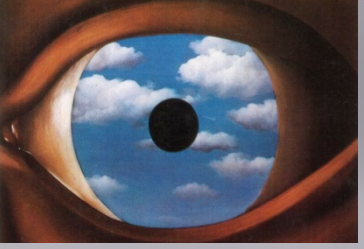
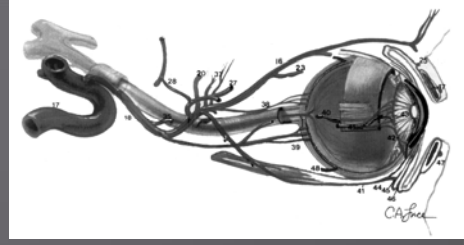




A vascularis opticus léziók korszerű kezelési lehetőségei

Összefüggések az intracerebralis ún.”kisér betegségek” és az ún. ocularis stroke között

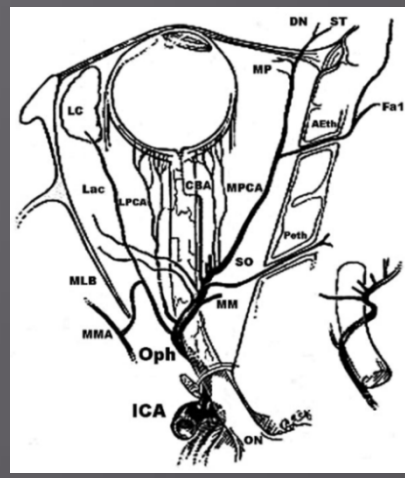
(aetiopathomechanizmus, klinikum, kezelési hatékonyság)

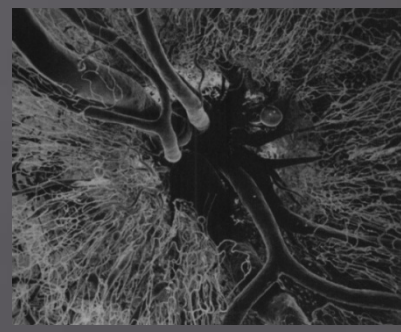
Szerzők: *Somlai Judit*, Récsán Zsuzsa**, Gubucz István*, Szilágyi Géza*, Fazekas Ferenc*, Szegedi Norbert*, Dános Péter*, Kristóf Vera****

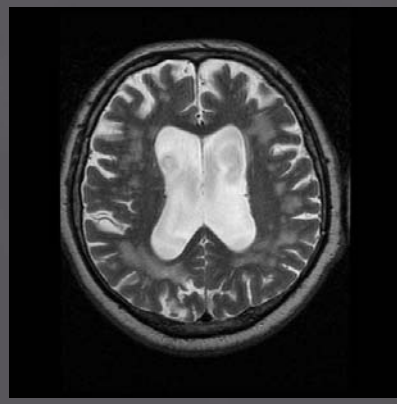
* **Állami Egészségügyi Központ**
Neurológia Stroke ,Neuro-ophthalmológia, II.Belgyógyászat)
** ***SE*** **Mária utcai Szemészeti klinika, Angiográfia**
*** **SE Szív-, Érsebészeti klinika, *Angiológia***

ÁEK

A neuro-ophthalmológia jelentősége stroke esetén







- **a szemtünetek jelentősége**
  - **a cardiovascularis-,**
  - **a cerebrovascularis megbetegedésekben**
- **az ”ocularis stroke” fogalma**
- **az anatómiai és a patofiziológiai kapcsolatok a szemtünetek hátterében:**
  - **a retina hyperperfúziója**
  - **az ún. végarteriák, venulák**
  - **a shunt mechanizmusok jelentősége**
  - **az arteria ophthalmica anatómiai helyzete**
  - **a szív, mint mikroembólia forrás**
  - **az ún. „intracerebralis kisér betegség” (SVD) fogalma**

Az ún. kisér betegség (small vessels disease - SVD)

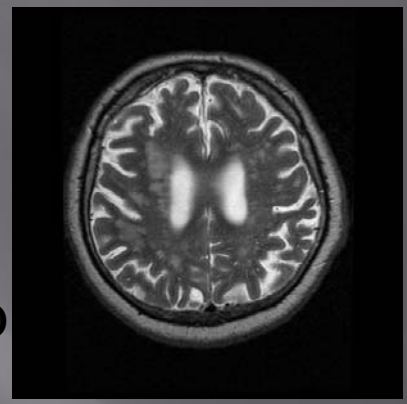
Stroke

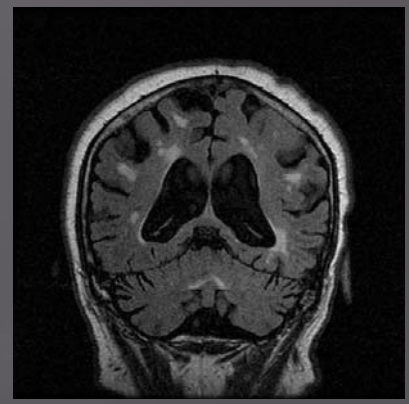
elsődleges **vérzés** (20%)

intraparenchymális, subarachnoidális

ischaemiás stroke (80%)

- **atheromatosus elv. (20 %) (art-art embólia)**
- **kisartériák betegsége (/10/25 %)„lacuna betegség”**
- **cardioembóliás stroke (20%)**
- **cryptogén stroke (30%)**
- **egyéb okok (5%):**
  - ér dissectio, drog, prothrombotikus állapot





SVD aetiopathomechanizmus:

I. Thrombophyliák

- haematológiai bets.:polycythemia vera, thrombocythemia
- coagulopathiák: APS, ITT

II. Érfal abnomitások: KIR vasculitise:SLE, Behcet-kór, atheromatosis

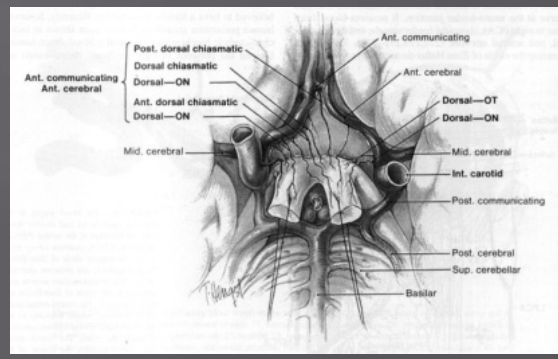
V Biousse: Ischemic cerebrovascular Disease. in: Walsh & Hoyt's: Clinical Neuroophthalmology, 1972005.

Az ún. „akut kisér betegség” (A-SVD) jellemzői

Kisérbetegség (SVD) – lacunaris csoport – arteriolák – végartériák
(thrombophylia, érfal abnormitások)

I. <u>Angiitis a központi idegrendszerben</u>

- **Primer angiitis** – necrotizáló – **<u>GCA</u>**, Cogan szindróma, temporalis angiitis
  - **Susac szindróma** : occl.szem, cochlea, KIR ,
    APMPPE (PE-chorioidea) vasculitis jele - GB kór, jRA, APS
    (SVD, polyarteriitis nodosa, pontin stroke), paraneoplasia
  - **Angiitis szisztémás betegségben**
- *(SLE, Sjögren sy, Behcet -kór, Scleroderma, Sarcoidosis, Rheumatoid polyarthritis)*
  - **Infekció** - angiitis: *herpes z., CMV, gomba, borrelia, AIDS*
  - Angiitis **neoplasias folyamat**során, **izolált** ~, gyógyszeres kezelés

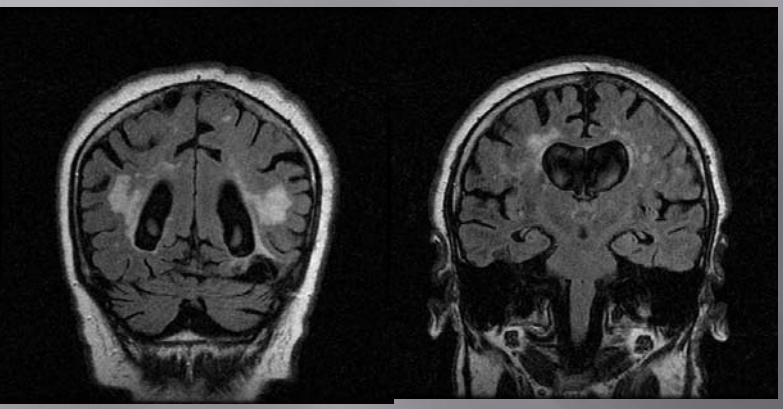


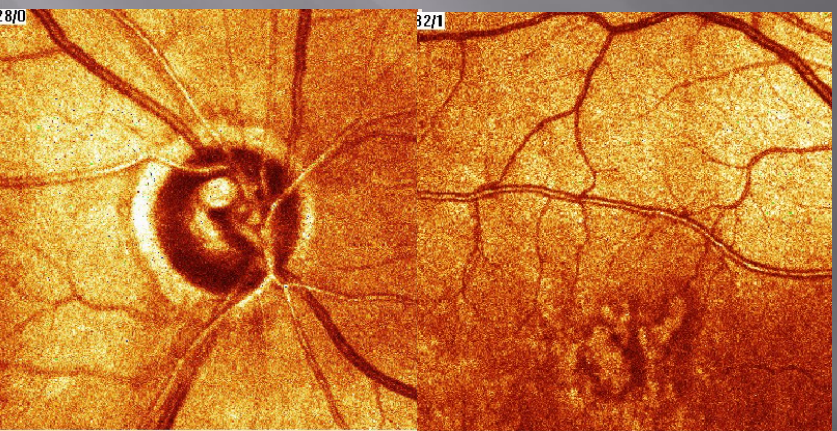
II. <u>Hypertenzív encephalopathia</u> >>

(LÁTÁSZAVAR+ FEJFÁFÁSOK, erek fibrinoid necrosisa, oki th.)

Az ún. „krónikus kisér betegség” (k-SVD) jellemzői

Kisérbetegség (SVD) – lacunaris csoport – arteriolák – végartériák SVD – multiplex infarctusok - vérzések - dementia (lépcsőzetesen/progresszív)





I. Arteriosclerosis

(RF, lipohyalinosis,+/-Binswanger encephalopathia)

II. Cerebralis amyloid angiopathia

(corticalis-, leptomeningealis SV, dementia, Alzheimer-, Down kór)

III. MELAS

(**M**itochondriális-**E**ncephalopathia-**L**actatacidosis-**S**troke)
/ptosis, OA, hemianopia corticalis vakság, ophthalmopathia, DPR/
(simaizom-endothelben óriás mitochondriumok, RNS mutáció)

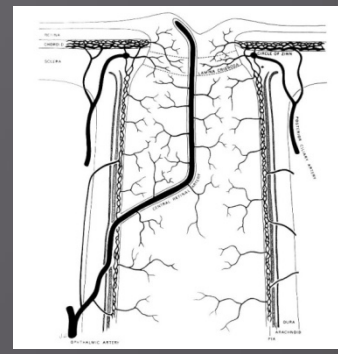
IV. CADASIL

(**C**erebralis-**A**utoszomális-**D**omin.-**A**rteriopathia+**S**ubcoticalis **I**nfarctusok+ **L**eukoencephalopathia)
/simaizom sejtek, rekkuráló ischaemia, subcorticalis dementia/

A kisérbetegségek és az ocularis stroke összefüggései

A látóideg (n.II.) és a retina vérellátása

art. ophthalmica (AO) - ACI



I. n. II. INTRAORBITALIS szakasza

anterior – AO* kollaterálisai

posterior – piális radiális erek

(hátsó ischaemia opticopathia ,pION)

II. n. II. PAPILLA vérellátása

lamina cribrosa distális részét:

sAPC**, Zinn Haller gyűrű

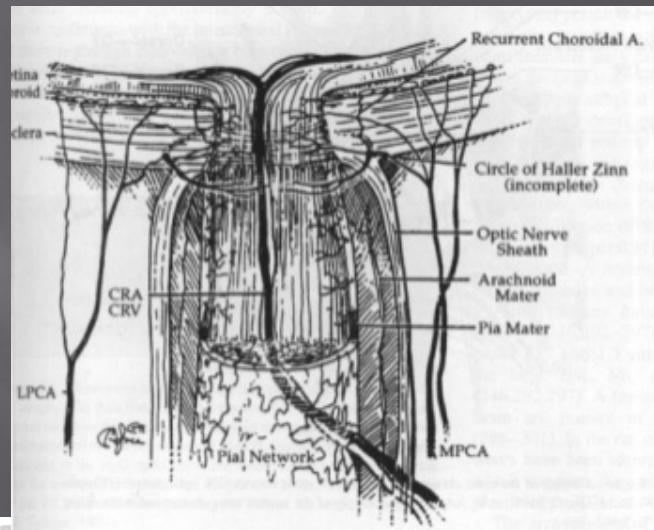
(nem-arteriitises elülső ischaemia opticopathia,NA-AION)

laminaris - scleralis rész

sAPC choroidea felől

peripapillaris erekből

(arteriitises elülső ischaemiás opticopathia, A-AION)



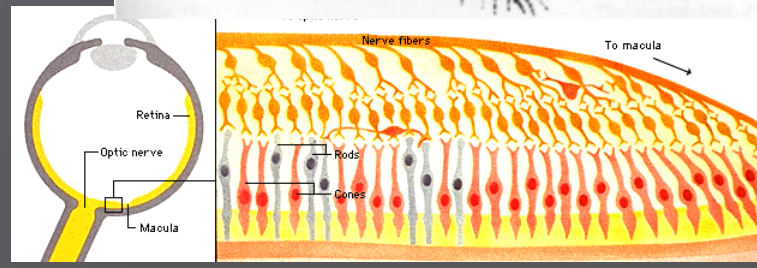
III. RETINA vérellátása

belső rétegeket: ACR – AO (törzsembólia,o-ACR)

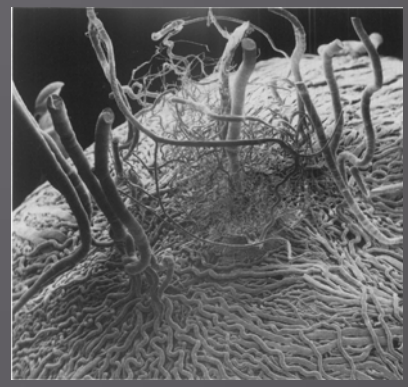
külső (PE,PhRec): choriocapillaris –diffúzió

submacularis-, peripapillaris: sAPC

(ágembólia,op-ACR)



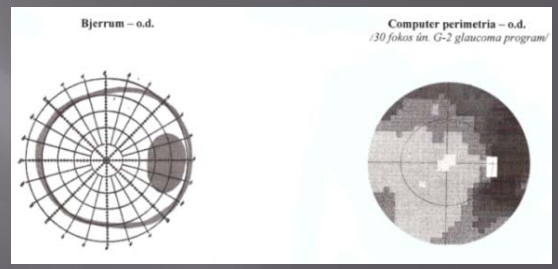
DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK
- látásfunkciók -

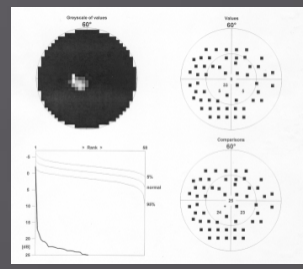


vizus, színlátás, *ERG, VEP*

<u>látótér tesztelése</u>:

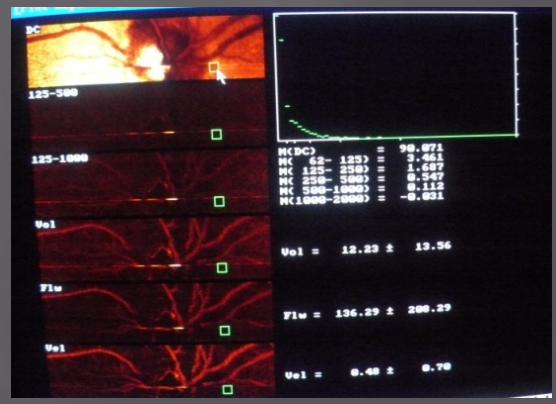
- **kampimetria – *Bjerrum ernyő***
- **kinetikus – *Goldmann perimetria***
- **projekciós perimetria – *computer perimetria***

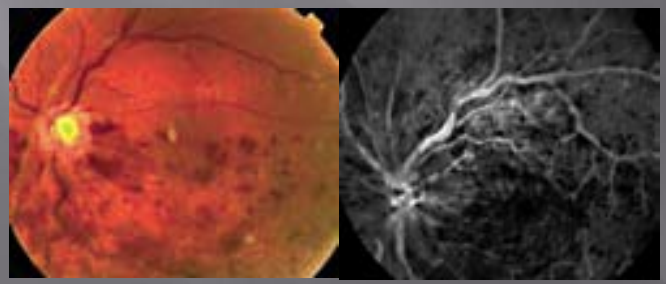




<u>retina és a papilla keringésének vizsgálatai</u>:

- **kapilláris keringés – perfúziós térkép**
  - ***Heidelberg Retina Flowmeter (HRF)***
- **nagyerek angiográfiája**
  - ***Fluorescein angiográfia (FLAG +ICG)***





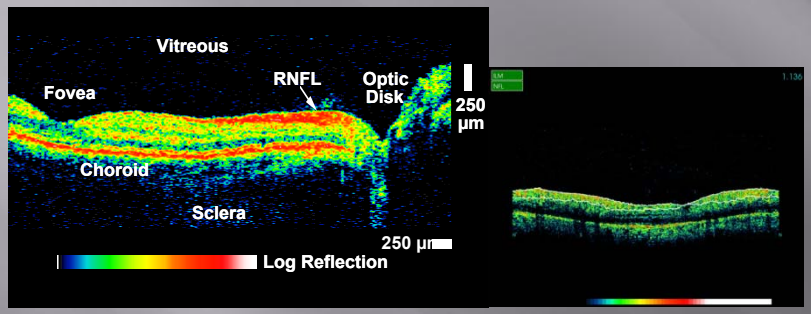
DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK

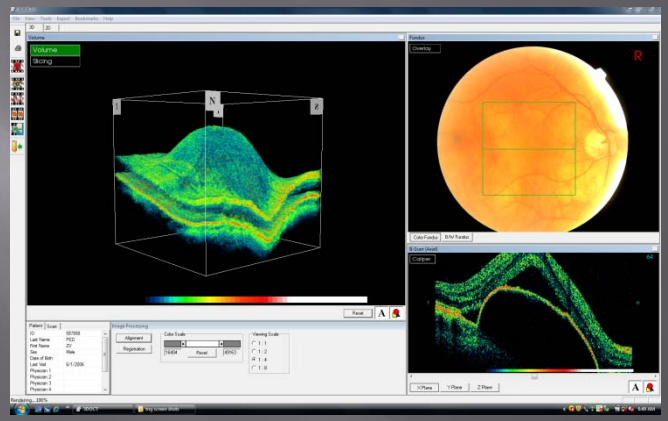
- morfológiai eltérések -

fundus vizsgálata – *Ophthalmoscopia*

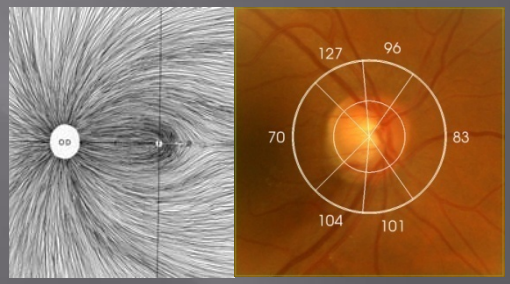
macula vizsgálata – *Optikai Coherens Tomográfia (OCT)*

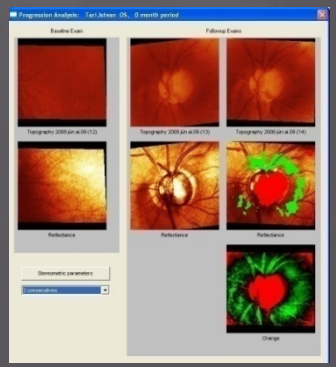
(retinális idegrostréteg vastagságának változását méri)





papilla rostveszteségének vizsgálata–*Heidelberg Retina Tomográfia (HRT)*





Az ocularis stroke tünettana

AMAUROSIS FUGAX ,TMB (TIA)

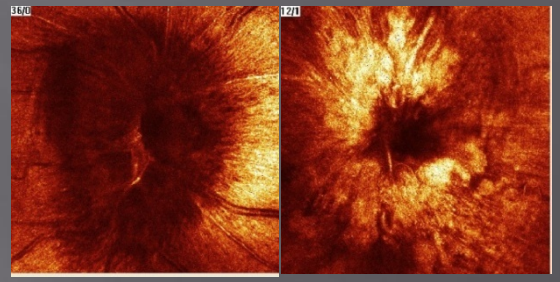
RETINA ÁG-, TÖRZS EMBÓLIZÁCIÓJA

gyors látásvesztés - (in)komplett amaurosis

RETINA PRAE-, ÁG-, TÖRZS THROMBOSISA

amaurosis fugaxok „nagyvakfolt szindróma"

papilla oedema, retina vérzések, maculopathia



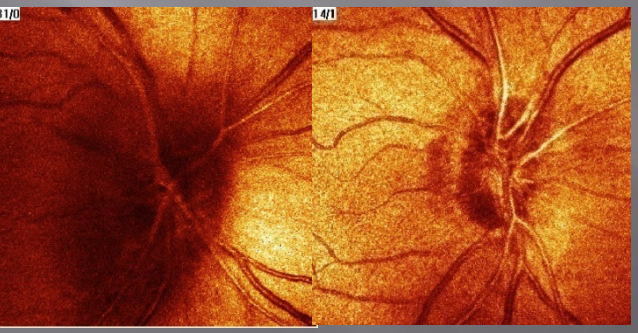
A PAPILLA ELÜLSŐ ISCHAEMIÁS OPTICOPATHIÁJA

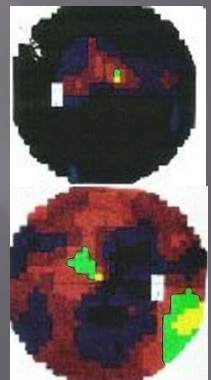
(AION: arteriitis, non-arteriitis)

centralis > perifériás látásvesztés

papilla oedema ➞ decoloratio

(a papilla végartériák multiplex embólizációja)

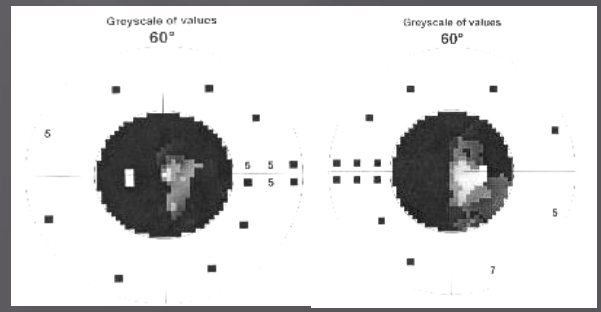




RETROCHIASMALIS LÁTÓRENDSZER - TIA, STROKE

ACP TIA – VBI : *átmeneti homonym hemianopia*

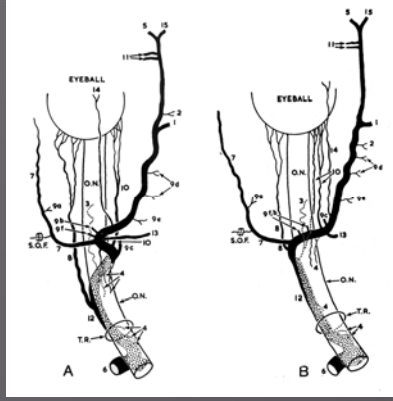
ACM-, APC stroke : *homonym hemianopia*

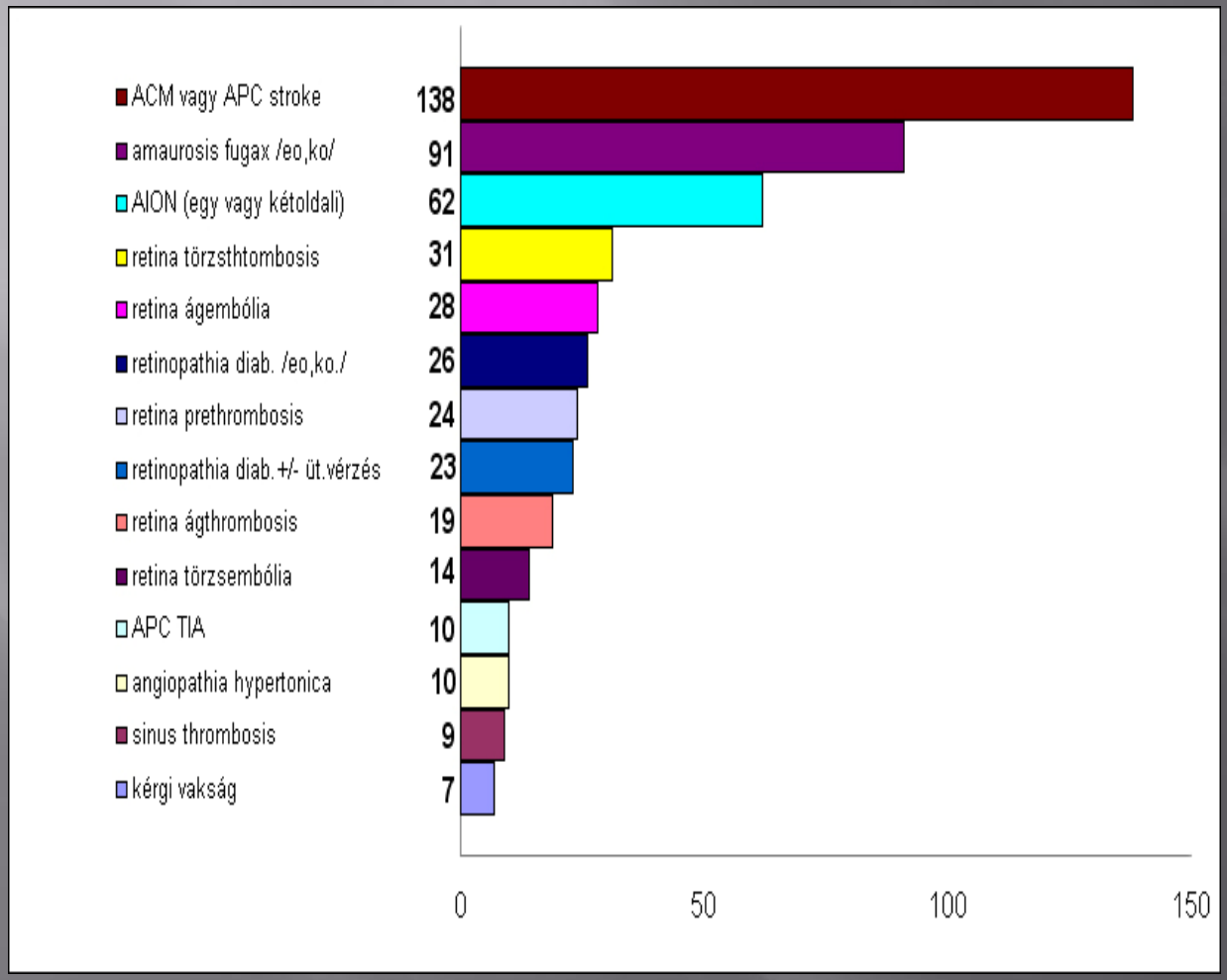


G J Hankey: Clinical types of TIA.

(in: Bogousslavsky, Caplan: Stroke syndnromes, 2002)

Szemtünet csoportok
- ocularis stroke -
514 beteg adatai alapján





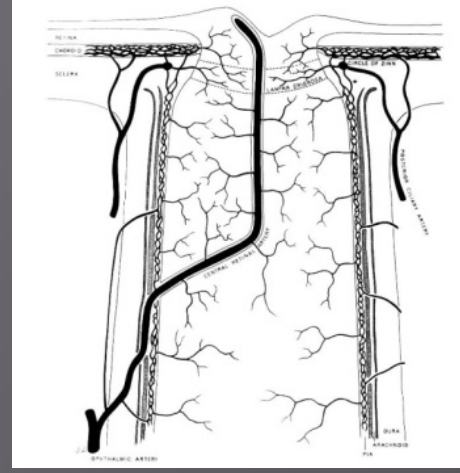
I. Amaurosis fugax , TMB >
/egy-, kétoldali, izoláltan vagy bevezető tünet/

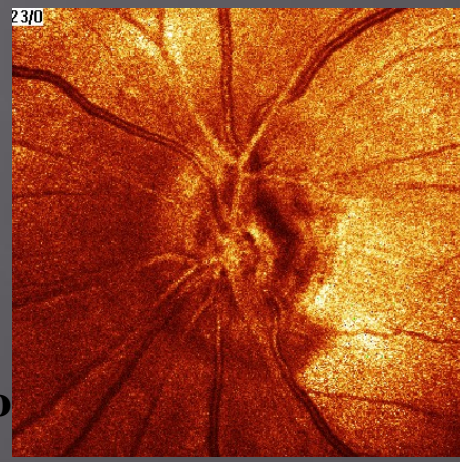
II. Artériás keringési zavarok
AION > retina ágembólia > törzsembólia

III. Vénás keringési zavarok
törzs thrombosis> prethrombosis ret.inae, ún.nagy vakfolt sy. > > retina ágthrombosis > > sinus thrombosis

IV. Retrochiasmalis n. opticus
stroke > TIA

A látóidegfő arteriitises ischaemiás opticopathiája (A-AION)



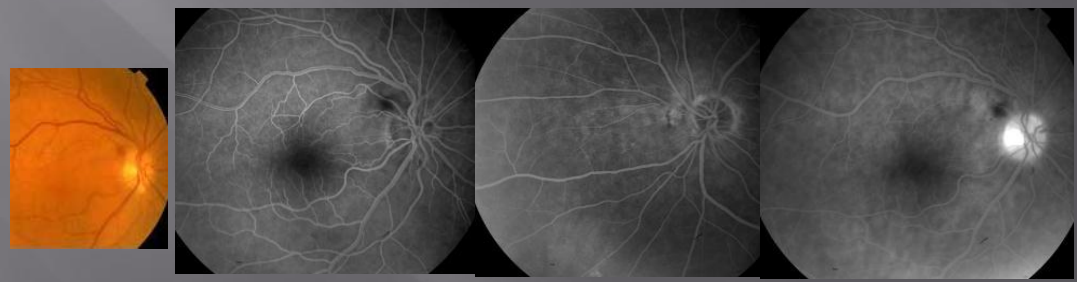


Jellemzői:

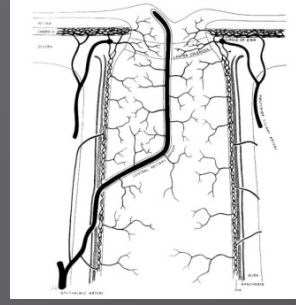
sziszt. nekrotizáló vasculitis – (közép-,nagyerek) +/-sACP vasculitis ,
óriássejtes arteriitis (GCA) -

- **A-AION>>occl. ACR, pIOP, choricapillaris**
- **incidencia: norvég > német > svéd 50 év>**
- **fejfájás, polymyalgia rheumatica,We,aorta aneurysma**
- **Fájdalommal induló markáns vizusvesztés, o.u.!**
- **papilla multiplex infarctusa: oedema-, sápadt-,decoloratio**
- **retina ischaemia: gyapottépés gócok, vérzések**

diff .dg.: szövettan+FLAG: ***kései festéktelődés*** a papillán, peripapillaris choriocapillarisban

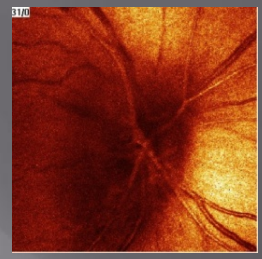


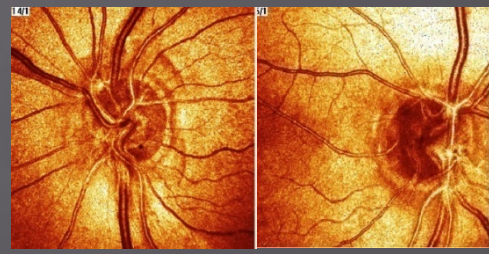
A látóidegfő nem arteriitises elülső ischaemiás opticopathiája (NA-AION)



(rövid ciliáris artériák multiplex mikroembólizációja)
cong. thrombophylia, ss.anaemia, polycythemia
autoimmun bets, DM, hypertónia, atherosclerosis

MR:
mély fehérállományi
lacunaris infarctusok

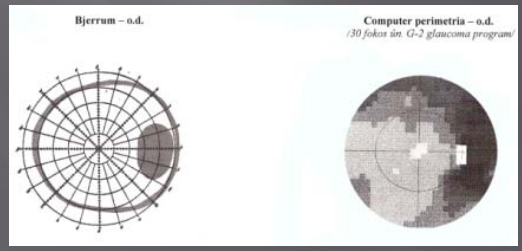


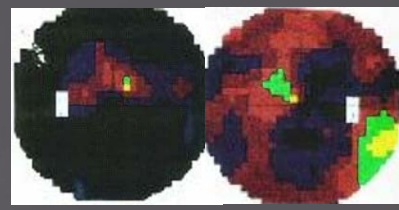


NA >> A-AION, nők >, egy <<< kétoldali

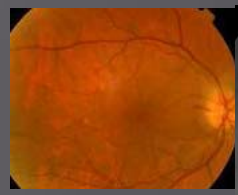
reggel fájdalmatlanul gyors, progresszív látásvesztés, sápadt papilla

látótér: nagy vakfolt - oedema papillae
nasalis alsó quadrantopia – rostlézió

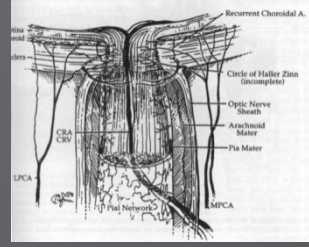




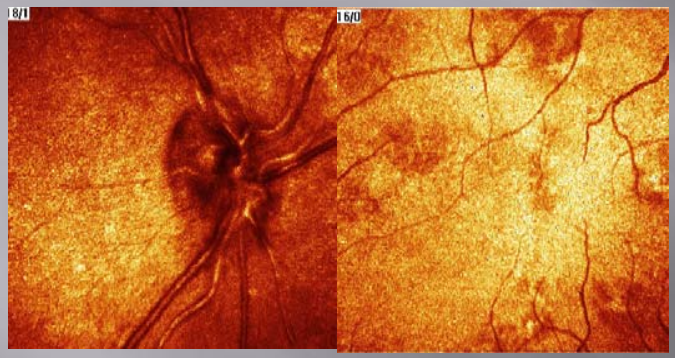
FLAG: papillán **koraibb** festék megjelenés,
mint vasculitisben, kapillarisok festék szivárgása .
Peripapillaris choriocapillaris telődés nem késik.



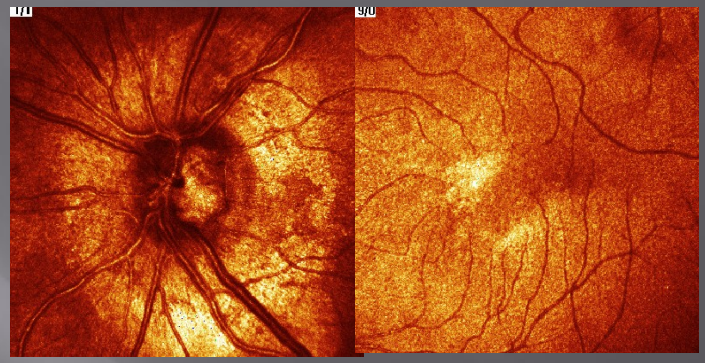
Eset bemutatás



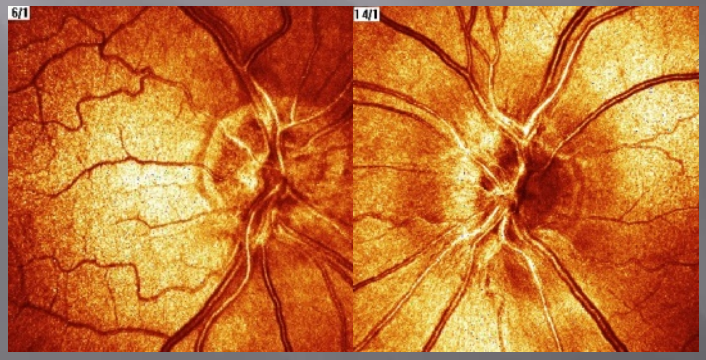
St. p. NA- AION o.d., perimacularis ischaemia
alapbets.: primer APS **(56 éves)**



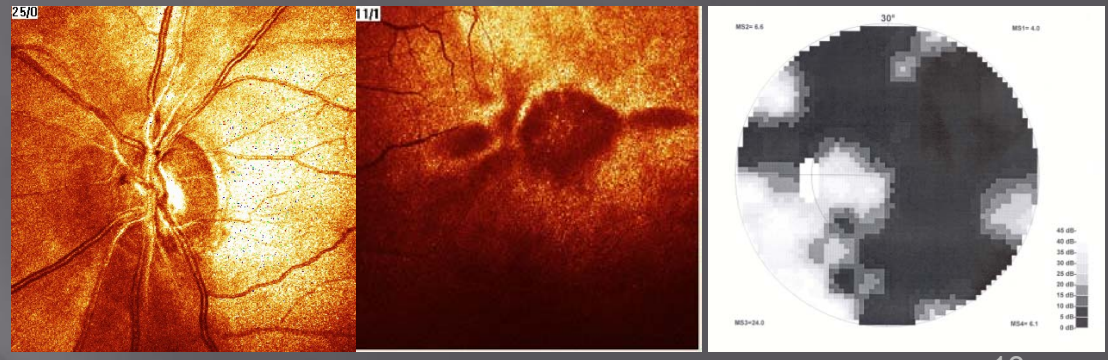
Peripapillaris choriocapillaris laesio maculopathia o.s.(PE lézió) (58 éves)
alapbets.: hyperlipidaemia, ACI atheroscler. l.u.



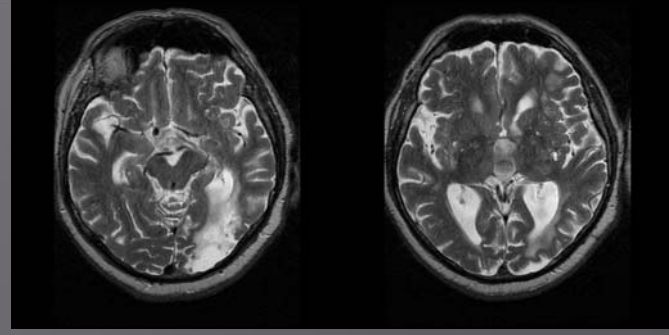
St.p. kétoldali NA-AION
Alapbets.:hyperlipidaemia, anaemia
(38 éves)



Baloldali occlusio arteria centralis ret.
- megkímélt cilioretinalis keringés -
alapbets:st. p. laesio cerebrovasc. Reg. ACM l.s.
Occlusio ACI distalis, occlusio ACM l.s. **(32 éves)**



EPIDEMIOLÓGIA



STROKE

USA

- 700 000 beteg/270millió lakos
  25 beteg /10 000 lakos/év
- halálokok között 3. a stroke
- stroke 5 millió ember haláloka
- 2020-ra ez megduplázódhat

Magyarország

- 40 000 beteg/10 millió lakos
  40-60 beteg/10 000 lakos/év
- 90%- a ischaemiás stroke,
  2/3 -a atherosclerosis
- letalitás: 18/10 000 lakos (50%)

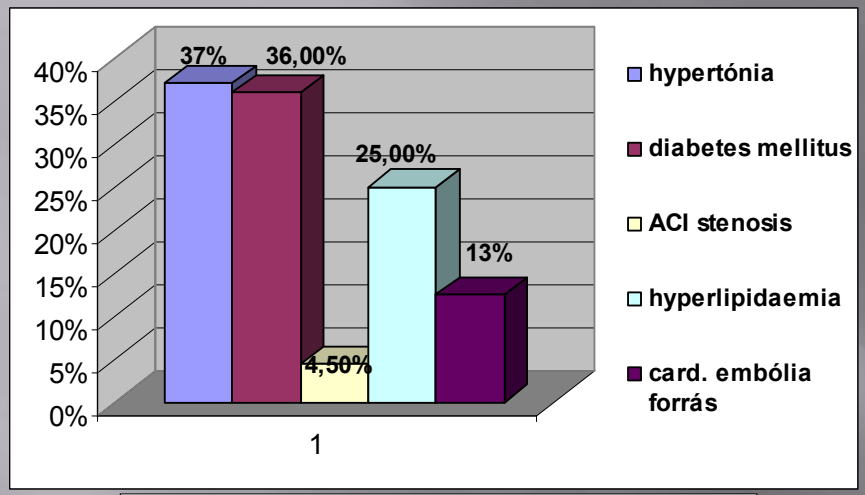
OCULARIS STROKE

- USA: 6000 AION, Magyarországon 250-300 megbetegedés/év
- macula degeneráció és a glaucoma után a vakság egyik leggyakoribb oka
- a társszem érintetté válik (kétoldali arány: 73,7%, egyoldali arány: 26,3%)
- átlagosan 57,8 életév (saját betegkör)
- MR eltérés – a szemtünetek jelentkezésekor: 54,6 %

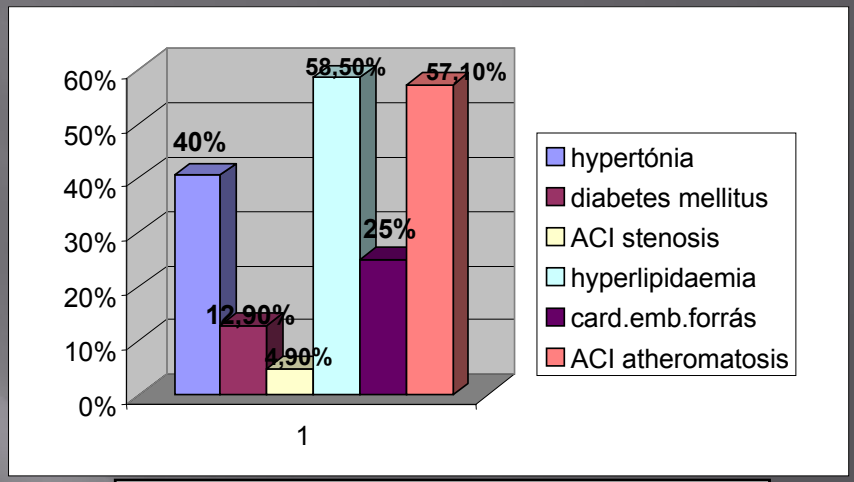
1./ L.A. Levin: Update on Anterior Ischemic Optic Neuropathy (4th Ann.Ocular Drug Symp.)
2./ Óváry Cs. Epidemiológiai vizsgálatok. OPNI Agyérbetegségek Országos Központja, 2001.

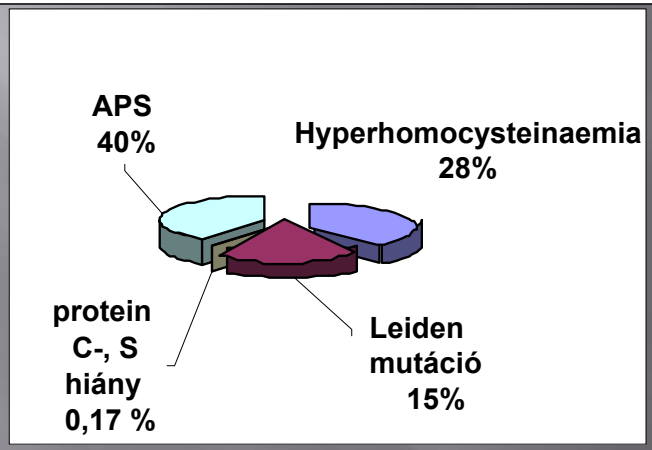
PREDISZPONÁLÓ TÉNYEZŐK

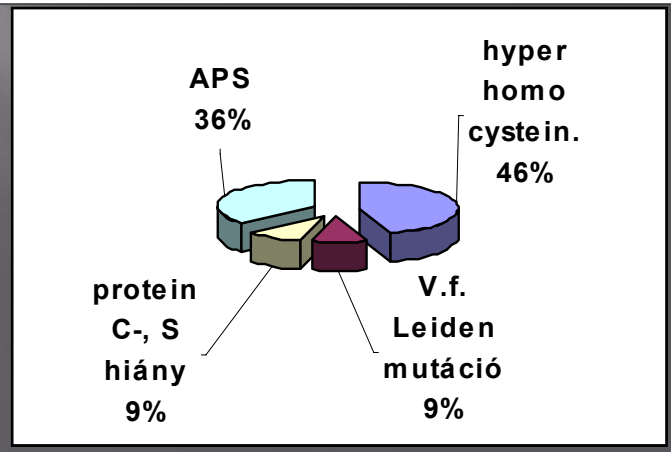
Cerebrovascularis megbetegedések



Ocularis Stroke







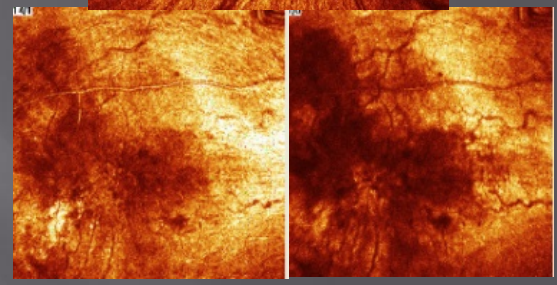
1./ KS Wong et al. **Risk Factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage.** ***(A prospective hospital-based study in Asia) Stroke 1999,30: 2326.)***

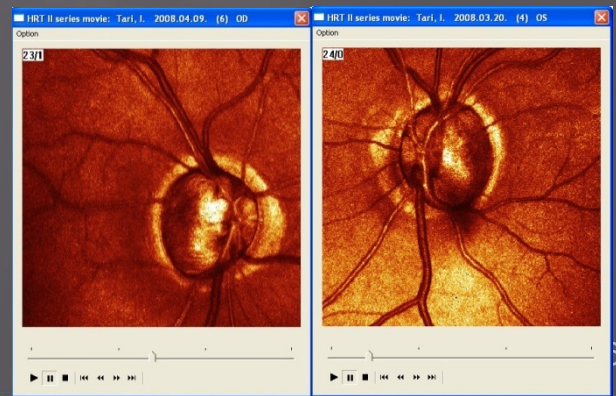
2./ KG Heinze: **Molecular risk factor for thrombosis & risk factors in venous thrombotic diseases.** ***(Clin. Lab. 2000, 46:191.)***

KEZELÉSI ALAPELVEK

- a retina és a látópálya thromboembóliás megbetegedéseiben -

eddigi kezelési módok - szemléletváltás
etiológia specifikus kezelés céljai
szövődmény veszély - ineffektív kezelés
életreszóló kezelés - gondozás
kooperáció - csapatmunka

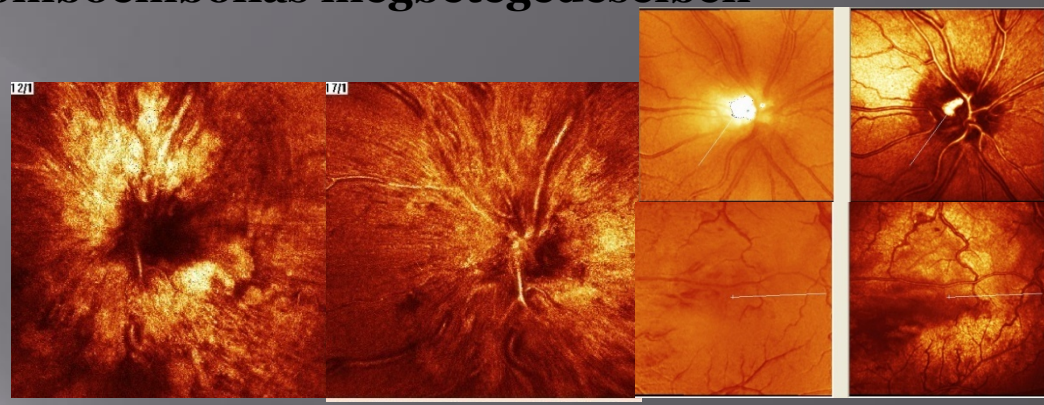




1./ MG Bousser : Antithrombotic strategy in stroke.
(Int. Soc.Thrombosis & Haemostasis XVIIIth Congress 2001)
2./ Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság :
Thromboembóliák megelőzése és kezelése.
(Magyar Konszenzus Nyilatkozat 1998, 2001)
3./ Magyar Stroke Társaság: A stroke ellátás protokollja.
(Javaslat, 2007)

KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

- a retina és a látópálya thromboembóliás megbetegedéseiben -

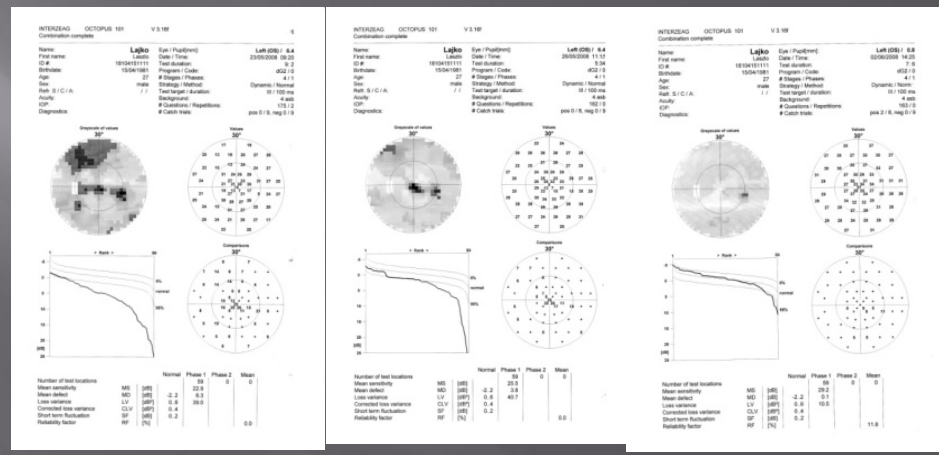


- **Thrombocyta antiaggregációs th.**
- **Antikoaguláns kezelés**

  izoláltan

  antiaggregációs kezeléssel
- **Thrombolysis**
- **Kiegészítő kezelések**

  CH-, zsír anyagcsere zavar
  HYPERTÓNIA
  haemodilutio
  neuroprotekció
  vasodilatáció



1. **American Heart Association: Guidlines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke: A supplement to the Guidlines for t the Management of Patients with acute ischemic stroke. (*AHA Inc. Circulation, 1996, 94:1167-74.)***
2. **Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság: Thromboembóliák megelőzése és kezelése. *(Magyar Konszenzus Nyilatkozat 1998, 2001)***
3. **Magyar Stroke Társaság: A stroke ellátás protokollja *(Javaslat, 2007)***
4. **N. Newmann: Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (A-AION) Treatment Options: Iv. versus oral steroid and is there a role for antiplatelet or anticoagulant therapy? (*In: NANOS Congress, 2009. Lake Tahoe, Nevada)***

OCULARIS STROKE
szisztémás kezelési lehetőségek

a NANOS, az EUSI-, AHA-, a Magyar Stroke Társaság, valamint a Magyar Haemostasis és Thrombosis Társaság kezelési irányelvei alapján

ANTIKOAGULÁNS kezelés indikációi

1./AION azon eseteiben, ha:

- akut, egyoldali
- lezajlott AION+ismert etiológia
- pseudo Foster-Kennedy sy.

2./ Retina THROMBOSIS

- akut egyoldali+/-ismert etiológia
- akut egyoldali+társszem lezajlott thr.

3./ SZEMTÜNET+card. embólia forrás
(pitvar fibrilláció, AMI,etc.)

4./ SZEMTÜNET + ACI-, a.vert.dissectio

5./ SZEMTÜNET + thrombophylia+/- stroke

6./ SZEMTÜNET + APS syndroma

THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓT gátló kezelés indikációi

- **- ACR embólia** ***+ACI atherosclerosis***
- **- ACR embólia** ***+ACI atherosclerosis+DM +hyperlipoproteinaemia***
- **- AION+*súlyosfokú ACI stenosis műtétig***
- **- kétoldali-, lezajlott AION**
- **- egyoldali chr. AION+nincs sziszt.eltérés**

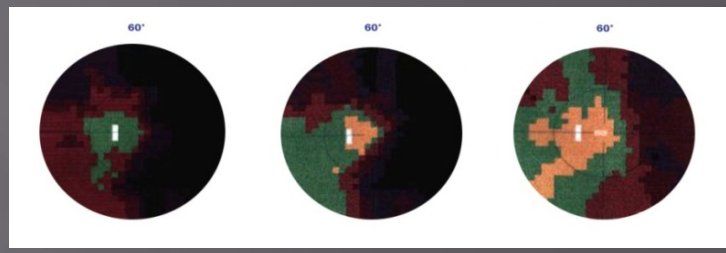
ANTIKOAGULÁNS kezelés kontraindikációi:

- **nem kooperáló beteg**
- **malignus-, kezeletlen hypertónia**
- **dementia,koponya trauma veszélye**
- **szemészeti-lokális okok:**
  - **üvegtesti vérzés,**
  - **neovascularisatio,**
  - **retinopathia diabetica**

KONKLÚZIÓK

- a retina és a látópálya thromboembóliás megbetegedéseiben -

- **korai és pontos diagnosztika**
- **etiológia-, embólia forrás keresése**
- **etiológia specifikus, szisztémás kezelés**
- **társszem érintettség megelőzése**
- **szisztémás folyamat cardio-, és/vagy cerebrovascularis kezelése**
- **team**



neuroradiológus

immunológus

haematológus

szemész - neuroophthalmológus

BETEG

angiológus

idegsebész

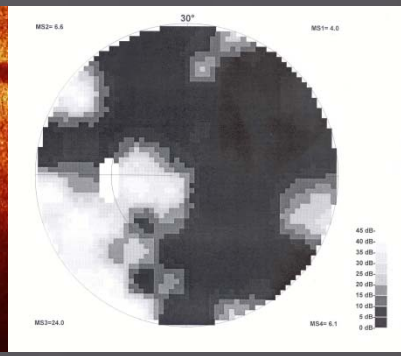
kardiológus

ideggyógyász – „strokológus”

Dilemmák és kérdőjelek

- **tisztázatlan az ocularis stroke klinikai tüneteinek etiopathomechanizmusa**
- **az időfaktor: a progrediáló látásvesztés – az ok kiderítése – etiológia specifikus kezelés**
- **thrombolysis – akut ellátásban 3 órán belül – fibrin embólizáció eseteiben**
- **az akut ellátás, primer- és szekunder prevenció csak „stroke betegek" ellátási centrumában lehetséges**
- **csak hálózatban működő, kooperáló, egységes kezelési és gondozási alapelveket követő tevékenység lehet effektív - szemtünetekre vonatkozóan is**

Occlusio art. centralis RETINAE o.s.
Amaurosis inkompl. o.s. ***(32 éves)***
Occlusio ACM l.s.
Occlusio ACI distalis l.s.
Hemiplégia l.d.
Aphasia sensomot.



A. Arnold: Treatments – Optic Neurotomy, VitreousTraction Release, Intravitreal Injections and Others: **Intravascular rt-PA**
(In: NANOS Congress, 2009. Lake Tahoe, Nevada)