSZT 1904-ben alakult, így tudományos társaságunk a hazánkban működő szakmai, tudományos társaságok között a legrégebben működők egyike. Társaságunk az elmúlt 113 év alatt mindenkor a szemészet szakmaiságának kiemelkedő támogatója volt. Az MSZT a XX. század vérzivataros történelmi pillanataiban, a jelentős és gyakran zavaró szervezeti változások idején is mindig fennmaradt, mint az ophthalmologia elsősorú tudományos támogatója. Ez a hatalmas feladat további folytatása most már ránk marad. A megfogalmazott feladat megoldása pedig energiát, időt, állandó tudásfejlesztést, egységet, szakmai, emberi konszenzust és gyors kommunikációt feltételez a Szemorvostársaság minden tagjától. Ennek a nagyon nemes célnak az érdekében kérem, hogy aktivitásukkal, tapasztalatukkal segítsék Társaságunk Elnökségét és Vezetőségét!

A magyar szemorvosok felkészültsége, az általuk alkalmazott nemzetközi szakmai trendek, a közép-európai színvonalnak megfelelő szemészeti ellátást biztosítják hazánkban. Szeretett szakmánk állandó fejlődése, a terápiás innovációs eljárások korai bevezetése, az operatív technikai újdonságok elérhetősége azonban

nagyon komoly kihívásokat jelent. Ezeknek a kihívásoknak a megfelelésében kell, hogy az MSZT segítséget tudjon nyújtani az elkövetkező időszakban is. Ennek alaplépése, hogy a hazai kongresszusok tudományos erejével hassunk a szakmai fejlődésre. A nemzetközi szinten való folyamatos helytállás a következő fokozat. A nagy tapasztalattal rendelkező szakemberek tudásának koncentrált átadásában élen kell járnunk, ezzel együtt a fiatal szemész kollégák munkájának, elkötelezettségének, tudományos előremenetelésének teljes körű segítségével fogunk tudni előbbre lépni. A Magyar Szemorvostársaság tudományos erejét folyamatosan emelnünk kell, rajtunk múlik, hogy kiváló, nemzetközileg ismert, elismert elődeink hírnevét tovább tudjuk erősíteni. Ez egy szakmai, tudományos jövőt meghatározó cél. Kérem, hogy a közös cél érdekében tegyünk meg mindent!

Mint az MSZT Elnöke, köszönetet mondok az előző Elnökség tagjainak, *Biró professzor* volt elnök úrnak, minden vezetőségi tagnak, akik az előző 3 év munkájával biztosították, hogy a fentiekben megfogalmazott céloknak megfelelhessünk!

Prof. Dr. Facskó Andrea,
a Magyar Szemorvostársaság elnöke

MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG 2017. ÉVI KONGRESSZUSA

Szeged,
2017. június 22–24.,
SZTE József Attila Tanulmányi és
Információs Központ

6722 Szeged, Ady tér 10.



Három év az MSZT elnökeként

BIRÓ ZSOLT DR.

Pécsi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika, Pécs

Úgy tűnik mintha csak pár hete történt volna, pedig már több mint három év eltelt azóta, hogy *Németh János* Professzor úrtól 2013. december 13-án átvettem az MSZT elnöki pozícióját.

Erre a számomra jeles alkalomra egy beiktatási beszéddel készültem, amit a Tisztújító Közgyűlés végén a Semmelweis Egyetem Mária utcai Szemészeti Klinikájának újonnan és igen szépen felújított tantermében mondtam el.

Megemlékeztem mindazokról, akiknek nyomdokába léphettem, akik az elmúlt több mint egy évszázad alatt rengeteget tettek a Magyar Szemorvostársaságért, és akiknek a nevét itt is meg kell említenem: *Grósz Emiltől* kezdve *Blaskovics Lászlón*, idős és ifjabb *Imre Józsefen* keresztül *Horay Gusztáv*, *Csapody István*, *Radnót Magda*, *Boros Béla*, *Kettesy Aladár*, *Kukán Ferenc*, *Weinstein Pál*, *Nónay Tibor*, *Kahán Ágost*, *Alberth Béla*, *Süveges Ildikó*, *Kovács Bálint*, *Hatvani István*, *Kolozsvári Lajos*, *Berta András* és *Németh János*.

Beszédem legfontosabb üzenete talán az összefogásra való felhívás volt, annak hangsúlyozása, hogy kis társaságként erőnk az egységben van, és hogy ne engedjük megosztani magunkat az egészségügyre jellemző anyagi nehézségek, és az (egészség) politika hatalmi játszmái miatt. Ne engedjük szembe állítani a megyei-, városi kórházakat és az egyetemi klinikákat, illetve azok vezetőit, és hogy közösen lépünk fel a szakma érdekében.

Munkám során nagyon sok támogatást, biztatást kaptam a kollégáktól és a tagságtól. Ezúton is szeretném megköszönni mindenkinek a segítségét.

Az MSZT elnökeként egy mottót választottam magamnak, egy mondatot Hippokratész esküjéből, ami a

Mária utcai Szemklinika előadójában is olvasható: „*Salus aegroti suprema lex esto*”, vagyis hogy a beteg érdeke a legfőbb törvény. Nemcsak az MSZT elnökeként, de orvosi pályafutásom alatt végig ez a gondolat vezérelt és vezérel.

A három évet áttekinteni több oldal is kevés lenne, most csak néhány általam fontosnak tartott eseményt szeretnék kiemelni: a Szemészet folyóirat sikeres működését meg tudtuk őrizni; a Pécsen rendezett MSZT kongresszusok szakmailag és társasági szempontból is sikeresek voltak. Számos magyar kolléga közleménye jelent meg neves külföldi folyóiratokban, és nemzetközi kongresszusokon is többen sikerrel szerepeltünk szerte a világban, öregbítve a Magyar Szemorvostársaság és szemészet nemzetközi hírét.

A magyar szemorvosok felkészültsége európai, sőt talán nem túlzás azt állítani, hogy világszínvonalú. Azt gondolom, hogy az összefogás továbbra is fontos, az elért sikereket, szakmai eredményeket meg kell őrizni, tovább kell fejleszteni. Ehhez a magam nevében sok sikert kívánok az MSZT új elnökének, *Facsó Andrea* Professzor asszonynak, és az MSZT új vezetésének.

A Magyar Szemorvostársaságot vezetni felelősség, de ugyanakkor óriási megtiszteltetés is volt. Az elnöki funkciót szolgálatnak, a magyar szemorvosok, szemészeti szakdolgozók és a szembetegek érdekében végzett szolgálatnak tekintettem.

Büszkék lehetünk, hogy a Magyar Szemorvostársaságnak tagjai vagyunk, mint ahogy én is büszke vagyok arra, hogy három évig a társaság elnöke lehettem.

Prof. Dr. Bíró Zsolt
egyetemi tanár, az MTA doktora
az MSZT korábbi elnöke

A Magyar Szemorvostársaság 2016. december 9-i tisztújító közgyűlésén elhangzott főtitkári beszámoló

Tisztelt Közgyűlés! Tisztelt Kollégák!

A Magyar Szemorvostársaság most leköszönő vezetőségét a 2013. évi közgyűlés választotta meg. Az elnökség a mandátum megkezdését követően a folyamatosan felmerülő és gyors döntést igénylő kérdésekben elektronikusan egyeztetett valamennyi elnökségi taggal és ha szükségessé vált, tartott elnökségi megbeszéléseket. Az elnökség intézte az éves szemorvostársasági kongresszusok előkészítését és az ezzel kapcsolatos feladatok kijelölését, döntött gazdasági kérdésekben.

A 2014, 2015 és 2016 évi Szemorvostársasági kongresszusokat Pécsen rendeztük, ahol kifogástalan volt a szükséges infrastruktúra és *Biró professzor úr* a kiváló helyi ismeretek és kapcsolatok birtokában emlékezetes társasági programokat szervezett.

A Szemorvostársaság tiszteletbeli tagjai a következő kollégákkal bővültek a 3 év alatt: *Conf. dr. Filip Mircea*, Románia és *prof. dr. Philippe Kestelyn*, Belgium (2014), *prof. dr. Wojciech Omulecki*, Lengyelország és *prof. dr. Matteo Piovela*, Olaszország (2015), *prof. dr. Jean-Jacques DeLaey*, Belgium és *prof. dr. Steve Arshinoff*, Canada (2016).

Minden évben találtunk az Imre-Blaskovics-, a Schulek Vilmos- és a Hirschler Ignác-émlékermekre méltó kollégákat. Nevük a Szemészet 3.számában minden évben megjelent.

Újdonság volt a 2014. és 2015. évben *dr. Biró Zsolt professzor úr* javaslatára a sok évvel korábban működő szakcsoport ülések újraindítása minden hónap utolsó péntekén. A szakcsoportüléseknek a Semmelweis Egyetem Szemklinikája biztosított helyszínt a klinika tantermében. Az ülések programjának kidolgozásában, az ülések előkészítésében, a program meghirdetésében az MSZT honlapján az elnökség aktívan részt vett. Köszönet illeti a szakcsoport üléseket tudományosan moderáló *dr. Süveges Ildikó professzor asszonyt*, *dr. Rácz Péter professzor urat*, *dr. Janáky Márta professzor asszonyt* és *dr. Kolozsvári Lajos professzor urat*.

Az Elnökség minden évben támogatta anyagilag fiatal, tehetséges kutatók hazai és külföldi kongresszusi részvételét. A kongresszusi részvétel támogatásához előzetes kérvény beadása szükséges, amelyet az MSZT Elnökség írásban jóváhagy, majd az MSZT nevére és címére kiállított számlát kell kérni. A kérvény beadás folyamatos. A hazaérkezés után beszámolót kell írni és

leadni az Elnökség címére. A kifizetés ezután történt főtitkári ellenjegyzéssel. A támogatás összege korrekcióra szorul a forint árfolyam-változása miatt.

2014–16 között 7 fiatal kutató részvételét támogatta az MSZT-n keresztül a HARVO. Valamennyi díjazott előadást tartott az MSZT éves kongresszusán, a HARVO-szimpóziumon.

A Szemorvostársaság minden évben meghirdette a Március 15-i pályázatot. 2014-ben 5, 2015-ben 7 és 2016-ban 9 pályamunka került díjazásra. A pályamunkák egyre színvonalasabbak, egy részük lektorálás és kisebb átdolgozás után a Szemészet folyóiratban is megjelent. A pályamunkák elbírálásáért külön köszönet illeti a bíráló bizottság elnökét *dr. Sziklai Pál professzor urat*, valamint *dr. Farkas Ágnes* és *dr. Dégi Rózsa docens asszonyokat*.

Örömmel jelenthetem, hogy az éves kongresszusokon emelkedett az elismerő díjak száma. A díjazottak neve minden évben a Szemészet 3. számában megtalálható.

ICO/EBO vizsga

2014 és 16 között 16 fő vett részt az ICO-vizsgán (1–3. lépcső valamelyikén) és 2 fő az EBO-vizsgán. Az első vizsga díját az MSZT fizette. Jó eredmények születtek. Az Elnökségnek a 2016. év második felében sok egyeztetést és ezzel járó munkát jelentett a Társaság új alapszabályának elkészítése. Köszönetemet fejezem ki *Fekete Zoltán ügyvéd úrnak* jogi tanácsaiért és mindazoknak akik ebben a munkában aktívan részt vettek.

A korábbi évekhez hasonlóan megőriztük a társaság stabil pénzügyi hátterét és a következő ciklusra is jelentős tartalékokat hagyunk.

Végezetül ismét megköszönöm *Krizsa Lajos* évtizedek óta végzett precíz könyvelő és „mindenes” munkáját, továbbá a Pécsi Egyetem Szemészeti Klinika titkárnőjének, *Szonntág Eszternek* és a Semmelweis Egyetem Szemklinikája két titkárnőjének, *Zaláni Kiss Eszternek* és *Legény-Tóth Ágnesnek* a Társaság napi adminisztratív munkájának elvégzésében nyújtott elvülhetetlen segítségét.

Sok sikert kívánok az új megválasztott vezetőségnek, és Minden kollégának békés karácsonyi ünnepeket és Boldog új esztendőt.

Budapest 2016. december 9.

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, főtitkár

A Magyar Szemorvostársaság 2016 december 9-én megválasztott vezetősége

A 2019-ig megválasztott új elnökség

Elnök: *Prof. Dr. Facskó Andrea*
Főtitkár: *Dr. Resch Miklós*
1. Alelnök: *Prof. Dr. Bíró Zsolt*
2. Alelnök: *Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt*
Titkár: *Dr. Németh Gábor*
Pénztáros: *Dr. Kerényi Ágnes*
Elnökségi tag: *Dr. Vámosi Péter*
Póttagok: *Prof. Dr. Módos László*
Dr. Papp András

A 2019-IG MEGVÁLASZTOTT BIZOTTSÁGOK

Felügyelő Bizottság

Dr. Bátor György elnök
Dr. Skribek Ákos
Dr. Seres András

Etikai Bizottság

Dr. Damjanovich Judit elnök
Dr. Gyetvai Tamás
Dr. Kovács Illés

Tudomány-Etikai Bizottság

Dr. Tóth-Molnár Edit elnök
Dr. Dégi Rózsa
Dr. Győry József

A 2019-IG MEGVÁLASZTOTT VEZETŐSÉG

Dr. Bausz Mária
Prof. Dr. Berta András
Dr. Czumbel Norbert
Dr. Cseke István
Dr. Ferencz Mária
Dr. Füst Ágnes
Dr. Hári-Kovács András
Dr. Hidasi Vanda
Prof. Dr. Holló Gábor
Dr. Imre László
Prof. Dr. Janáky Márta
Dr. Kemény-Beke Ádám
Dr. Kerek Andrea
Prof. Dr. Kolozsvári Lajos
Dr. Lukáts Olga
Prof. Dr. Németh János
Dr. Őri Zsolt
Dr. Pesztenlehrer Norbert
Dr. Pregun Tamás
Dr. Radnóti Judit
Dr. Récsán Zsuzsa
Prof. Dr. Salacz György
Dr. Sényi Katalin
Dr. Sohajda Zoltán
Dr. Sohár Nikolett
Dr. Somfai Gábor
Prof. Dr. Süveges Ildikó
Dr. Szalczer Lajos
Prof. Dr. Sziklai Pál
Dr. Takács Lili
Dr. Tsorbatsoglou Alexis
Dr. Vajas Attila
Dr. Varsányi Balázs
Dr. Vastag Oszkár
Dr. Végh Mihály
Dr. Vogt Gábor

A Magyar Szemorvostársaság új (egységes szerkezetbe foglalt) alapszabálya

Alapítók az egyesülési jogról, a közhasznú jogállásról valamint a civil szervezetek működéséről és támogatásáról szóló 2011. évi CLXXV. tv. (Civil törvény) a Polgári Törvénykönyvről szóló 2013. évi V.tv. rendelkezései alapján a MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG alapszabályát – az időközi változásokkal egységes szerkezetbe foglaltan – az alábbiak szerint állapítják meg:

I. ÁLTALÁNOS RENDELKEZÉSEK

A társaság jellege és jogi helyzete

I/1. A társaság neve: MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG

I/2. A társaság idegen nyelvű elnevezése:

a. latinul: SOCIETAS OPHTHALMOLOGICA HUNGARICA

b. angolul: HUNGARIAN OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY

c. franciául: SOCIÉTÉ HONGROISE

d. németül: UNGARISCHE OPHTHALMOLOGISCHE GESELLSCHAFT

e. oroszul: VENGERSZKOJE OFTALMOLOGICESZKOJE OBSCESZTVO

f. spanyolul: ASOCIACION DE OFTALMOLOGOS HUNGAROS

I/3. A társaság hatóköre: országos

I/4. A társaság székhelye: 1085 Budapest, Mária u. 39.

I/5. A társaság alapítási éve: 1904.

I/6. A társaság pecsétje: Kör alakú, benne: MAGYAR

SZEMORVOSTÁRSASÁG
középen: ALAPÍTVÁ 1904.

I/7. A társaság jogi helyzete:

a. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG tagjai által önkéntesen létrehozott önkormányzattal és nyilvántartott tagsággal rendelkező egyesület, mely a jelen alapszabályban meghatározott célra alakult, és céljainak

elérésére szervezi tagjai tevékenységét, nyilvántartott tagsága van.

b. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG önálló jogi személy, jogi személyiségét a bírósági nyilvántartásba vétellel nyerte el.

A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG *tagsága jogosult* jogi személyiséggel nem rendelkező szekciókat és területi szervezeteket létrehozni melyek tevékenységüket a társasággal együttműködve fejtik ki.

c. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG nem folytat közvetlen politikai tevékenységet, nem állít sem országgyűlési, sem önkormányzati képviselőválasztáson jelöltet, pártoktól független és azoknak támogatást nem nyújt.

d. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG vagyontát céljának megfelelően használhatja, vagyontát nem oszthatja fel tagjai között, és a tagok részére nyereséget nem juttathat.

II.

A TÁRSASÁG CÉLJA ÉS TEVÉKENYSÉGE

1. A társaság célja: A szemorvos tudomány fejlesztése, a tagok tudományos, elméleti és gyakorlati ismereteinek bővítése, a tagok közti kollegiális kapcsolat fejlesztése, a tagok szakmai érdekeinek érvényesítése.

2. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG elsődlegesen gazdasági-vállalkozási tevékenységet nem folytat, ilyen tevékenységet csak a céljai megvalósítása érdekében, kiegészítő jelleggel végezhet.

3. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG alapcél szerinti tevékenységének minősül:

9412 - Szakmai érdekképviselet

5814 - Folyóirat, időszaki kiadvány kiadása

5819 - Egyéb kiadói tevékenység

7219 - Egyéb természettudományi, műszaki kutatás, fejlesztés

4. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG célja megvalósítása érdekében:

a. tagjai kezdeményezésére, a tagokkal történt egyeztetés után javaslattevő és véleményező tevékenységet fejt ki, a szakterületét általánosan érintő döntések, tervek, fejlesztések, koncepciók, jogszabályok, állásfoglalások kidolgozásában, illetve módosításában.

b. a meghozott döntésekre, szabályozásokra vonatkozó tapasztalatait, javaslatait – tagjai összehangolt véleményét figyelembe véve – továbbítja a téma szerint illetékes szervezetekhez.

c. szakmai és tudományos indokok alapján intézkedéseket kezdeményez, amelyek végrehajtásában is részt vesz.

d. a társaság tagjainak döntése alapján más szakmai és társadalmi egyesületekbe beléphet, illetve azokkal együttműködve tevékenységet fejthet ki.

e. folyamatosan tájékoztatja tagjait a távlati és időszerű egészségpolitikai elgondolásokról, fejlesztési célokról, kiemelt szakmai célprogramokról, döntésekről, szabályozásokról, különös tekintettel saját szakterületére.

f. összehangolja a területi szervezetei, szekciói működését.

g. előmozdítja tagjainak szakmai érvényesülését, alkotó munkájuk feltételeinek javítását, szorgalmazza társadalmi megbecsülésüket:

a) pályázatokat ír ki,

b) személyi javaslatokat tesz kitüntetések adományozására,

c) emlékérmeket és díjakat alapít és adományoz.

h. kapcsolatot létesít és együttműködik nemzeti és nemzetközi szervezetekkel, társaságokkal, egyesületekkel, segíti tagjai és szekciói ilyen irányú tevékenységét.

i. a maga egészében, vagy szekciói, illetve tagjai útján tagként részt vesz nemzetközi és nemzeti tudományos szakmai szervezetek munkájában, s ezekben megbízottjai útján képviselteti magát.

j. ellenőrzi, hogy szekciói és tagjai az e kapcsolatokat érintő jogszabályi és alapszabályi előírásokat betartják-e.

k. a tudományos tapasztalatcserét és szakmai továbbképzést szolgáló nemzeti, nemzetközi és nemzetközi részvételű kongresszusokat, konferenciákat, vitákat és egyéb rendezvényeket szervez, közreműködik területi szervezetei, szekciói ilyen irányú tevékenységében és összehangolja azt.

l. anyagi lehetőségeinek határain belül támogatja tagjai külföldi kongresszusokon, szakmai rendezvényeken való részvételét.

m. folyóiratokat, egyéb kiadványokat szerkeszt és ad ki, ehhez külső segítséget is igénybe vehet. A tudományos haladás, az egészség-megőrzési program gyakorlati megvalósítása és a közvélemény formálása érdekében tudományos ismeretterjesztő tevékenységet fejt ki, támogatja és összehangolja területi szervezetei, szekciói és tagjai ilyen irányú tevékenységét.

n. a társasági célok megvalósítása gazdasági feltételeinek biztosítása érdekében gazdasági – vállalkozási tevékenységet folytathat.

III.

A TAGSÁGI JOGVISZONY KELETKEZÉSE, A TAGOK JOGAI ÉS KÖTELEZETTSÉGEI, A TAGSÁGI JOGVISZONY MEGSZŰNÉSE

1. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG tagjai lehetnek:

- a) rendes tagok,
- b) különleges jogállású tagok
 - b/a. levelező tagok,
 - b/b. tiszteletbeli tagok,
 - b/c. pártoló tagok.

A tagok személyére vonatkozó adatok nem nyilvánosak.

2. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁGBA tagként jelentkezők, vagy arra

javasolt személyek felvételéről az Elnökség javaslata alapján a következő Közgyűlés dönt.

3. Rendes tag lehet minden, Magyarországon szemorvosi tevékenység végzésére engedéllyel rendelkező orvos, aki – a nyugdíjazás esetétől eltekintve, valamint ha foglalkozását önhibáján kívül nem gyakorolhatja –

a szemorvosi tevékenységét hivatás-szerűen gyakorolja. A rendes tag felvételét belépési nyilatkozatban, két rendes tag ajánlásával egyidejűleg kérheti, egyben nyilatkoznia kell arról, hogy a társaság alapszabályát, valamint a közgyűlés határozatait magára nézve kötelezően fogadja el és vállalja a Közgyűlés által mindenkor megállapított tagdíj megfizetését.

A rendes tag joga, hogy:

a) a társaság közgyűlésén tanácskozási, indítványozási, szavazati joggal részt vegyen. Tisztségviselőt választhat és tisztségre választható feltéve, hogy személyével kapcsolatban nem merül fel a Ptk. 3:22 §. (1)-(4-5) bekezdésében rögzített valamely kizáró ok.

b) részt vegyen a társaság szervezeti, szakmai és tudományos életében, az állásfoglalások, határozatok kialakításában és végrehajtásában, illetve a társaság egyéb tevékenységében.

c) részt vegyen a társaság által rendezett kongresszusokon, konferenciákon, vitákon és más szakmai-tudományos rendezvényeken, ezeken előadást tartson, vagy szellemi alkotását bemutassa, véleményét elmondja.

d) a társaság vezető szervei által meghatározott feltételek szerint igénybe vegye a társaság szolgáltatásait, anyagi eszközeit, felszereléseit, berendezéseit.

e) a társaság főtítkára útján folyamatos tájékoztatást nyerjen a társaság bármely területén folyó munkáról és eseményről.

f) javaslatot tegyen a társaság vezető testületeinek a kiemelkedő munkát végző tagok társasági emlékéremre, állami kitüntetésre való felterjesztésére, jutalmazására.

g) a társaság testületeinek és tisztségviselőinek hibás döntései, határozatai, téves állásfoglalásai ellen szavát felemelje, a törvénysértő határozatot tudomására jutástól számított 30 napon belül bíróság előtt megtámadja.

A rendes tag kötelezettsége, hogy:

a) a társaság Alapszabályának megfelelően tevékenykedjen, az Alapszabályban meghatározott kötelezettségeinek eleget tegyen, a Közgyűlés által hozott határozatokat - a reá vonatkozó részben - megtartsa és végrehajtsa.

b) a társaság tevékenységgel kapcsolatos, önként vállalt feladatait maradéktalanul, legjobb tudása szerint végrehajtsa.

c) a társaság vezető testületeinek felkérésére gazdasági tevékenységéről beszámoljon.

d) a tudomány nemzetközi állása szerint és a reális lehetőségek figyelembevételével a szakmai kérdések vonatkozásában véleményt alkosson.

e) a társaság anyagi alapjának megerősítésében és annak gyarapításában a társaság által meghatározott módon és mértékben közreműködjön.

f) mind az aktív, mind a nyugdíjas rendes tag a részére megállapított tagsági díjat minden év március 31-ig befizesse.

4. A különleges jogállású tagok:

a) Levelező tag lehet minden magyar vagy nem magyar egyetemet végzett személy, ki a személyzet tudományágában aktívan tevékenykedik vagy tevékenykedett, aki a társaság alapszabályát elfogadja, belépését nyilatkozatban kéri, és 2 rendes tag ajánlással rendelkezik. Jogai és kötelezettségei azonosak a rendes tagéval kivéve, hogy tisztségviselésre nem választható és tisztségviselőt nem választhat.

b) Tiszteletbeli tag lehet az a magyar vagy külföldi állampolgár, akinek szakmai, társadalmi, gazdasági, politikai élet különböző területein szerzett tekintélyét, széleskörű tapasztalatait a társaság hasznosítani tudja. A tiszteletbeli tagot (a beérkezett javaslat, vagy javaslatok alapján) az Elnökség javasolja és a Közgyűlés hagyja jóvá. A tiszteletbeli tagok jogait személyesen gyakorolhatják. A tiszteletbeli tag sem aktív, sem passzív választó joggal nem rendelkezik.

A tiszteletbeli tag joga, hogy:

- a társaság közgyűlésén tanácskozási és indítványozási joggal részt vegyen, de sem aktív, sem passzív választói joggal nem rendelkezik.
- Részt vegyen a társaság által rendezett kongresszusokon, konferenciákon, vitákon és más szakmai-tudományos rendezvényeken, ezeken előadást tartson, vagy egyéb szellemi alkotását bemutassa.
- A társaság főtítkára útján folyamatos tájékoztatást nyerjen a társaságban folyó munkáról és eseményekről.

A tiszteletbeli tag kötelezettsége, hogy: a társaság tevékenységével kapcsolatos önként vállalt feladatait maradéktalanul, legjobb tudása szerint végrehajtsa.

c) Pártoló tagok lehetnek olyan magyar vagy külföldi állampolgárságú természetes, illetve jogi személyek, akik a társaság működéséhez anyagi, szakmai, erkölcsi vagy egyéb támogatást nyújtani kívánnak, és erre kötelezettséget is vállalnak. A pártoló tagságot az Elnökség javaslatára a Közgyűlés választja meg. A pártoló tag sem aktív, sem passzív választó joggal nem rendelkezik.

5. A tagsági jogviszony megszűnése:

A tagsági jogviszony megszűnik

- a) a tag kilépésével;
- b) a tagsági jogviszony egyesület általi felmondásával;
- c) a tag kizárásával;
- d) a tag halálával vagy jogutód nélküli megszűnésével,
- e) az egyesület megszűnésével, megsemmisítésével.

A tag kilépése: A tag tagsági jogviszonyát az Elnökséghez benyújtott írásbeli nyilatkozattal bármikor, indokolás nélkül megszüntetheti. A tagsági viszony ezen esetben a kilépési nyilatkozatnak az Elnökséghez történő megérkezésének időpontjában szűnik meg.

A tagsági jogviszony felmondása:

Ha a tag az alapszabályban meghatározott tagsági feltételeknek bármely okból nem felel meg, az egyesület a tagsági jogviszonyt harmincnapos határidővel írásban felmondhatja. A felmondásról az Elnökség előterjesztése alapján a Közgyűlés dönt.

A felmondást kimondó határozatot írásba kell foglalni és indokolással kell ellátni; az indokolásnak tartalmaznia kell a felmondás alapjául szolgáló tényeket és bizonyítékokat, továbbá a jogorvoslati lehetőségről való tájékoztatást. A felmondó határozatot a taggal közölni kell.

A tag a közléstől számított 30 napon belül bírósághoz fordulhat a döntés felülvizsgálatát kérve.

A tag kizárása: A tagnak jogszabályt, az egyesület alapszabályát vagy közgyűlés határozatát súlyosan vagy ismételten sértő magatartása esetén a Közgyűlés – bármely egyesületi tag vagy egyesületi szerv kezdeményezésére lefolytatott vizsgálat eredményeképp – a taggal szemben kizárási eljárást folytathat le, és a tag tagsági jogviszonyát kizárási jogcímén megszüntetheti.

Az eljárás lefolytatását az Elnök rendeli el. Az eljárás részletes szabályait a Fegyelmi- Etikai Szabályzat tartalmazza.

Ki kell zárni a rendes tagok sorából azt a személyt, aki:

- a társasággal szemben fennálló kötelezettségeinek önhibájából – kényszeri írásbeli felszólításra – sem tesz eleget. A két felszólítás között legalább 30 napi időköznek kell eltelnie.
- aki a közügyektől eltiltás hatálya alatt áll.
- szemézet területén működő cég és gazdasági társaság képviselője vállalása esetén, amennyiben az a tagsággal gazdaságilag, vagy etikailag összeférhetetlen és ezen jogviszonyát erre irányuló felhívás ellenére sem szünteti meg.

A tag kizárását kimondó határozatot írásba kell foglalni és indokolással kell ellátni; az indokolásnak tartalmaznia kell a kizárási alapjául szolgáló tényeket és bizonyítékokat, továbbá a jogorvoslati lehetőségről való tájékoztatást. A kizárási határozatot a taggal közölni kell.

A tag a közléstől számított 30 napon belül bírósághoz fordulhat a döntés felülvizsgálatát kérve.

IV.

A TÁRSASÁG SZERVEZETE

1. A társaság vezető szervei:

- a. a közgyűlés
- b. a vezetőség
- c. az elnökség

2. A társaság állandó bizottságai:

- a. Felügyelő bizottság
- b. Fegyelmi-Etikai bizottság
- c. Tudományetikai bizottság

3. A társaság szekciói és szervezetei:

- a. szakmai szekciók
- b. területi szervezetek

A tisztségviselő választásának sorrendje:

1. A Közgyűlés titkos szavazással megválasztja az Elnökség tagjait.
2. A Közgyűlés titkos szavazással megválasztja az állandó bizottságok tagjait.
3. A Közgyűlés titkos szavazással megválasztja a Vezetőség tagjait.

V.

A KÖZGYŰLÉS

1. A MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG legfőbb döntéshozó szerve a tagok összességéből álló Közgyűlés.

A tag- az ezen Alapszabályban írtak szerint jogosult a közgyűlésen részt venni, szavazati jogát gyakorolni, a közgyűlés rendjének megfelelően felszólalni, kérdéseket feltenni, javaslatokat és észrevételeket tenni, minden kérdésben szavazni, tisztségviselő választás esetén – ha nincs kizárási tényező – választó és választható.

A közgyűlés nem nyilvános; azon a tagokon kívül a közgyűlés összehívására jogosult által meghívottak és az alapszabály vagy a közgyűlés határozata alapján tanácskozási joggal rendelkező személyek vehetnek részt.

2. A Közgyűlés hatásköre:

a) A Közgyűlés bármely kérdésben jogosult dönteni.

- b) A Magyar Szemorvostársaság közgyűlés megtartásával és közgyűlés megtartása nélkül jogosult dönteni.

c) **A közgyűlés kizárólagos hatáskörébe tartozik:**

- az alapszabály módosítása;
- a Magyar Szemorvostársaság megszűnésének, egyesülésének és szétválásának elhatározása;
- az Elnökségi tagjainak, a Vezetőség tagjainak, az állandó bizottságok és eseti bizottságok tagjainak megválasztása, visszahívása és díjazásának megállapítása,
- az éves költségvetés elfogadása;
- az éves beszámoló – ezen belül az ügyvezető szervnek az egyesület vagyoni helyzetéről szóló jelentésének – elfogadása,
- a vezető tisztségviselők feletti munkáltatói jogok gyakorlása, ha a vezető tisztségviselő az egyesülettel munkaviszonyban áll,
- az olyan szerződés megkötésének jóváhagyása, amelyet az egyesület saját tagjával, vezető tisztségviselőjével, a felügyelőbizottság tagjával vagy ezek hozzátartozójával köt,
- a jelenlegi és korábbi egyesületi tagok, a vezető tisztségviselők és a felügyelőbizottsági tagok vagy más egyesületi szervek tagjai elleni kártérítési igények érvényesítéséről való döntés,

- a választott könyvvizsgáló megválasztása, visszahívása és díjazásának megállapítása; és
- a végelszámoló kijelölése,
- a tag kizárásáról való döntés,
- a tagsági viszony felmondásáról való döntés,
- az éves tagdíj megállapítása,
- döntés a szekciók és területi szervezetek létrehozásának kérdésében,
- dönt a szekciók, területi szervezetek, az állandó és ideiglenes bizottságok jelentésének elfogadásáról.

d) A Közgyűlés összehívása és döntéshozatala:

A Közgyűlést szükség szerint, de legalább évente egyszer össze kell hívni. Ezen kívül össze kell hívni a közgyűlést az Elnökség határozata alapján, a Felügyelő bizottság kezdeményezésére, továbbá a tagság egytizedének az ok és cél megjelölésével előterjesztett kérésére, valamint ha a bíróság elrendeli. A Közgyűlést az Elnökség igazolható módon (faxon, e-mailen, postai úton, stb.), írásbeli meghívóval, a hely és az időpont feltüntetésével, valamint a napirend megjelölésével akként hívja össze, hogy a meghívót a taggyűlés időpontját legalább 15 nappal megelőzően megküldi a tagoknak.

A meghívónak tartalmaznia kell

- a) a Magyar Szemorvostársaság nevét és székhelyét,
- b) az ülés idejének és helyszínének megjelölését,
- c) az ülés napirendjét.

A napirendet a meghívóban olyan részletességgel kell feltüntetni, hogy a szavazásra jogosultak a tárgyalni kívánt témakörökben álláspontjukat kialakíthassák.

A közgyűlést lehetőség szerint az egyesület székhelyére kell összehívni. Amennyiben az egyesület székhelyére bármely okból nem hívható össze a Közgyűlés, úgy az Elnökség más helyre is jogosult a közgyűlés összehívására.

Ha a közgyűlést nem szabályszerűen hívták össze, a közgyűlést akkor lehet megtartani, ha a közgyűlésen valamennyi szavazásra jogosult jelen van, és egyhangúlag hozzájárul a közgyűlés megtartásához.

A közgyűlésen a szabályszerűen közölt napirenden szereplő kérdésben hozható határozat, kivéve, ha valam-

ennyi szavazásra jogosult jelen van és a napirenden nem szereplő kérdés megtárgyalásához egyhangúlag hozzájárul.

A közgyűlésről jegyzőkönyvet kell felvenni, amelyet az elnök, valamint a közgyűlés által megválasztott jegyzőkönyvvezető és két hitelesítő ír alá.

Határozatképesség:

A közgyűlés akkor határozatképes, ha azon a leadható szavazatok több mint felét képviselő szavazásra jogosult részt vesz.

A határozatképességet minden határozathozatalnál vizsgálni kell.

Ha egy tag valamely ügyben nem szavazhat, őt az adott határozat meghozatalánál a határozatképesség megállapítása során figyelmen kívül kell hagyni.

Határozathozatal:

A határozathozatalhoz – a külön megjelölt esetek kivételével – egyszerű szótöbbség szükséges.

Az egyesület *alapszabályának módosításához a jelen lévő tagok háromnegyedes szótöbbséggel* hozott határozata szükséges.

Az egyesület *céljának módosításához és az egyesület megszűnéséről* szóló közgyűlési döntéshez *a szavazati joggal rendelkező tagok háromnegyedes szótöbbséggel* hozott határozata szükséges.

A közgyűlés határozatait – az alapszabályban meghatározott kivételekkel – nyílt szavazással hozza.

Bármely tag javaslatára a közgyűlés dönthet akként, hogy az adott kérdést titkos szavazással dönti el. *Személyi kérdésekben minden esetben titkos szavazással kell dönteni.*

Szavazategyenlőség esetén új szavazás rendelhető el, de ha akkor is szavazategyenlőség áll elő, úgy a javaslat elvetettnek minősül.

A határozat meghozatalakor nem szavazhat az:

- akit a határozat kötelezettség vagy felelősség alól mentesít, vagy a jogi személy terhére másfajta előnyben részesít.
- akivel a határozat szerint szerződést kell kötni.
- aki ellen a határozat alapján pert kell indítani.
- akinek olyan hozzátartozója érdekelt a döntésben, aki a MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁGNAK nem tagja vagy alapítója.

- aki a döntésben érdekelt más szervezettel többségi befolyáson alapuló kapcsolatban áll.
- aki – a tisztségviselő választás kivételével – egyébként személyesen érdekelt a döntésben.

A közgyűlés megkezdésekor *nyílt szavazással minimum 3 fő szavazatszám-lálót és 2 fő hitelesítőt kell választani.*

A hozott határozatokat a közgyűlésen a közgyűlés elnöke szóban hirdeti ki, azonban a közgyűlésről távollévőkkel 8 napon belül a hozott határozatokat írásban közölni kell.

A közgyűlésen minden tagnak egy szavazata van. A tag szavazati jogát személyesen, vagy közokiratba, illetve teljes bizonyító erejű magánokiratba foglalt meghatalmazással igazolt képviselő útján gyakorolhatja.

Ha a szabályszerűen összehívott közgyűlésen a tagok nem jelennek meg a határozatképességhez szükséges számban, a változatlan napirend mellett összehívott újabb közgyűlés már a megjelentek számára figyelem nélkül az eredetileg kiközölt napirend megtárgyalására határozatképesnek minősül. A másodszori közgyűlés összehívható az elsővel azonos napra, de későbbi időpontra is. Ha a megismételt közgyűlést változatlan napirend mellett nem az elsővel azonos napra hívják össze, úgy az új időpontról új meghívót kell küldeni a tagok részére. A meghívóban figyelmeztetni kell a tagokat arra, hogy a megismételt közgyűlés a változatlan napirend tekintetében a megjelentek számára tekintet nélkül határozatképesnek minősül.

Tisztségviselő választás esetén a közgyűlés, vagy a megelőző közgyűlés:

- minimum 3 fős Jelölő bizottságot és
- 3 fős Szavazatszám-láló bizottságot választ.

A **Jelölő Bizottság** a Közgyűlésnek teszi meg jelentését. A Jelölő Bizottság által javasolt személyek – amennyiben vállalják a jelölést – automatikusan szavazólapra kerülnek.

A közgyűlésen bármely rendes tag tehet újabb jelölést, és az a jelölt, aki a jelenlévők több, mint felének nyílt szavazással leadott szavazatát megkapja, ugyancsak szavazólapra kerül. A választást a közgyűlés által választott *vezető elnök* irányítja, akinek a személyére a Jelölő bizottság tesz ja-

vaslatot és a közgyűlés nyílt szavazással választja meg.

A szavazás eredményét a Szavazatszedő bizottság összesíti és ismerteti. *Többes jelölés* esetén az minősül megválasztottnak, aki a legtöbb szavazatot kapta.

A megbízatások három évre szólnak. *Egy tisztségre azonos személy legfeljebb egy alkalommal választható újra, de egy ciklus kihagyása után ismét megválasztható és adott esetben ismét újra választható. Ezen tilalom nem vonatkozik a Vezetőség tisztségét nem viselő tagjaira. Két egymást követő ciklus után az Elnökség volt tagja vezetőségi taggá, valamint az elnökségi tagságon kívül bármely más tisztségre megválasztható.*

Bármelyik tisztségviselőt a Közgyűlés az Elnökség többségi vagy a Közgyűlés tagjainak 1/3-os kezdeményezése alapján jogosult többségi szavazással visszahívni.

e) Döntéshozatal közgyűlés összehívása nélkül:

A közgyűlés összehívása nélküli határozathozatalt az Elnökség a határozat tervezetének a tagok részére történő megküldésével kezdeményezi.

A tagok számára a tervezet kézhezvételétől számított legalább nyolcnapos határidőt

kell biztosítani arra, hogy szavazatukat megküldjék az Elnökség részére.

A közgyűlés összehívása nélküli döntéshozatal során a jelen Alapszabály határozatképességre és szavazásra vonatkozó rendelkezéseit azzal az eltéréssel kell alkalmazni, hogy a határozathozatali eljárás akkor eredményes, ha legalább annyi szavazatot megküldenek az Elnökség részére, amennyi szavazati jogot képviselő tag vagy alapító jelenléte a határozatképességéhez szükséges lenne ülés tartása esetén.

Ha bármely tag a közgyűlés megtartását kívánja, a legfőbb szerv ülését az Elnökségnek össze kell hívnia.

c) A szavazásra megszabott határidő utolsó napját követő három napon belül – ha valamennyi tag szavazata ezt megelőzően érkezik meg, akkor az utolsó szavazat beérkezésének napjától számított három napon belül – az Elnökség megállapítja a szavazás eredményét, és azt további három napon belül közli a tagokkal. A határozathozatal napja a szavazási határidő utolsó napja, ha valamennyi szavazat korábban beérkezik, akkor az utolsó szavazat beérkezésének napja.

VI. VEZETŐSÉG

1. A Vezetőség választott létszáma 40 fő, és ezen felül tisztségéből adódóan tagja az Elnökség valamennyi tagja, és a 2 fő elnökségi póttag a Felügyelő Bizottság elnöke, a Fegyelmi–Etikai Bizottság elnöke, a Tudományetikai Bizottság elnöke, és a szekciók vezetője.

A választás rendje az, hogy a legtöbb szavazatot kapott 40 jelölt a Vezetőség rendes tagja lesz, míg az azt követő 6 személy, a kapott szavazatok sorrendjében póttagként kerül megválasztásra. Ha a Vezetőség választott tagjának vezetőségi tagsága bármely okból megszűnik, úgy a kapott szavazatok alapján soros póttag vezetőségi taggá lép elő. Ha az Elnökség bármely tagjának elnökségi tagsága megszűnik, úgy helyébe sorrendben a legtöbb szavazatot kapott elnökségi póttag lép. Amennyiben az állandó bizottságok elnökeinek, a területi szervezetek és a szekciók vezetőinek ezen tisztsége szűnik meg, helyettük az ezen tisztségekre megválasztott személy válik a Vezetőség tagjává.

2. A Vezetőség két közgyűlés közötti időszakban általános ügyintéző, irányító testület, amely minden olyan kérdésben jogosult dönteni, amely nem tartozik a Közgyűlés kizárólagos hatáskörébe.

3. A közgyűlés a vezetőségbe a szakma tekintélyes nyugdíjasai közül örökös tagokat (doayen) választhat létszámkorlátozás nélkül. Az így megválasztott örökös tagok nem számítanak bele a jelen alapító okiratban a vezetőségre megállapított létszámba, ugyanakkor ezen tagok a vezetőség munkájában teljes jogú tagként vehetnek részt.

4. A Vezetőség szükség szerint, de évente legalább egy alkalommal tart ülést.

Döntéseit ülés tartásával, vagy ülés tartása nélkül is meghozhatja.

Döntéshozatal ülés megtartásával:

Az ülés összehívásáról az Elnökség gondoskodik. A meghívót és a napirenden szereplő előterjesztéseket legalább 15 nappal a kitűzött időpont előtt a Vezetőség tagjai részére meg kell küldeni.

A Vezetőség ülésére esetenként és a napirendnek megfelelően tanácskozá-

si joggal meg lehet hívni a napirendben érdekelt tagot/tagokat, illetve más érdekelt szervek, szervezetek képviselőit.

A Vezetőség határozatképes, ha ülésén a szavazati joggal rendelkezőknek több, mint a fele jelen van.

A Vezetőség határozatait általában nyílt szavazással, egyszerű szótöbbséggel hozza, szavazategyenlőség esetén megismételt szavazás rendelhető el, de ha akkor is szavazategyenlőség áll elő, akkor a kérdést elvetettnek kell tekinteni. A vezetőség bármely tagjának javaslatára a vezetőség elhatározhatja a titkos szavazást. Személyi kérdésekben minden esetben titkos szavazással kell dönteni.

Ha a szabályszerűen összehívott vezetőségi ülés nem határozatképes, akkor a változatlan napirenddel összehívott újabb vezetőségi ülés ezen napirendek tekintetében a megjelenetek számára tekintet nélkül határozatképesnek minősül.

Ezen tényt az eredeti meghívóban fel kell tüntetni. Amennyiben a megismételt ülés összehívása nem az eredeti meghívóval történik meg, úgy új meghívókat kell kiküldeni.

A meghívónak tartalmaznia kell

a) a Magyar Szemorvostársaság nevét és székhelyét;

b) az ülés idejének és helyszínének megjelölését;

c) az ülés napirendjét.

A napirendet a meghívóban olyan részletességgel kell feltüntetni, hogy a szavazásra jogosultak a tárgyalni kívánt témakörökben álláspontjukat kialakíthassák.

Az ülést lehetőség szerint az egyesület székhelyére kell összehívni. Amennyiben az egyesület székhelyére bármely okból nem hívható össze a vezetőségi ülés, úgy az Elnökség más helyre is jogosult az ülést összehívni.

Ha az ülést nem szabályszerűen hívták össze, az ülést akkor lehet megtartani, ha a Vezetőség valamennyi tagja jelen van, és egyhangúlag hozzájárul az ülés megtartásához.

Az ülésen a szabályszerűen közölt napirenden szereplő kérdésben hozható határozat, kivéve, ha valamennyi részvételre jogosult jelen van és a napirenden nem szereplő kérdés megtárgyalásához egyhangúlag hozzájárul.

Az ülésről jegyzőkönyvet kell felvenni, amelyet az elnök, valamint az ülés

által megválasztott jegyzőkönyvvezető és két hitelesítő ír alá. A vezetőségi ülésen felvett jegyzőkönyvbe foglaltakat a főtitkár a következő közgyűlésen köteles ismertetni.

Rendkívüli vezetőségi ülés összehívását bármelyik vezetőségi tag az ok és a cél megjelölése mellett írásban indítványozhatja, amely indítvány elfogadásáról vagy elutasításáról az Elnökség dönt. A rendkívüli vezetőségi ülést a vezetőségi tagok legalább 30 %-ának együttes kérése esetén kötelező összehívni.

A rendkívüli vezetőségi ülés összehívására irányuló indítványban a javasolt tárgysorozatot is meg kell jelölni. A rendkívüli vezetőségi ülést az indítványozástól számított 30 napon belül meg kell tartani.

A rendes vezetőségi ülésre vonatkozó szabályokat a rendkívüli vezetőségi ülésre is értelemszerűen alkalmazni kell.

Döntéshozatal ülés megtartása nélkül:

Az ülés összehívása nélküli határozathozatalt az Elnökség a határozat tervezetének a tagok részére történő megküldésével kezdeményezi.

A tagok számára a tervezet kézhezvételétől számított legalább nyolcnapos határidőt kell biztosítani arra, hogy szavazatukat megküldjék az ügyvezetés részére.

Az ülés összehívása nélküli döntéshozatal során e törvénynek a határozatképességre és szavazásra vonatkozó rendelkezéseit azzal az eltéréssel kell alkalmazni, hogy a határozathozatali eljárás akkor eredményes, ha legalább annyi szavazatot megküldenek az ügyvezetés részére, amennyi szavazati jogot képviselő tag jelenléte a határozatképességéhez szükséges lenne ülés tartása esetén.

Ha bármely tag ülés megtartását kívánja, a Vezetőség ülését az Elnökségnek össze kell hívnia.

A szavazásra megszabott határidő utolsó napját követő három napon belül – ha valamennyi tag szavazata ezt megelőzően érkezik meg, akkor az utolsó szavazat beérkezésének napjától számított három napon belül – az Elnökség megállapítja a szavazás eredményét, és azt további három napon belül közli a tagokkal. A határozathozatal napja a szavazási határidő utolsó napja, ha valamennyi sza-

vazat korábban beérkezik, akkor az utolsó szavazat beérkezésének napja..

6. A vezetőség kizárólagos hatáskörébe tartoznak az alábbiak:

- Határozatot hozhat – a közgyűlés kizárólagos hatáskörébe tartozó kérdések kivételével – a társaság egészét érintő bármely kérdésben, intézkedik és állást foglal a hatáskörébe utalt ügyekben.
- Véleményezi a felvételi kérelmeket.
- Figyelemmel kíséri a társaság jogszabályi előírásoknak és az alapszabálynak megfelelő működését és munkáját, továbbá a társaság tisztviselőinek tevékenységét.
- Végrehajtja a közgyűlés határozatait, illetve gondoskodik azok végrehajtásáról.
- Irányítja a társaság gazdálkodását, nemzetközi és sajtómunkáját.
- Koordinálja, ellenőrzi és segíti a területi szervezetek, szekciók tevékenységét, gazdálkodását, nemzetközi és sajtómunkáját.
- Állást foglal a társasági emlékművek, díjak alapításában.

VII. ELNÖKSÉG

1. A Közgyűlés 3 éves időtartamra a rendes tagok közül – de a korlátozó rendelkezés figyelembevételével – a 7 tagú Elnökséget és 2 fő elnökségi póttagot választ, akik egy alkalommal újraválaszthatóak. Az Elnökség a Vezetőség két ülése közötti időszakban a MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG általános irányító, végrehajtó szerve. *Az Elnökség tagjai vezető tisztviselőnek minősülnek.*

2. A megválasztott Elnökség saját tagjai közül az alábbi tisztviselőket választja meg:

- elnök
- első alelnök
- második alelnök
- főtitkár
- titkár
- pénztáros

Amennyiben az elnök tiszttségét nem veszi át, vagy annak gyakorlására bármely okból tartósan nem képes, úgy általános helyettese az első alelnök. Amennyiben az elnöki tiszttséget az elnök halála, vagy tagsági viszonyának megszűnése miatt, vagy jogszabályi rendelkezés folytán nem tudja ellátni, úgy helyébe az első alelnök lép, ugyanakkor a több szavazatot ka-

pott elnökségi póttag válik az Elnökség tagjává.

Az Elnökség tagjai közül 60 napon belül új első alelnököt köteles választani.

Az Elnökség tagjaival szembeni követelmények és kizáró okok:

Vezető tisztviselő az a nagykorú személy lehet, akinek cselekvőképességét a tevékenysége ellátásához szükséges körben nem korlátozták.

A vezető tisztviselő ügyvezetési feladatait személyesen köteles ellátni. Nem lehet vezető tisztviselő az, akit bűncselekmény elkövetése miatt jogerősen szabadságvesztés büntetésre ítélték, amíg a büntetett előlethez fűződő hátrányos következmények alól nem mentesült.

Nem lehet vezető tisztviselő az, akit e foglalkozástól jogerősen eltiltottak. Akit valamely foglalkozástól jogerős bírói ítélettel eltiltottak, az eltiltás hatálya alatt az ítéletben megjelölt tevékenységet folytató jogi személy vezető tisztviselője nem lehet.

Az eltiltást kimondó határozatban megszabott időtartamig nem lehet vezető tisztviselő az, akit eltiltottak a vezető tisztviselői tevékenységtől.

Megszűnik az elnökségi megbízatás:

- a 3 év időtartamának lejártával,
- megszüntető feltétellel kötött megbízatás esetén a feltétel bekövetkezésével,
- visszahívással,
- lemondással,
- a vezető tisztviselő halálával,
- a vezető tisztviselő cselekvőképességének a tevékenysége ellátásához szükséges körben történő korlátozásával,
- a vezető tisztviselővel szembeni kizáró vagy összeférhetlenségi ok bekövetkeztével.

Az Elnökség tagja megbízatásáról az Elnöknek megküldött nyilatkozattal bármikor lemondhat.

A lemondás az új vezető tisztviselő kijelölésével vagy megválasztásával, ennek hiányában legkésőbb a bejelentéstől számított hatvanadik napon válik hatályossá.

3. Az Elnökség hatásköre:

a) Az egyesület napi ügyeinek vitele, az ügyvezetés hatáskörébe tartozó

- ügyekben a döntések meghozatala;
- b)** A beszámolók előkészítése és azoknak a közgyűlés elé terjesztése;
- c)** Az éves költségvetés elkészítése és annak a közgyűlés elé terjesztése;
- d)** Az egyesületi vagyon kezelése, a vagyon felhasználására és befektetésére vonatkozó, a közgyűlés hatáskörébe nem tartozó döntések meghozatala és végrehajtása;
- e)** Az egyesület jogszabály és az alapszabály szerinti szervei megalakításának és a tisztségviselők megválasztásának előkészítése;
- f)** A közgyűlés összehívása, a tagság és az egyesület szerveinek értesítése;
- g)** Az ügyvezető szerv által összehívott közgyűlés napirendi pontjainak meghatározása;
- h)** Részvétel a közgyűlésen és válaszadás az egyesülettel kapcsolatos kérdésekre;
- i)** A tagság nyilvántartása;
- j)** Az egyesület határozatainak, szervezeti okiratainak és egyéb könyveknek vezetése;
- k)** Az egyesület működésével kapcsolatos iratok megőrzése;
- l)** Az egyesületet érintő megszűnési ok fennállásának mindenkor vizsgálatára és annak bekövetkezte esetén az e törvényben előírt intézkedések megtétele; és
- m)** Az alapszabály felhatalmazása alapján a tagfelvétel előkészítése.
- n)** Dönt a Vezetőség két ülése közötti időszakban – a Vezetőség kizárólagos hatáskörébe tartozó kérdések kivételével – a Vezetőség hatáskörébe tartozó kérdésekben, döntéseiről a Vezetőség legközelebbi ülésén köteles beszámolni.
- ny)** A társaság céljainak megvalósítása érdekében meghatározott feladatra ad hoc munkabizottságot hozhat létre, a munkabizottságok tagjait és vezetőit az Elnökség bízza meg és az Elnökségnek tartoznak felelősséggel.
- o)** Kidolgozza a társaság éves munkatervét.
- ö)** Sürgős esetben dönt az utaztatási tervben nem szereplő egyes külföldi kiutazásokról, a társaság költségvetésében e célra előirányzott keret mértékéig.
- p)** Irányítja, segíti és biztosítja a területi határozatok végrehajtását, felügyeli azok ügyintézését.
- q)** Előkészíti a Közgyűlést és a Vezetőségi üléseket, elkészíti a Vezetőség beszámolóját.
- r)** Tájékoztatót kér a területi szerve-

zetek, szekciók, munkabizottságok munkájáról.

- s)** Előterjesztést tesz kitüntetésekre.
- t)** Javaslatot tesz a társaság által rendezett nemzetközi, nemzetközi részvételű és hazai rendezvények témájára, helyére, szervezőjére.
- u)** Javaslatot tesz tagok felvételére a társaság vezetőségének.
- v)** Az Elnökség irányítja és összehangolja a társaság gyakorlati munkáját.

VI/4. Az Elnökség szükség szerint, de évente legalább két alkalommal tart ülést.

Döntéseit ülés tartásával, vagy ülés tartása nélkül is meghozhatja. Az elnökségi ülést az elnök hívja össze és vezeti.

Döntéshozatal ülés megtartásával:

Az ülés összehívásáról az Elnök gondoskodik. A meghívót és a napirenden szereplő előterjesztéseket legalább 15 nappal a kitűzött időpont előtt az Elnökség tagjai részére meg kell küldeni.

Az Elnökség ülésein tanácskozási joggal állandó meghívottak az egyetemi szemklinikák igazgatói valamint az állandó bizottságok elnökei.

Esetenként és a napirendnek megfelelően tanácskozási joggal meg lehet hívni a napirenden érdekelt tagot / tagokat, illetve más érdekelt szervek, szervezetek képviselőit.

Az elnökségi ülés akkor határozatképes, ha ülésén a szavazati joggal rendelkezőknek több, mint a fele jelen van.

Az Elnökség határozatait nyílt szavazással, egyszerű szótöbbséggel hozza, szavazategyenlőség esetén megismételt szavazás rendelhető el, de ha akkor is szavazategyenlőség áll elő, akkor a kérdést elvetettnek kell tekinteni. Az Elnökség bármely tagjának javaslatára az Elnökség elhatározhatja a titkos szavazást.

Ha a szabályszerűen összehívott ülés nem határozatképes, akkor a meghívóban megjelölt időpontban ismétlenül összehívott vezetőségi ülés – a megjelent tagok számára tekintet nélkül – határozatképesnek tekintendő, és dönthet az eredeti napirenden szereplő ügyekben. Ezen tény az eredeti meghívóban fel kell tüntetni. Amennyiben a megismételt ülés összehívása nem az eredeti meghívóval történik meg, úgy új meghívókat kell kiküldeni.

A meghívónak tartalmaznia kell:

- a)** a Magyar Szemorvostársaság nevét és székhelyét;
- b)** az ülés idejének és helyszínének megjelölését;
- c)** az ülés napirendjét.

A napirendet a meghívóban olyan részletességgel kell feltüntetni, hogy a szavazásra jogosultak a tárgyalni kívánt témakörökben álláspontjukat kialakíthassák.

Az ülést lehetőség szerint az egyesület székhelyére kell összehívni. Amennyiben az egyesület székhelyére bármely okból nem hívható össze az elnökségi ülés, úgy az elnök más helyre is jogosult az ülést összehívni. Ha az ülést nem szabályszerűen hívták össze, az ülést akkor lehet megtartani, ha az Elnökség valamennyi tagja jelen van, és egyhangúlag hozzájárul az ülés megtartásához.

Az ülésen a szabályszerűen közölt napirenden szereplő kérdésben hozható határozat, kivéve, ha valamennyi részvételre jogosult jelen van és a napirenden nem szereplő kérdés megtárgyalásához egyhangúlag hozzájárul.

Az ülésről jegyzőkönyvet kell felvenni, amelyet az elnök, valamint az ülés által megválasztott jegyzőkönyvvezető és két hitelesítő ír alá. A vezetőségi ülésen felvett jegyzőkönyvbe foglaltakat a főtitkár a következő vezetőségi ülésen köteles ismertetni.

Rendkívüli ülés összehívását bármelyik tag az ok és a cél megjelölése mellett írásban indítványozhatja, amely indítvány elfogadásáról vagy elutasításáról az Elnök dönt. A rendkívüli ülést az elnökségi tagok legalább 30 %-ának együttes kérése esetén kötelező összehívni.

A rendkívüli ülés összehívására irányuló indítványban a javasolt tárgysorozatot is meg kell jelölni.

A rendkívüli ülést az indítványozástól számított 30 napon belül meg kell tartani.

A rendes ülésre vonatkozó szabályokat a rendkívüli vezetőségi ülésre is értelemszerűen alkalmazni kell.

Döntéshozatal ülés megtartása nélkül:

Az ülés összehívása nélküli határozathozatalt az Elnök a határozat tervezetének a tagok részére történő megküldésével kezdeményezi.

A tagok számára a tervezet kézhezvételétől számított legalább nyolcnapos

határidőt kell biztosítani arra, hogy szavazatukat megküldjék az ügyvezetés részére.

Az ülés összehívása nélküli döntéshozatal során a jelen Alapszabálynak a határozatképességre és szavazásra vonatkozó rendelkezéseit azzal az eltéréssel kell alkalmazni, hogy a határozathozatali eljárás akkor eredményes, ha legalább annyi szavazatot megküldenek az Elnökség részére, amennyi szavazati jogot képviselő tag jelenléte a határozatképességéhez szükséges lenne ülés tartása esetén.

Ha bármely tag ülés megtartását kívánja, az Elnökség ülését össze kell hívnia.

A szavazásra megszabott határidő utolsó napját követő három napon belül – ha valamennyi tag szavazata ezt megelőzően érkezik meg, akkor az utolsó szavazat beérkezésének napjától számított három napon belül – az Elnök megállapítja a szavazás eredményét, és azt további három napon belül közli a tagokkal. A határozathozatal napja a szavazási határidő utolsó napja, ha valamennyi szavazat korábban beérkezik, akkor az utolsó szavazat beérkezésének napja.

VIII. FELÜGYELŐ BIZOTTSÁG

1. A Felügyelő bizottság 3 tagját 3 éves időtartamra a Közgyűlés választja meg és egy alkalommal újraválasztható. A megválasztott felügyelő bizottsági tagok maguk közül választják meg a bizottság elnökét. A Felügyelő bizottság kizárólag a Közgyűlésnek van alárendelve, a Közgyűlésnek tesz jelentést, csak a Közgyűlésnek tartozik felelősséggel.

2. A Felügyelő bizottság köteles a tagok vagy az alapítók döntéshozó szerve elé kerülni előterjesztéseket megvizsgálni, és ezekkel kapcsolatos álláspontját a döntéshozó szerv ülésén ismertetni.

3. A Felügyelő bizottság a Magyar Szemorvostársaság irataiba, számviteli nyilvántartásaiba, könyveibe betekinthez, a vezető tisztségviselőktől és a Magyar Szemorvostársaság munkavállalóitól felvilágosítást kérhet, a Magyar Szemorvostársaság fizetési számláit, pénztárát, értékpapír- és áruállományát, valamint szerződéseit megvizsgálhatja és szakértővel megvizsgáltathatja.

4. A Felügyelő bizottság határozatké-

pes, ha valamennyi tagja jelen van. Határozatait szótöbbséggel hozza.

5. A Felügyelő bizottsági tagok az ellenőrzési kötelezettségük elmulasztásával vagy nem megfelelő teljesítésével a Magyar Szemorvostársaságnak okozott károkért a szerződésszegéssel okozott kárért való felelősség szabályai szerint felelnek a Magyar Szemorvostársasággal szemben.

A bizottság a megállapításairól tájékoztatja a Magyar Szemorvostársaság vezető szerveit és beszámol a Közgyűlésnek.

6. A bizottság szükség szerint szaktanácsadókat, eseti szakértőket vagy társasági tagokat is bevonhat munkájába.

7. A bizottság szükség szerint, de évente legalább 2 alkalommal ülésezik.

8. *A Felügyelő bizottság tagjaival szembeni követelmények és kizáró okok:*

Felügyelő bizottság tagja az a nagykorú személy lehet, akinek cselekvőképességét a tevékenysége ellátásához szükséges körben nem korlátozták.

A Felügyelő bizottság tagja feladatait személyesen köteles ellátni.

Nem lehet a Felügyelő bizottság tagja az, akit bűncselekmény elkövetése miatt jogerősen szabadságvesztés büntetésre ítélték, amíg a büntetett előlethez fűződő hátrányos következmények alól nem mentesült.

Nem lehet a Felügyelő bizottság tagja az, akit e foglalkozástól jogerősen eltiltottak. Akit valamely foglalkozástól jogerős bírói ítélettel eltiltottak, az eltiltás hatálya alatt az ítéletben megjelölt tevékenységet folytató jogi személy vezető tisztségviselője nem lehet.

Az eltiltást kimondó határozatban megszabott időtartamig nem lehet a Felügyelő bizottság tagja az, akit eltiltottak a felügyelő bizottsági tevékenységtől.

Nem lehet a Felügyelő bizottság tagja, akinek hozzátartozója (Ptk. 8:1.§./2/ bekezdés) az Elnökség tagja.

IX. FEGYELMI-ETIKAI BIZOTTSÁG

1. A Fegyelmi-Etikai bizottság 3 tagját 3 éves időtartamra a Közgyűlés választja meg, és egy alkalommal újraválasztható. A megválasztott etikai bizottsági tagok maguk közül vá-

lasztják meg a bizottság elnökét. A Fegyelmi-Etikai bizottság kizárólag a Közgyűlésnek van alárendelve, csak a Közgyűlésnek tartozik felelősséggel.

2. A Fegyelmi-Etikai bizottság minden olyan fegyelmi-etikai kérdés kivizsgálására jogosult, amelyre az Elnöktől megbízást kap.

3. A Fegyelmi-Etikai bizottság vizsgálatát 60 napon belül tartozik lefolytatni és a vizsgálat eredményét tartalmazó jelentését az Elnökségnek megküldeni. Jelentésében állást kell foglalnia abban a kérdésben, hogy a lefolytatott vizsgálat alapján megállapíthatónak látszik-e, hogy a vizsgálat alá vont tag(ok) magatartása jogszabályt, alapszabályt, vagy a közgyűlési határozatot súlyosan vagy ismételten sérti-e, amelyre figyelemmel indokoltnak tarja-e a kizárási eljárás lefolytatását, vagy tisztségből való leváltás kiszabását. Ha az elkövetett fegyelmi vétség nem indokolja kizárást, vagy tisztségből való leváltás fegyelmi büntetés kiszabását, akkor a fegyelmi eljárásban I. fokon érdemben dönt, egyebekben az ügyet a kivizsgálást követően a fegyelmi eljárás lefolytatása végett a Közgyűlés elé terjeszti.

4. Az eljárás a Magyar Szemorvostársaság elnökének írásbeli döntése alapján indul meg.

Az eljárást elrendelő határozat vételét követően ezen tényről a Fegyelmi-Etikai bizottság elnöke írásban haladéktalanul köteles értesíteni az eljárás alá vont tagot megküldve részére az eljárás elrendeléséről rendelkező irat másolatát, egyben kitűzve a személyes meghallgatás helyét és időpontját. Az eljárás alá vont tagot tájékoztatni kell arról, hogy a személyes meghallgatáson nem köteles megjelenni, nem köteles nyilatkozni, de ezzel a védekezés ezen módjáról mond le. Arra is fel kell hívni figyelmét, hogy távolmaradása az eljárás lefolytatásának nem akadály, továbbá, hogy képviselőteréről a Polgári Perrendtartás előírásainak megfelelően gondoskodhat.

A Fegyelmi-Etikai bizottság elnöke gondoskodik a szükséges bizonyítékok beszerzéséről, amelyeket az eljárás alá volt tag az eljárás során megismerhet.

A személyes meghallgatáson - az eljárás alá volt tag személyes adatainak rögzítését követően a tényállással kapcsolatban meg kell kísérelni a tag

meghallgatását, továbbá, amennyiben a tag által előterjesztett bizonyítási indítványnak az Etikai Bizottság helyt ad, úgy a bizonyítási eljárást le kell folytatni.

Az eljárás lefolytatásakor az Fegyelmi- Etikai bizottság szótöbbségi határozattal dönt a kivizsgálás eredményéről. Ha a fegyelmi vétség súlya miatt, vagy az eljárás alá volt tag tiszttségére figyelemmel a döntés meghozatalára a Közgyűlés jogosult, akkor az ügyet a bizottság javaslatával együtt a Közgyűlés elé terjeszti. Abban az esetben viszont, ha az ügy nem tartozik a Közgyűlés kizárólagos hatáskörébe, akkor az ügyben I. fokon érdemben dönt. Ha a tag nem követett el fegyelmi vétséget, vagy nem bizonyított, hogy a fegyelmi vétséget ő követte el, akkor ennek megállapítása mellett az eljárást megszünteti, ha a tag vétkességét állapítja meg, úgy fegyelmi büntetést szab ki vele szemben. A hozott határozatot, valamint a meghallgatásokról felvett jegyzőkönyveket valamennyi bizottsági tag aláírja és azt az eljárás elrendeléséről rendelkező döntés átvételétől számított 60 napon belül megküldi a Magyar Szemorvostársaság elnökének.

A Fegyelmi Etikai bizottság saját hatáskörben csak írásbeli figyelmeztetés és kedvezményekből legfeljebb 2 évre történő kizárás fegyelmi büntetés kiszabására jogosult. Tisztségről történő leváltást és kizárás fegyelmi büntetést csak a közgyűlés jogosult kiszabni.

Az eljárás részletes szabályait a Fegyelmi- Etikai Szabályzat tartalmazza.

Fegyelmi büntetések

- a. Írásbeli figyelmeztetés.
- b. Kedvezményekből, legfeljebb 2 évre történő kizárás.
- c. Tisztségről történő leváltás (csak a közgyűlés szabhatja ki)
- d. Kizárás (csak a közgyűlés szabhatja ki).

Amennyiben a kivizsgálás a tagra nézve terhelő megállapításokat tartalmaz, de az ügyet a Fegyelmi Etikai Bizottság az elkövetett cselekmény súlyára, vagy az eljárás alá volt tag tiszttségére figyelemmel nem bírálta el I. fokon, úgy a Magyar Szemorvostársaság elnöke a vizsgálat anyagát a következő közgyűlés elé terjeszti az üggyel kapcsolatos elnökségi javaslattal és bizonyítékokkal együtt.

Az ügyet tárgyaló közgyűlésen a Fegyelmi- Etikai bizottság elnöke ismerteti a bizottság álláspontját.

X. TUDOMÁNYETIKAI BIZOTTSÁG

1. A Tudományetikai bizottság a közgyűlés által 3 évre választott elnökből és 2 tagból áll. Kizárólag a közgyűlésnek van alárendelve, elnökét maga választja meg és egy alkalommal újraválasztható.

2. Figyelemmel kíséri a személyzet tudományának mindenkori haladását, ennek megvalósulását és megvalósíthatóságát a társaság tagjai részéről. Véleményt alkot, javaslatokat tesz mind a társaság tagjai, mind egyéb szervezetek részére a korszerűnek és etikusnak tekinthető ellátás módjáról.

3. A bizottság a megállapításairól tájékoztatja a társaság vezető szerveit és beszámol a közgyűlésnek.

4. Figyelemmel kíséri a betegek jogainak alakulását és érvényesülését.

5. A bizottság szükség szerint szaktanácsadókat, eseti szakértőket is bevonhat munkájába.

6. A bizottság elnökét, tagjait a társaság hatáskörében intézkedési jog nem illeti meg, de megállapításai nyomán intézkedésre felkért tisztségviselő, illetve tag erre 8 napon belül válaszolni köteles.

7. A bizottság szükség szerint, de évente legalább 2 alkalommal ülésezik.

XI. A TÁRSASÁG TERÜLETI SZERVEZETEI ÉS SZEKCIÓI

1. a) A társaság területi szervezetei egy adott földrajzi vagy közigazgatási területen élő társasági tagokat tömörítő egységek.

b) A társaság szekciói egy-egy speciális szakterülettel foglalkozó illetve iránta érdeklődő társasági tagokat tömörítő egységek.

2. A területi szervezetek és szekciók tevékenységüket, gazdálkodásukat, a társaság felügyelete és irányítása alatt végezhetik. Az ellenőrzést a társaság a Felügyelő bizottsága útján látja el.

3. Területi szervezet és szekció létrehozását bármelyik tag kezdeményezésére a társaság Közgyűlése hagyja jóvá.

4. A területi szervezet és szekció elnökét a társaság elnökségéhez bejelentett területi, szervezeti, illetve szekció tagok választják 3 évre, egyszerű szótöbbséggel. A megválasztásra kerülő területi szervezet és szekció elnököt egy alkalommal lehet újabb 3 éves periódusra megválasztani.

XII. A TÁRSASÁG VEZETŐ TISZTSÉGVISELŐINEK HATÁSKÖRE ÉS FELELŐSSÉGE

1. A társaság elnökének hatásköre:

a) Képviseli a társaságot bíróságok, hatóságok és harmadik személyek, valamint hazai és nemzetközi szervezetek előtt. Képviselési joga önálló.

b) Vezeti a Közgyűlést, a Vezetőség és az Elnökség üléseit.

c) Dönt és/vagy intézkedik az Elnökség két ülése közötti időszakban - a főtitkárral egyetértésben - az elnökség hatáskörébe tartozó, de halaszthatatlan döntést és/vagy intézkedést igénylő ügyekben kivéve, az elnökség kizárólagos hatásköreit érintő kérdéseket. Egyetértés hiányában az ügyben az elnökség dönt. Az elnök döntéseiért felelősséggel tartozik és arról az elnökség legközelebbi ülésén beszámolni köteles.

d) Öröködi a hatályos jogszabályok, különösen a társaságra vonatkozó rendelkezések és a társaság alapszabályának szigorú betartása felett.

e) Dönt az etikai eljárás megindításáról és lefolytatásáról.

2. Az alelnök hatásköre

Az elnököt akadályoztatása esetén helyettesíti. A vezetőség és az elnökség az alelnököt önálló feladattal is megbízhatja. Képviselési joga önálló.

3. A főtitkár hatásköre:

a) A társaság vezető szerveinek ülései között a testületek határozatainak megfelelően folyamatosan intézi a társaság ügyeit. Képviselési joga önálló.

b) A XII/c./ pontban meghatározott ügyekben az elnökkel egyetértésben dönt és/vagy intézkedik. Egyetértés hiányában az adott ügyben az elnökség dönt.

c) Előkészíti a vezető szervek üléseit, biztosítja működésüket és gondoskodik a határozatok végrehajtásáról.

d) Tájékoztatja a tagokat a társaság munkájáról.

4. A titkár hatásköre:

a) Az elnökségi üléseken, vezetőségi üléseken, valamint a társaság közgyűlésén ellátja a jegyző feladatát. A jegyzőkönyvet az ülés két jelenlévő tagjával hitelesíti. Képviselési joga önálló.

b) Tárgy-nyilvántartási adminisztráció, mandátumvizsgálat.

c) Ellátja a főtitkár által átruházott vagy rábízott feladatokat.

5. A pénztáros feladata:

A társaság pénzkezelési szabályzatában foglaltak szerint kezeli a pénztárat, gondoskodik a bevételek és kiadások teljesítéséről, a pénzkészlet előírás szerinti elhelyezéséről, vezeti a napló-főkönyvet. Képviselési joga önálló.

6. A társaságot az elnök akadályoztatása esetén az első alelnök, az elnök és az első alelnök akadályoztatása esetén a második alelnök, majd a főtitkár, illetve az elnökség egyetértésével felkért megbízottjuk képviseli.

7. A vezető tisztségviselő az ügyvezetési tevékenysége során a jogi személynek okozott károkért a szerződésszegéssel okozott kárért való felelősség szabályai szerint felel a jogi személlyel szemben.

8. A vezető tisztségviselő által e jogkörében eljárva harmadik személynek okozott károkért a jogi személy felel. A vezető tisztségviselő a jogi személlyel egyetemlegesen felel, ha a kárt szándékosan okozta.

XIII.

A TÁRSASÁG TUDOMÁNYOS TEVÉKENYSÉGE

A Magyar Szemorvos Társaság célja a szemészet (szemorvos-tudomány) fejlesztése és a tagok tudományos ismereteinek bővítése érdekében:

1. Tudományos üléseket tart hazai és külföldi előadók részvételével.

2. A vezetőség döntése alapján egy-két évente megszervezi a Magyar Szemorvos- társaság kongresszusát.

3. Támogatja és segíti a területi szervezeteknek és szekciónak tudományos tevékenységét.

4. Egyéb hazai és külföldi szervezetekkel, társaságokkal, cégek támogatásával tudományos összefüggések szervezésében részt vehet. A Magyar Szemorvostársaság által szervezett, támogatott tudományos események rendezésére a vezetőség egyszemélyi felelőst bíz meg, akinek felelőssége az esemény zavartalan lebonyolításának biztosítása, valamint a társaság számára lehető leggazdaságosabb pénzügyi eredmény elérése (kiállítás, szponzor, hirdetés, szervezés, stb.). A megbízott személy köteles az általa szervezett rendezvény terveiről, lebonyolításáról és gazdasági eredményeiről a vezetőségnek beszámolni. A pénzügyi elszámolásért anyagilag is felelős.

XIV.

A TÁRSASÁG GAZDÁLKODÁSA

1. A társaság vagyona a tagok által fizetett díjakból, jogi személyek és magánszemélyek felajánlásából, kongresszusi és egyéb tudományos események bevételeiből, pályázatokból és gazdasági tevékenységből képződik.

2. A társaság tartozásaiért saját vagyonával felel.

3. A tagok - a tagdíj fizetésén túl - a társaság tartozásaiért saját vagyonukkal nem felelnek.

4. A társaság költségvetését a főtitkár terjeszti a vezetőség, illetve a közgyűlés elé.

5. Az éves költségvetési tervben jóváhagyott összegeknek rendeltetésszerű és a mindenkorai pénzügyi előírásoknak megfelelő felhasználásáért, valamint a társaság ingó és ingatlan vagyonának kezeléséért az Elnök a felelős.

6. A társaság gazdálkodó tevékenységét a mindenkorai hatályos jogszabályi rendelkezések valamint az Alapszabály és a Közgyűlés határozatainak megtartásával folytatja.

7. A társaság választott tisztségviselői javadalmazásban nem részesülnek.

XV.

A TÁRSASÁG TÖRVÉNYESSÉGI FELÜGYELETE

1. A Magyar Szemorvostársaság feletti általános törvényességi felügyeletet a nyilvántartó bíróság látja el. A törvényességi felügyeleti jogkör nem terjed ki olyan ügyekre, amelyekben más bírósági vagy közigazgatási hatósági eljárásnak van helye. A törvényességi felügyelet nem irányulhat a Magyar Szemorvostársaság döntéseinek gazdaságossági, célszerűségi szempontból való felülvizsgálatára.

2. Ha a törvényes működés helyreállítása érdekében tett intézkedések nem vezetnek eredményre, a nyilvántartó bíróság megszünteti a társaságot.

XVI.

A TÁRSASÁG MEGSZÜNÉSE

1. Jogutódlással történő megszűnés:

A Magyar Szemorvostársaság más jogi személlyé nem alakulhat át, csak egyesülettel egyesülhet és csak egyesületekre válhat szét.

2. A jogutód nélküli megszűnés:

A Magyar Szemorvostársaság jogutód nélkül szűnik meg, ha:

a) a tagok kimondják megszűnését;

b) az arra jogosult szerv megszünteti feltéve mindegyik esetben, hogy a Magyar Szemorvostársaság vagyoni viszonyainak lezárására irányuló megfelelő eljárás lefolytatását követően a bíróság a jogi személyt a nyilvántartásból törli.

c) az egyesület megvalósította célját vagy az egyesület céljának megvalósítása lehetetlenné vált, és új célt nem határoztak meg; vagy

d) az egyesület tagjainak száma hat hónapon keresztül nem éri el a tíz főt.

3. Rendelkezés a fennmaradó vagyronról:

Az egyesület jogutód nélküli megszűnése esetén a hitelezők követeléseinek kiegyenlítése után fennmaradó vagyont az alapszabályban meghatározott, az egyesület céljával megegyező vagy hasonló cél megvalósítására létrejött közhasznú szervezetnek kell átadni. A nyilvántartó bíróság jogszabályban meghatározott szervezetnek juttatja a vagyont, ha az alapszabály

nem tartalmaz rendelkezést a megszűnő egyesület vagyonáról, vagy ha az alapszabályban megjelölt közhasznú szervezet a vagyont nem fogadja el vagy azt nem szerezheti meg.

A fennmaradó vagyon sorsáról a nyilvántartó bíróság a törlést kimondó határozatában rendelkezik, a vagyonátruházás teljesítésére szükség esetén ügygondnokot rendel ki. A vagyon feletti rendelkezési jog az egyesület törlésével száll át az új jogosult-
ra.

4. A vezető tisztségviselők felelőssége jogutód nélküli megszűnés esetén:

Az egyesület jogutód nélküli megszűnése után a vezető tisztségviselőkkel szemben e minőségükben az egyesületnek okozott károk miatti kártéríté-

si igényt - a jogerős bírósági törléstől számított egy éven belül - az egyesület törlésének időpontjában tagsági jogviszonyban álló tag vagy az érvényesítheti, akinek a részére a megszűnéskor fennmaradó egyesületi vagyont át kellett adni, vagy ha lett volna vagyon, át kellett volna adni.

Ha az egyesület jogutód nélkül megszűnik, a hitelezők kielégítetlen követelésük erejéig kártérítési igényt érvényesíthetnek az egyesület vezető tisztségviselőivel szemben a szerződéseként kívül okozott károkért való felelősség szabályai szerint, ha a vezető tisztségviselő az egyesület fizetőkép-
telenségével fenyegető helyzet beállta után a hitelezői érdekeket nem vette figyelembe. Ez a rendelkezés végelszámolással történő megszűnés esetén nem alkalmazható.

XVII.

HATÁLYBA LÉPÉS

A jelen, módosításokkal egységes szerkezetbe foglalt alapszabályt a társaság 2016. december 9. napján megtartott közgyűlése határozatával elfogadta, azzal, hogy az alapszabály a közgyűlés napján lép hatályba, egyidejűleg a társaság korábbi, többször módosított alapszabálya hatályát veszti.

IGAZOLÁS

Az alapszabály egységes szerkezetbe foglalt szövege megfelel az alapszabály-módosítások alapján hatályos tartalmának.

Kelt: Budapesten, 2016. év december hó 9. napján

Dr. Biró Zsolt
elnök

Dr. Somfai Gábor Márk
jegyzőkönyvvezető

hitelesítő

hitelesítő

Az aláírások hitelességét ellenjegyzem: Budapesten, 2016. év december hó 9. napján.

Dr. Fekete Zoltán, ügyvéd