

Összefüggések az intracerebralis "kísérbetegségek" és a látópályarendszer keringési zavarai között

**Somlai Judit*, Nieszner Éva* , Szegedi Norbert*, Szász Gábor*
Szilágyi Géza*, Fazekas Ferenc*, Szakács Zoltán*, Dános Péter*,
Kristóf Vera**, Récsán Zsuzsa*****

*** HM Honvédkórház - Neuro-Ophthalmologia, Neurológia Stroke,
Kardiológia, Hipertónia Lipidológiai Decentrum**

**** SE Szív - és Érsebészeti Klinika**

***** SE Szemészeti Klinika, Mária utca**

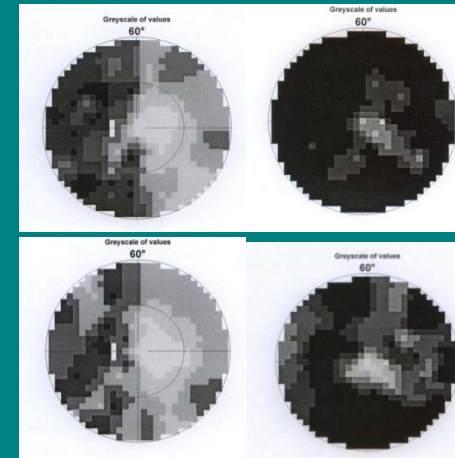
Stroke és ocularis stroke (44 é, kezelt hypertoniás férfi)

2010. 08.26. jobb oldali látásvesztés, egyensúlyzavar

- teljes távoli-, közeli visus (hemianop)
- CFF: 35-42 Hz
- Fundus: jo.sápadt, bo. hyperaemiás papilla

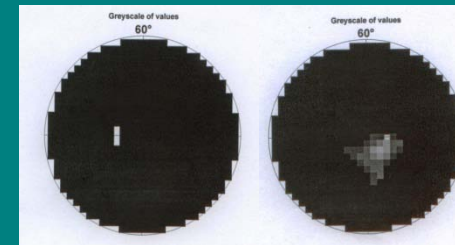
CT: jo. temp-occip. friss ischaemia+ ACM occl.l.d.

CDS: oclusio ACI l.d. (bifurkációtól)+ bo. ACI denz plakk



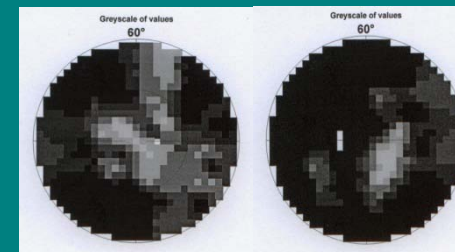
2011.11.10. baloldali teljes látásvesztés

- *más intézet: steroid lökésterápia (5 x 1000 mg)*
- V:0,6 – **kml? exc. fé,**
- CFF: 35-25 Hz
- Fundus: jo>bo. sápadt papillák, bo-on szakadozott áramlás (perimacularisan és intrapapillaris érszakaszokon)

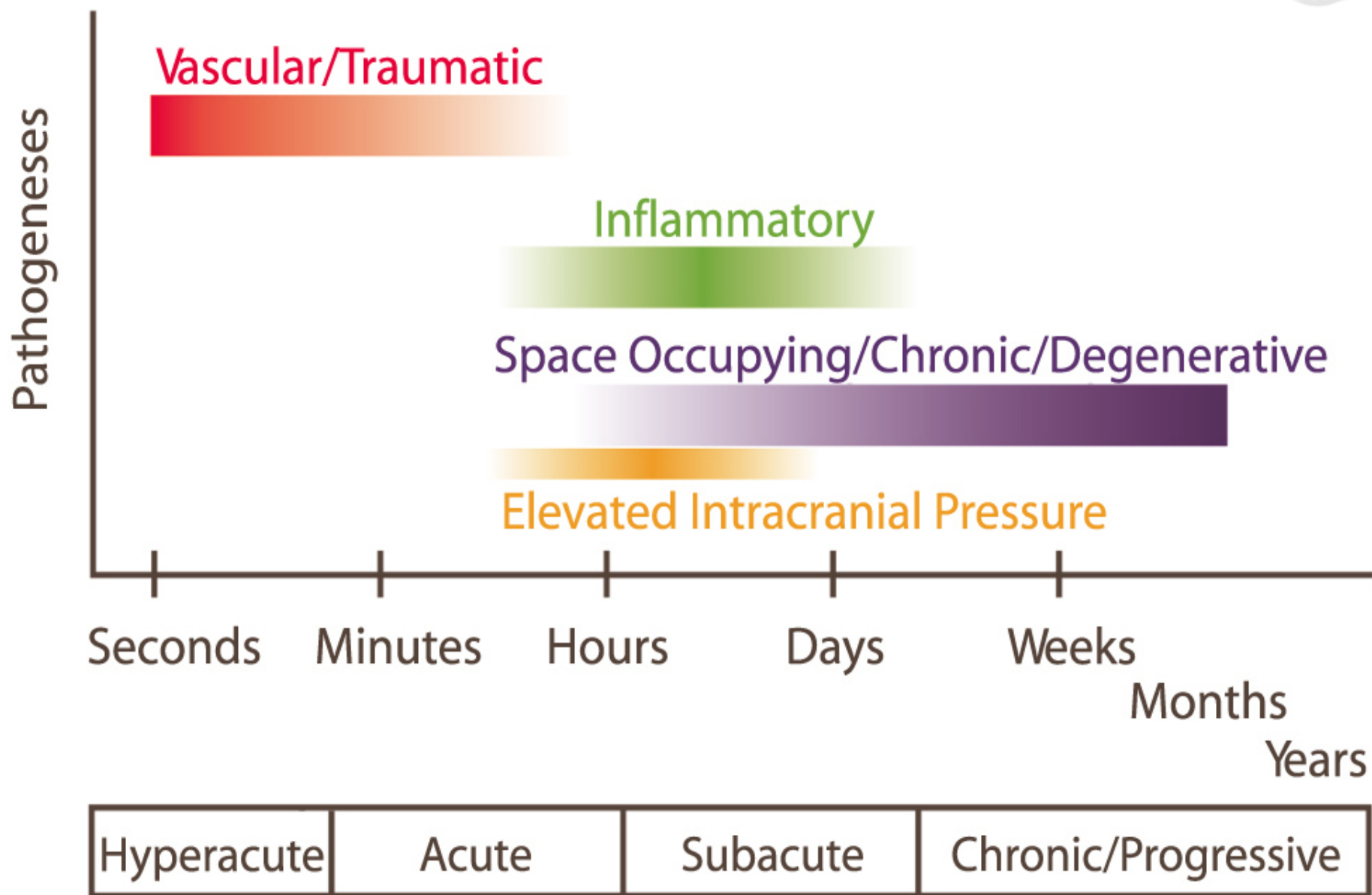


Kezelés után:

- V:1,0 – **exc. 0,2**
- CFF: 40-**32** Hz
- Fundus: idem



Onset of vision loss

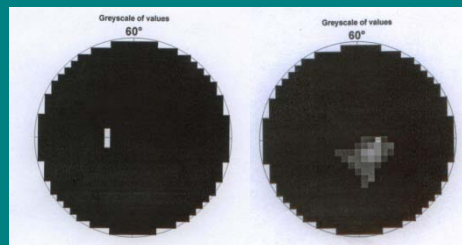


Sürgősségi ellátás a neuro-ophthalmológiában

1. **Benignus intracranialis hypertonia**
2. **Malignus hypertonia (agy-, szív infarctus)
papilloedema, ágocclusio**
3. **Art. carotis interna dissectio
Horner-sy., nagy fájdalom**
4. **Hypophysis-bevérzés**
5. **Cerebralis infarctus (KNYF, vitális funkciók)
papilloedema**
6. **Aneurysma**
7. **Multiplex lacunaris infarctus intracer.**
8. **Wernicke-encephalopathia**
9. **Orbitalis cellulitis**
10. **Óriássejtes arteriitis (GCA)**

Terminology	Relevant signs and symptoms	Reasons of
Increased intracranial pressure	<ul style="list-style-type: none"> • Papilloedema (see Chaps. 8 and 12) • Bilateral sixth nerve palsies (see Chap. 10) • Acuity relatively unaffected - later stages masked by transient visual obscurations • Painfully swollen (see Chap. 13) • Headache (increasing if recumbency; see Chap. 16) • Vomiting while in a lying state 	<ul style="list-style-type: none"> • Brainstem compression • Cardiovascular or respiratory arrest • Hemorrhagic (retinal) infarcts in venous sinus thrombosis
Malignant hypertension	<ul style="list-style-type: none"> • Optic disc swelling consistent with papilloedema, but accompanied by signs of systemic hypertension: • "Copper wiring" of arterioles • Arteriovenous crossing changes • Branch vessel occlusions • Hard and soft exudates • Visual acuity and general health initially unaffected 	<ul style="list-style-type: none"> • Cerebral infarct • Myocardial infarct
Cervical dissection	<ul style="list-style-type: none"> • Acute Horner's syndrome (see Chap. 9) • Deteriorating pain, radiating ipsilaterally into the neck, jaw, and/or ear • Spontaneous onset (previously in Marfan's or the Ehlers-Danlos syndromes) • After trauma (sports injuries or chiropractic manipulation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Embolic brain infarction
Pituitary apoplexy	<ul style="list-style-type: none"> • Homonymous visual field defects (see Chaps. 1, 4, and 12) • Relative afferent pupillary defect (see Chap. 2) • Restricted ocular motility • Trigeminal nerve involvement (pain V₁) • Optic atrophy in advanced stages of visual loss • In extreme cases, decrease in or loss of consciousness leading to coma 	<ul style="list-style-type: none"> • Subarachnoid bleeding • Elevated intracranial pressure that is life threatening or potentially blinding
Cerebral infarct	<ul style="list-style-type: none"> • Signs of elevated intracranial pressure (see Chaps. 8 and 12) • Symptoms of hemiplegia or hemiparesis (see Chap. 21) • Ocular motility disturbances • Impairment or loss of consciousness 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevated intracranial pressure that is life threatening with loss of vital brain centers for respiration, thermoregulation and/or circulation
Aneurysms	<ul style="list-style-type: none"> • Acute oculomotor paralysis with pupillary involvement (see Chap. 10) • Abrupt and excruciating headache • Facial rigidity • Clouding or loss of consciousness (see Chap. 21) 	<ul style="list-style-type: none"> • Subarachnoid hemorrhage
Aneurysms	<ul style="list-style-type: none"> • Acute oculomotor paralysis with pupillary involvement (see Chap. 10) • Abrupt and excruciating headache • Facial rigidity • Clouding or loss of consciousness (see Chap. 21) 	<ul style="list-style-type: none"> • Subarachnoid hemorrhage
Multiple vascular occlusions	<ul style="list-style-type: none"> • Numerous retinal infarcts (cotton wool exudates) in the setting of a known or suspected endocarditis, sepsis, vasculopathy, or vasculitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiac arrest • Myelocarditis • Life-threatening cerebral infarcts
Wernicke's encephalopathy (thiamine deficiency)	<ul style="list-style-type: none"> • Nyctlagmus • Oculomotor deficits • Impaired consciousness • Other cranial nerve deficits • Acute muscular atrophy • Prolonged administration of thiamine (infarct 81) produces a rapid recovery 	<ul style="list-style-type: none"> • Death by multiorgan failure
Orbital cellulitis	<ul style="list-style-type: none"> • Painful proptosis (see Chaps. 9) • Restricted ocular motility • Inflammatory optic neuropathy (see Chaps. 8, 9, and 10) • Regional and systemic signs of infectious disease 	<ul style="list-style-type: none"> • Septic cavernous sinus thrombosis (particularly dangerous: mucormycosis)
Giant cell arteritis	<ul style="list-style-type: none"> • Severe anterior ischemic optic neuropathy (AION) (see Chap. 8) • Pain and tenderness in the temples or scalp, aggravated when combing or brushing hair • Jaw claudication • Ocular motility deficits (extraocular muscle ischemia) • Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and/or C-reactive protein (CRP) markedly elevated • Anemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Blindness and/or life-threatening myocardial or cerebral infarction
Whipple's disease	<ul style="list-style-type: none"> • Rhythmic, oculocardiac movements are a pathognomonic disturbance of ocular motility; rhythmic convergence movements in synchrony with movements of the jaw and pharyngeal musculature • Cause: bacterial enteritis (Tropheryma Whipplei) • Clinical scenario presents as malabsorption syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> • Disease leads to death when untreated but curable with antifungal agent (saccharinamide)
Botulism	<ul style="list-style-type: none"> • Initially symptoms of gastroenteritis in acute, vomiting, constipation starting a days after exposure (eating spoiled food) • Subsequent bilateral pupillary paresis with subsequent response and complete paralysis of accommodation (see Chap. 10, eventually developing a complete external ophthalmoplegia) • Further systemic paralysis, including the pharyngeal and respiratory muscles, and arexia 	<ul style="list-style-type: none"> • Death by respiratory failure • Also wound botulism (wound) wound with deep anaerobic species. Note: The entry wound may have already healed or may have been forgotten, making it difficult to find

Ocularis stroke sürgősségi ellátást igényel



- másodpercek, percek alatt irreverzibilis centrális látásvesztés
- amaurosis fugax (szem TIA)
 - előrejelzi a várható / zajló cerebralis keringési zavart
- jelzi a cardiovascularis mikroembolizációt
- adekvát kezelése – stroke prevenció

A szemorvos feladata:

1. időben felismerni

2. megfelelő cardio-, /cerebrovascularis részleghez irányítani

3. követni –gondozni: TEAM.

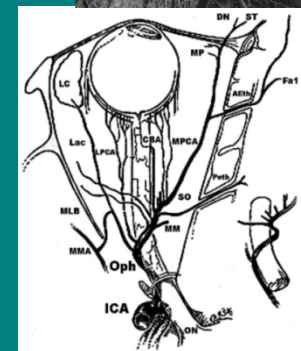
Fogalmak és patomechanizmus

„ocularis stroke”
pseudoFoster – Kennedy-szindróma



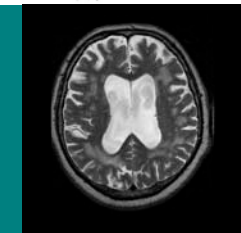
Anatómiai és patofiziológiai predisponáló tényezők

- **a retina hyperperfúziója**
- **az ún. végarteriák, venulák**
- **a shunt mechanizmusok hiánya**
- **az art. ophth. anatómiai helyzete**



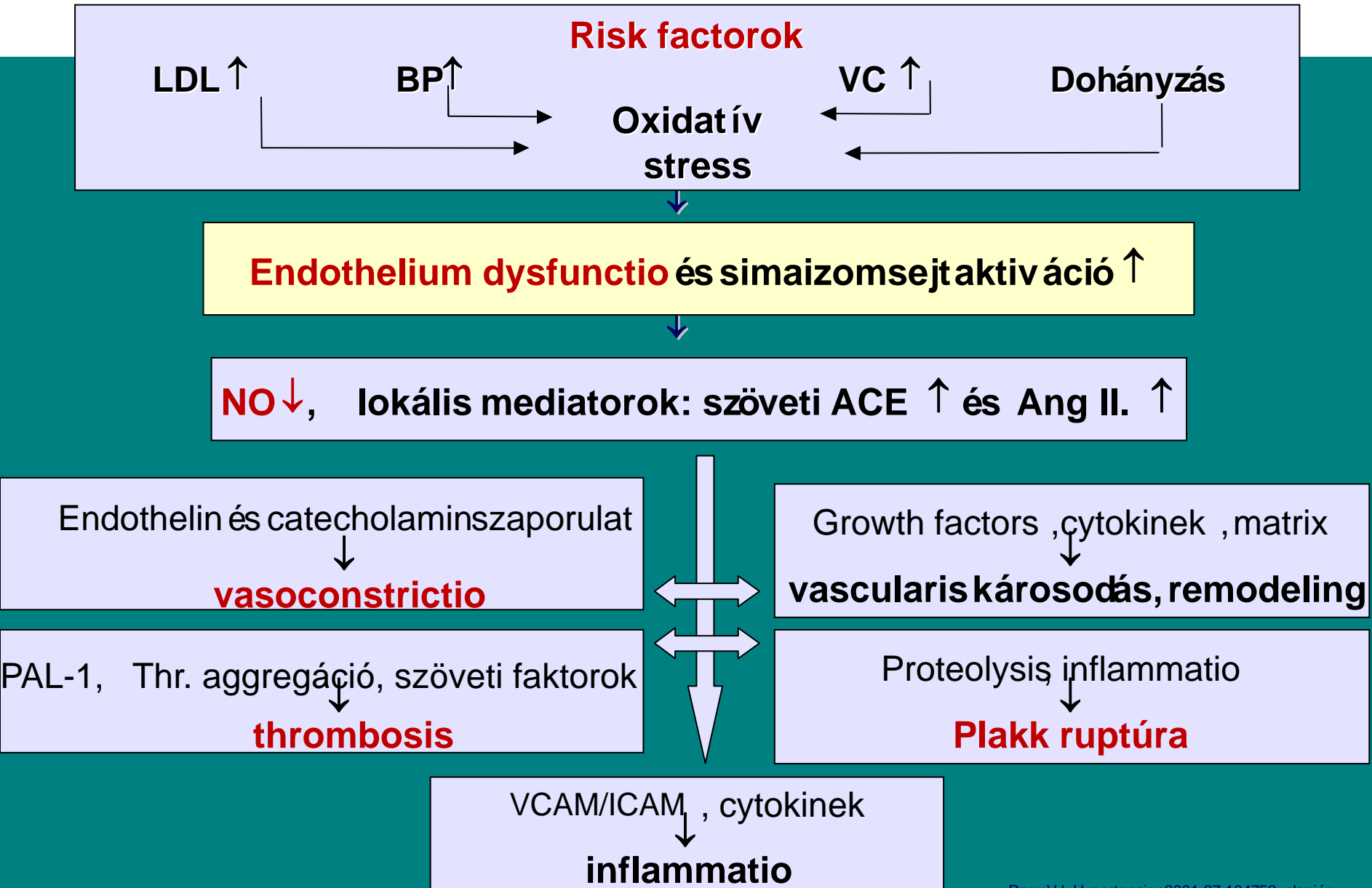
A szemetünetek jelentősége a cardio- ,
cerebrovascularis megbetegedésekben:

- **rizikó faktorok**
- **kardiológiai ok: pitvarfibrilláció, fali, billentyűbetegség**
- **endothelium dysfunctiója**
- **érfal simaizom-károsodás**
- **atherosclerosis – plakk-képződés, ruptúra**
- **fokozott thrombocytaaggregáció – fibrin thrombus**
- **thrombophylia**



Az atherosclerosis patofiziológiája

- mikroembolizáció, perfúziós zavar forrása -



A nitrogénmonoxid (NO) szerepe a keringés lokális szabályozásában



Patofiziológia – gyógyszerhatástan (DM)

Az endothel dysfunctio jellemzői

Patofiziológiai elváltozások

- **csökkent endothelialis NO synthase (eNOS) aktivitás**
- **endothelium csökkent reakciókészsége NO-ra**
- **fokozott THR és monocyta adhaesio**
- **csökkent fibrinolitikus aktivitás**

Arteriolák:

hyalinosis

**autoregulatio elvesztése
csökkent endothelfüggő
vasodilatatio**

Kapillárisok:

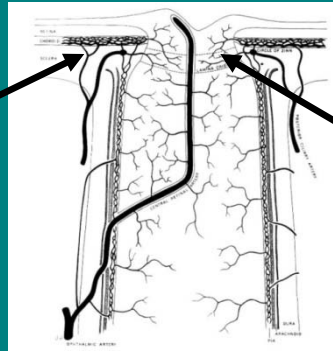
**csökkent csúcsáramlás
nyomás dysregulatio
fokozott permeabilitás**

Artériák - anatómia és patofiziológia

RETINA vérellátása

- **belső rétegeket : ACR – AO (törzsembólia)**
- **külső (PE,PhRec): choriocapillaris**
- **submacularis, peripapillaris: sAPC (ágembólia)**

PAPILLA vérellátása



laminaris - scleralis rész sAPC

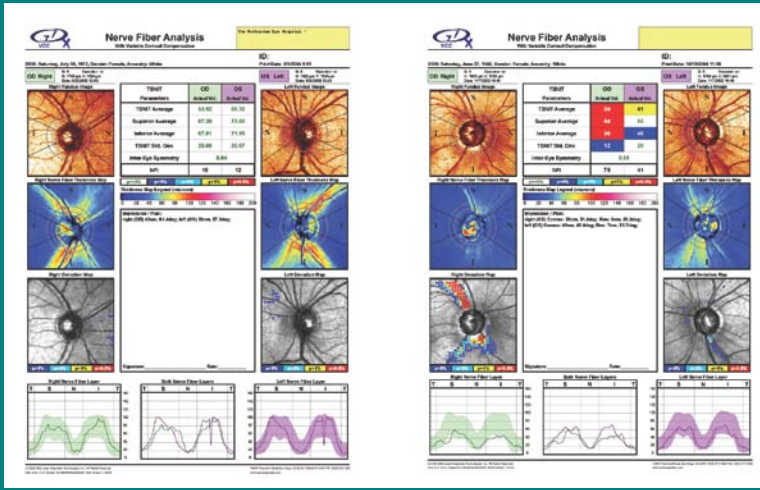
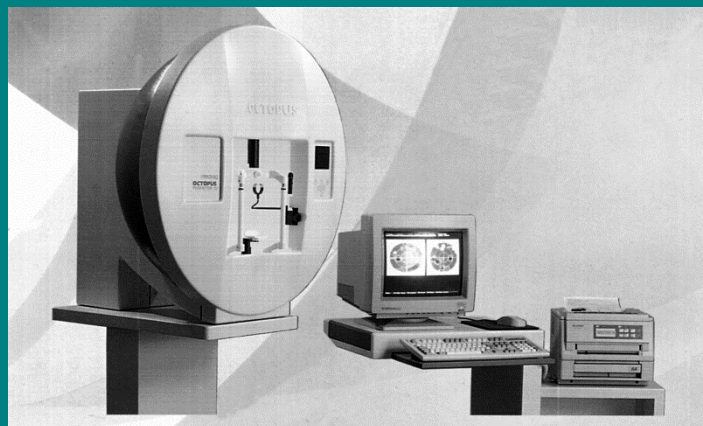
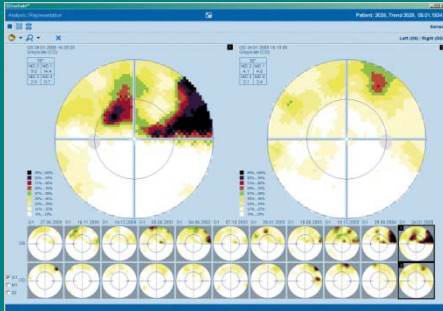
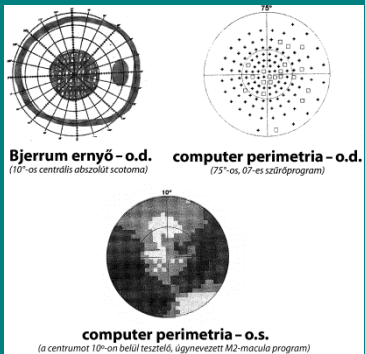
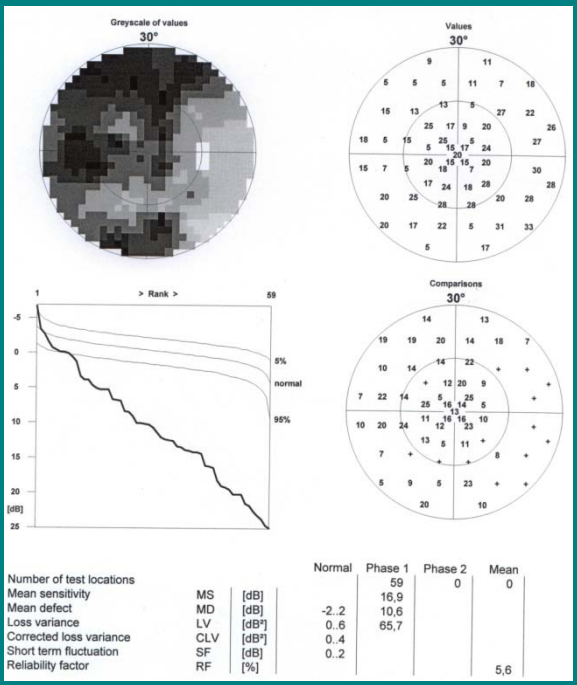
- **vasculitis**
- **AION – (arteriitises)**

közvetlenül a papilla

Zinn –Haller-gyűrű végágak

- **(distalisan)**
- **NA-AION - nem-arteriitises**

Funkcionalis dg: Computer Perimetria (Octopus / Humphrey) + Morfológiai dg: Scanning Laser Polarimeter (GDx, ZEISS)



Reus, Nicolaas J.:
 Assessing Structure and
 Function in Glaucoma, 2005

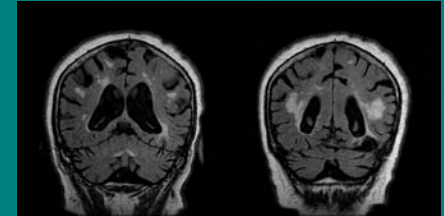
Kiegészítő vizsgálatok

Neuroradiológia

axiális T2



coronalis FLAIR



Kardiológia

(UH, Holter, szívizom)

Laboratórium

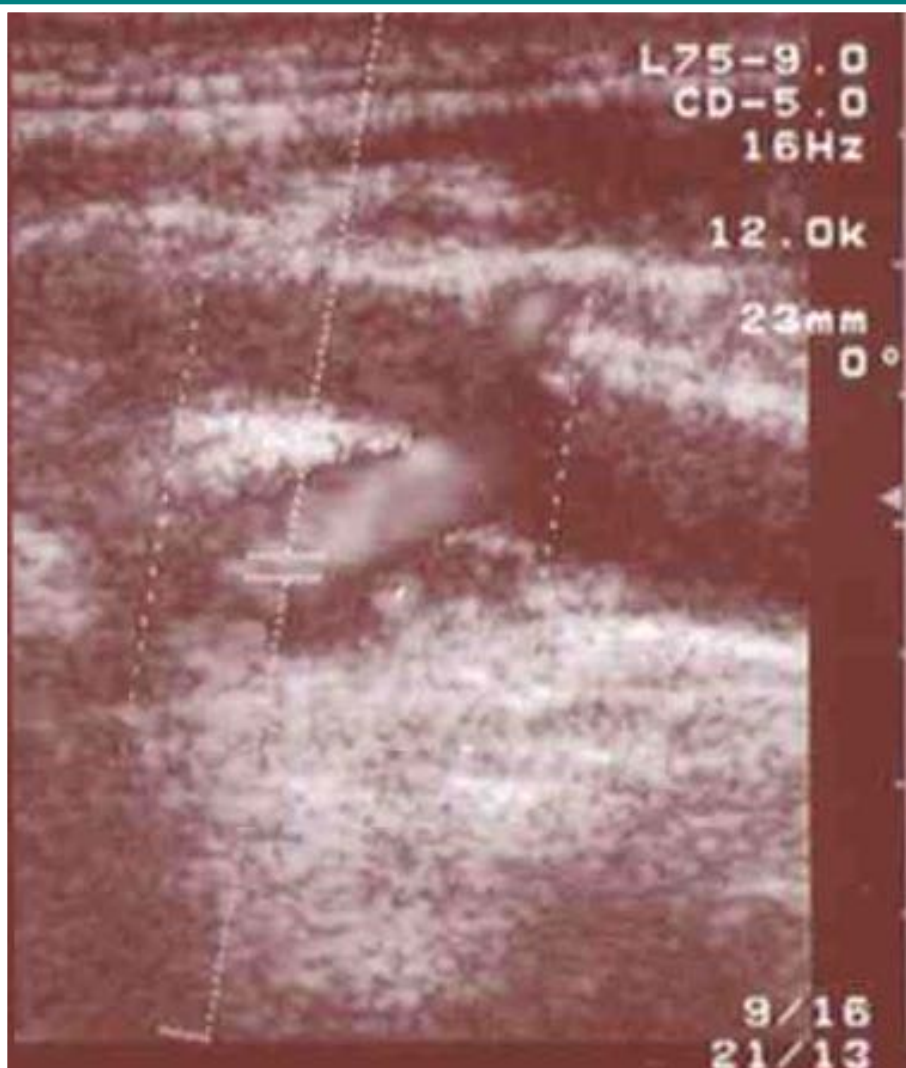
(RF, stroke panel, CRP)

Doppler-vizsgálatok

(CDS, TCD, laser)



Szűkületet okozó, lágy morfológiát mutató plakk az ACI kezdeti szakaszán



Instabil, vulnerábilis plakk:

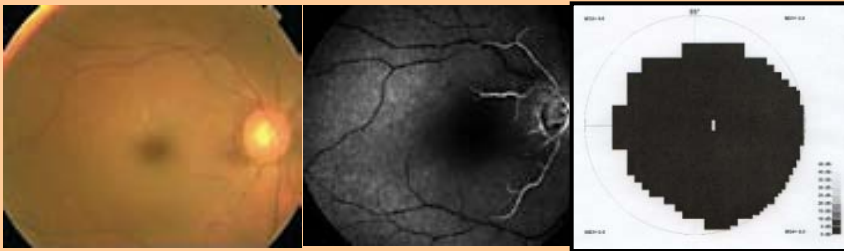
- *vékony fibrózus sapka*
- *gyulladásos sejtes infiltratum: proteolitikus aktivitás ↑*
- *lipidgazdag struktúra*
- *ruptúrára hajlamos*
- *a legtöbb akut eseményért felelős*

Szemtünetek

AMAUROSIS FUGAX, TMB (TIA)

RETINA ág-, tözsembolizáció

(in)komplett amaurosis



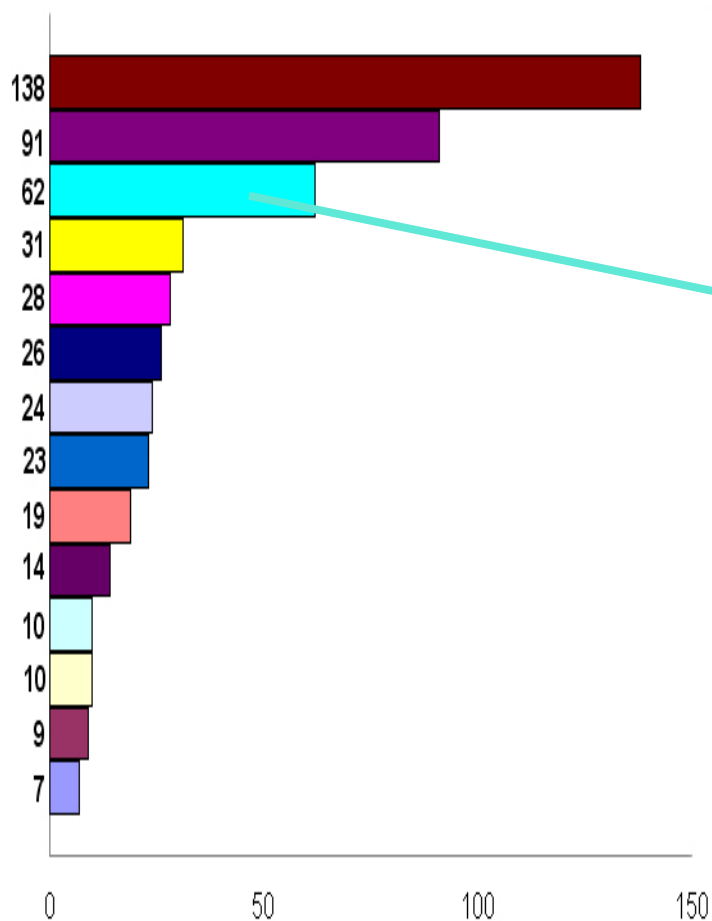
PAPILLA NA-AION, A-AION

centralis > perifériás látásvesztés
papillooedema - decoloratio



Szemtünet csoportok ocularis stroke (514 beteg)

- ACM vagy APC stroke
- amaurosis fugax /eo,ko/
- AION (egy vagy kétoldali)
- retina törzsthombosis
- retina ágembólia
- retinopathia diab. /eo,ko./
- retina prethrombosis
- retinopathia diab. +/- üt.vérzés
- retina ágthrombosis
- retina törzsembólia
- APC TIA
- angiopathia hypertonica
- sinus thrombosis
- kérgi vakság



Amaurosis fugax – TMB

- Egy-/kétoldali, izolált **18%**

Artériás száron

- AION **12,0%**
- retina ágembólia **5,0%**
- törzsembólia **2,5%**

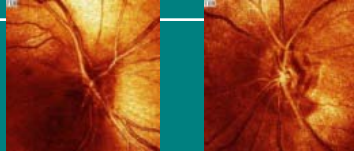
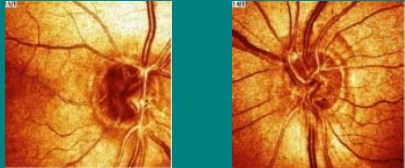
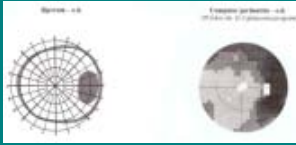
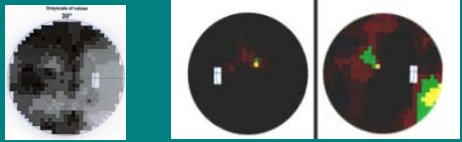
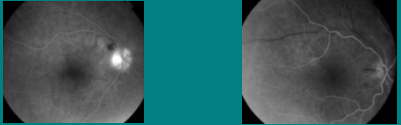
Vénás érszakaszon

- törzsthomb. > prethrombosis **11%**
- retina ágthrombosis **3,7%**
- sinus thrombosis **1,7%**


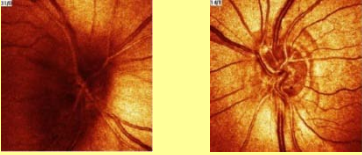
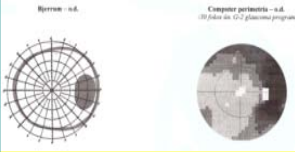
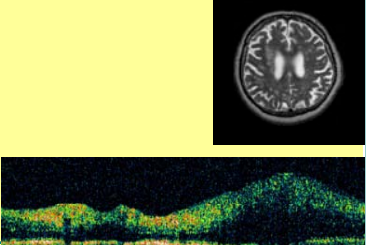
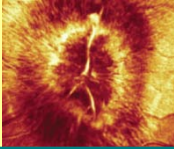
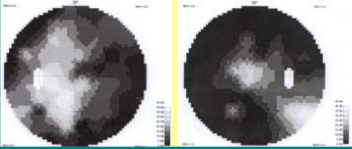
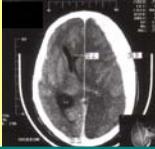


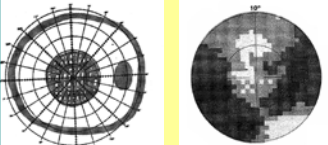
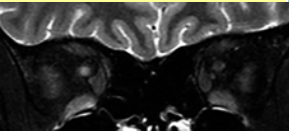

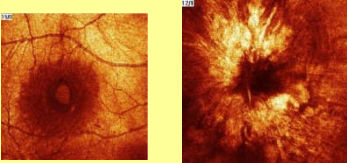
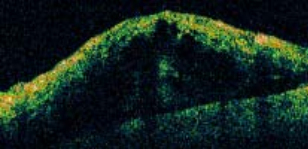

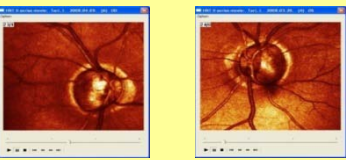
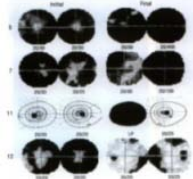
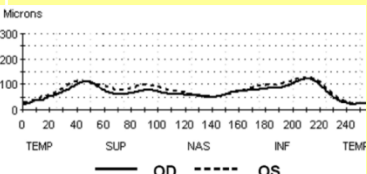
Retrochiasmális látóideg stroke

- TIA **1,9 %**
- Stroke **26,9%**

AION klinikai csoportjai

	A-AION	NA-AION	
Incidencia	50 év>	NA-AION >>> A-AION	
Kezdeti tünetek	centrális látásromlás + fejfájás We-, CRP: emelkedik	Látásromlás: - fájdalom	
Szemfenék AKUT	Papillakép <ul style="list-style-type: none"> • mérsékelt oedema • csíktolt vérzések 		
Szemfenék KRÓNIKUS	Papillakép <ul style="list-style-type: none"> • sápadt • nívóban • dekoloráció (nem porcelánfehér) 		
Látótér – akut	Nagy vakfolt szindróma: papilla oedema következtében: 3-4-szeresére		
Látótér – chr.	nasalis alsó>felső quadrantopia – temporalis retinális rostkárosodás		
FLAG	papilla : festék telítődése késik	papilla: korai festékszivárgás	
MR	negatív vagy multiplex lacunaris infarctusok		
Háttér - betegség	sACP vasculitis (GCA) –	hypertonia, atherosclerosis, DM, s.s. anaemia, polycythemia	
Kezelés	STEROID lökésterápia, immunszuppresszió	HÁTTÉR betegségek	

Differenciáldiagnosztika – papilla betegségek

Papilla betegsége	Visus CFF	Papilla képe	Látótér	OCT, FLAG, MR
Kétoldali NA – AION <i>(pseudoFoster-Kennedy-szindr.)</i>				
Oedema papillae				
Neuritis retrobulbaris				
Thrombosis v.c.ret.			SS	
Kétoldali papilla atrophia				

Epidemiológia

USA – STROKE

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

MAGYARORSZÁG – STROKE

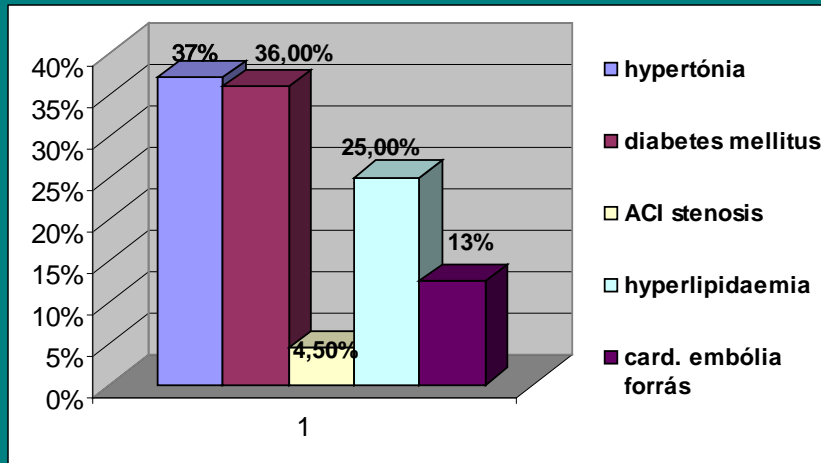
- 40 000 beteg/10 millió lakos
- **40 - 60 beteg/10 000 fő/év**
- 90% ischaemiás stroke,
2/3 atherosclerosis
- **letalitás: 18/10 000 lakos (50%)**

OCULARIS STROKE

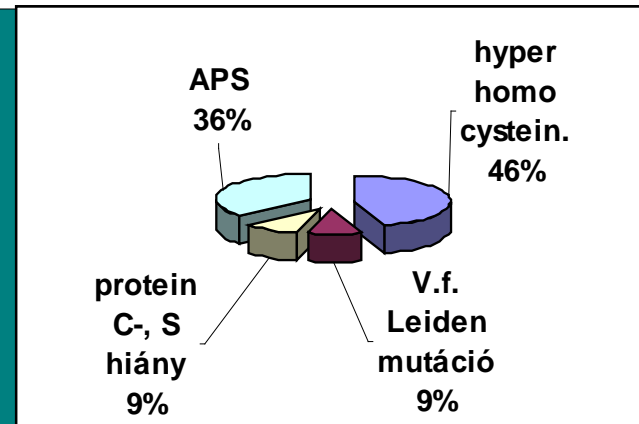
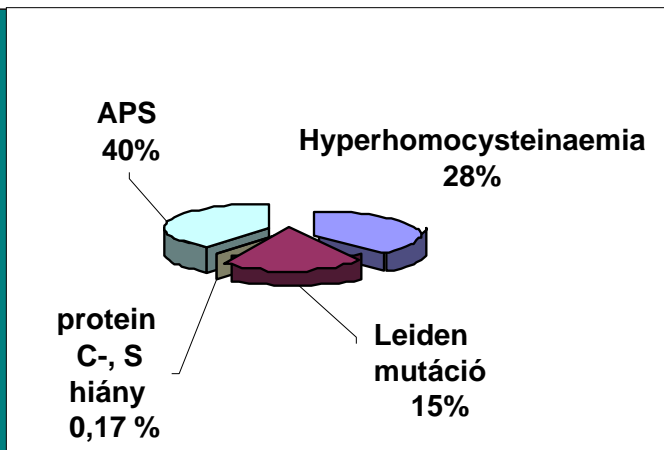
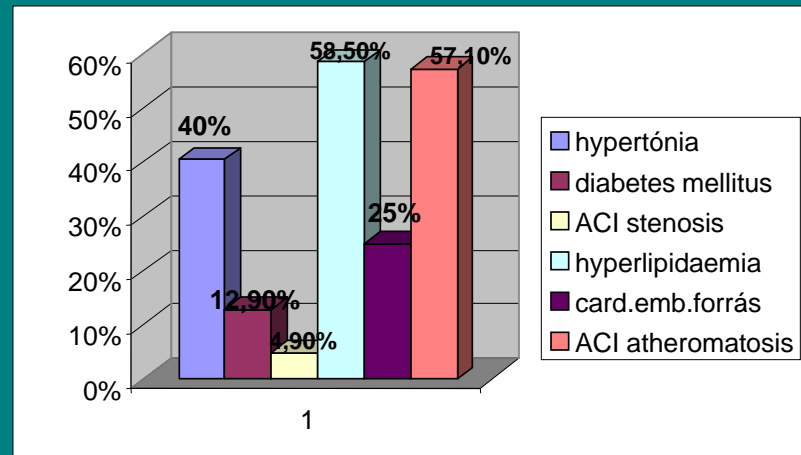
- USA: 6000 AION, Magyarországon 250-300 megbetegedés/év
- a vakság egyik leggyakoribb oka (maculadegeneráció, glaucoma után)
- mindkét szemes – egyszemes érintettség: 73,7% - 26,3%
- átlag életkor 57,8% életév (saját betegkör)
- MR eltérés – a szemtünetek jelentkezésekor: 54,6%%

Prediszponáló tényezők (RF)

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 lehetőségek

- **Antikoaguláns kezelés**
izoláltan, antiaggregációval
- **Thrombocyta-
antiaggregációs terápia**
- **Kiegészítő kezelések**
CH-, zsíryanycsere-zavar
HYPERTONIA
Haemodilutio
Neuroprotekcio
Vasodilatatio

**Az endothel dysfunctiójának
jellemzői (DM)**

- fokozott THR és monocytadhaesio
- csökkent fibrinolitikus aktivitás

Rizikófaktorok:

LDL
BP
VC
dohányzás



oxydativ stressz

[Magyar Stroke Társaság:](#)

[Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság:](#)

[American Heart Association Inc.:](#)

[Magyar Arteriosclerosis Társaság:](#)

A stroke ellátás protokollja, 2007 (javaslat, MST honlapja)

Thromboembóliák megelőzése és kezelése

(Magyar Konszenzus Nyilatkozat 2001)

Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke:

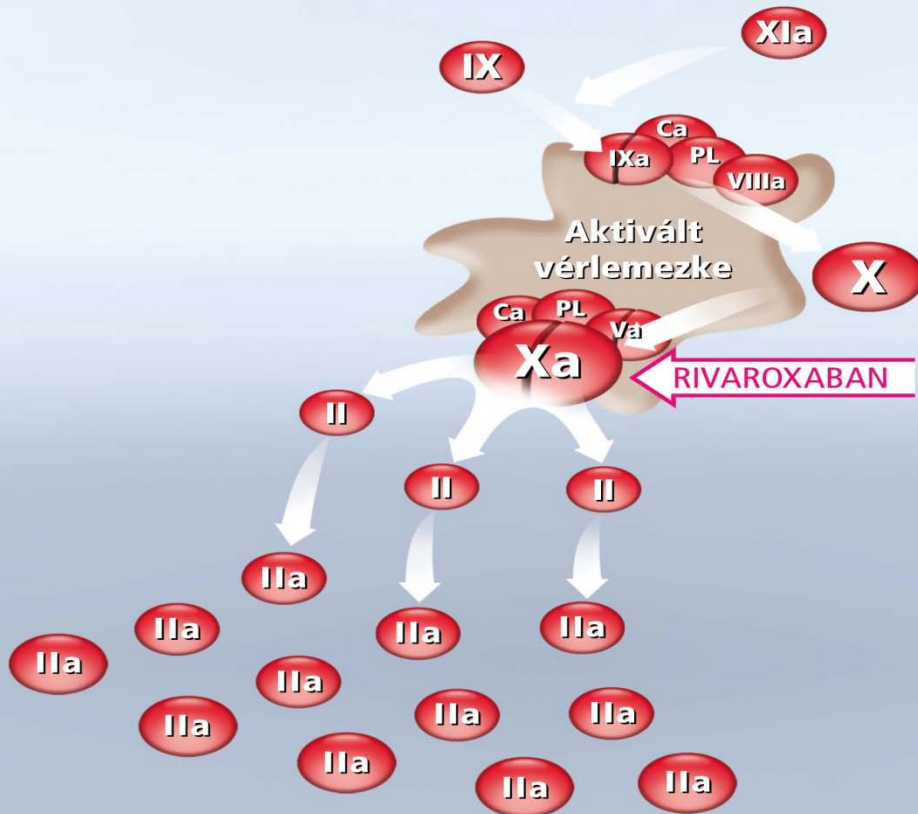
Guidelines for the Management of Patients with acute ischemic stroke

Circulation, 1996, 94:1167-74.

Összefoglalás - a hyperlipoproteinaemiák kezelési irányelvei

(Agyérbetegségek, 2002/3.)

Minden egyes aktivált X faktor kb. 1000 molekula trombint generál



- A Xa faktor gátlása csökkenti a trombin robbanásszerű képződését¹

- A Xa gátlás a már meglévő trombin működésére és a vérlemezkékre nincs hatással²

- Így a primer hemosztázis működéséhez elegendő mennyiségű trombin maradhat²

1. Eriksson BI, Kakkar AK, Turpie AGG és mtsai *J Bone Joint Surg [Br]*. 2009;91-B:636-644.
2. Turpie AGG. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1238-47.

Ocularis stroke szisztémás kezelésének indikációi

EUSI-, AHA-,

a Magyar Stroke Társaság és a Magyar Kardiológiai Társaság,
valamint

a Magyar Haemostasis és Thrombosis Társaság kezelési irányelvei alapján

ANTIKOAGULÁNS kezelés

Indikációk:

1./AION azon eseteiben, ha:

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

2./ AION + card. embólia forrás (pitvar fibrilláció, AMI,etc.)

3./ AION + ACI-, a.vertebralis dissectio

4./ AION + thrombophylia+/-stroke

5./ AION + APS syndroma

Kontraindikációk:

- nem kooperáló beteg
- malignus-, kezeletlen hypertónia
- dementia, koponya trauma veszélye

szemészeti-lokális okok:

- üvegtesti vérzés,
- neovascularisatio,
- retinopathia diabetica

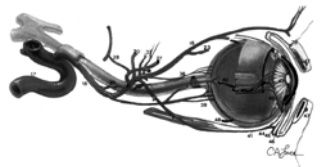
THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓT GÁTLÓ kezelés indikációi

1. *ACR embólia +ACI atherosclerosis*

2. *AION+súlyosfokú ACI stenosis műtétig*

3. *Kétoldali-, lezajlott AION*

4. *Egyoldali chr. AION+nincs sziszt.elterés*



Akut ocularis stroke terápiás protokollja

(*OPNI - AGYOK, Honvéd kh. – Stroke, Neurológia*)

Antikoaguláns kezelés:

- ○ Alacsony molekulásúlyú heparin (LMWH inj.)
 - dózis: iv.bólusban: 80 IU/tskg (~5 000 IU),
 - majd 18 IU/tskg/óra (~1 000 IU/óra)
- klinikum alakulásától függően per os acenocoumarin kezeléssel folytatandó
- (thrombophylia -vizsgálatok 3. hónap után)

Agyödema csökkentése: Mannitol, Glycerin

Antiepileptikumok: carbamazepine származékok

Terhesség esetében terápiás dózisú LMWH

Dilemmák és kérdőjelek

○ ETIOPATOMECHANIZMUS

- **mikroembólizáció – fibrin, atherosclerotikus plakk, gyulladáshoz vezető folyamat?**
- **thrombophilia – congenitalis, másodlagos**
- **anyagcsere-betegségek (DM, zsír , emésztőrendszeri betegségek)**
- **paraneoplasia, autoimmun kórkép etc.**

V Biousse: Ischemic cerebrovascular Disease.

In: Walsh&Hoyt's: Clin. Neuroophthalmology, 1971.vol.I.2005

○ IDŐFAKTOR:

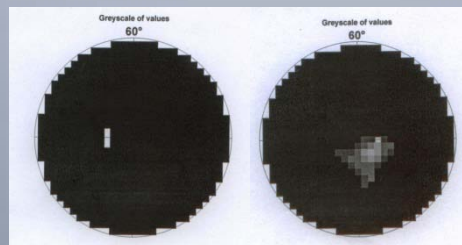
- **progrediáló látásvesztés**
- **ok kiderítése**
- **etiológia specifikus – akut, ex iuvantibus kezelés**
 - (antikoagulans-, thrombolysis..)

- **PRIMER és SZEKUNDER PREVENCIÓ+TÁRSSZEM VÉDELME:
csak „stroke betegek” ellátási centrumában - Egységes Módszertani elvek**

*Killer H E.: Bilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy
in a patient with autoimmune thrombocytopenia.*

European Journal of Ophthalmology : Vol10, no2, 180-182:2000.

Ocularis stroke sürgősségi ellátást igényel



- másodpercek, percek alatt irreverzibilis centrális látásvesztés
- amaurosis fugax (szem TIA)
 - előrejelzi a várható / zajló cerebralis keringési zavart
- jelzi a cardiovascularis mikroembolizációt
- adekvát kezelése – stroke prevenció

A szemorvos feladata:

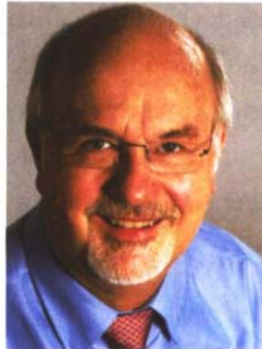
1. időben felismerni

2. megfelelő cardio-, /cerebrovascularis részleghez irányítani

3. követni –gondozni: TEAM.

**Pocket Reference to
Ocular Blood Flow and
Glaucomatous Optic Neuropathy**

**Maneli Mozaffarieh
Josef Flammer**



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


Neuro-ophthalmologia kézikönyv - ingyenesen letölthető:

nosza.eu

***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.***

NOSZA Alapítvány

[NOSZA.eu](#)

Címoldal
Rólunk
Kézikönyv
Kapcsolat
Támogatás
Technikai oldal

A NEURO-OPHTHALMOLOGIA kézikönyv elektronikus és papír formátumban olvasható.



[Az ELEKTRONIKUS VÁLTOZATOT INGYENESEN](#) ezen a honlapon olvashatja; letöltheti számítógépére, táblagépre, okostelefonjára.

[A könyv PAPÍR FORMÁTUMBAN itt jegyezhető elő.](#)

A kézikönyvhöz fűzött megjegyzéseit [itt írhatja le...](#)

A kézikönyvhöz fűzött megjegyzéseket [itt olvashatja el...](#)

Köszönöm a figyelmet!



Somlai Judit dr.

**Internet: somlajudit.hu
Email: dr@somlajudit.hu**