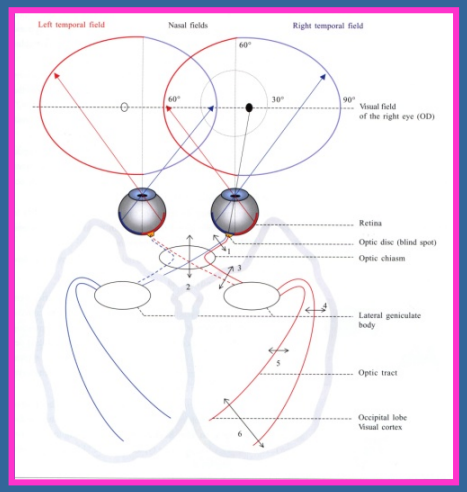
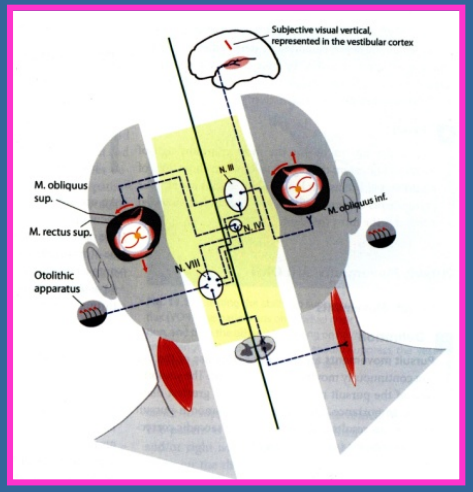




Sclerosis multiplex – NMO spektrum betegség a neuritis retrobulbaris háttérbetegsége

(klinikum, differenciál diagnosztika)

Somlai Judit

MH Honvédkórház

Neurológia Stroke osztálya

NEURO-OPHTHALMOLOGIA

www. SomlaiJudit.hu

A szemtünetek jelentősége

a NEURO-IMMUNOLÓGIAI kórképekben

- szemtünetek ***(elő) jelezhetik*** az induló vagy zajló szisztémás autoimmun betegséget a központi idegrendszerben

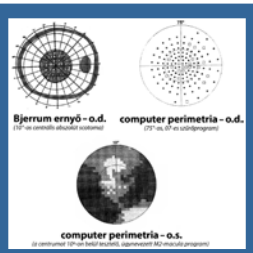
- ***differenciál diagnosztikai*** lehetőséget nyújthatnak
  - a nem-autoimmun eredetű neurológiai betegségek elkülönítésében
  - a lokális illetve a szisztémás állapot tesztelésében

- a látásfunkciók követése segít
  - a ***betegség prognózisának – remissziójának megítélésében***
  - a ***kezelés effektivitásának tesztelésében***

Szemtünetek

LÁTÁSVESZTÉS
retina+/- látóideg

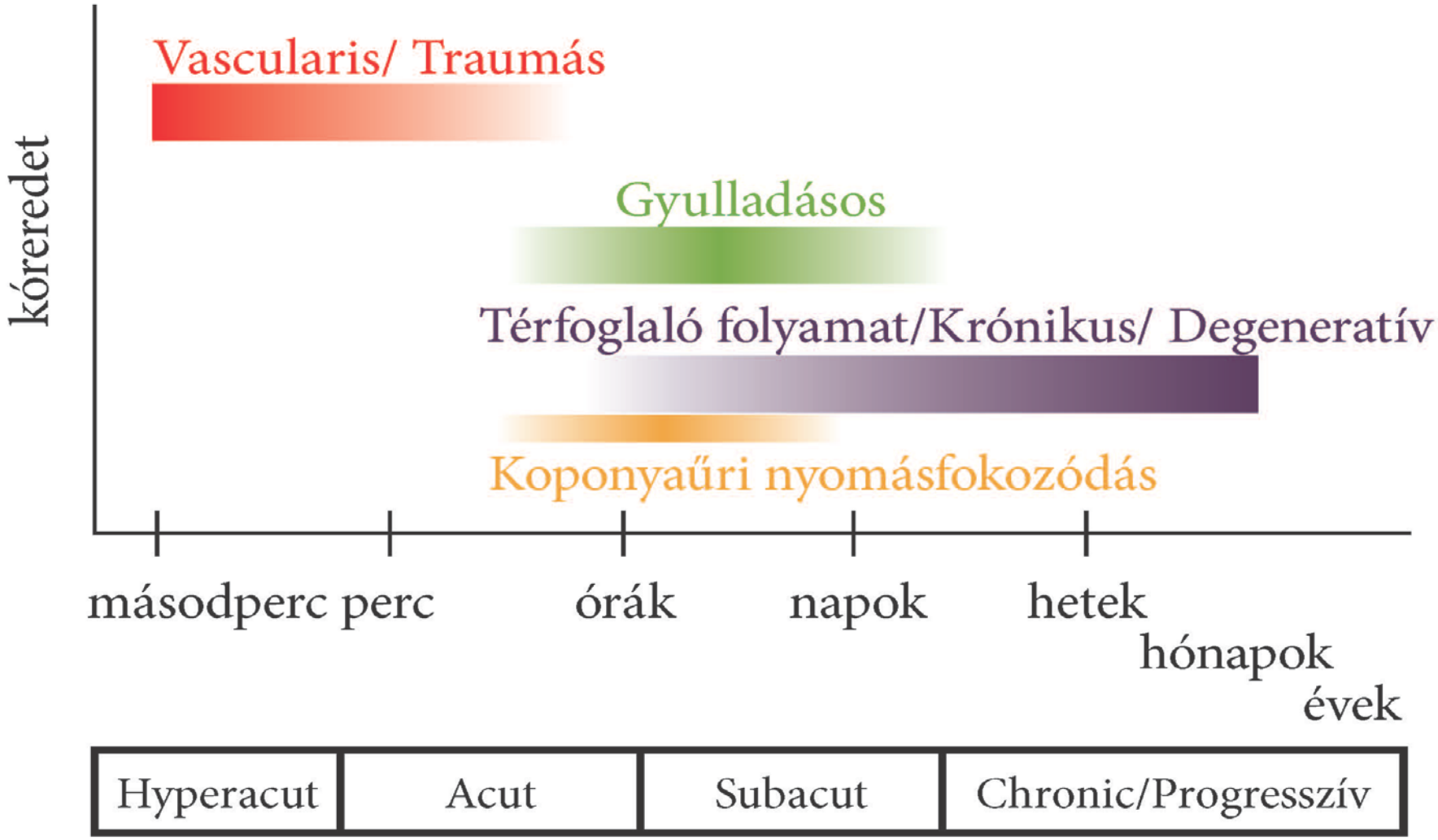
- egy /két oldali - hirtelen kezdettel (*pre-, retrochiasmális*)
- átmeneti vagy tartós
- centrális a látásvesztés
- perifériás látótér defektus (*centrális látás-megkíméltséggel*)
- társuló neurológiai tünetek, *urgens beavatkozás*
- átmeneti vagy végleges látásvesztéssel járhat



KETTŐSLÁTÁS
szemmozgató rendszer

- diplopia - hirtelen kezdettel
- átmeneti vagy tartós
- kevésbé zavaró diplopia - *centrális*
- nem tolerálható - *perifériás*
- társuló neurológiai tünetek, *urgens beavatkozás*

A látásvesztés kezdete

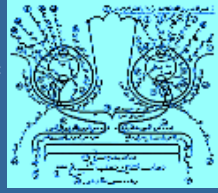


forrás:Schiefer, Wilhelm, Hart (Eds.) Clinical Neuro-Ophthalmology- A paractical Guide (1.) Springer, Berlin, /Heidelberg/, New York, 2007.

Látásvesztés kezdete az idő függvényében : A neuro-ophthalmológiai szindrómák a sürgősségi beteg ellátásban

Schiefer, Wilhelm, Hart (Eds.)
Clinical Neuro-Ophthalmology - A practical Guide
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2007.

A látóideg vizsgálat *a funkciók mérése*



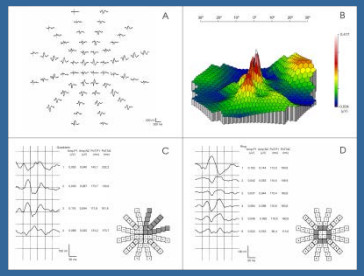
anamnaesis (auto-, hetero-)

1. alapvető metodikák:

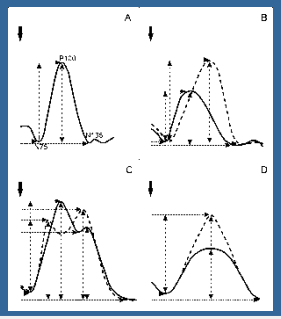
- visus: távolra & közelre
- színlátás – szerzett
- pupillomotoros afferens reflex

2. ingervezető képesség mérése :

- kritikus fúziós frekvencia (CFF)
- ERG-, VEP elektrofiziológia

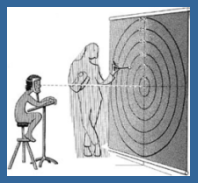


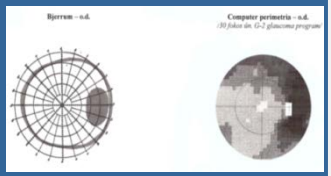
mfVEP



3. látótér vizsgálata:

- konfrontális – betegágy mellett
- Bjerrum ernyő – centrum, vakfolt
- projekciós perimetria (statikus, kinetikus) - centrális -,perifériás látótér

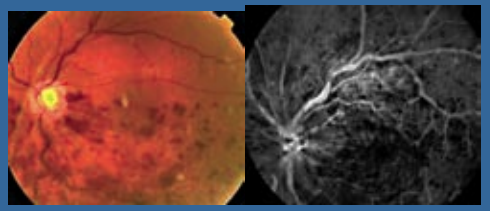


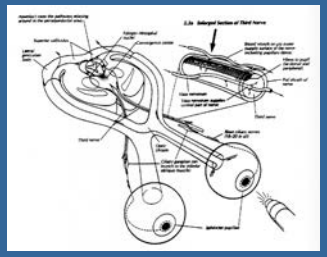


4. keringési vizsgálatok

Heidelberg Retina Flowmeter (HRF)

Fluorescein angiográfia (FLAG)





PUPILLA TÜNETEK
- magassági differenciál diagnosztika -

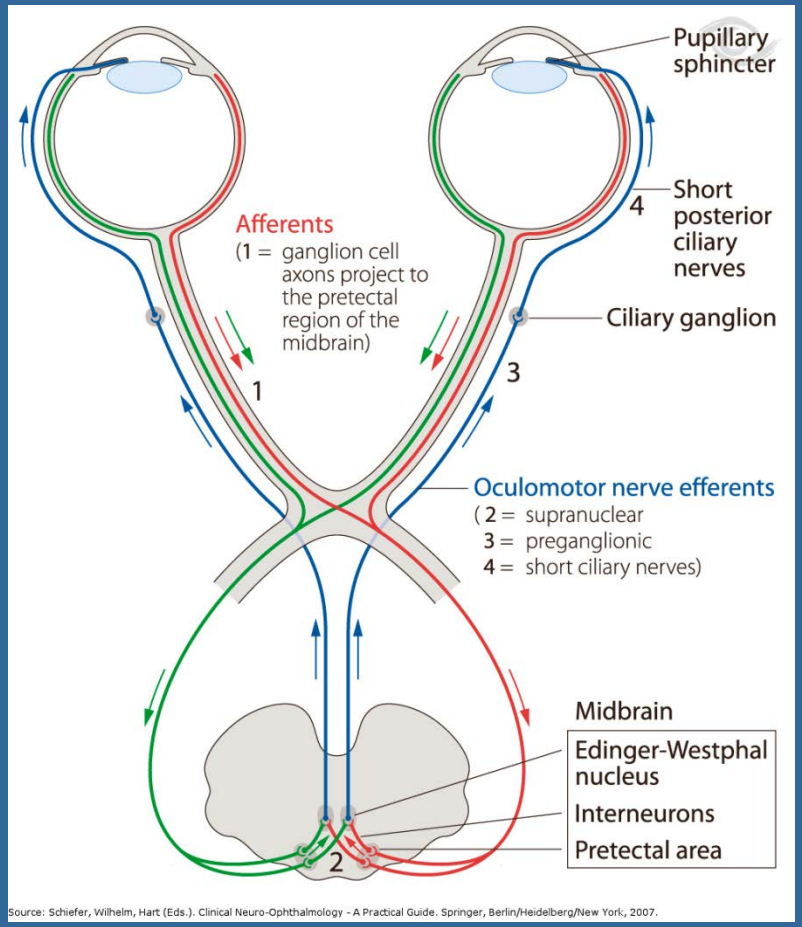
PARASYMPATICUS pályalézió

Afferens száron **:**

- **amauroticus pupilla**
- **Marcus – Gunn jel**
- **„swinging flashlight” – RAPD**

Efferens pályán:

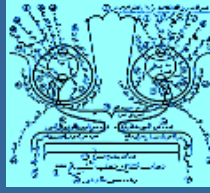
- **anisocoria**
- **az ún. “light – near dissociation”**
- **Argyll –Robertson szimptóma**
- **az egyoldali fixált és dilatált pupilla**



Source: Schiefer, Wilhelm, Hart (Eds.). Clinical Neuro-Ophthalmology - A Practical Guide. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, 2007.

Dg. 1./ pupilla: méret, oldalkülönbség, szemrések , ptosis
2./ direkt és indirekt pupilla reakció kiváltása
3./ convergentia –, és az accommodatio késztetésre
4./ lokalizációs diagnosztikai csepptesztek

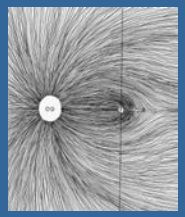
A látóideg vizsgálat
* morfológiai vizsgálatok *

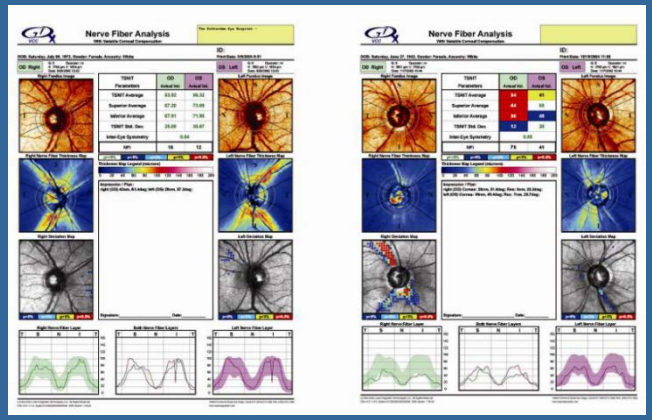


5. szemfenék vizsgálata - indirekt-, indirekt tükrözés

6. papilla rostveszteségének mérése

- **Heidelberg Retina Tomográfia (HRT)**
- **Scanning Laser Polarimeter (GDx, ZEISS)**

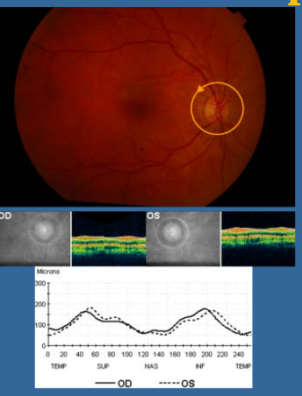




7. macula, papillomacularis régiók: ganglionsejt komplexum (GCC) vizsgálata

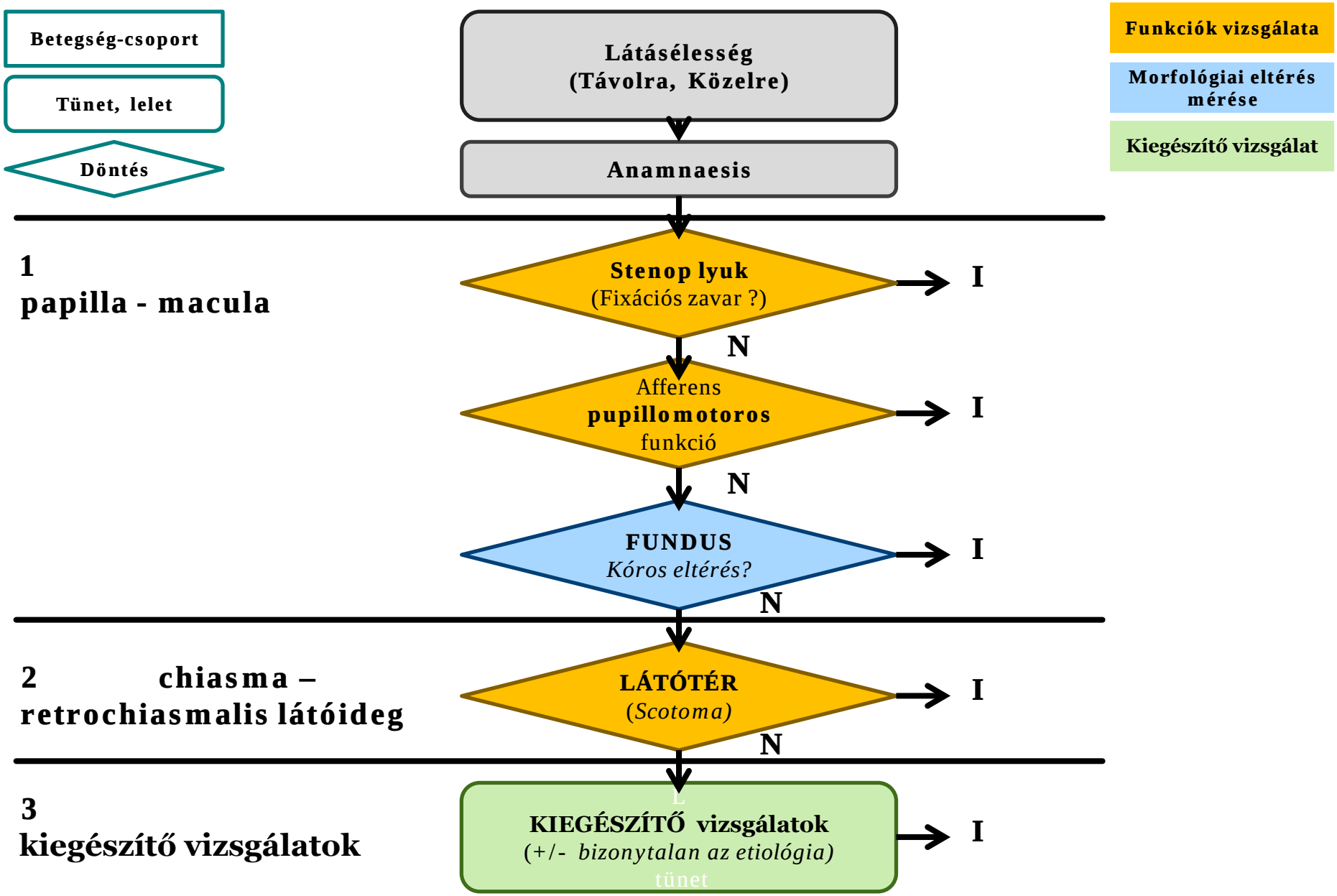
(GCC: RNFL+ GCL+IPL vastagság- , /változás mérése)

- **Optikai Coherens Tomográfia (OCT)**



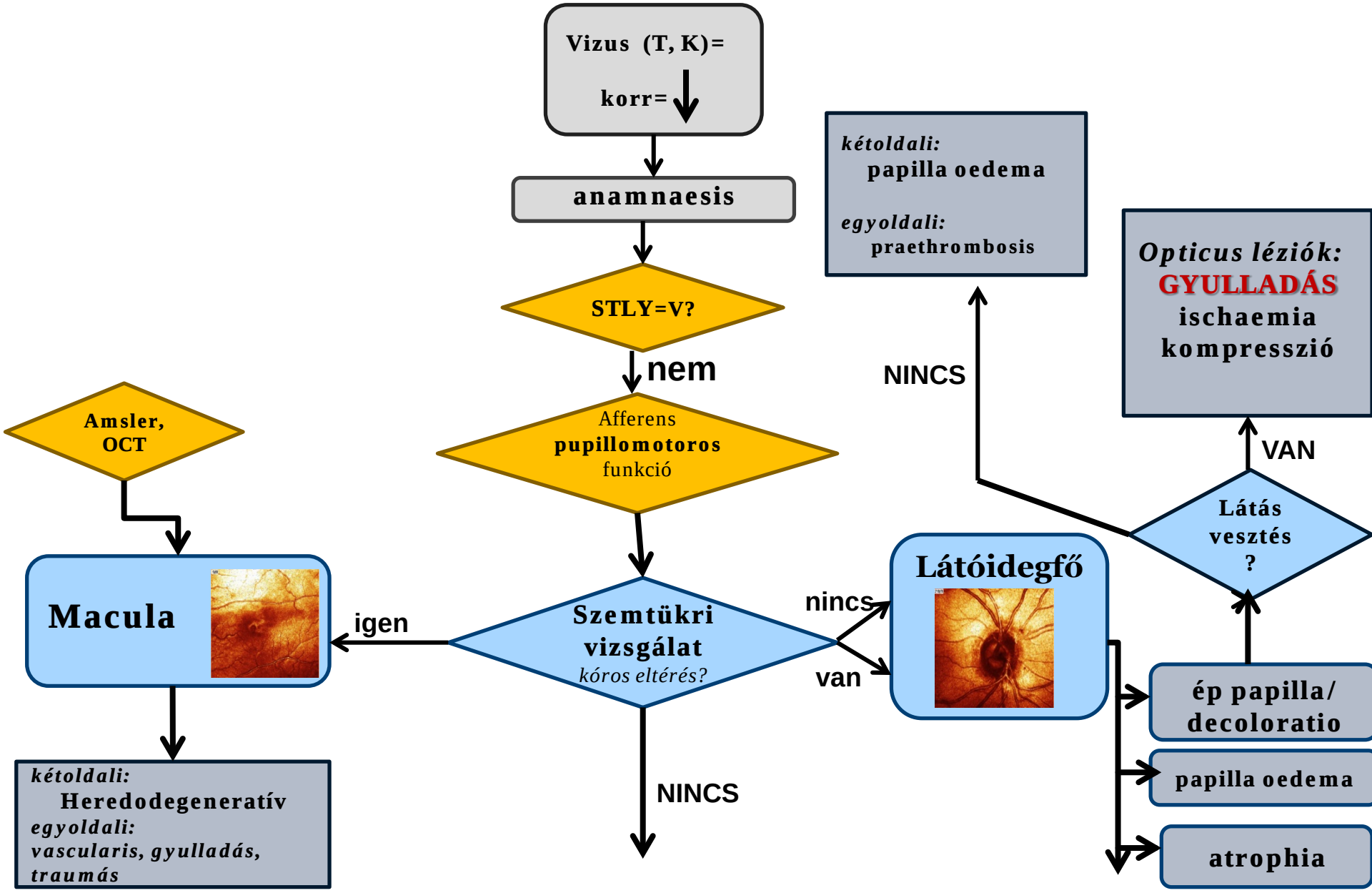
Somfai GM, Tátrai E., Simó M.
A papilla és a macula optikai koherencia tomográfiás vizsgálata neurodegeneratív betegségekben.

EGYOLDALI LÁTÁSVESZTÉS - kivizsgálás folyamata



EGYOLDALI LÁTÁSVESZTÉS - kivizsgálás folyamata - 1

Macula - Papilla



EGYOLDALI LÁTÁSVESZTÉS - kivizsgálás folyamata - 2

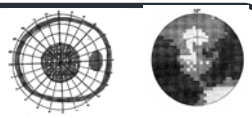
chiasma – retrochiasmalis látóideg szakasz

MONOCULARIS

BINOCULARIS

NEURITIS macula betegség

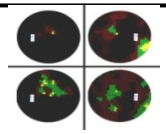
Centro - coecalis scotoma



ko. AION toxikus- nutricion- herediter-

Eo. AION OACR Inc, papilla oedema

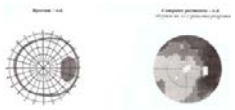
rost típusú kiesés



Ko. AION glaucoma papilla oedema

Prethromb. Incip. AION

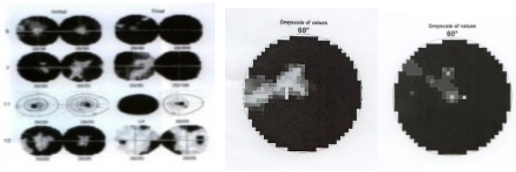
nagy vakfolt szindróma



ko. papilla oedema pseudoFoster Kennedy sy

PRAE-, PERI- CHIASMA lézió

koncentrrikus kontrakció kvadrantópia hemianopia



VAN

Látásélesség (T, K)=

STLY =V?

RAPD

FUNDUS

NINCS

LÁTÓTÉR

SCOTOMA

átmeneti-, relatív-, abszolút

intracranialis kompressziós folyamat

Heteronym

Binasalis

Bitemporális

Homonym

CHIASMA LÉZIÓ

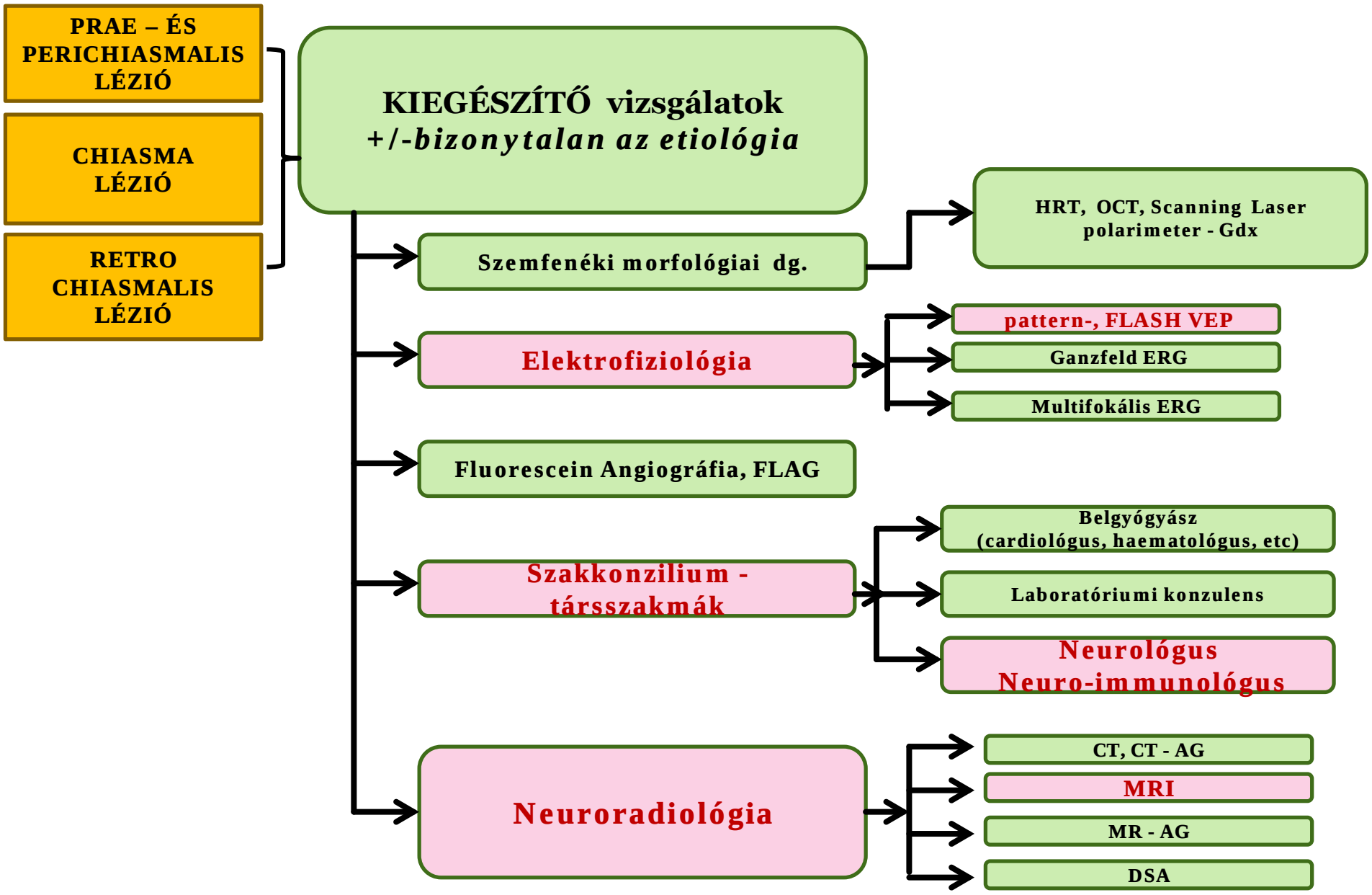
RETRO CHIASMALIS LÉZIÓ

KIEGÉSZÍTŐ vizsgálatok

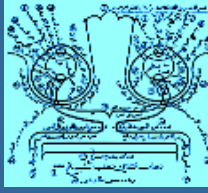
(+/-bizonytalan az etiológia)

EGYOLDALI LÁTÁSVESZTÉS - kivizsgálás folyamata - 3

kiegészítő vizsgálatok



Betegségcsoportok
akut antechiasmalis opticopathiák
- aetiopatomechanizmus szerint -



I. A KIR demyelinisatiós betegségei

SM variánsok:

- **NEURITIS n. II. – SM**
- **Devic féle optico-spinalis demyelinisatio**
- **NMO spektrum betegség**

- ADEM, CIS, Schilder kór, Marburg betegség

II. Autoimmun betegségek – vasculitis:

- AntiPhospholipid sy.(APS)
- SLE, Sjögren sy.
- GCA, sarcoidosis
- Wegener granulomatosis

III. Genetikai betegségek

- Behr sy., juvenilis OA-ák
- LHON és egyéb mitochondrialis betegségek
- Cadasil
- leukodystrophiák

IV. Fertőző betegségek

virus-, bakterialis-, gombás fertőzés

V. Daganatos betegségek

primer-,
szekunder-,

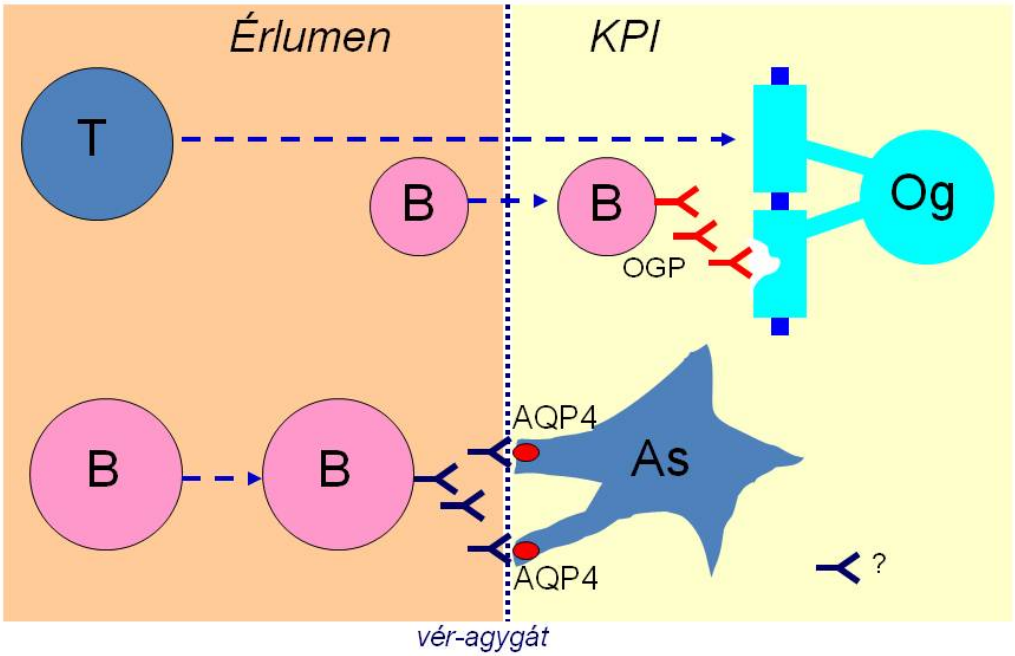
VI. Paraneoplasia

retinopathia (CAR)
opticopathia (MAR)

Forrás:
1./ Illés Zs.
Neuromyelitis optica.
(Devic betegség).
Egy régi betegség
új koncepciója.

2./ Csépány T-Illés Zs.
Neuro-immunológia

SM *vs.* NMO: patomechanizmusok



SCLEROSIS MULTIPLEX

- aktiválódó T-sejtek keresztreakciója a KIR myelinhüvely sejtjeivel
- nem ismert a (primer) antigén
- lehet Ea-mediált lézió de nem ismert az antigén
- immunválasz heterogén (T- és B-)

(demyelinisatio ⟶ axonkárosodás)

NEUROMYELITIS OPTICA

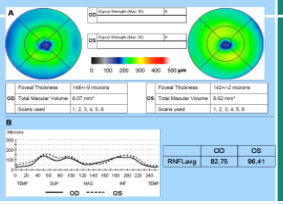
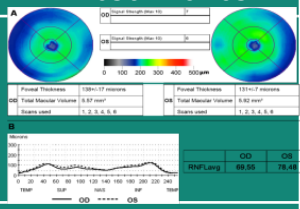
Ok: **anti-Aquaporin4 EA** nevű IgG

EA célpontja: **Aquaporin4** molekula:

- KIR fő víz csatornája
- parenchyma + vér/liquor
- erek körül, kéreg-fehérállomány határán

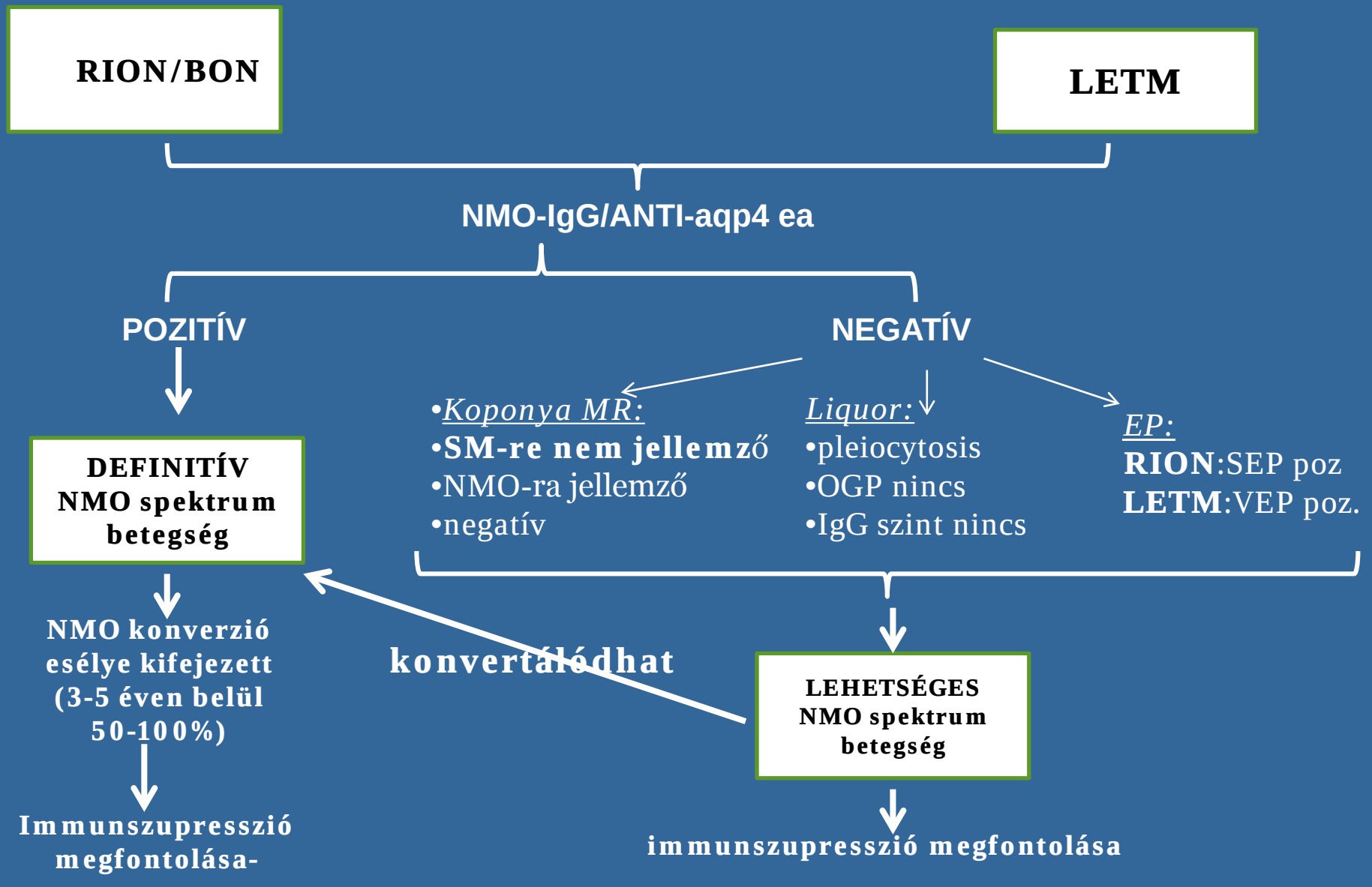
(axonkárosodás)

BETEGSÉG CSOPORTOK
retina+/-opticus érintettséggel

	SM okozta Neuritis Retrobulbaris	Devic - féle Neuro Myelitis Optica
etio-pathomecha-nizmus	**demyelinisatio – axonkárosodás**	**axonkárosodás**
szem tünetek	**látásvesztés : egyoldali centrális – perifériás** ***decoloratio (kései-temporalis)*** *szemfájdalom*	**látásvesztés << fén , egy<kétoldali papillitis, nehezen javul, recidivál**
neurológiai tünetek	érzészavarok, vizelettartási zavarok	**Myelitis transversa,** para-, tetraparesis,
diff. dg.	LHON, AION, kompressziós-, endokrin okok	LHON, SM, autoimmun betegség keresendő
labor és liquor dg.	**OGP pozitív**	**Se-anti-Aquaporin 4. pozitív** **(deffinitív NMO: 70%:+, RION és BON:20%:+)**
VEP	***demyelinisatio- latencia növekedés amplitudó csökkenés - sec. rostveszteség***	***primer rostkárosodás amplitudó redukció- kioltott görbe***
OCT	***szektoriális – RNLF csökkenés*** 	***diffúz RNLF csökkenés*** 
MR	**POZITÍV** Barkhoff kritériumok	**NEGATÍV** gerinc MR pozitív
Terápia	**STEROID lökésterápia** **IMMUNMODULANS** kezelés **Betaferon,Avonex**	**STEROID lökésterápia** ST+**IMMUNSUPRESSIO** **Azathioprin / Rituximab**,NMO + SLE: **Cycl., MTX**

Diagnosztikai algoritmus NMO spektrumbetegségek esetén - EFNS ajánlás -

European Treatment Recommendation Of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Critical Remarks And Case Discussion. Kôszegi E, MD; Illés ZS, MD, Phd. Ideggyógy. Sz 2012;65(5–6):201–206.



Diagnosztikai algoritmus - kezelési lehetőségek NMO spektrum betegségekben EFNS ajánlás *(IV.szintű , klinikai st. függő)*

A neuromyelitis optica diagnosztikai kritériumai

(Wingerchuk)

Kötelezô klinikai kritériumok: 1-2 NEM együttesen)

1. látóideg-gyulladás (RION, BON)

2. Myelitis *(3 csigolya segm,)*

Szupportív kritériumok (kettô kötelezô):

- *Radiológiai kritériumok*

3. **koponya-MRI: nem jellemzô SM-re**

4. gerinc-MRI: a myelitis: T2-hyperintenzítás (3 csigolya>/= hosszúság

- *Szerológiai kritérium*

5. **szérum-NMO IgG/anti-AQP4: pozitív.**

NMO kezelési triász elve:

I. relapsus akut terápiája ***(seroneg.is!)***

– **methylprednisolon-lökés** (1 g naponta öt napig),

– **plazmaferézis**, ha szteroidlökésre nem javul, vagy súlyos

II. relapsus prevenció:

krónikus immunszuppresszió

- **azathioprin-monoterápia** (2,5–3 mg/ttkg) kezdet orális szteroiddal komb.(6–8 hétig 1 mg/ttkg, kéthetente 4 mg-mal csökkentve) öt évig
- **Rituximab**

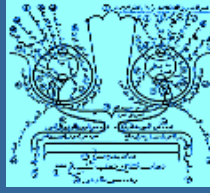
Eszkaláció: ismételt plazmaferézis

III. TÜNETI terápia

EUROPEAN TREATMENT RECOMMENDATION OF NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS: CRITICAL REMARKS and CASE DISCUSSION

Kôszegi E, MD; Illés ZS, MD, PhDIdeggyogy Sz 2012;65(5–6):201–206.

Betegségcsoportok
akut antechiasmalis opticopathiák
- aetiopatomechanizmus szerint -



I. A KIR **demyelinisatiós betegségei**
SM variánsok:
- **NEURITIS n. II. – SM**
- **Devic féle optico-spinalis demyelinisatio**
- **NMO spektrum betegség**
- ADEM, CIS, Schilder kór, Marburg betegség

II. Autoimmun betegségek – vasculitis:
- AntiPhospholipid sy.*(antikardiolipin-foszfolipid EA, lupus antikoagulans)*
- SLE, Sjögren sy. *(ANA, anti-dsDNS, ENA)*
- GCA, sarcoidosis
- Wegener granulomatosis

III. Genetikai betegségek
- Behr sy., juvenilis OA-ák
- LHON és egyéb mitochondrialis betegségek
- Cadasil
- leukodystrophiák

IV. Fertőző betegségek
virus-, bakterialis-, gombás fertőzés

V. Daganatos betegségek
primer-,
szekunder-,

VI. Paraneoplasia
retinopathia (CAR)
opticopathia (MAR)

BETEGSÉG CSOPORTOK
retina+/-opticus érintettséggel

AntiPhospholipid Syndroma (APS)

autoimmun megbetegedés,

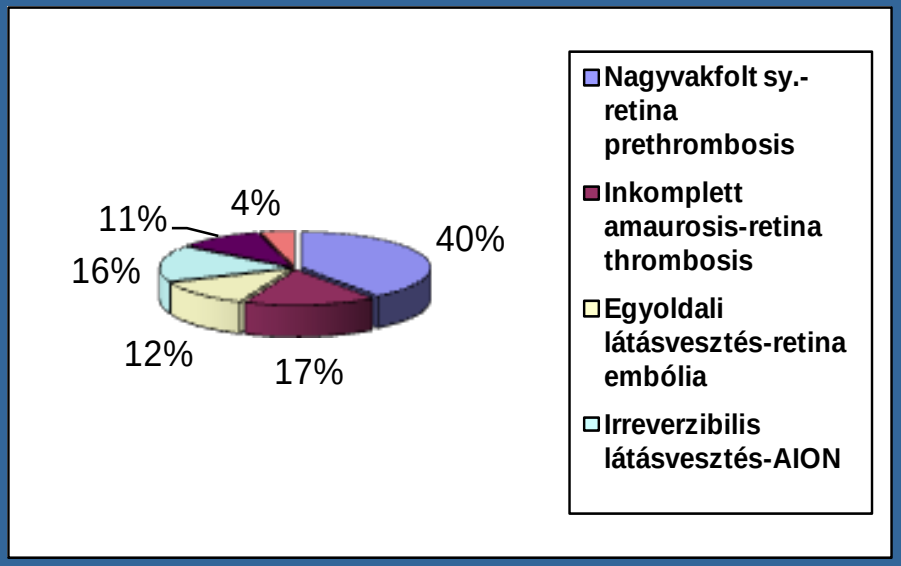
testszerte (retina-, n.II., agy, placenta) thrombosist okoz

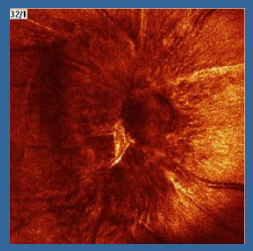
1./ **Érelzáródás** – thromboembolisatio: arteria-, véna-, végarteriákban (SVD)

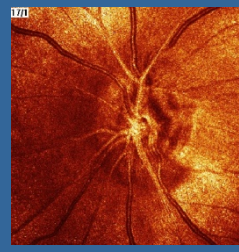
2./ Laboratórium: **anticardiolipin IgG és IgM +, lupus** +

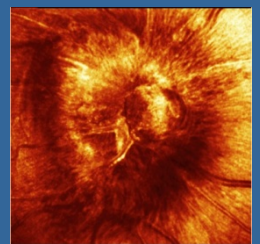
Primer APS: autoimmun betegség hiánya

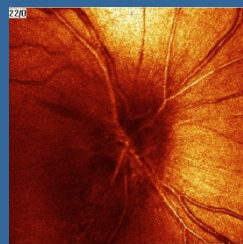
Szekunder APS: SLE +/-egyéb autoimmun betegség (dermato-, polymyositis, RA, Sjögren sy., temporalis artritis, NHL)

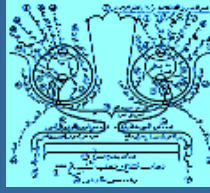












BETEGSÉG CSOPORTOK
retina+/-opticus érintettséggel

Paraneoplasia

Opticus neuritis

CA-ON Cancer Associated Optic Neuropathy

Retinopathia

CAR Cancer Associated Retinopathy

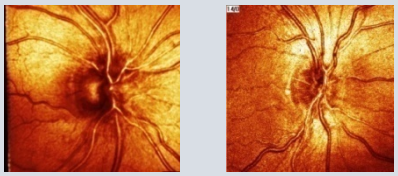
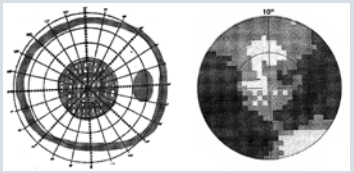
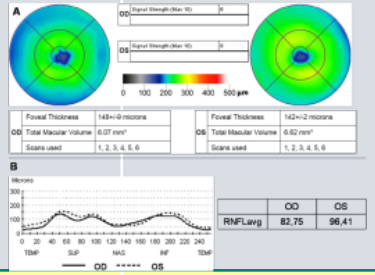
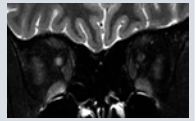
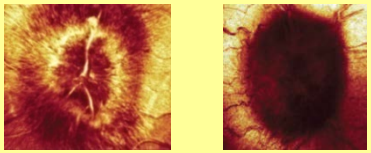
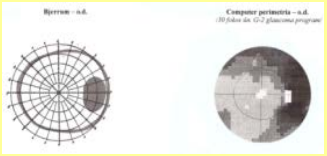
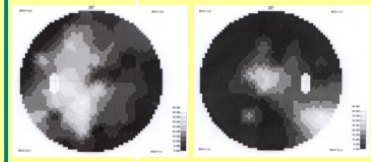
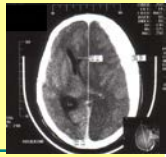
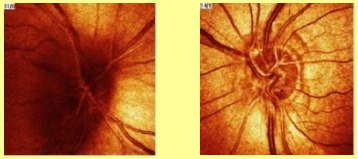
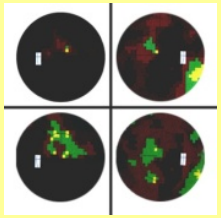
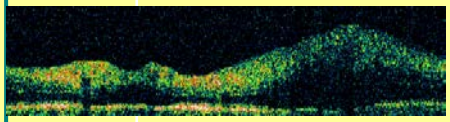
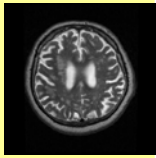
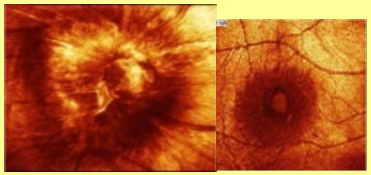
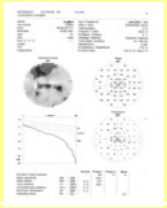
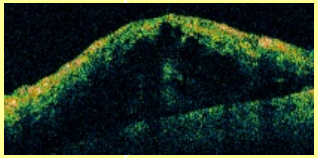
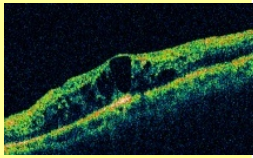
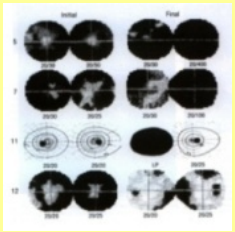
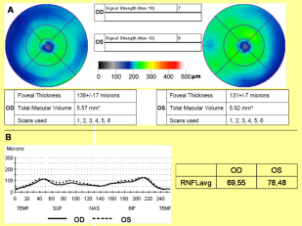
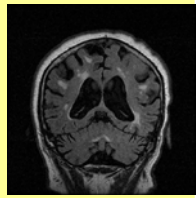
(tüdőrák által expresszált antigén - fotoreceptor réteg degenerációja)

MAR Melanoma Associated Retinopathy

(antigén - a retina bipolaris sejtjei)

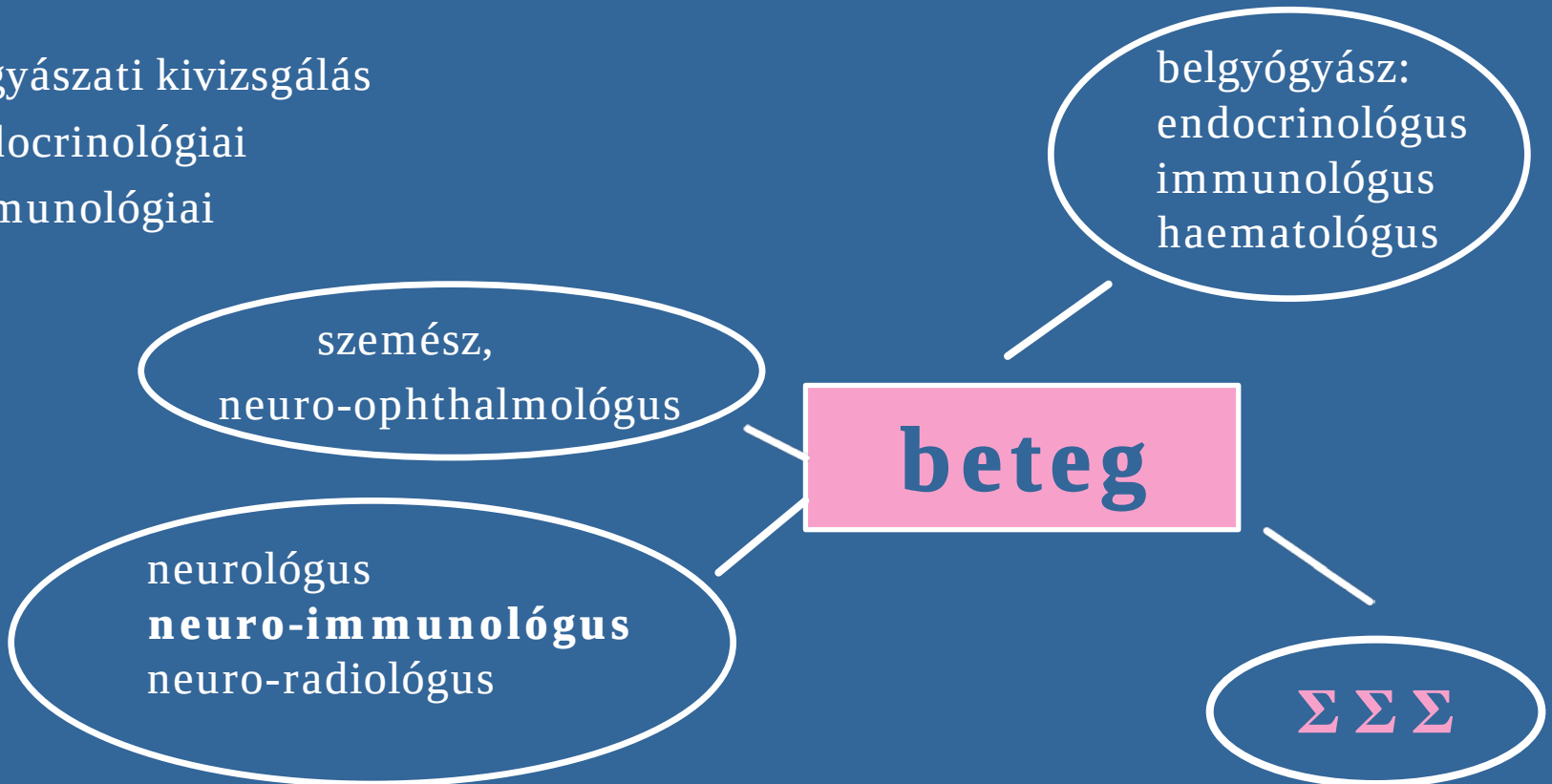
Szemészeti tünetek

- **vibráló látás, látásvesztés, SZÍNlátás zavara**
- **gyűrű alakú scotomák, koncentrikus látótér szűkület**
- **fényérzékenység**
- **retina arteriák kaliber ingadozása**

Papilla betegsége	Vizus érték CFF érték	Papilla képe	Látótér	OCT, FLAG, MR
neuritis retro-bulbaris	↓			 
papilla oedema	N			 
kétoldali NA – AION (pseudoFoster-Kennedy szindr.)	↓			 
thrombosis VCR	↓			 
kétoldali papilla atrophia	↓			 

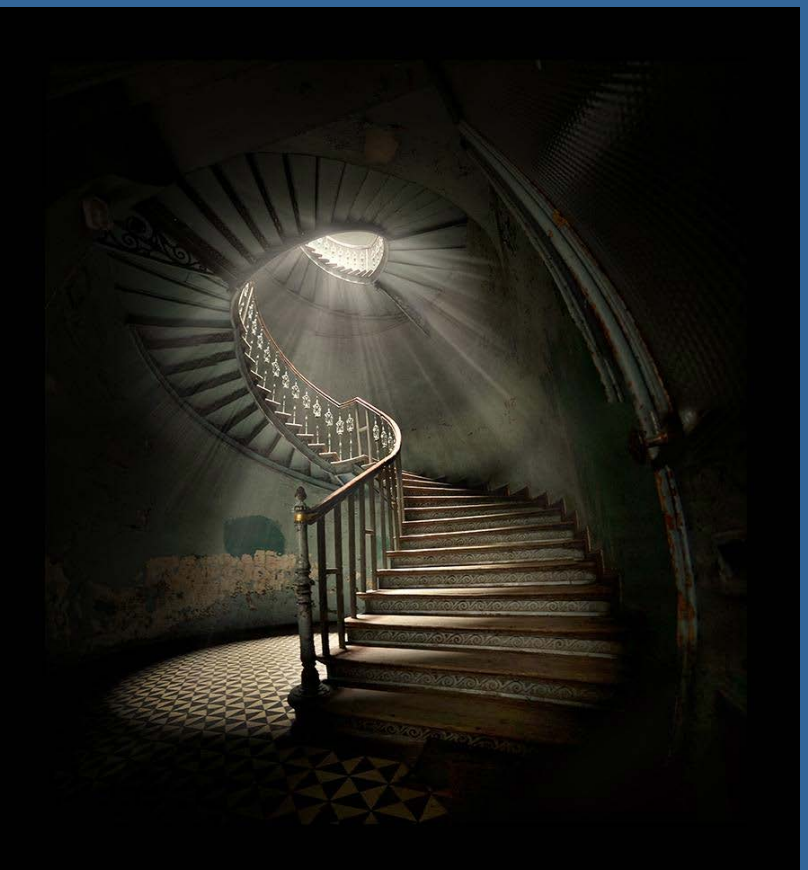
Kiegészítő diagnosztika

- radiológiai vizsgálatok
  - koponya CT – MR+/- orbitára, sella régókra centráltan
  - mellkas CT
  - ultrahang: pajzsmirigy-, hasi-,
- belgyógyászati kivizsgálás
  - endocrinológiai
  - immunológiai
- TEAM



**Örök dilemmánk, hogy mi a nehezebb:
egy sohasem látott világot elképzelni, vagy
a látott világot elveszíteni, illetve
azt feldolgozni, hogy a látás élménye sohasem tér vissza.**

**Nem szabad ebben dönteni,
csupán empátiánk vezérelhet.**



Josef Flammer, born in 1948, studied medicine in Fribourg and Bern, Switzerland. He wrote his MD thesis in the Department of Neurobiology in the University of Berne on ultrastructure of the sympathetic nervous system. During his residency in neurology he focused on multiple sclerosis, and during his residency in internal medicine he focused on cardiovascular diseases. During his specialization in ophthalmology at the University of Bern, chaired by Peter Niesel, he focused on the development of automated perimetry in the research group of Franz Fankhauser. These studies were continued during a fellowship with Stephen Drance in Vancouver, leading to a PhD thesis on the fluctuation of differential light sensitivity. As chief resident, back in Bern, he became interested in the role of microcirculation in the pathogenesis of eye diseases, in particular glaucoma.

Professor Flammer has held the Chair of the Department of Ophthalmology at the University of Basel since 1987 and has also been Dean of the Faculty of Medicine. In Basel, he continued his research in the fields of automated perimetry, pharmacology, molecular biology and, together with Selim Orgül, microcirculation. He focused on a range of diseases that included multiple

Somlai Judit dr.
dr@somlaijudit.hu
www.nosza.eu