

Proliferatív vitreoretinopathia

(Pontszerző, referáló közlemény, tesztkérdésekkel)

RESCH MIKLÓS DR.¹, BALOGH ANIKÓ DR.^{1, 2}

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

²Uzsoki Utcai Kórház, Szemészeti Osztály, Budapest
(Osztályvezető: Dr. Milibák Tibor főorvos)

A proliferatív vitreoretinopathia (PVR) egy kóros állapot, amelyhez számos vitreoretinális kórkép, elsődlegesen a retinaleválás vezet. Az egyre bővülő molekuláris biológiai tudás, az arra épített farmakológiai fejlesztések ellenére jelenleg is elsődlegesen sebészi úton ellátandó betegség, amelynek számos kockázati tényezője van. Komplexitásában nézve a műtéti technika és vizualizáció nagyléptékű fejlődése mellett sem sikerült megszüntetni ezt a látást veszélyeztető kórképet és továbbra is jelentős kihívást jelent a jelenlegi és jövőbeli vitreoretinális sebészek és általános szemészek számára egyaránt. Jelen továbbképző közlemény célja a tudomány állásának naprakész eredményeit bemutatni.

Proliferative vitreoretinopathy

Proliferative vitreoretinopathy (PVR) is a disease that can be a consequence of numerous vitreoretinal diseases, primarily retinal detachment. Despite the expanding knowledge of molecular biology and the pharmacological developments built on it, it is still primarily a surgical disease with many risk factors. In terms of its complexity, despite large-scale advances in surgical techniques and visualization, this vision-threatening condition has not been eliminated and remains a significant challenge for current and future vitreoretinal surgeons and general ophthalmologists alike. The purpose of this training paper is to present the latest results of the state of the art.

KULCSSZAVAK

proliferatív vitreoretinopathia, retinaleválás, üvegtest, trakció, citokin

KEYWORDS

proliferative vitreoretinopathy, retinal detachment, vitreous body, traction, cytokine

Bevezetés

A proliferatív vitreoretinopathia (PVR) az egyik legrégebben felismert szemészeti kórkép, még ha nem is nevezték nevén sokáig. Az első szemészeti beavatkozások kapcsán észlelték, hogy ha üvegtest kerül a műtéti területre, az rossz előjelnek számít, hiszen gyakran a látás elvesztését eredményezte. *Gonin*, a retinaleválás ellenes műtétek sikeres kidolgozója 1934-ben már

részletesen leírta a jelenség folyamatát. A PVR-ről egye több ismeret áll rendelkezésünkre a műtéti technika (mind a szürkehályog, de főleg az üvegtesti műtétek) és az operáló mikroszkópok fejlődésével. A bővülő tudás ellenére a mai napig jelentős kihívást jelent és nem határozható meg sok esetben a kialakulásának pontos oka.

A PVR a rhegmatogen retinaleválás miatt végzett műtétek sikertelenségé-

gért leggyakrabban felelős elváltozás, amely az üvegtestben, a retina mindkét felszínén és intraretinálisan is membránok kialakulásával jár (30, 34). A hegesedés trakciós membránok kialakulásával, a retina megrövidülésével és ismételt leválásával jár együtt.

Jelen közleményben a PVR kialakulásával, kezelésével és megelőzésével kapcsolatos ismeretek irodalmi áttekintését tűztük ki célul.

Előfordulás

A PVR egy olyan szembetegség, amelynek számos formája és oka lehet, így pontos előfordulási adatokkal nem rendelkezünk. Legpontosabb adatok a retinaleválás után kialakult formával kapcsolatban ismeretesek, 5-10%-ra teszik incidenciáját (35, 37). A PVR incidenciája a prospektív vizsgálatok szerint nem csökkent érdemben, annak ellenére, hogy az utóbbi évtizedekben jelentősen fejlődött és fejlődik jelenleg is a vitreoretinális technika. A minimálisan invazív vitreoretinális sebészet (MIVS) magába foglalja a szelepekkel rendelkező trokárok és a kisebb méretű eszközök (23-25-27 G) alkalmazását. Mindezek megjelenésével a várt mértékhez képest kevésbé csökkent a PVR jelenléte (8, 27, 18, 31). Az esetek mintegy háromnegyede az eredeti retinaleválás ellenes műtét után egy hónappal jelenik meg és 95%-ban másfél hónapon belül (34, 35).

A PVR retinaleválások műtéti sikere jelentősen alacsonyabb (45-85%) az elsődleges, nem PVR mellett végzett retinaleválás ellenes műtétekhez képest (85-95%). A végső funkcionális siker (aminek alsó határát 0,02 visusnál határoztak meg a legtöbb tanulmányban) mindössze 26-67% (16, 50, 38, 11).

Kockázati tényezők

Számos olyan tényezőt azonosítottak, amelyek fokozzák a PVR előfordulását, multifaktoriális folyamatról van szó (35). A kockázatok gyakorlati szempontból talán leghasznosabb módon már a műtét előtt fennálló és a műtét közben, vagy utána keletkező elváltozásokra oszthatók fel (14) (1. táblázat).

Az egyes kockázati tényezők nem függetlenek egymástól, összeadóhatnak a hatásaik. Például, minél kiterjedtebb a PVR, annál több műtétre van szükség. Minél több a műtét, annál nagyobb a gyulladásos komponens, de számos hasonló összefüggés sorolható még. A kóreltani háttér összetettsége miatt

1. táblázat: A PVR kockázati tényezői

| |
|--|
| Preoperatív |
| Régóta fennálló retinaleválás |
| Óriás szakadás |
| Üvegtesti vérzés |
| Aphakia |
| Chorioidea-leválás |
| Preoperatív intraokuláris gyulladás, fertőzőes retinitis |
| Alacsony szemnyomás |
| Kollagén rendszerbetegség |
| Stickler-szindróma |
| Áthatoló szemsérülés |
| Tompa szemsérülés |
| Autoimmun betegség |
| Gyulladás, uveitis |
| Intraoperatív |
| PVR preoperatív jelenléte okozta nehézség |
| Üvegtesti vérzés |
| Subretinális vérzés |
| Chorioidea leválás |
| Külső drenázs |
| Kiterjedt cryopexia vagy fotokoaguláció |
| Inkomplett vitrectomia |
| Fel nem ismert szakadás, ismételt műtét |
| Posztoperatív |
| Elhúzódó gyulladás |
| Uveitis |
| Posztoperatív üvegtesti vérzés |
| Chorioidea-leválás |
| Több reoperáció |
| Dohányzás |

évről évre újabb tényezők és ezáltal újabb összefüggések kerülnek napvilágra.

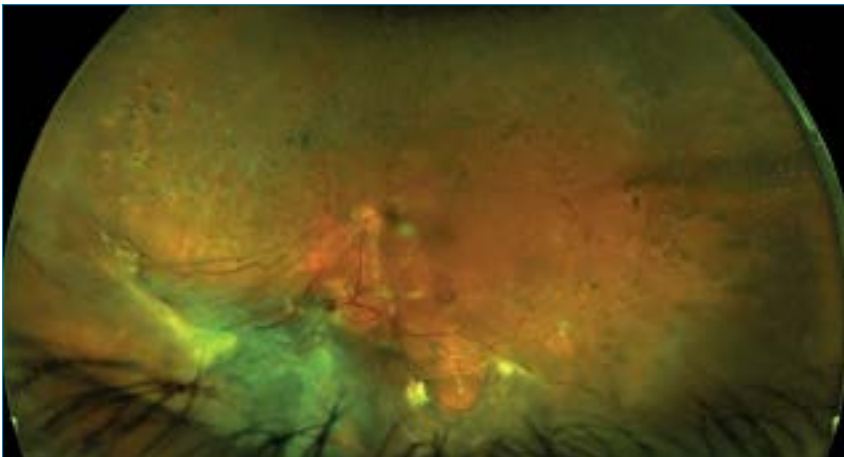
Diagnosztika

A PVR diagnosztikája alapvetően a hagyományos biomikroszkópos vizsgálaton alapul. Az anamnézis felvételekor fontos tisztázni a panaszok kezdetét, előfordul, hogy hónapokkal a műtét előtt már voltak elváltozások. Az üvegtesti ho-

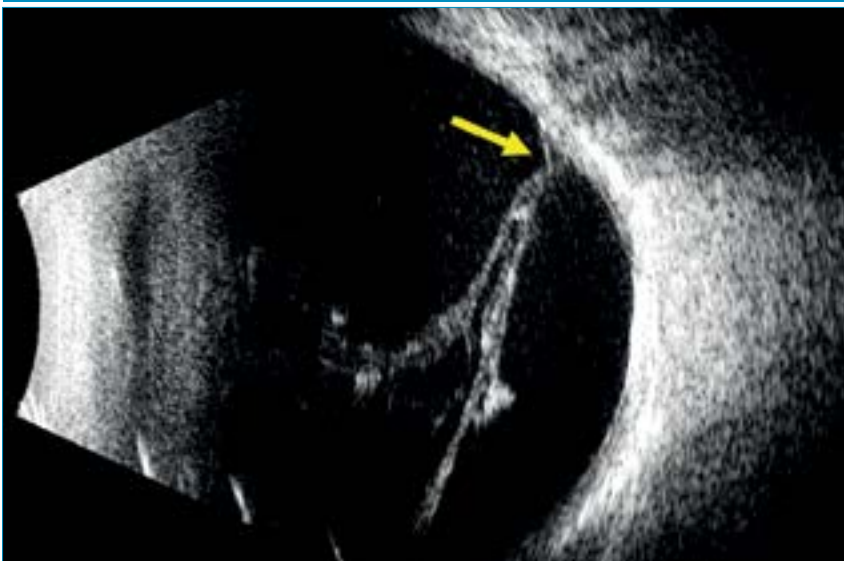
mályok dinamikájára, jellegére rá kell kérdezni, az üvegtesti vérzés, a nagy mennyiségű pigment okozta homályok felvetik a PVR veszélyét. A biomikroszkópos vizsgálat során pontosan rögzítendő a PVR elhelyezkedése és kiterjedése (ld. alább formák és stádiumok), javasolt a rajzzal vagy fotóval való rögzítés. A hagyományos fotóhoz képest előnyös az ultraszéles látószögű kamerával készített fotó (1. ábra), amely a periféria áttekintő képét adja. A szöveges leírásban a retina motilitására, a szakadások elhelyezkedésére és a szakadás széleinek állapotleírására is törekedjünk. Ehhez hasonlóan az üvegtest státuszának leírása sem hanyagolandó el a fenti okok miatt. Esetleges subretinális vérzés, chorioidea-leválás nem mindig ítéltető meg biomikroszkóposan.

Az ultrahangvizsgálat további információt nyújt a törőközegek borúsága esetén, a dinamikus vizsgálat a motilitás alapján segít a PVR kimutatásában, továbbá az üvegtesti trakciók sokszor jobban láthatók, mint a biomikroszkópos vizsgálat során (2. ábra). A subretinális vérzés és chorioidea-leválás diagnosztikájában is nagy segítséget nyújt az ultrahang. PVR esetén már operált szemekben az üvegtesti gázok, szilikonolaj-cseppek, perfluorokarbon folyadékmaradványok viselkedésének ismerete fontos, különösen annak tisztázása céljából, hogy valamely ezek közül subretinálisan helyezkedik-e el. Az OCT-vizsgálat egyrészt a makula állapotának követésében hasznos, pl. epiretinális membrán (3. ábra), makulalyuk, subretinális dekalincsepp kimutatásában. Az OCT segítségével a látóidegfő állapota, a látóidegrost-réteg vastagsága, illetve a ganglionsejtréteg vastagsága térképezhető fel. Utóbbi azért is fontos, mert az anatómiai siker ellenére számos esetben a funkcionális eredmény elmarad. Az OCT-angiográfia a retinális keringés állapotának leírására szolgál, hasonlóan a fluoreszcén-angiográfiához, de noninvazív módon.

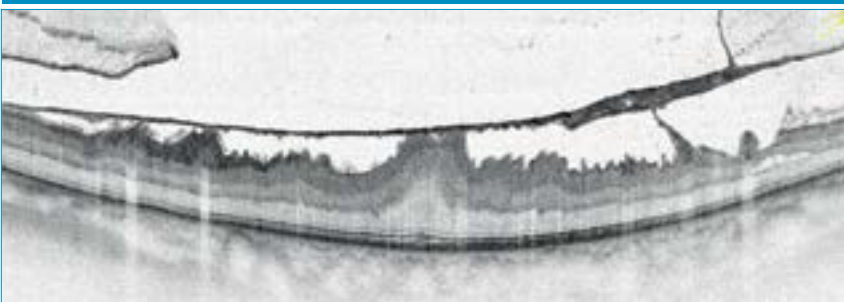
1. ábra: Ultraszéles látószögű kamerával készült scanning lézer oftalmoszkópiás pseudocolor felvétel, alsó retinára lokalizált PVR és leválás. (A felvétel dr. Soós Judit és dr. Smeller Lilla közreműködésével a Szegedi Tudományegyetem Szemészeti Klinika adatbázisából származik.)



2. ábra: Ultrahangos felvétel üvegtesti trakciók (dr. Csákány Béla felvétele). A trakció punctum maximumát a nyíl jelzi. A magas reflektivitású membránek a PVR üvegtesti kötegeinek felelnek meg.



3. ábra: OCT-felvétel a makula területében feszülő vaskos epiretinális membrán és trakció



Formák és stádiumok

A PVR első beosztását a The Retina Society Terminology Committee alkotta meg 1983-ban (48). Az első beosztás szerint A-B-C- és D-kategóriákba sorolták a PVR-elváltozásokat, de a C-ben nem tettek különbséget az anterior és poszterior között. A C-stádiumot az érintett kvadránsok száma szerint tovább kategorizálták (1-2-3). Amennyiben minden kvadráns érintett volt, akkor a D-kategóriába esett, ami a tölcséres retinaleválásra vonatkozott, ebben az esetben az 1-2-3 kategória a tölcsér nyitottságát írta le. Ugyanezen társaság 1991-ben frissítette a beosztást (28) és a mai napig ez a használatos (2. táblázat). Fontos kiemelni, hogy a mindennapi megszokással ellentétben a korai (A- és B-fokozatokat) is már PVR-nek kell nevezni, nem csak az előrehaladottabb állapotokat.

A beosztás könnyen elsajátítható, segítségével a rutin ambuláns lapon is rögzíthető a beteg állapota.

Kórélettan

A PVR kialakulása számos tényező függvénye, amit leegyszerűsítve a kóros sebgyógyulás és hegesedés jellemez. A folyamat különböző összetevőinek kaszkádszerű reakciója zajlik le, amelyek a kóros állapotot kiváltják. A kaszkád kialakulását több tényező indíthatja el, úgymint a retina szakadása, a vérretina gát sérülése, retina hipoxiája, gyulladás jelenléte, a retinális pigmentepithelium (RPE) sejtek üvegtestbe áramlása és megtapadása a retina felszínén, továbbá a gliasejtek migrálása a retina felszínére. Kórélettani szempontból citokinek, kemokinek és növekedési faktorok komplex együtthatása alakítja ki a kórfolyamatot (4. ábra, 3. táblázat). A molekulák részletes leírása meghaladná jelen közlemény kereteit, a 4. ábrán igyekeztünk kiemelni a legfontosabb patomechanizmusokat (4, 5). Részletes elemzés olvasható többek között Chaudhary közleményében (10).

2. táblázat: a PVR beosztása és típusai (28)

| |
|---|
| PVR jelenlegi beosztása (Grade) |
| A: Üvegtesti haze, pigmentszóródás |
| B: A szakadás szélei felpöndörödnek, szabálytalanok, a retina mobilitása csökkent, az erek kanyargós lefutásúak |
| C P 1-12: equator mögött (a számok azt jelzik, hány óra kiterjedésű a PVR) (4. ábra) |
| C A 1-12: equator előtt (a számok azt jelzik, hány óra kiterjedésű a PVR) |
| A PVR típusai (Type) |
| 1: Fokális csillagredők (posterior) (4. ábra) |
| 2: Diffúz csillagredők (posterior összefüggő redők, akár a papilla takarásával) |
| 3: Subretinális (posterior/anterior). A retina alá növekvő proliferáció lehet kötegszerű, gyűrű alakú a papilla körül, vagy molyrágta formájú |
| 4: Körkörös (anterior). A retina az üvegtest centruma felé trakcióban, radieredők a retina hátsó részében |
| 5: Anterior displacement (anterior) Az üvegtesti basis előre húzott állapotban, megrövidült, merev perifériás retina, feszülés alatt álló, vagy membránnal fedett sugártest, az iris retrakcióban |

A vér-retina gát sérülése kemotaktikus és mitogén aktivitás folyamatát váltja ki az üvegtestben, macrophágok, T- és B-lymphocyták jelennek meg, immunoglobulinok és a komplementrendszer aktiválódnak, a sejt közötti adhézíós molekulák (ICAM – intracellular adhesion molecules) a sejtek és az extracelluláris mátrix egyensúlyának felborulását okozzák. A citokinek, kemokinek és növekedési faktorok aktiválódásával láncreakció indul be, amely a PVR szemészeti tüneteit eredményezi a retina

felszínén membránok megjelenésével, a retina hegesedésével, rövidülésével, trakciójával együtt. További tényező az iszkémia, amely retinaválás esetén a retinát érinti, így a sejtek elpusztulását, apoptosist eredményezi, kaszpáz enzimek jelenlétében. Az iszkémia jelei *in vivo* is tetten érhetők OCT-angiográfiás vizsgálattal (41). A fotoreceptorok apoptosisa további citokinek felszabadulását eredményezi, macrophágok, Müller-sejtek, astrocyták és mikrogliaák megjelenését fokozza, oxidatív stressz alakul ki. A

folyamat következő lépéseként a nem-neurális elemek (astrocyták, endothelsejtek, peryciták, mikroglia-sejtek) proliferációja és migrációja jön létre. A PVR kialakulása nagy egyéni különbségeket mutat, genetikai háttér jelenlétét is feltételezik: az apoptosiss és a profibrotikus hatáért felelős gének (pl. 953, MDM2, SMAD7, TNF) eltérései merültek fel.

A PVR patofiziológiai folyamatai és a stádiumai között összefüggés fedezhető fel. Három, részben egymást átfedő biológiai fázis figyelhető meg:

1. Sejtmigráció (PVR-A): RPE-sejtek migrálnak az üvegtestbe, gliasejtek migrálnak a retina felszínére. A sejtmozgások részben mechanikai hatásra alakulnak ki, részben a kemokinek és citokinek hatására. Ezek közül a pigmentsejtek migrációja látható biomikroszkópos vizsgálat során is, a többi kevésbé észlelhető.
2. Kontrakció (PVR-B): Vér-retina gát károsodása miatt a vér alkotóelemeinek exudációja indul be, fibrin, elasztin, fibronectin, növekedési faktorok és citokinek kerülnek az üvegtestbe és a retina felszínére. Ennek a folyamatnak a következményei már jól láthatók réslámpás vizsgálat során: a szakadások széleinek felpöndörödése, a retina megvastagodása, rövidülése és motilitásának csökkenése.
3. Sejtproliferáció (PVR-C–D): Kollagén szintézisre utal a szemmel látható membránok megjelenése, trakciós kötegek kialakulása (14). Ez már egyértelműen látható jel, de műtét során tovább javítható a láthatósága vitális festékek alkalmazásával.

4. ábra: Csillagredő az equatortól posterior irányban (CP4)



Megelőzés gyógyszeres lehetőségei

A PVR komplex kórélettani jellegzetessége alapján joggal merül fel annak lehetősége, hogy azt gyógyszeresen kedvező irányba befolyásoljuk. Habár ismert több kísérletes PVR elleni terápia, igazolt kedvező

3. táblázat: A PVR kialakulásában szerepet játszó molekulák

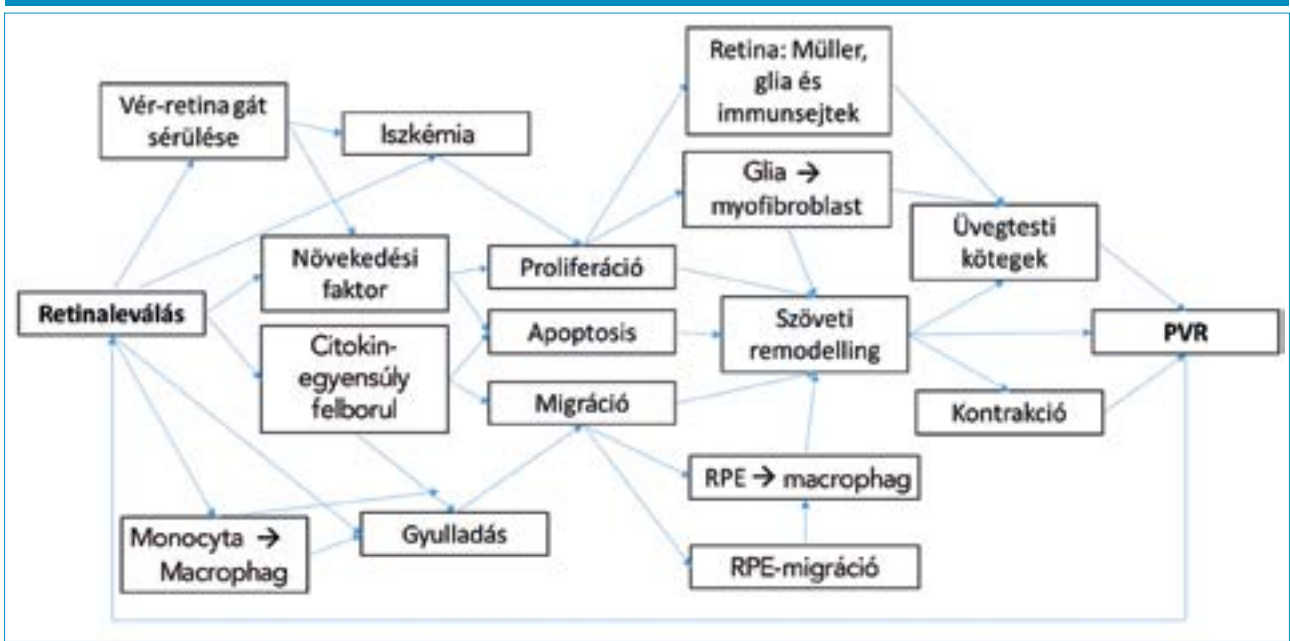
- Citokinek**
Kis szekretált fehérjék
- Immunreakcióra reagálva keletkeznek, specifikus membránreceptorokhoz kötődve hatnak, amelyek másodlagos hírvivők útján továbbítják a jelet a sejtbe.
 - Közvetítik és szabályozzák az immunitást, a gyulladást és a vérképzést.
 - A citokinekre adott válaszok közé tartozik a membránfehérjék (beleértve a citokinreceptorokat is) fokozott vagy csökkent expressziója, valamint az effektor molekulák proliferációja és szekréciója.
 - Pl: Tumor necrosis factor α (TNF- α), interferon β (IFN- β), interferon γ (INF γ), interleukin 1 (IL-1), interleukin 1 β (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), interleukin 10 (IL-10), interleukin 16 (IL-16).
- Kemokinek**
- Sejtek által szekretált citokinek családja.
 - Kemotaxist indukálnak, mely elengedhetetlen a sejtmozgáshoz és a többsejtű organizmus fejlődéséhez.
 - Pl: Interferon gamma-induced protein 10 (IP-10), T-cell attracting chemokine (CTACK), Stem cell growth factor beta (SCGF- β), Stem cell factor (SCF), Stromal cell-derived factor (SDF-1 α).
- Növekedési faktorok**
- Általában fehérjék
 - Jelzőmolekulaként működnek a sejtek között, kölcsönhatásba lépve a célsejtek felületén lévő receptor molekulákkal.
 - Pl: platelet-derived growth factor (PDGF), hepatocyte growth factor (HGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), epidermal growth factor (EGF), granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), acidic and basic fibroblastic growth factor (aFGF and bFGF), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), connective tissue growth factor (CTGF), transforming growth factor α (TGF- α), transforming growth factor β (TGF- β).

ző hatású szert még nem sikerült törzskönyveztetni. A gyulladás általános vagy célzott csökkentésére, a sejtproliferáció és a fibrosis kontrollálására vannak farmakológiai eszközök a medicinában, de ezek természetes hatása PVR vonatkozásában még nem mondható sikeresnek. Komoly farmakokinetikai kihívást jelent, hogy az üvegtestben kell elérni megfelelő koncentrációt,

amely a retinotoxikus hatás miatt nehezen kivitelezhető. Szisztémás adagolás esetén igen magas dózissal lenne elérhető a megfelelő retinális koncentráció, amely során az általános mellékhatásokkal kell számolnunk. Néhány korábbi tanulmányban a PVR megelőzésében az intravitreálisan alkalmazott kortikoszteroidoknak kedvező hatását írták le.

Intravitreálisan adott triamcinolon-acetonid csökkentette a PVR kialakulásáért felelős kemokinek (MCP-1, MIP-1 β és IP-10) koncentrációját az üvegtestben (24). Magas PVR-rizikójú retinaleválások esetén intraoperatív methotrexat infúziót alkalmaztak, amelyet követően alacsony PVR-előfordulást találtak (44). Az ígéretes eredmények ellenére a helyi vagy általános

5. ábra: A PVR kórélettani folyamatainak sematikus ábrája a retinaleválás példáján



nosan adott kortikoszteroidok nem hozták a várt hatást sem anatómiai sem funkcionális téren. A heparin és dexametazon intraoperatív alkalmazása fokozta a posztoperatív bevérzések kockázatát (1). A szilikonolaj-feltöltés mellett adott dexametazon-implantátumok nem nyújtottak kimutatható előnyt PVR C-ben (6).

Antiproliferatív és daganatellenes szerek alkalmazásával is rendelkezünk eredményekkel. Beszámoltak 5-fluorouracil (5-FU), daunorubicin, taxol, colchicin, retinolsav, ribozimek, vincristin, ciszplatin, adriamycin, mitomycin, és dactomycin alkalmazásáról. Az antimetabolit hatású 5-FU állatkísérletben jótékony hatásának bizonyult a fibroblast-proliferáció ellen, de emberben nem érte el a kívánt hatást. Az 5-FU alacsony molekulású heparinnal (LMWH) kombinálva magas PVR-rizikójú betegeknél intraoperatív alkalmazást követően alacsonyabb PVR-kialakulást találtak a kontrollcsoporthoz képest, amely különbség a látóélességben nem volt kimutatható (3). Egy későbbi randomizált vizsgálatban az 5-FU szteroiddal, illetve LMWH-val együtt alkalmazva nem hozott kedvező eredményt PVR-ablációban alkalmazva (51).

A statinok szerepét is vizsgálták a PVR kialakulásának megelőzésében. Beszámoltak a statinok heges kontrakciót gátló hatásáról. Az intravitrealis simvastatin dózisfüggően gátolta a progressziót *in vivo* PVR-modellben, illetve csökkentette a TGF β -2 szintjét, ami a myosin könnyűlánc foszforilációjáért és a gél kontrakciójáért felel (22). Az állatmodellen kívül humán RPE-sejt-kultúrában és üvegtestben is tanulmányozták a statinok preventív hatását (29).

Egy másik TGF β -2-inhibitor, a salinomycin szerepét is vizsgálták a PVR megelőzésében. Egérmodellben hatásosan gátolta a salinomycin a PVR kialakulását, csökkentette a fibrotikus és gyulladáshoz vezető molekulák koncentrációját a kontrollcsoporthoz képest (17).

A Daunorubicin Study Group eredményei szerint a szer sikeresen csökkentette a sejt migrációt és ez által kis mértékben képes volt javítani a reoperációs rátát. A VEGF-gátló terápiák közül a bevacizumabot primer vitrectomia során, vagy akár a szilikonolajba injektálva PVR B és C esetén számoltak be jótékony hatásról, de sajnos az ellenkezőjéről is, hiszen a fibrosis hirtelen felerősödése is bekövetkezhet hatására (15, 49).

A szilikonolaj emulzifikációja is jelentős fejtörést okoz, hiszen nehezen jósolható meg, kinél milyen korán alakul ki. A PVR kialakulásában szerepet játszó fehérjék nagy valószínűséggel mozdítják elő az olaj szétesését cseppekre (47).

Sebészi kezelés

A PVR kezelése napjainkban is leginkább sebészi. A sebészi cél a retina fekvő helyzetének tartós biztosítása, amelyet a PVR jelentősen veszélyeztet. A fenti oknak köszön-

hetően Robert Machemer neve nemcsak a stádiumbeosztásnál, hanem a vitrectomia úttörőjeként is említendő (28).

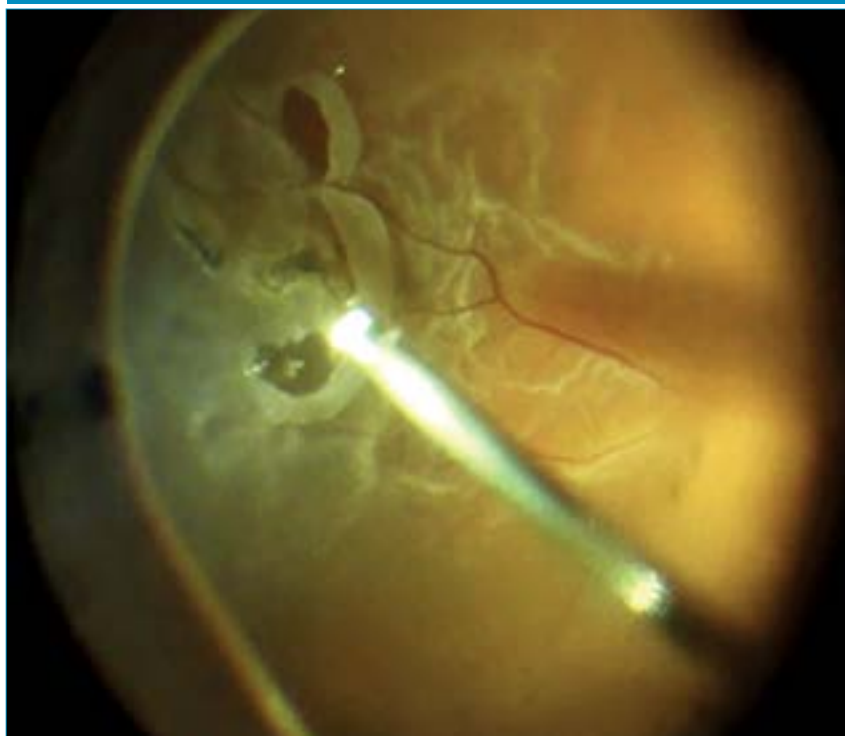
Vitrectomia-technikák Üvegtest és üvegtesti határhártya

Az üvegtesti határhártya leválasztása és lehető legteljesebb eltávolítása, vitális festékek (pl. triamcinolon) alkalmazásával az elsődleges cél. Ezt persze maradéktalanul megvalósítani a gyakorlatban rendkívül ritkán lehetséges. Reoperáció esetén sokszor könnyebben látható az üvegtesti maradvány, mint primer műtét során (6. ábra).

Preretinális membránok és membrana limitans interna (ILM)

A preretinális membránok maradéktalan eltávolítása, a csillagredők oldása vitális festékek alkalmazásával csökkenti a PVR kiújulását,

6. ábra: A PVR B műtéti ellátása 23G vitrectomia során az üvegtest alapos eltávolításával (dr. Miliák Tibor felvétele). A vitrectom hegye a szakadás felpöndörött széleire mutat



7. ábra: 23G pars plana vitrectomia során végzett PVR-membrán-levonás csipesszel (dr. Milibák Tibor felvétele)



kialakulását. Ehhez sokszor nemcsak a membrán, hanem az ILM levonása is szükséges, amely biztosítja, hogy több preretinális membrán az adott területen ne maradjon (7. ábra). Szintén ellentmondásos, hogy ha a hátsó póluson nincs PVR, indokolt-e az ILM peeling elvégzése (52). Maga a peeling annyiban tér el a pl. makulaműtéteknél végzett technikáktól, hogy sok esetben csak perfluorocarbon folyadék (PFCL) jelenlétében végezhető el a retinaleválás miatt (39, 2, 13).

Subretinális kötegek

A retina alatt húzódó kötegek változó mértékű hatást gyakorolnak a retinára, de sokszor akadályozzák a retina visszatapadását, szárítókötél-szerűen tartják elemelve. Eltávolításukat célszerű kis retinotomiás nyíláson keresztül elvégezni, amelyet a vizuális szempontból kevésbé jelentős retinaterületen javasolt elkészíteni. A köteg elvágása is sokszor elegendő lehet. A pars planához közeli membránok eltávolítása a nehéz láthatóság miatt különösen nehéz manőver, előfordulhat, hogy phakoemulzifikáció, vagy a lencse teljes eltávolítása szükséges a hozzáférés biztosításához.

A PFCL alkalmazása nagy segítség műtét során, stabilan tartja a retinát a membránok levonása közben, ugyanakkor fontos elkerülni a subretinális térbe kerülését, illetve tartósan az üvegtesti térben maradv a retina toxikus károsodásával kell számolnunk. A PFCL segíthet annak megítélésében, hogy tartós endotamponád esetén mennyire képes a retina kisimulni, de el is fedheti a maradék trakciókat.

Retinotomia és retinectomia

A retinán iatrogen sérülések okozása fokozza a PVR kockázatát, ugyanakkor paradox módon sokszor elkerülhetetlen annak műtéti ellátása során. Megfelelő haemostasis (endodiathermia) után a kis átmérőjű vitrectomokkal elvégezhető a retinectomia PFCL megtámasztása mellett. Fontos megjegyezni, hogy sokszor 180 fokban, vagy annál kiterjedtebb esetben is el kell végezni a retinectomiát annak érdekében, hogy a retina kellő relaxációja elérhető legyen.

Megvilágítás

A PVR miatt végzett műtét komplexitása miatt általában időigényes,

ezért fokozottan számolni kell a már meglévő retinakárosodás mellett a fototoxicitás veszélyével. Ugyanakkor a jó megvilágítás feltétele a proliferatív membránok eltávolításának. További kiegészítő fényforrások (pl. chandelier) sclerához rögzített fény lehetővé teszi a bimanuális membrán peelinget, ezáltal a iatrogen retinasérülések kockázatának csökkentését. A világitással kombinált lézerszonda vagy spatula, illetve a világitó külső bedomborító eszköz is segítséget nyújthat.

Endotamponád

A műtét végén a megfelelő endotamponád alkalmazása kulcsfontosságú. A Silicone Study megállapítása szerint a hosszú hatású gáz és a szilikonolaj egyformán hatásosak, de mindenképpen előnyösebbek a rövid hatású gáznál (26). A levegő PVR esetében ritkán javasolt, az expanzív gázok, mint az SF₆, a C₂F₆ vagy a C₃F₈ általánosságban akkor jön szóba, ha a retina helyzete várhatóan stabil marad 2-3 hétig, nem számítunk a PVR gyors progressziójára. Kiterjedt hegesedés, vérzésveszély vagy retinectomia esetén, illetve ha a beteg pozícionálása nem biztosítható megfelelően, a szilikonolaj-feltöltés a legcélravezetőbb megoldás. A szilikonolaj számos komplikációhoz vezethet, de pl. monocus betegnél esetében biztosítja az önállósághoz szükséges visust már a korai posztoperatív időszakban. Az alsó retinafél gyakran érintett a PVR által, hiszen akár gáz, akár szilikonolaj-feltöltést végzünk, a citokinek elsősorban az első részen koncentrálnak, így nagyobb eséllyel okoznak PVR-t. A nehéz szilikonolaj megoldást jelenthet ezen esetekben akár primeren választott endotamponádként. Szerepe ellentmondásos, az FDA nem hagyta jóvá az alkalmazását. Nehézsége az eltávolítás korai időzítése (2-3 hónapon belül lehetőség szerint eltávolítandó) és az explantációhoz szükséges nagy lumenű eszköz, továbbá a retinához való időszakos tapadása (42).

Időzítés

A műtét időpontjának meghatározása meglehetősen ellentmondásos, hiszen túl korán elvégezve a membránok nem fejthetők le megfelelően a retináról, míg túl későn elvégezve az erős tapadás miatt már nem távolíthatók el a retina sérülése nélkül. Általános irányelvként az szabható meg leginkább, hogy a makula állapota határozza meg, mikor kell beavatkozást végezni.

Mind a 20 G, mind a kisebb lumenű eszköztár biztonságosnak és hatékonyan bizonyult a PVR sebészi ellátásában. *Khan és munkatársai* a 27 G-s pars plana vitrectomia hosszú távú kimenetelét vizsgálták, és eredményeik alapján alacsony komplikációs ráta volt megfigyelhető a primer és a komplex esetekben egyaránt (23). A kisebb átmérőjű technikák kisebb gyulladással járnak általánosságban, ezért előnyösebbek PVR tekintetében.

Külső bedomborítás

A kiegészítő külső bedomborítás (plomba vagy cerclage) elsősorban az alsó retinafél PVR elváltozásaihoz nyújthatnak segítséget, a meg rövidült retina és az üvegtesti bázis megtámasztása főleg az equator előtt elhelyezkedő anterior PVR esetében nyújt segítséget az anterior-posterior irányú trakció csökkentése által. A külső bedomborítás elvégzése primer beavatkozásként PVR esetében nem éri el azonban az 50%-ot (9, 46), de fiatal felnőttekben, phakiás szemben alsó PVR-leválások esetén jótékony hatású (32).

Költség

A fenti technikák és azok kombinációi, az ismételt műtét szükségessége, a megnövekedett műtéti idő, a hosszas ápolási idő és posztoperatív gyógyszeres kezelés, a rendszeres kontrollok igénye mellett is sok esetben a látásfunkció javulása elmarad az ideálistól. Mindezek miatt a PVR műtéti ellátása költségesnek mondható, de eredményesebb módszer egyelőre nem ismeretes. Amennyi-

ben sikerül kifejleszteni valóban hatékony gyógyszeres kezelést, várhatóan annak is magas lesz a költsége.

Szövődmények

A PVR maga is egyfajta szövődmény, így a PVR szövődményeit nehéz pontosan meghatározni. A PVR miatt végzett műtétek szövődményeit foglaljuk össze az alábbiakban.

Szubjektív tünetek

- Látászavarok: A legkülönfélébb panaszokhoz vezethet a PVR, a diplopia és metamorfózis részben a retina hegesedéséből, torzulásából adódik, a több alkalommal adott para- vagy retrobulbáris érzéstelenítés vagy a külső bedomborító beavatkozások következtében lehetnek szemizom-eltérések.
- Látótérkiesések: A lézer vagy fagyasztásos kezelések következtében retinárészek működéshiánya miatt látótérkieséseket észlelhetnek a betegek. A manipuláció során a retinális látóidegrostok és a látóideg károsodása is magyarázhatja a scotomákat.
- Ptosis, blepharospasmus részben a szemfájdalom, részben a számos beavatkozás következménye lehet.
- Krónikus gyulladás, szemfájdalom.
- Szemszárazság.

Elülső szegmentum-szövődmények

- Subconjunctivális szilikoncseppek gyulladást tartanak fent és irritációt eredményeznek. A tartós szemcsepphasználat mellékhatásai is jelentkezhetnek.
- Cornea-dekompenzáció (szemnyomás-emelkedés, üvegtest, szilikonolaj csarnokba jutása).
- Band keratopathia (opacitas zonularis) általában évekkal később jelentkezik.
- Irisletapadás, elülső és hátsó synechiák megjelenése, seclusio pupillae. A PVR-t kiváltó fehérjék a csarnokvízben is felszaporodnak,

főleg endotamponád és a beteg pozicionálása során, ezért az iris könnyen letapad a környező szövetekhez. Szabálytalan pupilla nemcsak optikailag káros, de a további műtéteket is akadályozza.

- Iris bombans a synechiák következtében alakul ki.
- Iris rubeosis kialakulása a retina-iszkémia következtében gyakori.
- Hyphaema: lehet hipotónia, vagy iris rubeosis következménye is.
- Szürkehályog-képződés: mind az üvegtesti manipuláció, az endotamponád, a gyulladás és a tartós szteroidhasználat közrejátszik.
- Műlencse- és szemlencse-diszlokáció. A legtöbb PVR miatt kezelt betegnél kialakul szürkehályog, amelyhez zonulagyengeség is társulhat, a kollagenáz és proteáz enzimek a lencsefüggesztő rostokat is gyengíthetik.

Szemnyomás

- Szekunder glaukóma: Gyakori elváltozás részben a synechiák, részben az endotamponád következtében jön létre. A gázfeltöltés általában átmeneti, a szilikonolaj-feltöltés tartós szemnyomás-emelkedést eredményezhet. A tartós szteroidhasználat is fokozza a másodlagos glaukóma kockázatát.
- Hipotónia, phthisis bulbi: Az alacsony szemnyomás magát a retinaleválást is kísérheti, de általában elülső PVR okozza, amely akár a szemgolyó zsugorodásához is vezethet.

Hátsó szegmentum-szövődmények

- Üvegtesti vérzés már gyakran a PVR korai fázisában észlelhető, de a kései hipotónia, szilikonolaj-lebocsátás után is megfigyelhető.
- Cisztoid makulaödéma – gyakori eltérés a trakciók és toxikus hatások miatt.
- Endophthalmitis ismételt, elhúzódó hátsó szegmentumműtétek esetén előfordulhat súlyosbítva az addig is meglévő állapotokat.
- Látóideg-atrófia: Gyakran korlá-

tozza a látásfunkciót PVR következtében, a retina felszínén végzett manipuláció az idegrostréteg közvetlen károsodásához vezet, amely a látóideg sorvadását eredményezi. A szekunder glaukóma és a szilikonolaj használata tovább fokozzák a sorvadást.

- Subretinális vérzés, PFCL vagy szilikonolaj-retenció: A retinasérüléseken keresztül előfordulhat ilyen szövődmény, amely a retinát károsító hatású.
- Chorioidea-abláció, suprachoroidális vérzés: A hyperaemiás érhártya, a bedomborítás és a subretinális manipuláció során kialakulhatnak.

Funkcionális és anatómiai eredmények

Az ellátás célja a jó látásfunkció helyreállítása, amely nem választható el az anatómiai állapot restaurációjától. Anatómiai sikeren értjük azt, ha a retina fekvő helyzetű a szilikonolaj eltávolítása után. A retinaleválás esetében az „Egyetlen műtét utáni anatómiai siker – Single surgery anatomical success (SSAS)” arány mutatja meg az anatómiai sikert, amennyiben több műtetre is szükség van, akkor az „Összességében elérhető anatómiai siker – Overall anatomic success (OAS)”. A siker tekintetében a beavatkozások/reoperációk száma is mérvado. A sok esetben többszöri műtét mellett a PVR-retinaleválások esetében mintegy 40%-ban érhető el hosszú távon stabil retinahelyzet (20). A PVR beosztásában is szereplő anterior PVR általában kedvezőtlenebb prognózist jelent (46). Az esetek és a követési idő különbözősége miatt nagyon tág határok között olvasható adat az anatómiai sikerről (34). A PVR nagymértékben rontja a kimenetelt, de a korai posztoperatív PVR nehezen jósolható előre (43). Az életkor is befolyásolja a műteti sikert a kiindulási állapoton kívül. Külön csoportot képeznek a gyermekek, *Brown és munkatársai* a fiatal felnőttek (18–30 év) cso-

portját vizsgálta (7). Nagy arányban végeztek külső bedomborítást önmagában, vagy vitrectomiával kombinálva. Az SSAS bedomborító műtétek esetén 74% és kombinált műtét esetén 64% volt, az OAS 93% és 100% volt ugyanebben a csoportosításban. Eseteik között a 18–30 éves korosztályban preoperatív PVR C már jelen volt 26-38%-ban, ami magasabb, mint az átlagos életkorban jelentett 5-12% (45, 25, 21). Amennyiben a pre- és posztoperatív PVR-rátát elemezték, PVR 61%-ban fordult elő, ami igen magas arány, a gyermekkorban jelentett 20-60%-nak felel meg (40).

Nem eldöntött vita a mai napig sem, hogy PVR esetében a primer bedomborítás (elsősorban cerclage) javítja-e a vitrectomia sikerét, ahogyan a szilikonolaj használata, különösen az alsó retinafelre terjedő PVR esetében mikor indokolt. Számos kérdést vet fel a nehéz szilikonolaj felhasználása, amely szintén megosztja a vitreoretinális sebészek közösségét. Az FDA nem hagyta jóvá mindeddig használatát, így az USA-ban készült statisztikák értelmezésénél ezt is figyelembe kell venni. *Patel* szerint a külső bedomborítás sikertelensége esetén az anatómiai és funkcionális eredmények korlátozottak (36).

A funkcionális siker elsődleges fokmérője a visus, amelynek feltétele a makula fekvő helyzete és megtartott szerkezete. Kedvező anatómiai siker (fekvő retina) esetében is számolnunk kell epiretinális membrán, pigmentatrófia, cisztoid makulaödéma, subretinális fibrosis lehetőségével, amelyek korlátozzák a látásfunkciót. A biomikroszkóposan látható kóros eltéréseken túl a képalkotó vizsgálatokkal (makula és papilla OCT, autofluoreszcencia, fluoreszcéin-angiográfia) és funkcionális vizsgálatokkal (látótérvizsgálat) kimutatható az esetleges maradandó károsodás.

A 0,02 látóélesség elérése általában 40-80%-ban sikeres PVR esetében, a műtétek számának növekedésével a várható látóélesség általában csökkenő tendenciát mutat. A látóéles-

ség teljessége esetén is előfordulhat a kontrasztérzékenység csökkenése, látótérszűküllet, színlátászavar, torzlátás stb. Fontos tényező a makula állapota a műtét ideje előtt, illetve ezzel összefüggésben a kiindulási visus (33).

Israilevich és munkatársai a retinectomiát igénylő PVR sikerességét értékelve megállapították, hogy jobb posztoperatív látóélességet tett lehetővé a kisebb kiterjedésű retinaleválás, a primer és az ismételt leválás miatt végzett műtét között eltelt rövidebb idő és a jobb preoperatív visus (19). Anyagukban több mint 5000 esetből 345 esetben végeztek retinectomiát. A retinectomia mellett is elérhető volt 0,3-nél jobb visus az esetek harmadában.

Echegaray és munkatársai a sclerabedomborítással kombinált vitrectomia és az önmagában végzett vitrectomia összehasonlítása kapcsán azt tapasztalták, hogy a meglévő PVR rossz prognosztikai jel, mintegy 1,5-2 szeresére növeli az ismételt retinaleválás valószínűségét, illetve a műtét sikertelenségét (12). Mindkettő esetben hatványozottan növekszik a gyengébb látásfunkció kockázata.

A fentiekben elsődlegesen a retinaleválás kapcsán kialakult PVR-ről ejtettünk szót, de az anatómiai és funkcionális siker tovább romlik uveitis (különösen nekrotizáló retinitis) esetében, hiszen a citokinfelszabadulás és a hegesedési hajlam kifejezettebb. A PVR speciális esetét jelenti a nekrotizáló retinitis, amely során elsősorban a perifériás retina területén pókhálószerűen elvékonyodik a retina szerkezete. A retinális vasculitis további nehézséget okoz, hiszen az iszkémia és a gyulladáshoz vezető citokinek koncentrációja magas.

A diabéteszes retinopathia proliferatív formája is említendő ezen a helyen, ahol az iszkémia krónikus fennállása és a sebgyógyulási zavar kifejezett proliferációk megjelenését és trakció kialakulását eredményezi. A proliferatív diabéteszes retinopathia és a PVR kialakulásában nagyon hasonló faktorok játszanak szerepet.

A PVR kialakulása nem diabéteszes retinopathiás, de diabéteszes betegknél is fokozott kockázatot jelent a siker tekintetében. Az érbetegségek, mint a retinális véna ág- vagy törzselzáródás, artériás okklúzió mind-mind elsődlegesen az iszkémia által rontják a PVR kimenetelét. A patológiás myopia, hátsó staphyloma esetében a PVR kialakulása az elvékonyodott retinaszövet mellett könnyen okoz retinaszakadásokat. A non-rhegmatogén retinaleválások, exsudatív vitreoretinopathiák, retinális angiomatosisok (pl. Coats-betegség) is nehezen kezelhető formáit hozhatják létre a PVR-nek.

Jövő fejlesztései

A vitreoretinális sebészet fejlesztései mind a PVR-ellenes küzdelem jegyében születnek, beleértve a vitrectom frekvenciájának, vágási stabilitásának és finomságának fokozása érdekében, a hiperszonikus, mozgó alkatrészt nem is tartalmazó kézidarab is már elérhető. A megvilágítás fejlesztése a foto-

toxikus hatás csökkentése révén és a rögzített fényforrások mellett végezhető bimanuális manőverek sok új lehetőséget kínálnak. Az intraoperatív OCT a membránok levonásában nyújt segítséget, a vitális festések szintén a vitreoretinális felszín helyreállítását segítik. A gyógyszeres kezelések egyelőre még nem érték el az áttöréshez szükséges klinikai hatékonyságot, de ezek terén is várható a közeljövőben kezelhető eredmény. A tökéletes üvegtestpótló-anyag kifejlesztésén is számos helyen dolgoznak, bízva a tekintetünk az elé, hogy fiziológiásabb anyagokkal dolgozhatunk a közeljövőben. Az is nagy siker lenne, ha a szilikonolaj emulzifikációját tudnánk gyógyszeresen megakadályozni. Végezetül nem szabad megfeledkeznünk a beteg pszichológiai vezetéséről sem, az ismételt műtétek, az azzal járó kellemetlenségek, a munkából való kiesés komoly lelki terhet helyez mind a páciens, mind az ellátó orvos vállára. Ezek terén is sok tennivalónk van mi magunknak is.

Következtetések

A proliferatív vitreoretinopathia az egyre bővülő molekuláris biológiai tudás, az arra épített farmakológiai fejlesztések ellenére jelenleg is elsődlegesen sebészi úton ellátandó betegség, amelynek számos kockázati tényezője közül egy maga a műtétet végző orvos. Komplexitásában nézve a műtéti technika és vizualizáció nagyléptékű fejlődése mellett sem sikerült megszüntetni ezt a látást veszélyeztető kórképet és jelentős kihívást jelent a jelenlegi és jövőbeli vitreoretinális sebészek és általános szemészek számára egyaránt.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy a további képző, referáló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

- Ahmadieh H, Fegghi M, Tabatabaei H, Shoeibi N, Ramezani A, Mohebbi MR. Triamcinolone acetonide in silicone-filled eyes as adjunctive treatment for proliferative vitreoretinopathy: a randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2008; 115(11): 1938–1943. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.05.016>
- Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, Tsunoda K, Noda T. Internal Limiting Membrane Peeling to Prevent Post-vitrectomy Epiretinal Membrane Development in Retinal Detachment. *Am J Ophthalmol* 2016; 171: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.015>
- Asaria RH, Kon CH, Bunce C, Charteris DG, Wong D, Khaw PT, et al. Adjuvant 5-fluorouracil and heparin prevents proliferative vitreoretinopathy: Results from a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2001; 108(7): 1179–83. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00589-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00589-9)
- Balogh A, Milibák T, Szabó V, Nagy ZZ, Kaarniranta K, Resch MD. Immunological biomarkers of the vitreous responsible for proliferative alteration in the different forms of retinal detachment. *BMC ophthalmology* 2020; 20(1): 491. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01745-x>
- Balogh A, Milibák T, Szabó V, Nagy ZZ, Resch MD. Position of macula lutea and presence of proliferative vitreoretinopathy affect vitreous cytokine expression in rhegmatogenous retinal detachment. *PloS one* 2020; 15(6): e0234525. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234525>
- Banerjee PJ, Quartilho A, Bunce C, et al. Slow-Release Dexamethasone in Proliferative Vitreoretinopathy: A Prospective, Randomized Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology* 2017; 124(6): 757–767. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.01.021>
- Brown K, Yannuzzi NA, Callaway NF, Patel NA, Relhan N, Albin TA, Berrocal AM, Davis JL, Fortun JA, Smiddy WE, Sridhar J, Flynn HW Jr, Townsend JH. Surgical Outcomes Of Rhegmatogenous Retinal Detachment In Young Adults Ages 18–30 Years. *Clin Ophthalmol* 2019 Oct 31; 13: 2135–2141. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S213042>
- Charteris DG, Sethi CS, Lewis GP, Fisher SK. Proliferative vitreoretinopathy-developments in adjunctive treatment and retinal pathology. *Eye Lond Engl* 2002; 16(4): 369–374. doi: 10.1038/sj.eye.6700194
- Coffee RE, Jiang L, Rahman SA. Proliferative vitreoretinopathy: advances in surgical management. *Int Ophthalmol Clin* 2014; 54(2): 91–109. <https://doi.org/10.1097/IIO.000000000000023>
- Chaudhary R, Scott RAH, WallaceG, BerryM, Logan A, Blanch RJ. Inflammatory and fibrogenic factors in proliferative vitreoretinopathy development. *Trans Vis Sci Tech* 2020; 9(3): 23. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.3.23>
- de Silva DJ, Kwan A, Bunce C, Bainbridge J. Predicting visual outcome following retinectomy for retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(7): 954–958. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.131540>
- Echegaray JJ, Vanner EA, Zhang L, Fortun JA, Albin TA, Berrocal AM, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Sridhar J, Gregori NZ, Townsend JH, Davis JL, Haddock LJ. Outcomes of Pars Plana Vitrectomy Alone versus Combined Scleral Buckling plus Pars Plana Vitrectomy for Primary Retinal Detachment. *Ophthalmol Retina* 2021 Feb; 5(2): 169–175. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.09.013>
- Foveau P, Leroy B, Berrod J-P, Conart J-B. Internal Limiting Membrane Peeling in Macula-off Retinal Detachment Complicated by Grade B Proliferative Vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2018; 191: 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.037>
- Garweg et al. Pathophysiology of proliferative vitreoretinopathy in retinal detachment. *Survey of ophthalmology* 2013; 58: 321–329. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.12.004>
- Ghasemi Falavarjani K, Hashemi M, Modarres M, Hadavand Khani A. Intrasilicone oil injection of bevacizumab at the end of retinal reattachment surgery for severe proliferative vitreoretinopathy. *Eye Lond Engl* 2014;

- 28(5): 576–580. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.21> 97
16. Grigoropoulos VG, Benson S, Bunce C, Charteris DG. Functional outcome and prognostic factors in 304 eyes managed by retinectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2007; 245(5): 641–649. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0479-z>
17. Heffer AM, Wang V, Libby RT, Feldon SE, Woeller CF, Kuriyan AE. (2020) Salinomycin inhibits proliferative vitreoretinopathy formation in a mouse model. *PLoS one* 15(12): e0243626. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243626>
18. Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N, et al. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology* 2007; 114(12): 2142–2154. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.09.013>
19. Israilevich RN, Starr MR, Mahmoudzadeh R, Salabati M, Swaminathan V, Huang D, Kuriyan AE, Yonekawa Y, Garg SJ, Mehta S, Regillo CD, Hsu J. Factors Associated with Good Visual Acuity Outcomes After Retinectomy in Eyes with Proliferative Vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2022 Mar 11: S0002-9394(22)00096-4. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.02.028>
20. Iwahashi-Shima C, Sato T, Bando H, Ikeda T, Emi K. Anatomic and functional outcomes of 25-gauge vitrectomy for repair of eyes with rhegmatogenous retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2013; 7: 2043–2049. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S52260>
21. Joeres S, Kirchof B, Jousseaume M. PVR as a complication of rhegmatogenous retinal detachment: a solved problem? *Br J Ophthalmol* 2006; 90(6): 796–797. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.088856>
22. Kawahara S, Hata Y, Kita T, Arita R, Miura M, Nakao S, Mochizuki Y, et al. Potent inhibition of cicatricial contraction in proliferative vitreoretinal diseases by statins. *Diabetes* 2008; 57(10): 2784–93. <https://doi.org/10.2337/db08-0302>
23. Khan MA, Kuley A, Riemann CD, et al. Long-Term Visual Outcomes and Safety Profile of 27-Gauge Pars Plana Vitrectomy for Posterior Segment Disease. *Ophthalmology* 2018; 125(3): 423–431. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.013>
24. Kunikata H, Yasuda M, Aizawa N, Tanaka Y, Abe T, Nakazawa T. Intraocular concentrations of cytokines and chemokines in rhegmatogenous retinal detachment and the effect of intravitreal triamcinolone acetonide. *American journal of ophthalmology* 2013; 155(6): 1028–37.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.01.013>
25. won OW, Song JH, Roh MI. Retinal detachment and proliferative vitreoretinopathy. *Dev Ophthalmol* 2016; 55: 154–162. <https://doi.org/10.1159/000438972>
26. Lean JS, Stern WH, Irvine AR, Azen SP. Classification of proliferative vitreoretinopathy used in the silicone study. The Silicone Study Group. *Ophthalmology* 1989; 96(6): 765–771. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(89\)32821-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(89)32821-1)
27. Leiderman YI, Miller JW. Proliferative vitreoretinopathy: pathobiology and therapeutic targets. *Semin Ophthalmol* 2009; 24(2): 62–69. <https://doi.org/10.1080/08820530902800082>
28. Machemer R, et al. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *American journal of ophthalmology* 1991; 112(2): 159–65. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)76695-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)76695-4)
29. Mysore Y, Del Amo EM, Loukovaara S, Hagström M, Urtti A, Kauppinen A. Statins for the prevention of proliferative vitreoretinopathy: cellular responses in cultured cells and clinical statin concentrations in the vitreous. *Sci Rep* 2021; 11(1): 980. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80127-1>
30. Nagasaki H, Shinagawa K, Mochizuki M. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy. *Prog Retin Eye Res* 1998; 17(1): 77–98. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(97\)00007-4](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(97)00007-4)
31. Oellers P, Stinnett S, Hahn P. Valved versus nonvalved cannula small-gauge pars plana vitrectomy for repair of retinal detachments with Grade C proliferative vitreoretinopathy. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2016; 10: 1001–1006. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S104901>
32. Papp A, Lendvai Zs, Szalai I, Resch M. Hagymányos debomborító műtétek eredményei rhegmátos ideghártya-leválások esetén. *Szemészet* 2012; 149: (3) 152–154.
33. Papp A, Resch M. A foveát nem érintő „makula-on” ideghártya-leválások műtéti sürgősségéről. *Szemészet* 2019; 156: 127–133
34. Pastor JC. Proliferative vitreoretinopathy: an overview. *Surv Ophthalmol*. 1998; 43(1): 3–18. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(98\)00023-x](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(98)00023-x)
35. Pastor JC, de la Rúa ER, Martín F. Proliferative vitreoretinopathy: risk factors and pathobiology. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21(1): 127–144. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(01\)00023-4](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(01)00023-4)
36. Patel SN, Salabati M, Mahmoudzadeh R, Obeid A, Kuriyan AE, Yonekawa Y, Klufas MA, Garg SJ, Hsu J, Khan MA. Surgical failures after primary scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment: Comparison of Eyes With and Without Proliferative Vitreoretinopathy. *Retina* 2021 Nov 1; 41(11): 2288–2295. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003214>
37. Pennock S, Haddock LJ, Mukai S, Kazlauskas A. Vascular endothelial growth factor acts primarily via platelet-derived growth factor receptor α to promote proliferative vitreoretinopathy. *Am J Pathol* 2014; 184(11): 3052–3068. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.07.026>
38. Quiram PA, Gonzales CR, Hu W, et al. Outcomes of Vitrectomy with Inferior Retinectomy in Patients with Recurrent Rhegmatogenous Retinal Detachments and Proliferative Vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2006; 113(11): 2041–2047. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.039>
39. Rao RC, Blinder KJ, Smith BT, Shah GK. Internal limiting membrane peeling for primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Ophthalmology* 2013; 120(5): 1102–1103.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.12.010>
40. Read SP, Aziz HA, Kuriyan A, et al. Retinal detachment surgery in a pediatric population: visual and anatomic outcomes. *Retina* 2018; 38 (7): 1393–1402. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001725>
41. Resch MD, Balogh A, Lászik G, Nagy ZZ, Papp A. Association between retinal vessel density and postoperative time after primary repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Plos one* 2021; 16 (10), e0258126 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258126>
42. Resch M, Seres A, Maneschg O, Pregon T, Papp A, Szabó A, Németh J. A nehéz szilikonolaj a retinaleválás sebészetében. *Szemészet* 2010; 147: 155–161.
43. Resch M, Barcsay Gy, Szabó A, Papp A. A retinaleválás korszerű ellátása. *Mária utcai füzetek* 2015; 1: 3–27.
44. Sadaka A, Sisk RA, Osher JM, Toygar O, Duncan MK, Riemann CD. Intravitreal methotrexate infusion for proliferative vitreoretinopathy. *Clinical ophthalmology* 2016; 10: 1811–7. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S111893>
45. Sadaka A, Giuliani GP. Proliferative vitreoretinopathy: current and emerging treatments. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 1325–1333. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S27896>
46. Sato T, Emi K, Bando H, Ikeda T. Retrospective comparison of 25-gauge vitrectomy for repair of proliferative vitreoretinopathy with or without anterior proliferation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2014; 252(12): 1895–1902. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2846-5>
47. Soós J, Resch MD, Berkó S, Kovács A, Katona G, Facsók A, Csányi E, Budai-Szűcs M. Comparison of hydrophilic ophthalmic media on silicone oil emulsification. *PLoS One* 2020 Jun 19; 15(6): e0235067. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235067>
48. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 1983; 90(2): 121–125. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(83\)34588-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(83)34588-7)
49. Tousei A, Hasanpour H, Soheilian M. Intravitreal Injection of Bevacizumab in Primary Vitrectomy to Decrease the Rate of Retinal Redetachment: A Randomized Pilot Study. *J Ophthalmic Vis Res* 2016; 11(3): 271–276. <https://doi.org/10.4103/2008-322X.188390> [PubMed: 27621784]
50. Tseng JJ, Barile GR, Schiff WM, Akar Y, Vidne-Hay O, Chang S. Influence of relaxing retinotomy on surgical outcomes in proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(4): 628–636. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.04.021>
51. Wickham L, Bunce C, Wong D, McGurn D, Charteris DG. Randomized controlled trial of combined 5-Fluorouracil and low-molecular-weight heparin in the management of unselected rhegmatogenous retinal detachments undergoing primary vitrectomy. *Ophthalmology* 2007; 114(4): 698–704. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.042>
52. Yannuzzi NA, Callaway NF, Sridhar J, Smiddy WE. Internal limiting-membrane peeling during pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: cost analysis, review of the literature, and meta-analysis. *Retina* 2018; 38: 2081–2087. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002248>