

Szemészeti betegségek endokrin és anyagcsere hátttere

Dr. Biró Zsolt
PTE ÁOK

Szemészeti Klinika



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

Általános Orvostudományi Kar
Klinikai Központ

SZEMÉSZETI KLINIKA

tel.: 72/536-141, fax: 72/536-142
7624 Pécs, Ifjúság u. 13.



Szemészeti tünetekkel jár

- HYPOPHYSIS DAGANATOK
- CUSHING SZINDRÓMA
- HYPERALDOSZTERONIZMUS
- HYPERPARATHYREOSIS
- **BASEDOW KÓR**
- HYPERLIPIDAEMIA
- **DIABETES MELLITUS**



SZEMÉSZETI TÜNETEK

- Látásromlás



- Látótérkiesés



- Kettőslátás



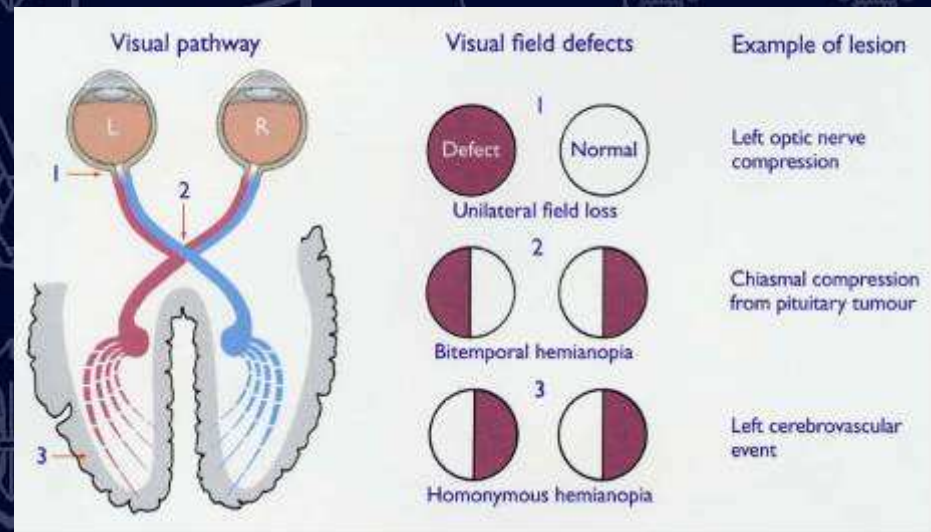
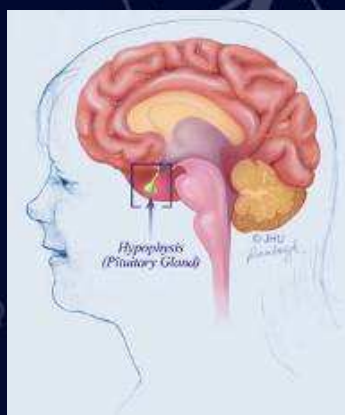
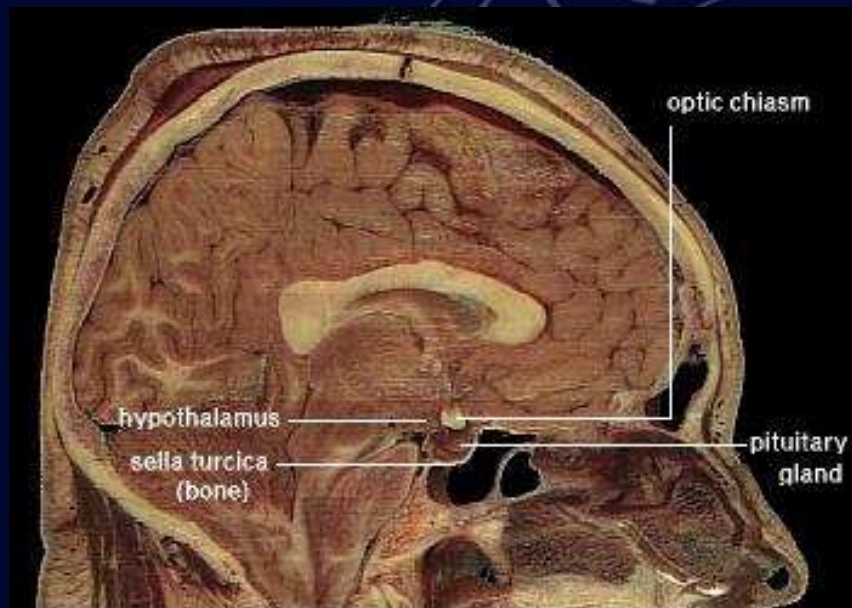
- Exophthalmus



- Szemfenéki eltérés



HYPOPHYSIS DAGANATOK



CUSHING SZINDROMA

- Cortisol túltermelés
- (Harvey Cushing, 1932)
- 5 / 1M lakos (nő > ffi)
- Szemészeti tünetek:

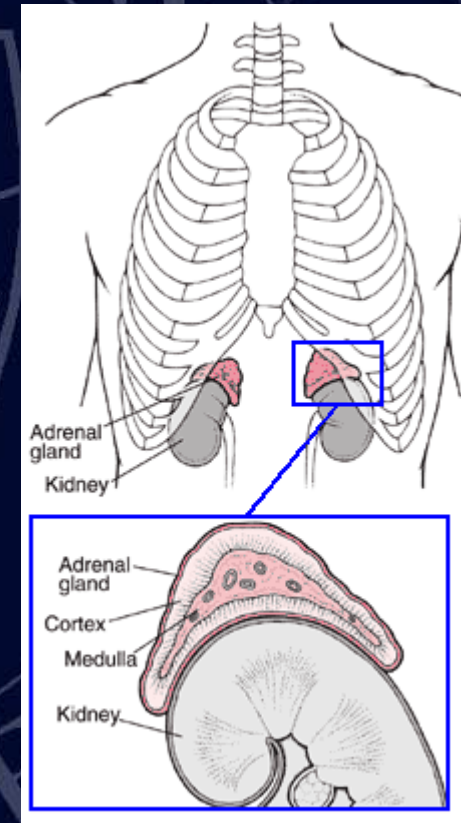
Látótérkiesés
Látásromlás
Szemnyomás emelkedés



Michael Santoro and his twin sister, Paula, who had Cushing's Syndrome.

HYPERALDOSZTERONIZMUS

- Mellékvese
 - hyperplázia
 - daganat
 - nő > férfi, ritka
- Hypertonia tünetei
 - Szemfenéki elváltozások
 - Látásromlás
 - Kettőslátás



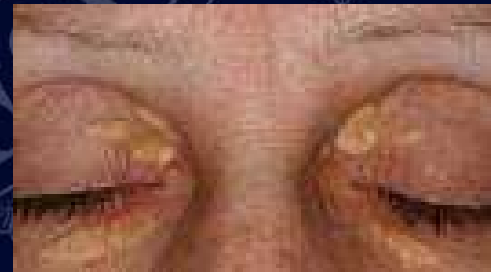
HYPERPARATHYREOSIS

- Mellékpajzsmirigy fokozott parathormon termelése
- Kalcium metabolizmus zavara
- Ca-foszfát só berakódása subepithelialisan
- Tünetek:
 - Látásromlás
 - Idegtest érzés
 - Kozmetikai zavar



HYPERLIPIDAEMIA

- Lipidek és lipoproteinek emelkedett vérszintje
- Szemészeti tünetek:
 - Lipaemia retinalis
 - Xanthomák (xanthelasmák)



GRAVES BETEGSÉG

- Graves-betegség*, Graves' disease (GD)
- Basedow-kór
- Graves'ophthalmopathia
- Graves'orbitopathia
- Endocrin orbitopathia (EOP)*
- Thyroid eye disease (TED)
- Dysthyroid ophthalmopathia
- Thyroid orbitopathia (TO)
- Thyroid-Associated Ophthalmopathia (TAO)



- **Graves-betegség**: szervspecifikus autoimmun állapot, amelyben a thyrocytákon található TSH-receptorokhoz autoantitest kötődik



Pajzsmirigy hormonok termelődése



Hyperthyreosis

- Incidencia: 5/100.000/év
- Prevalencia: 50/100.000



Endocrin orbitopathia

- Orbita gyulladásos állapota

- Extracellularis mátrix, zsír akkumulálódik
- Extraocularis izmok körül fibrosis alakul ki



Exophthalmus (Proptosis)

- Kétoldali exophthalmus leggyakoribb oka
- EOP 15%-a tűnik klinikailag egyoldalinak
- EOP 10%-a Hashimoto thyreoiditis miatt



Endocrin orbitopathia

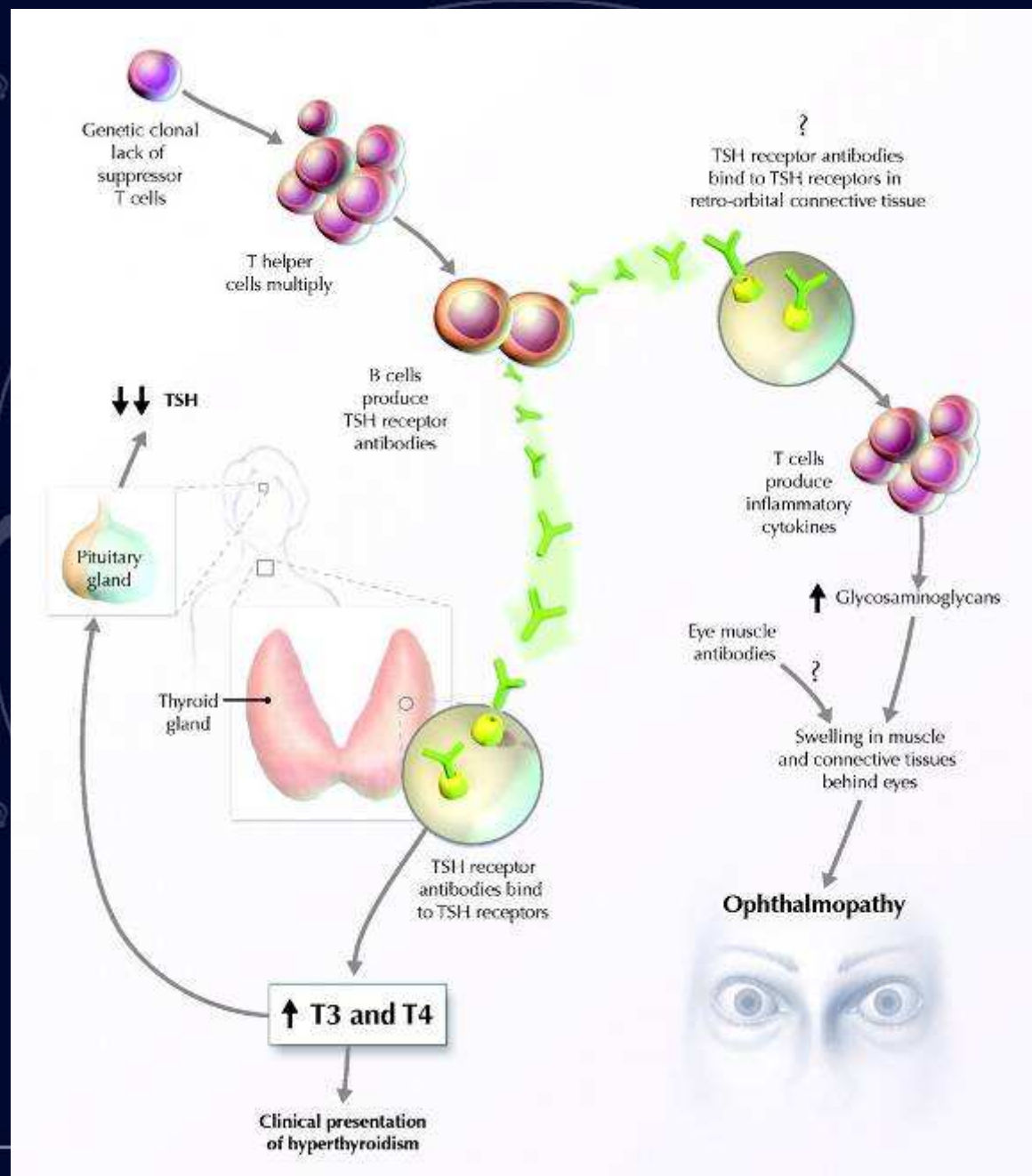
- Graves-betegség leggyakoribb extrathyroidalis megjelenése
- 20%-ban GD előtt EOP
- Hyper-, eu-, hypothyreoid állapotban is
- Klinikai manifesztáció: GD 50%-ában
- Szubklinikai eltérések
(CT, MRI, IOP felfelé tekintéskor)
- Súlyos EOP a Graves-betegek 3-5%-ában



Endocrin orbitopathia gyakoribb:

- 50 évnél idősebb betegeknel
- Nőkben (nő-ffi arány enyhe EOP esetén: 9.3, kp.súlyos: 3.2, súlyos EOP: 1.4)
- Dohányosoknál
- Mikrovaszkuláris betegség esetén
- Azoknál, akik kezelés hatására átmenetileg hypothyreoiddá válnak





EOP tünetei: Exophthalmus

- Megnövekedett orbitális tartalom, intraorbitális nyomás is nő
- Exophthalmus: 17 mm-nél nagyobb érték, vagy a két oldal közti különbség 3 mm-nél több
- Vizsgálata: Hertel-féle exophthalmométerrel



EOP tünetei: lágyrészek

- Szemhéj oedema
- Szemhéj-erythema
- Conjunctiva hyperaemia
- Chemosis
- Plica, caruncula semilunaris gyulladása
- Superior limbális keratoconjunctivitis
- Keratoconjunctivitis sicca
(könnymirigy infiltrációja, fibrosisa
könnnytermelés
+ evaporatív hatás)



EOP tünetei: extraocularis izmok érintettsége

- Diplopia, strabismus
 - Intermittáló (fáradtság esetén, reggel)
 - Inconstans (csak széli helyzetekben)
 - Constans (primer helyzetben is)
- Restriktív myopathia:
 - Fibrotikus contractio
 - Alsó, belső, felső, külső egyenes (elevatio, abductio érintett)
 - Moebius-tünet: convergentia-gyengeség

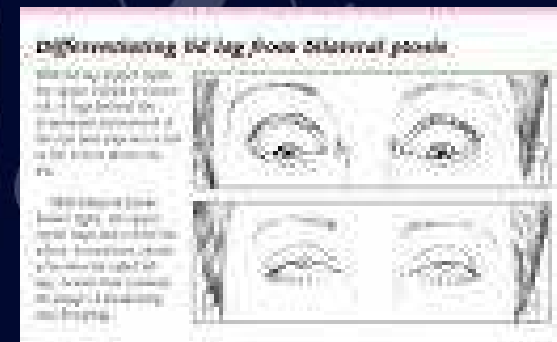
- Vizsgálata: Csipesz-teszt
Hess-féle vizsgálat





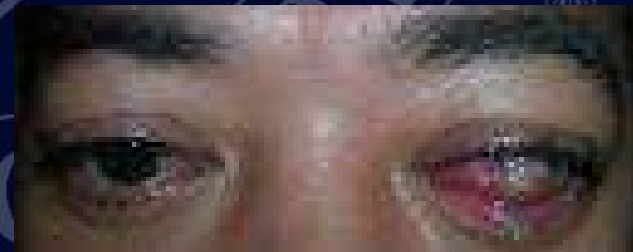
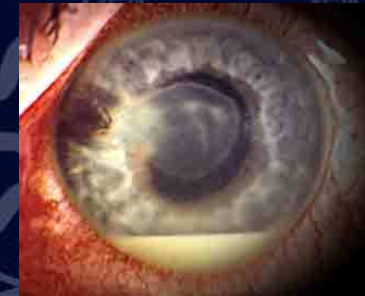
EOP tünetei: lagophthalmus

- Tágabb szemrés: exophthalmus és alsó-felső szemhéj retractionja miatt
 - Dalrymple-tünet (felül scleracsík előre tekintéskor)
 - Graefe-tünet (szemhéj nem követi a lefelé tekintő bulbust)
 - Stellwag-tünet (ritka pillacsapás)
- Szemhéj retraction okai:
 - Levator fibroticus contracturája
 - Levator-sup. rectus complex sec. túlműködése
 - Müller-izom túlműködése



Lagophthalmus következményei

- Keratitis e lagophthalmo: cornea epitheliuma sérülhet:
 - Keratopathia punctata,
 - erosio,
 - ulcus,
 - perforatio corneae
- Alvás közben:
elégtelen szemhéjzárás
+ hiányzó Bell-fenomén



EOP - glaucoma

- Felfelé tekintéskor magasabb IOP-t mérhetünk
- Megemelkedett intraorbitális T miatt vénás pangás
 - Csarnokvíz elfolyása akadályozott

 **IOP megemelkedik**  Szteroid terápia

 Izmok fibrotikus contractioja feszíti a bulbust

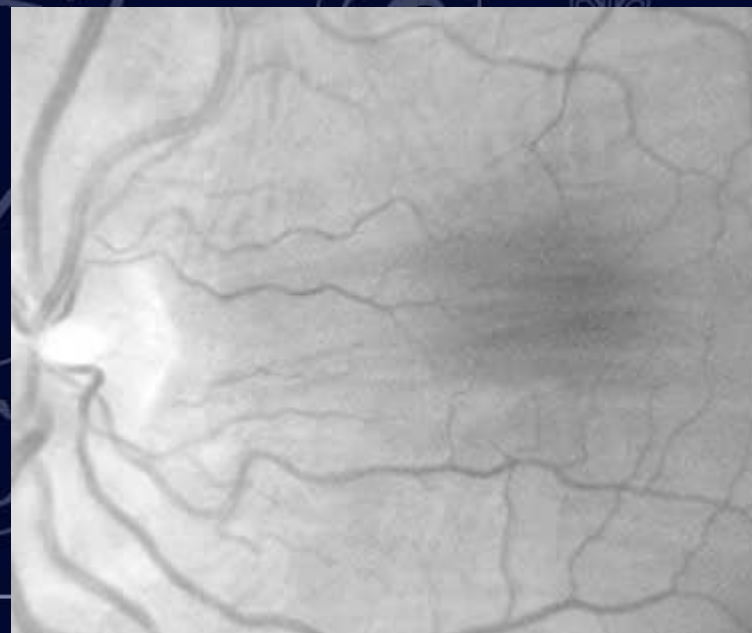
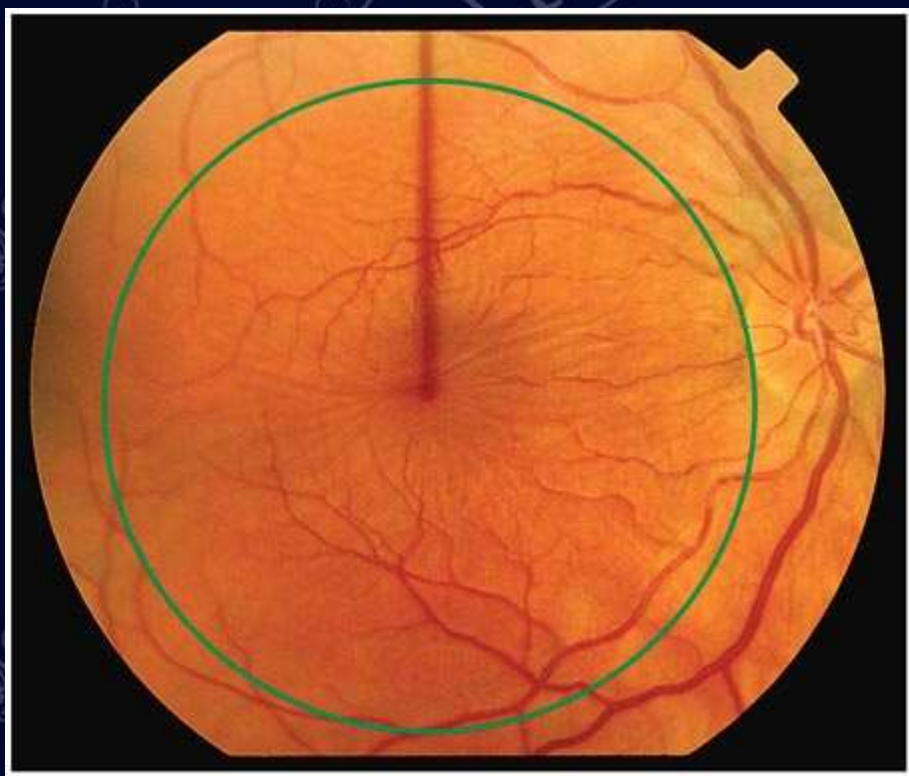


EOP – opticus neuropathia

- Ok: megvastagodott izmok a n. opticus vagy az artériák compressióját okozzák
- nagyfokú exophthalmus: n.opticus megnyúlása
- Tünetek: V ↓ , CFF ↓ , pupillareakciók zavara, látótér eltérés, színlátás zavara, VEP, papillaoedema, esetleg atrophia

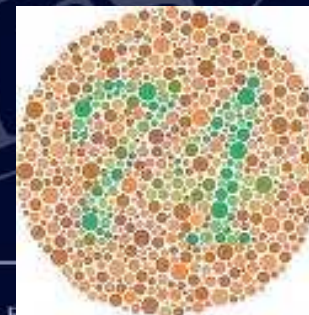
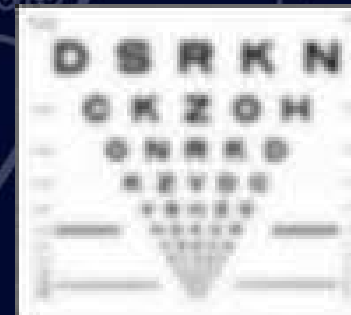


EOP : Chorioidea-redők



EOP szubjektív tünetei

- Photophobia
- Könnyezés
- Idegentest-érzés
- Szemfájdalom
- Diplopia
- Homályos látás
- Színlátás zavara



EOP csoportok, stádiumok

- I. csoport: proptosis, szemhéjak retractioja dominál, jelentős a cornea érintettsége
- II. csoport: Extraocularis izmok érintettsége, orbitalis gyulladás dominál, jellemző az opticus neuropathia, diplopia
- Aktív, gyulladásos stádium
- Inaktív, heges stádium



Clinical activity score CAS

- 1. Spontán bulbaris v. retrobulbaris fájdalom az elmúlt 4 hétben
- 2. Szemmozgásra jelentkező fájdalom
- 3. Szemhéjak vörössége
- 4. A conjunctiva vörössége
- 5. A szemhéjak duzzanata
- 6. Chemosis
- 7. Duzzadt caruncula
- 8. A proptosis legalább 2mm-es növekedése 1-3 hónap alatt
- 9. Szemmozgások bármely irányba való legalább 5°-os beszűkülése 1-3 hónap alatt
- 10. Visus legalább 0.1-del történő csökkenése 1-3 hónap alatt
- **4 feletti CAS érték az EOP aktivitására utal.**



KIEGÉSZÍTŐ DIAGNOSZTIKUS ELJÁRÁSOK

- UH (orbitacsúcs nem értékelhető)
- CT (aktivitás nem értékelhető)
- **MRI** (T2 relaxációs idő~víztartalom)
- Octreoscan (octreotid; a radioaktív izotóppal jelölt somatostatin analóg az aktivált fibroblastokhoz kötődik, SPECT-készülékkel detektálható – drága)
- DTPA SPECT (dietilén-triamin pentaacetát, érpermeabilitást mutatja ki)



Therápia

- Hyperthyreoid állapot rendezése
- Dohányzás elhagyása
- Alvás közben fej megemelése
- Műkönny
- Lubrikáló kenőcs, szemhéj ragasztása
- Megváltozott refrakció korrekciója, prizma, napszemüveg
- Botulinum toxin
- Szövődmények kezelése
(ulcus corneae, glaukoma)

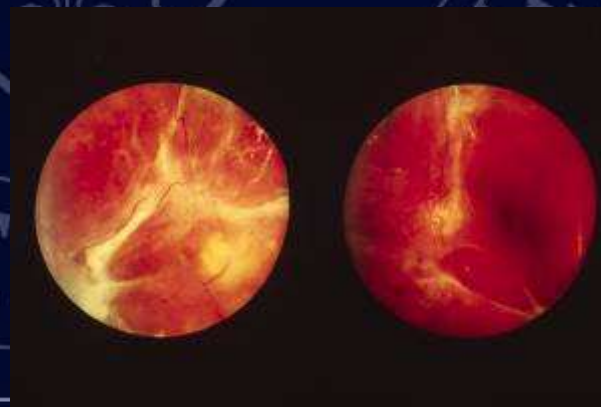
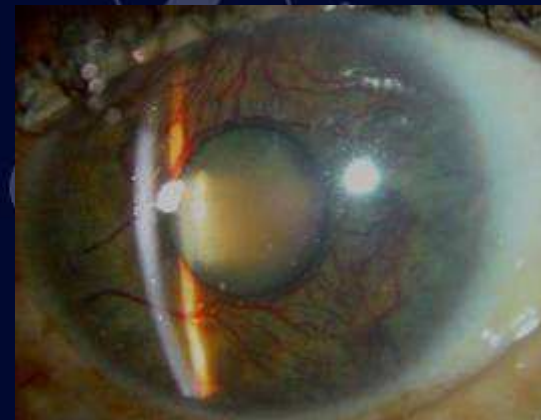


Therápia

- Aktív szakban: szisztémás, nagy dózisú pulzatis steriloid-kezelés
- Orbita irradiációja (3 hét alatt 20 Gy, gyulladás csökkenhet, compressio, proptosis csökkenhet)
- Sebészti kezelés
 - Lipectomia
 - Decompressios műtétek
 - Rehabilitációs műtétek:
 - Izomműtétek
 - Szemhéj műtétek
- Biológiai therápia (Rituximab célpontja: CD20 membránprotein, cytolytist okoz)

DM-hoz társuló szemészeti komplikációk

- **Hordeolum** (árpa)
- **Rubeosis iridis** (csarnokzúg, glaukoma)
- **Cataracta** (hópehely, ozmotikus)
- **Opticus neuropathia** (fokozatos látásromlás)
- **Retinopathia**
- **Retinaleválás** (tractio, anyagiány)



DM-hoz társuló szemészeti komplikációk

- Glaukoma (nyitott zúgú)



- Retinalis vénás occlusio



- Ischaemias opticus neuropathia (nagyobb rizikó)



- Szemizombénulások



- Cornealis epitheliopathia



DIABETESZES RETINOPATHIA

- krónikus, progresszív, látást veszélyeztető mikroangiopathia (hyperglycaemia)
- **érűdonképződés nincs** = nonproliferatív DR (NPDR)
- **érűdonképződés van** = proliferatív DR (PDR)
- **Diabeteses maculopathia:** fokális, diffúz, ischaemias, kevert; DR mindkét stadiumában előfordul, a látásromlás legfőbb oka.



DR epidemiologia

- **Diabetes mellitus** 180 M ember
 - 50% nem diagnosztizált (WHO)
 - 1. típusú DM**
 - 2. típusú DM** (50-70%)
- **DR prevalencia a DM felfedezéskor**
 - 1.típus 0-3 %
 - 2.típus 6-30 %
 - 5 évből DR alakul ki 67%-ban (DCCT adata)
- **DME prevalencia a DM felfedezés utáni évben** alacsony
2-5 %



DR epidemiologia

- **10 éves DM tartam : (WESDR)**

	DR	DME	látásvesztés
■ -1.tipus	90 %	20%	9%
■ -2.tipus	79%	25%	33%
■	67%	14%	21%

- **20 éves DM tartam: (WESDR)**

- **-DR 100%**
- **-PDR 50% / 10-30%** (1.tipus /2.tipus)

- **15 éves DM tartam:**

- **-CSME 15% / 25%** (1.tipus/2.tipus)



DR epidemiologia

- DM-ban 25-ször nagyobb az esély a látásvesztésre
- Fejlett országokban 65 év alatt a DR vezető vaksági ok



Anatómiai elváltozások

- capillaris basalmembrán megvastagodás
 - vérerek váza
 - filtrációs barrier (albumin)
 - sejtproliferációt és differenciálódást szabályoz
 - megköti a különböző növekedési faktorokat
- intramuralis pericyták eltűnése
- **mikroaneurysma**
 - legkoraibb klinikai jel



Anatómiai elváltozások

- retinalis capillarisok sejtes elemeinek teljes eltűnése
 - FLAG: capillaris nonperfuzio,**
- vér-retinagát károsodása
 - mikrovascularis endothel összeköttetések felnyílnak (zonula occludens)
 - endothelsejt fenesztrált lesz
 - vesicularis transzport fokozódik a cytoplazmán át
- neovascularisatio
 - hypoxia talaján VEGF túlprodukció



DR rizikótényezői

- **DM tartama**
- **DM kontroll** (javaslat: HgbA1C < 6.5)
- **Hypertonia** (javaslat: normotensio)
- **Terhesség** (javaslat: szoros kontroll)



DR rizikótényezők

Életkor

pubertas: hormonális változások

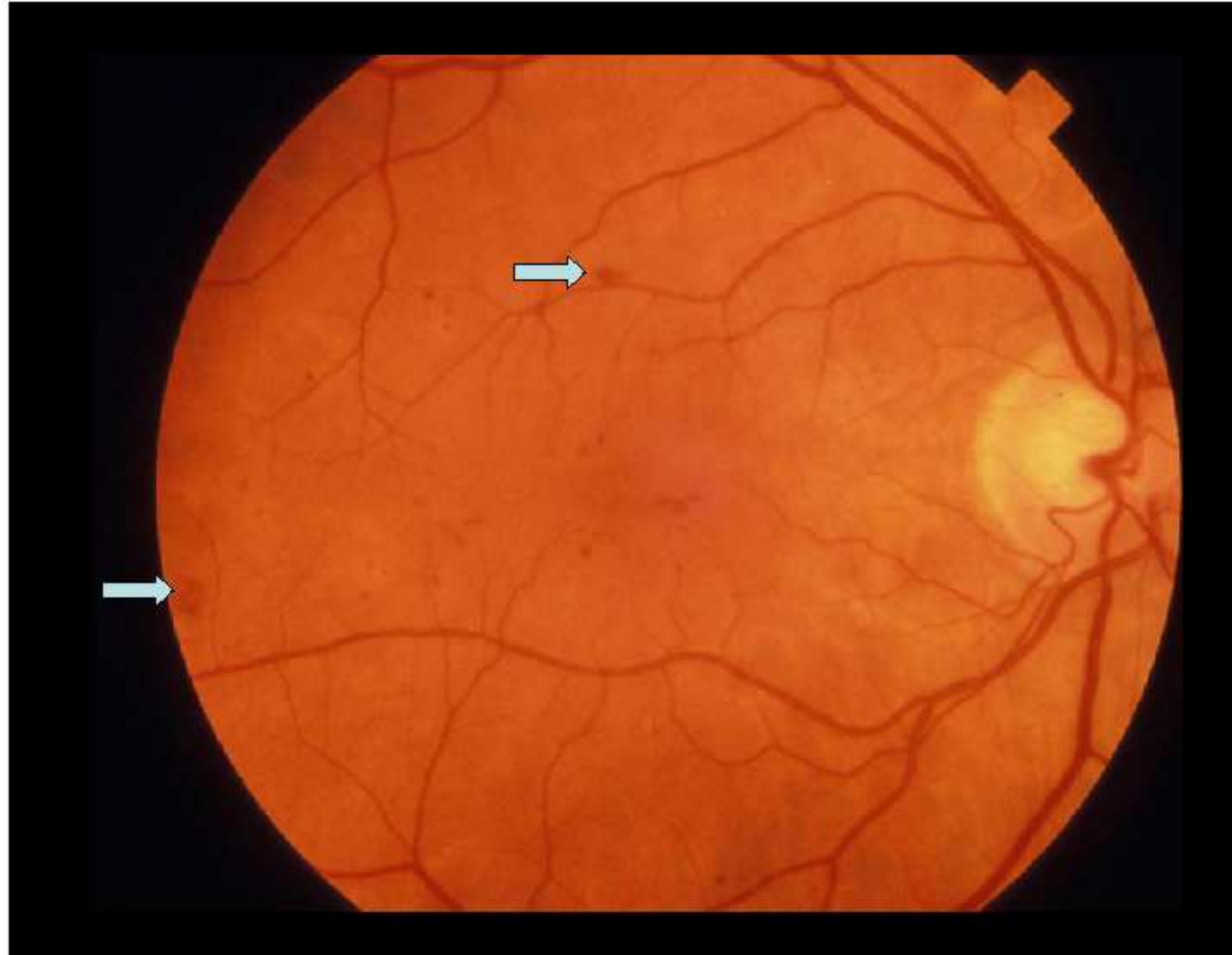
- **Vesebetegség**

javaslat: DR+nephropathia: még szorosabb VC és RR kontroll

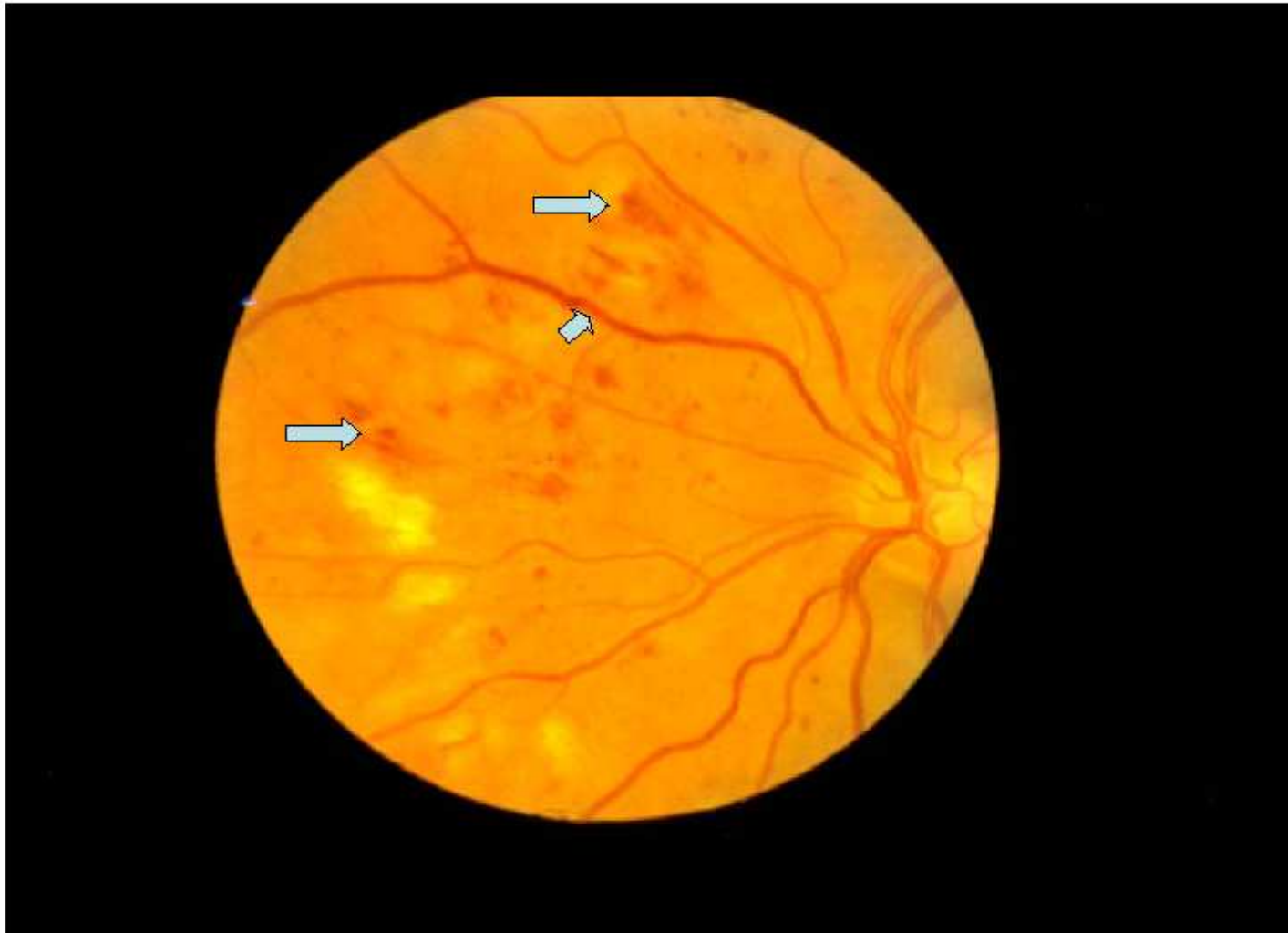
- **Hyperlipidaemia, dohányzás,**
-nincs még evidencia



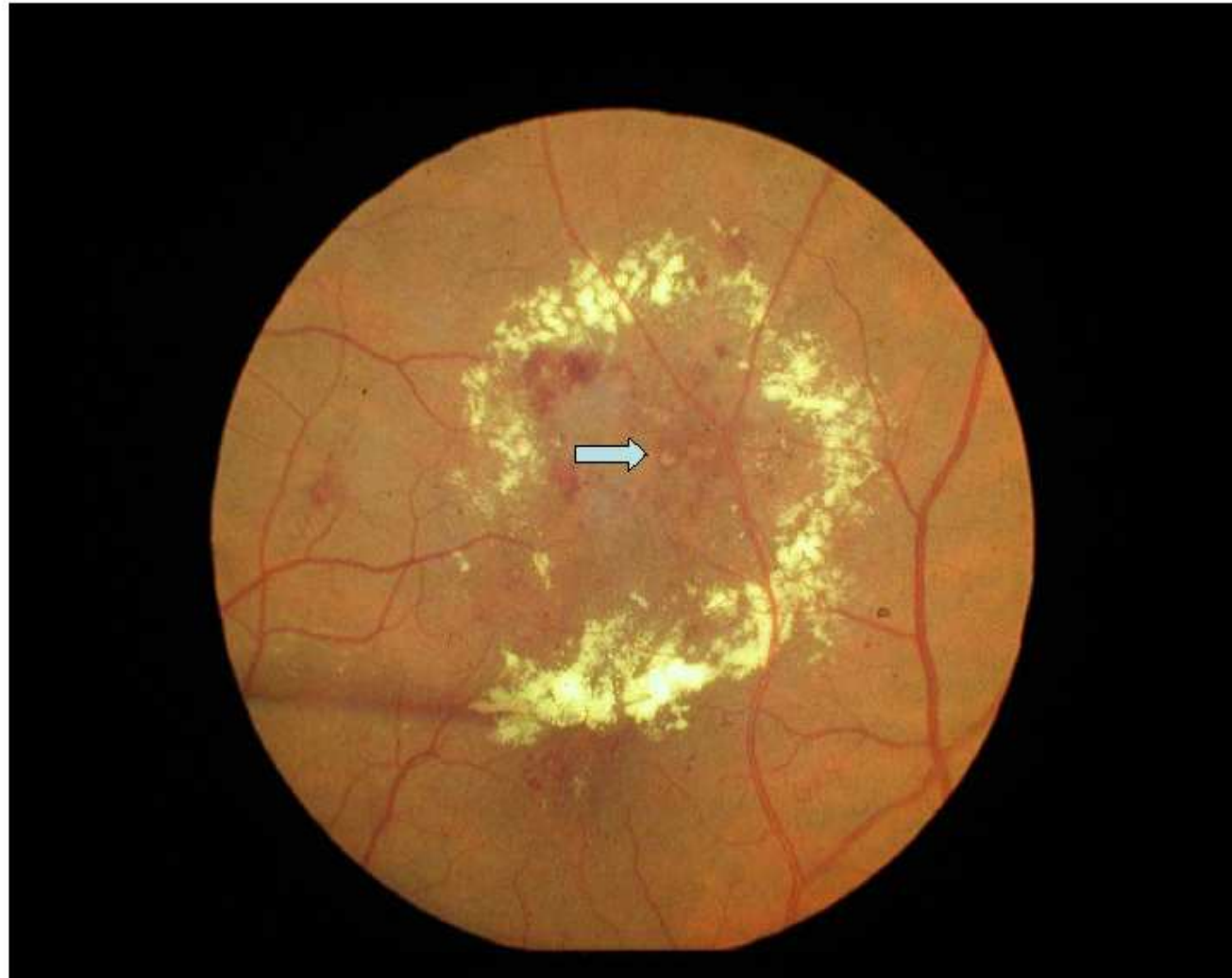
NPDR



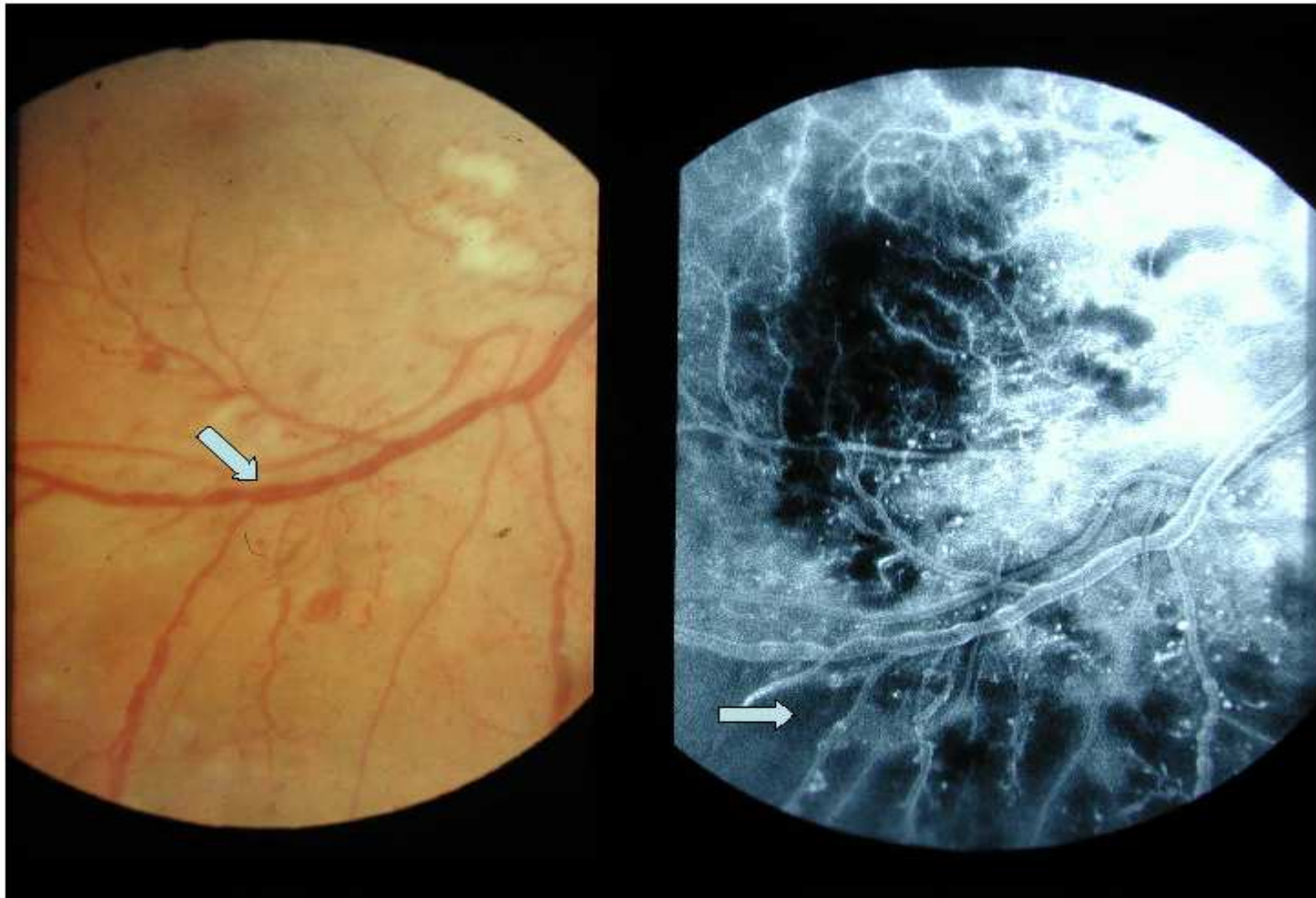
NPDR



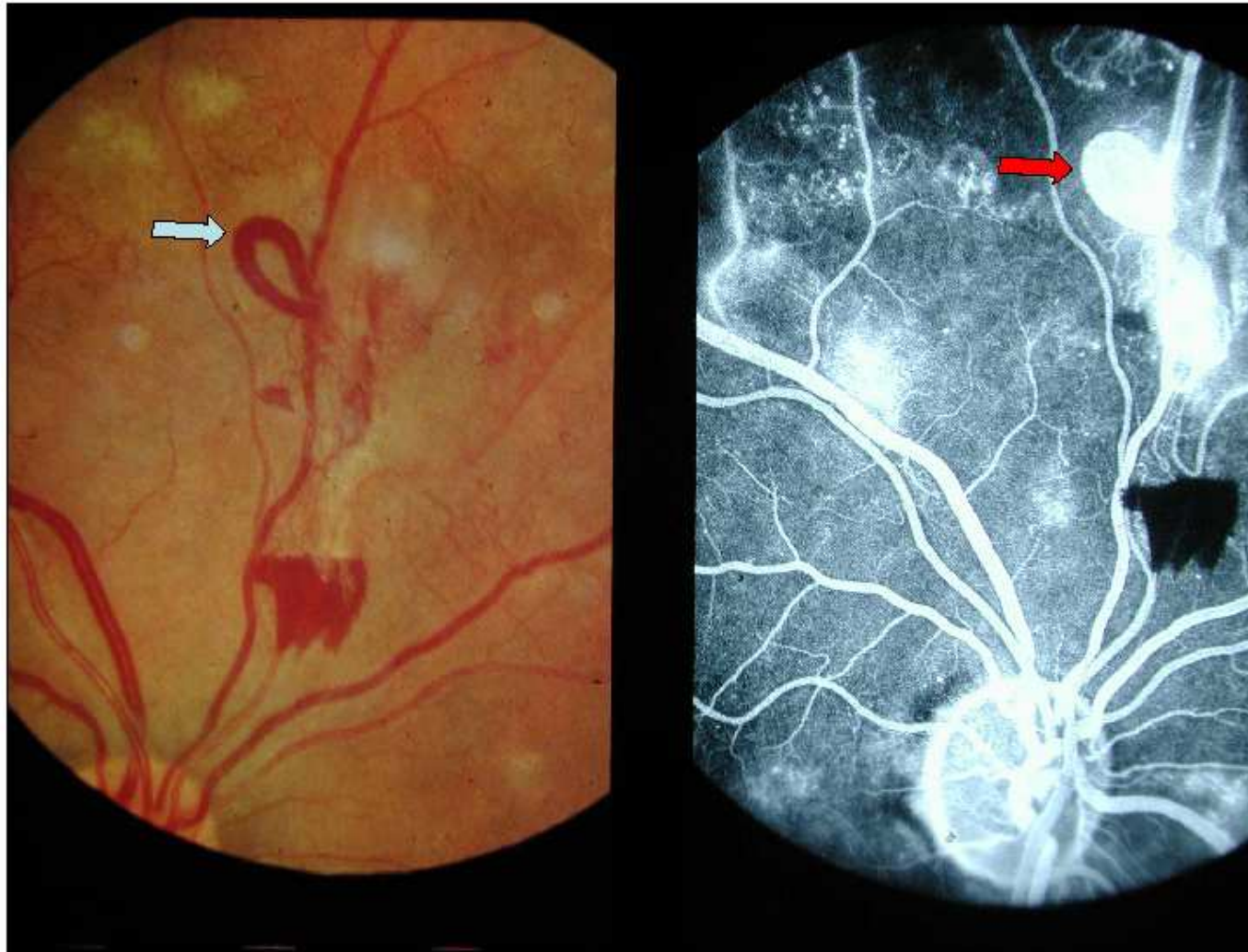
NPDR



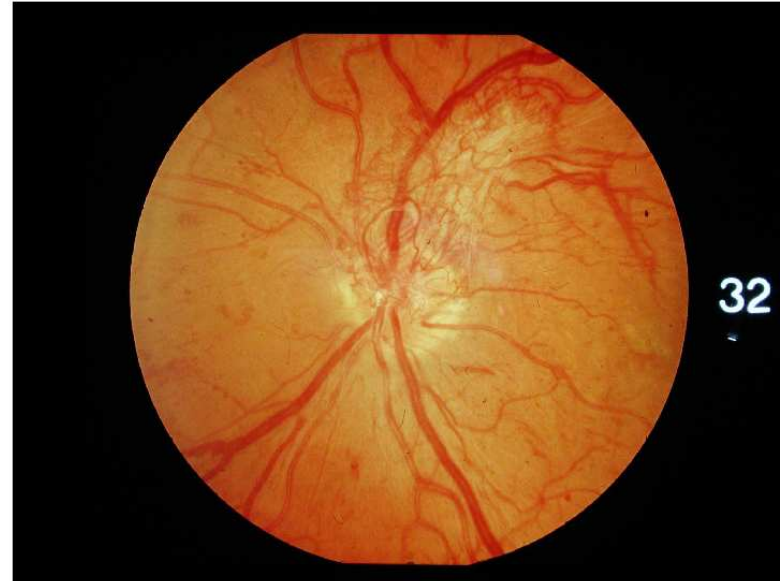
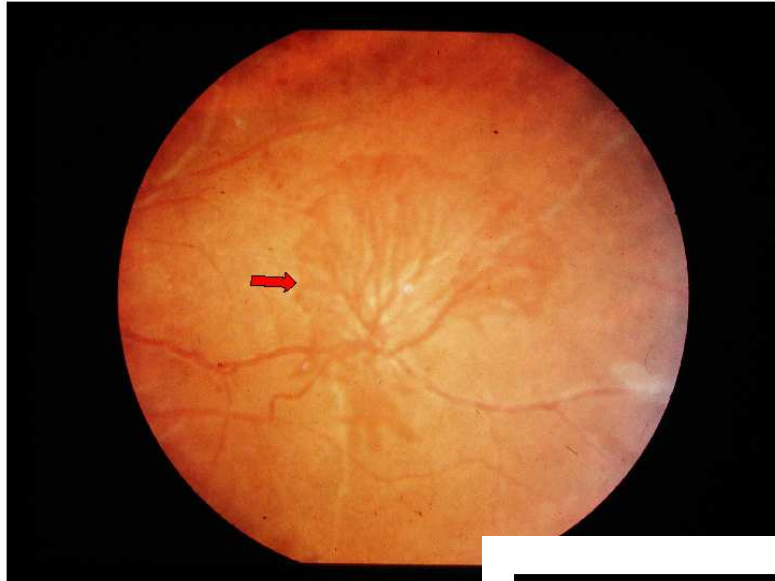
NPDR / PPDR



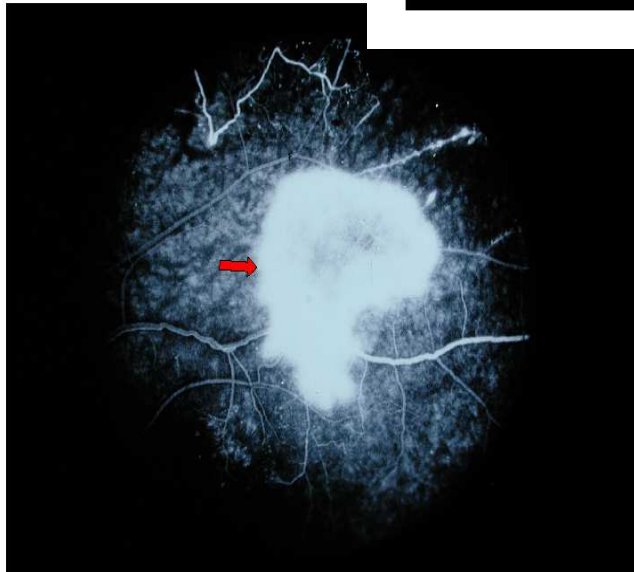
NPDR / PPDR



PDR



32

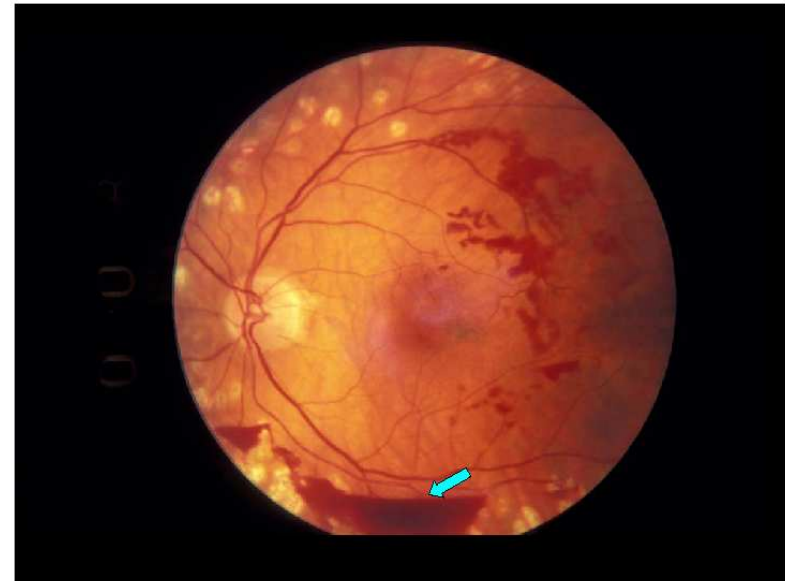


PÉCS

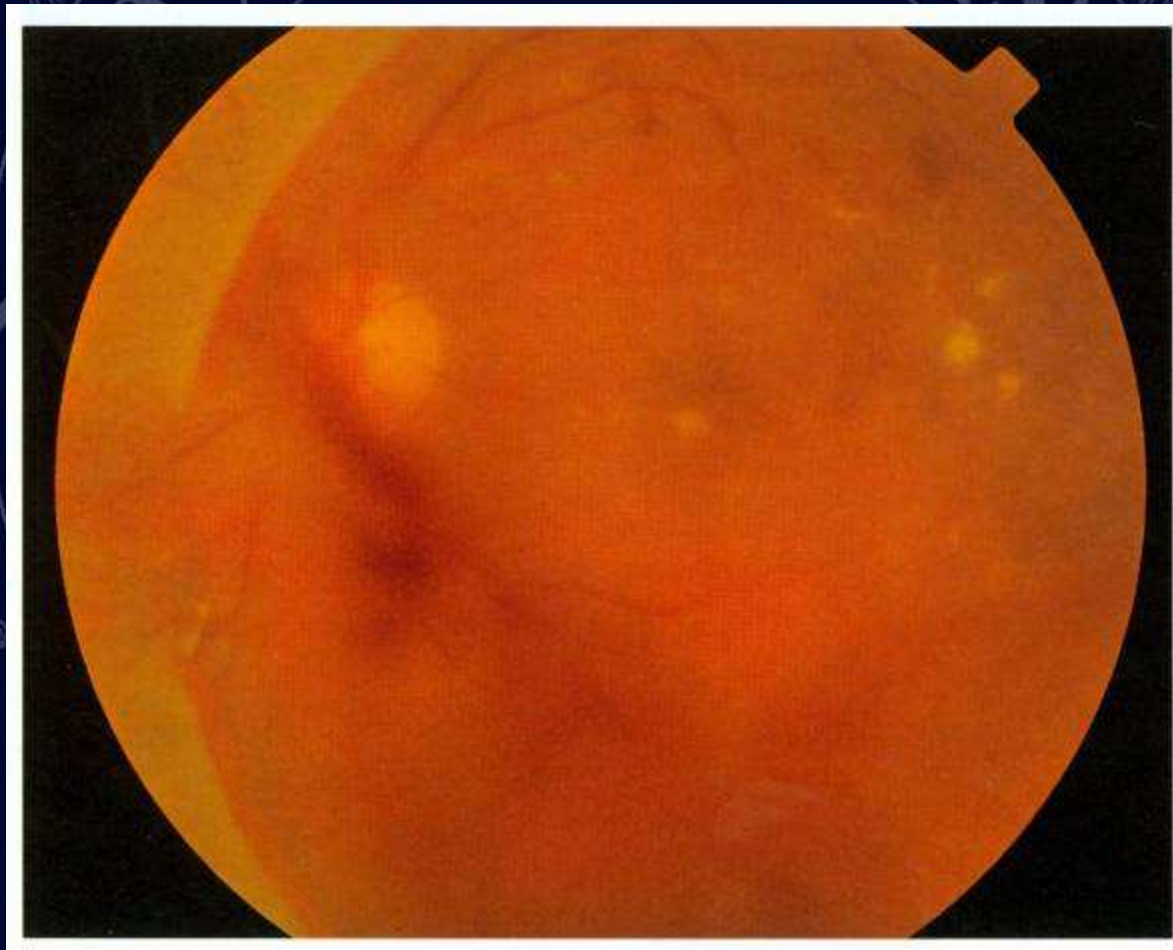
INIKÁ



PDR + vérzés



PDR üvegtesti vérzés



Photocoagulatio

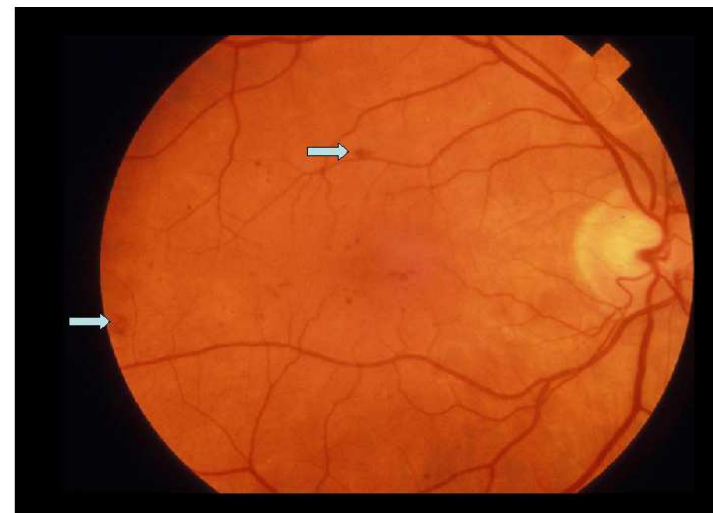
- Meyer-Schwickerath xenon coagulatio PDR-ben (1960-s évek)
- Laser alkalmazása
 - transpupillaris: 3-as tükör,
 - intraoperativ endolaser
 - különböző gócnagyság
- gáz laser: egy hullámhossz: Argon, Krypton
- Abszorpció: **melanin**, sárga pigment, Hgb



NPDR kezelése

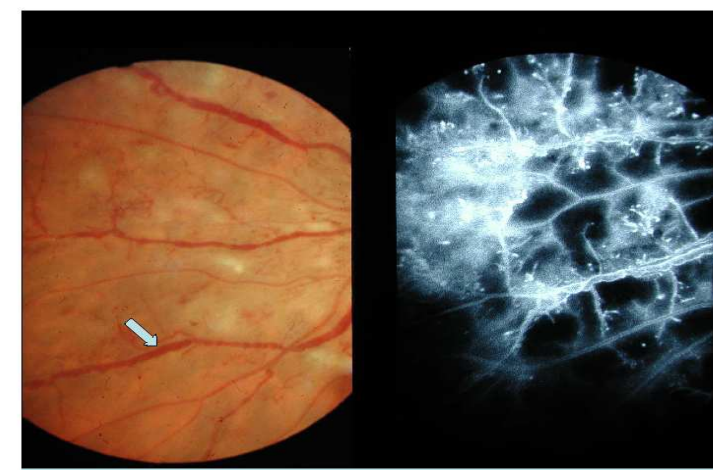
- **Háttér DR :**

- rizikótényezők
kezelése
- calcium dobesylat
ell. 6-12 hó, DME!

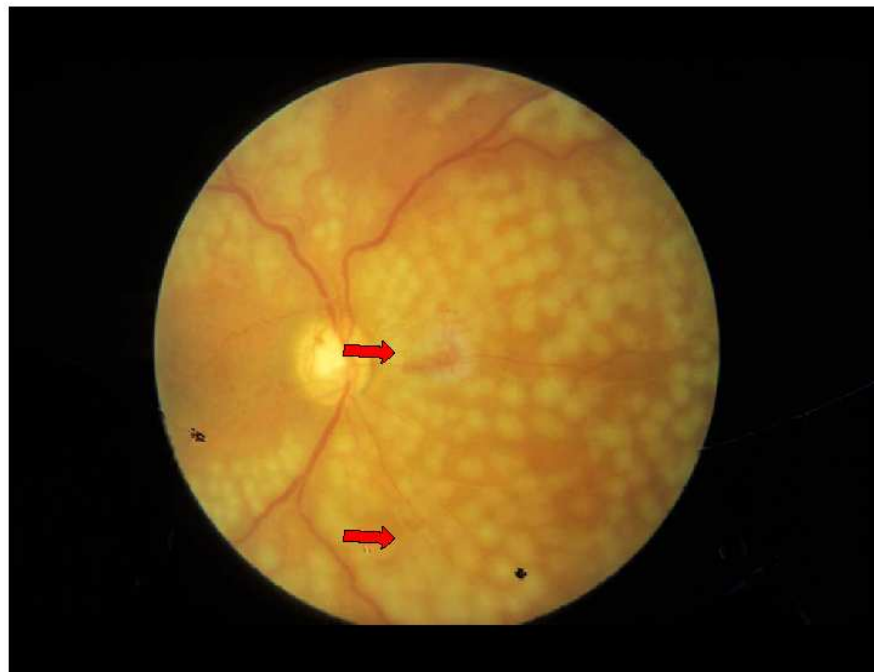


- **Preproliferatív DR:**

- laser photocoagulation
ell. 2-4 hó , DME!

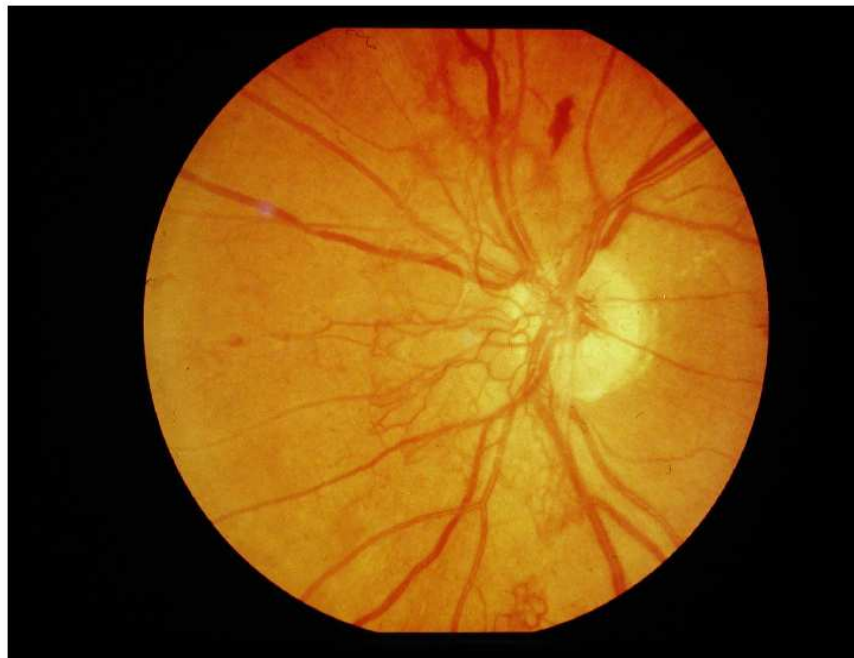
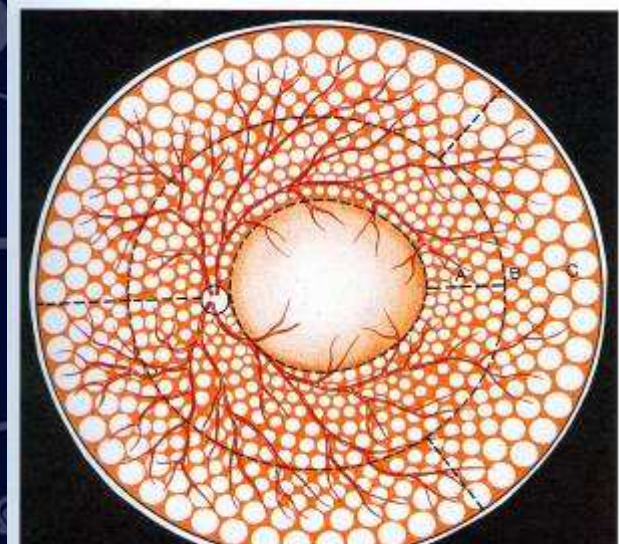


PDR laser kezelése



PDR kezelése

- **PanRetinalis Photocoagulation**
- > 2000 góc,
- 200-500 mikron





PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM - SZEMÉSZETI KLINIKA

