

5. A SZEMMOZGATÓRENDSZEREK MEGBETEGEDÉSEINEK NEURO-OPHTHALMOLOGIAI VONATKOZÁSAI

5.1. A pupillomotoros pályarendszer megbetegedései

SOMLAI JUDIT

5.1.1. A pupillomotoros pályarendszer leggyakoribb megbetegedései a klinikai gyakorlatban

DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK A NEUROLÓGIAI BETEGVIZSGÁLAT KAPCSÁN

A pupillomotoros pálya működésének megítélése része az agyidegek vizsgálatának, akárcsak a szemmozgató rendszer vizsgálata. Szentükörrel, vagy igen erős, fókuszált fényű indirekt ophthalmoscoppal, vagy egy zsebben hordható pupillalámpával elvégezhetőek a rutin pupillareflex vizsgálatok. Ha van rá lehetőség, gyengén megvilágított, vagy sötét szobában végezzük a vizsgálatot. A legfontosabb vizsgálatokról részletesen a 3.2.3. számú fejezetben (Salomváry Bernadett: A pupillomotoros pályarendszer diagnosztikája címmel), a 122. számú oldalakon olvashatnak.

A klinikai gyakorlat számára felsoroljuk a legfontosabb *megfigyelendőket* és *dokumentálandókat*, akár a betegágyánál, akár az ambulancián vizsgáljuk a beteget:

- A pupilla *méretének*, az oldalkülönbségnek a megítélése (meghatározása milliméterben, és írásos, egyszeri rögzítése)
- *szemrések* eltéréseinek, a valódi és látszólagos ptosisnak a mérése, leírása
- *direkt és indirekt pupillareakciók* kiváltása, eredmények rögzítése
- a *konvergencia* és az *akkomodáció készítésre* a pupillomotoros funkciók megfigyelése: a két szem közeli tárgyra fixálásakor a látásélesség növelése céljából a konvergenciát, az akkomodációt, és a pupilla konstrikiót, azaz a *fiziológiás háromkomponensű synkinesist* figyelhetjük meg. Az alkalmazkodási triász vizsgálata úgy történik, hogy a közelpontra fixáltatva a beteget megfigyeljük, hogy létrejön-e a befelé kancsalítás mellett a pupillák konszenzuális konstrikiója, és élesen lát-e közelre is
- kiegészítő, lokalizációs diagnosztikai csepptestekről részletesen a ... számú oldalakon olvashatnak.

A PARASZIMPATIKUS PUPILLOMOTOROS PÁLYARENDSZER MEGBETEGEDÉSEI

Tünetcsoportok:

- Anisocoria
- Az amauroticus pupillajellemzői
- A Marcus–Gunn-, illetve a „swinging flashlight” pupillatünet
- Az úgynevezett „light-near dissociation” tünet
- Az Argyll–Robertson-tünetcsoport
- Az egyoldali fixált és dilatált pupilla differenciáldiagnosztikai jelentősége
- Az ún. Adie-féle tónusos pupillatünet

ANISOCORIA

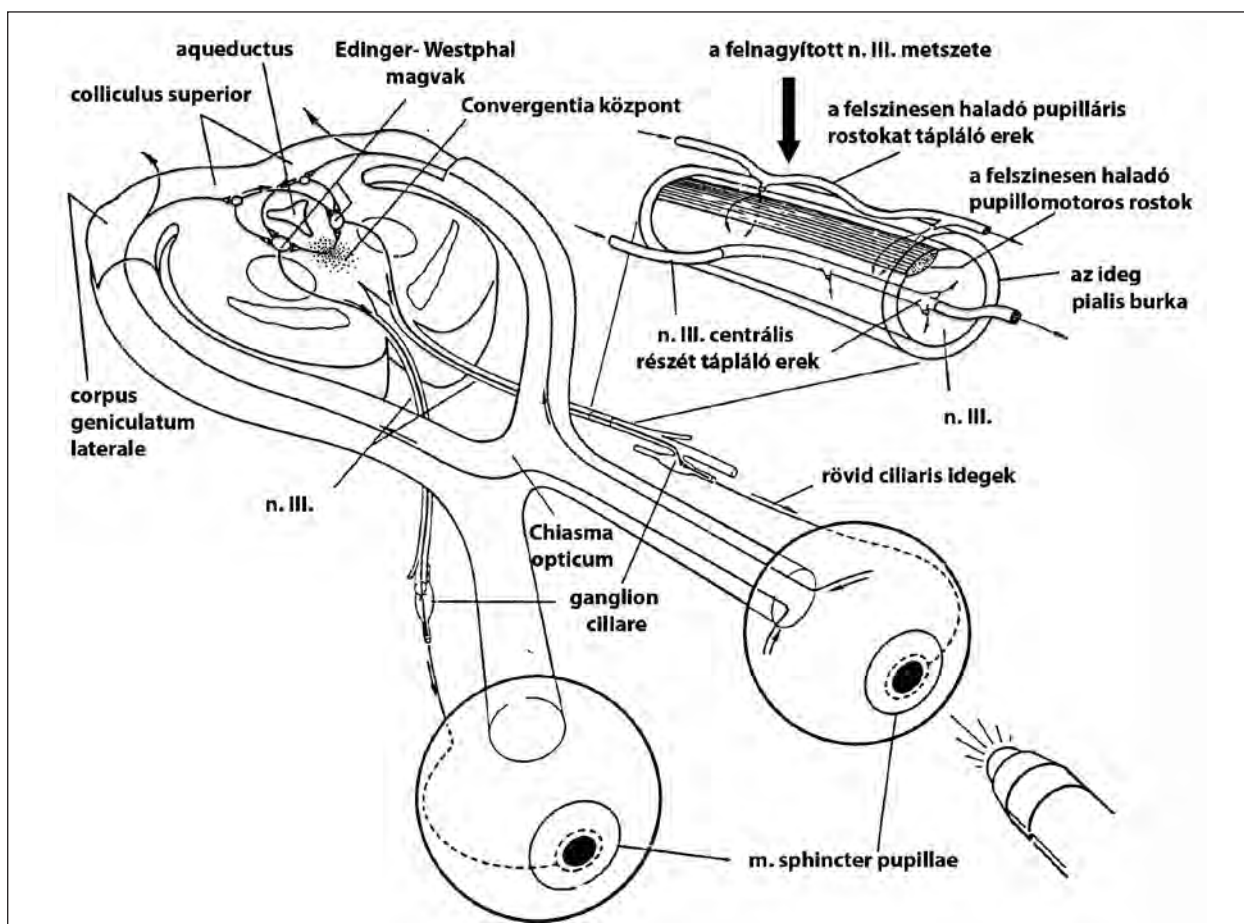
A neurológiai megbetegedések körében a leggyakrabban a hirtelen kezdetű, egyoldali tágabb, ellenoldali megvilágításra sem reagáló pupillajel, az ún. **anisocoria** miatt kezdjük el vizsgálni a pupillomotoros pályarendszert. Érdemes a régi fényképeket, az arc és a szem aszimmetriáját megfigyelni, a születés óta meglévő pupillaeltérések kizárása céljából. A szemészeti, lokális okot ki kell zárni.

Jellemzői

Egyenes előtekintéskor legalább 2-3 mm-rel tágabb a pupilla az érintett oldalon, direkt és indirekt reakciójának renyhésége, emellett megtartott a n. oculomotorius által beidegzett szemizmok extraocularis izmainak többi funkciója. Az úgynevezett abszolút pupillatünet: ezen tünet legsúlyosabb állapota, amikor sem a direkt, sem az indirekt reakció nem váltható ki. Lásd részletesen az úgynevezett „egyoldali fixált dilatált pupilla tünetcsoport” fejezetben. Lehet anisocoria oka az is, hogy a beteg oldalon a pupilla szűkebb a három neuronos szimpatikus pályarendszer funkciózavara következtében.

Diagnosztizálás

Hígitatlan Pilocarpin teszt, Kokain teszt, Paredrin csepptest, Epinephrin teszt. (Részletesebben a 3.2.3. számú fejezetben, a 122. oldalakon olvashatnak.) A **patológiásan tágabb pupilla – megtartott opticus funkciók mellett – döntően része a nervus oculomotorius paresisének.** A patológiásan szűkebb pupilla főként a pupillatágulatot biztosító, szimpatikus pályarendszer által beidegzett musculus dilatator pupillae csökkent működésének a következménye, és az esetek döntő többségében Horner-szindróma részjelensége, enyhe ptosisal.



1. ábra

A paraszimpatikus pupillomotoros pályarendszer afferens és efferens szakaszai.

Az ábra jobb felső részében: a n. oculomotorius felnagyított részlete, kiemelve az agyidegen belüli, felszínes és ez által sérülékenyebb/efferens pupillomotoros pályaszakaszt

AZ AMAUROTIKUS PUPILLA JELLEMZŐI

Az úgynevezett **amaurotikus pupilla** értelmezésénél abból kell kiindulnunk, hogy az amaurosis, azaz a teljes vakság kifejezése alatt olyan mértékű látásélesség-csökkenést értünk, amikor a betegnek nincs még fénysejtése sem.

Jellemzői

- a vak szemén nincs direkt pupillareakció: hiszen nem jut be a sérült afferens pupillomotoros rostokon ingerület, gyakorlatilag az érintett oldali antechiasmális opticus rostok és az afferens pupilla pálya együttes denervációja például egy koponya bázis trauma következtében
- az ép oldalon nincs indirekt válasz, mivel az amaurotikus szemén az afferens pályán nem jut be ingerület, ami az ellenoldali direkt reakciót kiváltaná
- van direkt válasz az ép, és indirekt válasz a vak szemén, hiszen az ép nervus opticus és az afferens pupillomotoros rostok az ellenoldalról létrehozzák az indirekt reakciót
- az érintett oldalon azért nem alakul ki anisocoria, mert az ép oldalról az indirekt reakció kontrahálja a pupillát.

Az afferens pupillomotoros pálya súlyos laesióját a többnyire fájdalomtalan, a teljes vakságot előidéző látóideg traumája vagy a retinát és a papillát tápláló arteriák törzsembóliája okozhat.

MARCUS-GUNN- ÉS AZ ÚN. SWINGING FLASHLIGHT PUPILLATÜNET

Az úgynevezett Marcus-Gunn- (MG), illetve a **swinging flashlight pupillatünet** az egyik legfontosabb előjele lehet az antechiasmális pupillomotoros pálya érintettségnek, gyakorlatilag egy szemikvantitatív megbecsülése a látópálya ingervezetési zavarának, főként betegágnál, tudatzavar eseteiben.

Jellemzői

Marcus-Gunn-jel vizsgálatokor a váltott szemeltakarásra jön létre, de a fiziológiásnál megfigyelhető pupillakonstriktió.

Azonban a gyors egymás utáni váltott takarást egy kóros újratágulás, azaz redilatáció követ, látjuk, hogy a beidegzési zavar miatt nem tudja megtartani a konstrikióban a pupillát. Ennek fokozatbeli mértékét a legenyhébb Marcus–Gunn-jel 1+-tól a legsúlyosabb 4+ fokozatig jelöljük. Ezen utóbbi fokozatban a pupilla összeszűkülése már egyáltalán nem jön létre, azaz kiesik a direkt pupilla-reakció, ami megegyezik az amaurotikus pupillamerevséggel. Ez a legmarkánsabb afferens pupillomotoros pálya laesio. A **swinging flashlight pupillatünet** ugyanezen vizsgálat, de váltott oldaliságú megvilágításkor figyeljük a pupillák reakcióit.

Diagnosztizálás

Pupillámpával direkt és indirekt reakciók kiváltása. (Részletesebben a 3.2.3. számú fejezetben, a 122. oldalakon olvashatnak.) Az afferens pupillomotoros pálya együtt halad az antechiasmális látópályaszakasszal a chiasmáig, így egyidejűleg sérülhetnek a legkülönbözőbb eredetű nervus opticus megbetegedésekben. Következésképpen a pupillomotoros működészavar érzékeny előjelzője lehet a látóideg bármilyen eredetű megbetegedésének.

A TECTALIS PUPILLATÜNET, AZAZ A „LIGHT-NEAR DISSOCIATION” PUPILLAJEL

Az úgynevezett „**pupillareakciók eltérése távolra és közelre fixáláskor**” pupillatünet (ún. „**light-near dissociation**” jel) esetén távolra fixáltatva a beteget a fényreakciók eltérnek a konvergencia-készletéskor észlelt fényreakcióktól. Ezen pupillatünet a leggyakrabban a szemmozgást és a pupillomotoros funkciókat irányító, felső agytörzsi terület elváltozása vélhetően, amely az anatómiaiilag szűkös lokalizáció miatt már néhány milliméteres állományi elváltozás (pl. lacunaris infarctus) következtében is létrejöhet.

Jellemzői

A direkt és indirekt pupillafunkciók jelentősen csökkentek vagy nem kiválthatóak, míg konvergencia készletés során a pupilla beszűkül, azaz a konszenzuális pupillareakció izoláltan megtartott marad. A látásfunkciók megtartottak többségében. Legfőbb oka a dekompenzálódott diabetes mellitus („*tabes diabetica*”). Fontos differenciáldiagnosztikai kérdés, hogy ezen pupillajel egyéb szemmozgászavarral társul vagy csak izolált pupillatünet. Ha kombinálódott a szemmozgások zavarával, akkor a tünetcsoportot „**rostrális középagy tünetegyüttesnek**” nevezzük, mivel a mesencephalon és környéke működészavara okozza. Háttérbetegségei a klinikai gyakorlatban főként a pinealomoma vagy a III. agykamra daganata. A középilonali tumorok progressziója során a tág és fénymereg pupillák kialakulása figyelhető meg, súlyos általános állapotban. A *tectalis pupillák* a fentiek mellett vertikális tekintési gyengeséggel majd *felfelé tekintési képtelenséggel, szemhéj retrakcióval* (ún. *Collier-jel*), *nystagmus retractorius*szal, esetleg felfelé tekintéskor ritkán előfordul a tónusos vagy klónusos konvergencia is. A leggyakoribb ún. agytörzsi szemmozgászavar, amivel társulhat az úgynevezett *skew deviáció*, azaz a vertikális aszimmetrikus képelcsúszást okozó szemmozgászavar. (Részletesebben a 5.3.1. számú fejezetben, a 292. oldalakon olvashatnak)

ARGYLL–ROBERTSON-PUPILLATÜNET

Az úgynevezett **Argyll–Robertson-pupillatünet** esetén a betegnél viszonylag jó látásélesség mellett kicsi, szabálytalan, szabálytalanul táguló pupillát figyelhetünk meg egyik, vagy mindkét oldalon.

Jellemzői

A direkt és az indirekt pupillareakció kiesett, pupillatágító cseppre nehezen tágul, és a konvergencia készletéskor jó reakció látható, akárcsak a tectalis pupillajelnél. A tünetet korábban a neurosyphilis egyik jeleként figyelték meg. A laesio helye feltehetően az aqueductus Sylvii körüli szürkeállományban az Edinger–Westphal-maghoz haladó pálya s annak környezete (maga a mag és az efferens pálya megkímélt). Atípusos Argyll–Robertson-pupillajelét okozhatnak még a diabetes mellitus, az alkoholizmus, a sclerosis multiplex, a középagy daganatok és az agyvelőgyulladás. Az úgynevezett pseudo-Argyll–Robertson-tünet a n. III. kóros regenerációja következtében nem kontrahál a pupilla az érintett oldalon direkt reakció során, de konvergenciára szűkül.

Az egyoldali fixált, dilatált pupilla (*ophthalmoplegia interna, azaz Hutchinson-pupillatünet*)

Az úgynevezett **egyoldali fixált és dilatált pupilla**, azaz az anisocoria az egyik legfontosabb figyelmeztető jel, alarmírozó tünet, amit előidézhet:

- koponyaúri nyomásfokozódás (uncus herniatio)
- aneurysma (hirtelen megfeszül, rupturálódni kezd s a n. III. agyideg felszínes rost kompressziója)
- a nervus oculomotorius kóros regenerációjának következménye
- az Adie-féle pupillotonia vagy tónusos pupillareakció

Jellemzője, hogy az érintett oldalon a direkt és indirekt pupillareakció kiesett. Fontos azon anatómiai tény figyelembe vétele, hogy a nervus oculomotoriusban a pupillomotoros rostok felszínesen haladnak, (1.ábra) tehát a kompresszió – bármely eredettel – kezdetben a pupillomotoros rostok működészavarát hozzák létre s csak egy kifejezettebb n. III. agyidegi laesio esetén láthatjuk az extraocularis izmok funkciózavarát. Ebből adódik azon megfigyelés is, hogy ha pupillatünet nélküli oculomotorius paresis jeleit észleljük, ez közel sem olyan veszélyt jelző állapot, mint az anisocoria (Részletesebben az 5.2.2. számú fejezetben, a 285. oldaltól olvashatnak.)

Differenciáldiagnózis

2%-os Pilocarpin cseppeszt: részletesen a 3.2.3 számú fejezetben, a 122. oldaltól olvashatnak.

AZ EGYOLDALI FIXÁLT, DILATÁLT PUPILLAJEL A KÖVETKEZŐ KÓRFORMÁKBAN FIGYELHETŐK MEG:

- Az úgynevezett **ophthalmoplegia internát** okozhatja egyrészt a diagnosztikai mydriaticus csepp, másrészt a centrális paraszimpatikus pálya sérülése.
- Az úgynevezett **Hutchinson-pupilla** jellemzője a dilatált és fixált pupilla, amelyet tentoriális herniatio okoz, például subduralis haematoma következtében. Patomechanizmusa: a növekvő haematoma okozta diszlokáció, valamint bármilyen más eredetű koponyaűri nyomásfokozódás vagy supratentoriális térfoglaló folyamat uncus gyri hippocampi herniatiójához és így a nervus oculomotorius közvetlen kompressziójához vezet. A nervus oculomotorius interna bénulása csak kezdeti tünete az úgynevezett „clivus-szél tünetegyüttesnek”. Amikor a bénulás plégia lesz, már kardiorespiratorikus és pyramis tünetek is jelentkeznek, valamint tudatzavar is bekövetkezik, akkor a legnagyobb a koponyaűri nyomásfokozódás végfázisának a lehetősége. Halántéklebeny daganatoknál a féldoldali tág pupilla nemcsak a koponyaűri nyomásfokozódás specifikus tünete, hanem az ideg kompressziójának is oki tényezője.
- A **nervus oculomotorius kóros regenerációjának** egyik megnyilvánulási formája az egyoldali fixált és dilatált pupilla. Felnőttkorban leggyakrabban az arteria carotis interna vagy az arteria communicans posterior aneurysmája, illetve lassan növekvő meningeoma idézheti elő. A pupillatünet mellett a további nervus oculomotorius agyideg kóros regenerációs jelek a következők: az úgynevezett *pseudo-Graefe-jel*, amelyre az jellemző, hogy a beteget lefelé nézve Graefe-tünet van. A jelenség magyarázata az, hogy a kóros regeneráció során a regenerálódó rostok döntően a musculus levator palpebrae-hoz kúsztak a m. sphincter pupillae helyett. A horizontális tekintéskor fellépő szemhéji diszkinézis oka az, hogy az addukáló szemmozgást biztosító szemizmok közül nemcsak a belső egyenes szemizom, hanem a szemhéjemelő m. levator palpebrae superior is kap újonnan regenerálódó rostokat a kóros reinnervációval, s ennek következtében oldalra tekintéskor a kialakuló addukció mellett a szemrés tágabb lesz. A szemhéjak kóros retrakciója és egyidejűleg a szemgolyó kóros addukciója is a többszörös kóros reinnerváció eredménye. A kóros regeneráció következtében a m. rectus superior, medialis és inferior együttesen innerválódik felfelé tekintéskor, ily módon nem csupán a felfelé tekintés, de a szemgolyó egyidejű retrakciója is létrejön a retroorbitalis tér felé (*nystagmus retractoricus*).

AZ ÚN. ADIE-FÉLE TÓNUSOS PUPILLA TÜNET

Az **Adie-féle tónusos pupilla** általában 20-30 év körüli nőknél figyelhető meg egyoldali dilatált és fixált pupillatünettel. Feltételezett okának a ganglion ciliare kifejezett működészavarát vélik, például gyulladással vagy traumás folyamatok következtében, de egyik teória sem bizonyított.

Jellemzői

A direkt és az indirekt pupillareakció igen lassan és tónusosan következik be, sőt, az esetek egy részében egyáltalán nem jön létre reakció. Közelpontra nézve (pl. a toll hegyére) a beteget enyhe konstriktó., majd a közelponttól távolpontra fixáltatva ismét a pupilla lassú, tónusos redilatációja látható. Réslámpával felnagyítva, ha ugyanezt megismételve figyeljük a pupilláris szél szabálytalan, finom mozgásai láthatók.

Diagnosztika

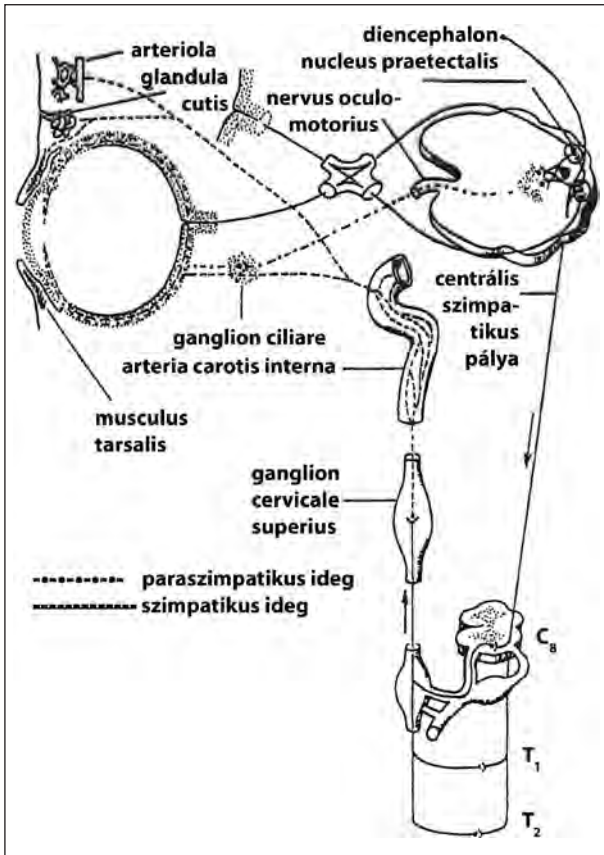
Hígított Pilocarpin próba, pozitivitása a kolinergias túlérzékenységet jelzi, mivel tízszeresére hígított 0,1%-os szemcsepp, azaz 0,1%-os Pilocarpin cseppentésekor fiziológias állapotban nincs reakció, míg a kolinergias túlérzékenységre utaló Adie-pupilla állapotában kontrahálódik. Differenciáldiagnosztikai értékű, hogy amennyiben a hígítatlan, 1%-os Pilocarpin cseppentésére bekövetkezik a pupilla konstriktója, akkor az a n. oculomotorius részleges bénulására utal.

Saját megfigyelésünk a klinikai gyakorlatban, hogy például ha hónapokon át adunk tízszeresére hígított azaz 0,1%-os Humacarpin szemcseppet az érintett oldali szembe 2-3 alkalommal/nap, mintegy „gyógyszeres tréning” hatás, a pupilla anomália megszűnik vagy legalábbis a közeli és a távoli látászavart, akkomodációs zavart megszünteti. Természetesen ez az Adie-féle pupillomotoros betegségre vonatkozik, de a politraumatizációk kapcsán a nervus oculomotorius sérülések reziduális pupilla anomáliája esetében is hatékonyan látszik.

A SZIMPATIKUS PÁLYARENDSZER FUNKCIÓZAVARAI

Amennyiben a szimpatikus pályarendszer bármely szakaszán sérül a *pupilla tágulatát biztosító pupillomotoros pályarendszer*, akkor az úgynevezett **Horner-szindróma**, amikor egy tünethárom alakul ki és emiatt Horner-triásznek is nevezik.

A szimpatikus pályarendszer három neuronszakasza elkülönítésének elsősorban a lokalizációs diagnosztika szempontjából van gyakorlati jelentősége.



2. ábra
A belső szemizmok paraszimpatikus és három neuronos szimpatikus pályarendszerének rajzos vázlata (ezen ábra szerepel a pupilla diagnosztikai fejezetében (3.2.3) és az 1. számú ábra a 123. oldalon)

1. neuron: az úgynevezett centralis vagy preganglionaris 1. szakasza

A centrális neuron a hypothalamus postero-lateralis részéből indul és a középagy formatio reticularisán keresztül jut lefelé haladva a gerincvelő C8–Th2 szegmentumáig. Itt kapcsolódik át az úgynevezett *centrum ciliospinale* vagy *Budge-féle centrumban*.

2. neuron: az úgynevezett centralis vagy preganglionaris 2. szakasza:

A *centrum ciliospinale* és a *paravertebralis ganglion cervicale superior* közti pályát jelenti, oly módon, hogy a gerincvelő szürkeállományának oldalszárván elhelyezkedő centrum rostjai az elülső gyökökon át, a gerincvelőt elhagyva, a rami communicantesen keresztül a szimpatikus dúclánc nyaki szakaszában haladnak felfelé, és a ganglion cervicale superiorban kapcsolódnak át.

A szimpatikus dúclánc ezen a területen a tüdőcsúcs pleurájával szoros érintkezésben van, és az arteria subclaviát is megkerülik a rostok.

3. neuron: az úgynevezett posztganglionaris vagy perifériás szakasz:

A *ganglion cervicale superior* és az *intraorbitalis ganglion ciliare* között húzódó rostok, amelyek a ganglion cervicale superiorban történt átkapcsolódás után az arteria carotis internát kísérve ismét belépnek a koponyába (második intracranialis szakasz), és az artéria mentén haladva a sinus cavernosuson át bejutnak rostjai az orbitába. A szemgödörben a rostok együttesen alkotják a *ganglion ciliare radix ciliarisát*. Ezen ganglionban már nincs átkapcsolódás, csak áthaladva közvetlenül a *szemgolyóhoz* jutnak ezen perifériás szimpatikus rostok.

A szimpatikus neuronok fő feladatai és ebből adódóan sérüléseinek jelei:

A *szemizmok* beidegződésének zavara: a **Horner-szindróma**

- *musculus tarsalis superior*, feladata a **felső szemhéjak emelése**
 - funkciózavara mérsékelt **ptosis** okoz
- *musculus orbitalis (seu Müller-féle izom)*, a szemgolyó orbitális tónusának megtartásában játszik szerepet
 - működészavara mélyebb szemállást, azaz **enophthalmust** okoz.
- *musculus dilatator pupillae*, a pupilla dilatációját biztosítja
 - sérülése igen szűk pupillát, azaz **miosis** okoz.

A *vasomotoros funkciók* a köthártyaerek konstriktója révén valósulnak meg, működészavar esetén az érintett oldalon **hyperaemia conjunctivae** alakul ki.

A *sudomotoros funkciók*, mint például az arc veritékezése sérülésekor az ipsilateralis **arcveritékezés csökkenése** észlelhető

Diagnosztika (Részletesebben a 3.2.3. számú fejezetben, a 122. oldaltól olvashatnak).

- 4%-os Kokain cseppeszt
- 0,1%-os, azaz hígított epinephrin, vagyis adrenalin teszt
- 0,1%-os hydroxyamphetamin (Paredrin) cseppeszt

A HORNER-SZINDRÓMA LEGGYAKORIBB OKAI

1. szimpatikus neuronszakasz sérülés:

- kiterjedt hemisphaerialis infarktus szövödménye
- agytörzsben cerebrovascularis zavar, sclerosis multiplex, encephalitis, Wallenberg-szindróma, a híd daganatai, intrapontin vérzés
jellemzői: Az azonos oldali Horner-tünet és az ellenoldali testfélfájdalmak, hőérzet zavara.
- cervicalis gerincvelői folyamatok, nevezetesen syringomyelia, haematomyelia, sclerosis multiplex, gerincvelő daganatok (ependymoma, glioma)
jellemző tünetek: Mindkét szemben Horner-szindróma és a felső végtagi reflexkiesés, fájdalomérzet kiesése.

2. szimpatikus neuronszakasz laesio okai:

- Th1 gerincvelői laesiók, leggyakrabban a nyaki borda gyöki sérülése, aorta, arteria subclavia, és az arteria carotis interna aneurysmája, mediastinalis nyirokcsomók vagy e régióban tumor
- Pancoast-szindróma az ún. tüdőcsúcs carcinoma, a pupillatünet mellett később nyirok- és vérkeringési zavar alakul ki a felső végtagon, majd kései fázisban az alkarfonat bénulása
- Szimpatikus dúclánc laesiók főbb okai a pajzsmirigy daganata, és annak műtéti reszekciós szövödménye, cervicalis sympathectomia, jugularis vagy carotis punctio.

3. szimpatikus neuronszakasz-laesio okai:

Extracranialis, nyaki szakaszon: ha trauma- vagy korábbi nyaki régiók műtétje nincs az anamnézisben, akkor malignus folyamat lehet az egyik leggyakoribb oka a Horner-szindrómának. Nevezetesen nyaki nyirokcsomók, illetve nasopharyngealis régiók carcinomái, oesophagus tumorok, valamint a pajzsmirigy megnagyobbodása, paranasalis – sphenoidális sinusitis, trigeminalis herpes zoster, purulens otitis media.

Intracranialis-intracavernosus szakaszon a sinus cavernosus különböző megbetegedései, úgymint a fissura orbitalis superior szindróma, amikor a paraszimpatikus rost érintettséggel társul a szimpatikus rost működészavara és a pupilla mérete közepes nagyságú lesz. Emellett a koponyaalapi törés, parasellaris folyamatok intraorbitalis terjedéssel, Gasser-dúc idegsebészeti kezelésének szövödménye is lehet s ritkábban a Raeder-féle paratrigeminalis szindróma migrénes fejfájáshoz is társultan főként stroke kapcsán (részletesebben a 8.1. számú fejezetben a 374. oldaltól olvashatnak).

A LEGFONTOSABB PUPILLATÜNETEK COMA ÁLLAPOTÁBAN

A comatosus beteg szemmozgászavarairól az agytörzsi szemmozgászavarok s azon belül is a 5.3.3. számú fejezetben 304. oldaltól olvashatnak.

Irodalom

1. J Arruga et al. Chronic isolated trochlear nerve palsy produced by intracavernous internal carotid artery aneurysm. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(2):104–108.
2. RS Baker et al. Vertical ocular motility disturbance in pseudotumor cerebri. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:41–44.
3. MS Borchert. Principles and techniques of the examination of ocular motility and alignment. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott
4. Williams & Wilkins, 2005;887–906.
5. Th Brandt et al. Different types of skew deviation. *J Neurol Psychiat* 1991;54:549–550.
6. Th Brandt et al. Skew deviation with ocular torsion: A vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value. *Ann Neurol* 1993;33:528–534.
7. Burde RM et al. *Clinical decisions in neuroophthalmology*. St Louis Mosby, 1985.
8. PS Calvert. Disorders of neuromuscular Transmission. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005.1041–1084.
9. D Cogan. *Neurology of the ocular muscles*. Ch Thomas, USA, 1956.
10. SL Davis. Modeling Uhthoff's phenomenon in MS patients with internuclear
11. *ophthalmoparesis*. *Neurology*, March 25, 2008;70(13_Part_2):1098–1106.
12. M Dietrich et al. Wallenberg-syndrome: Lateropulsion, cyclorotation and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Ann Neurol* 1992;31:399–408.
13. M Dietrich et al. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical use sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993;33:292–299.
14. M Dieterich, Th. Brandt. Vestibular syndromes and vertigo. In :Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;129–143.
15. EM Frohman et al. The utility of MRI in suspected MS. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:602–611
16. JR Guy et al. Paraneoplastic downbeating nystagmus (A sign of occult malignancy). *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8(4):269–272.
17. GM Halmágyi. GM aid coll tonic contraversive ocular tilt reaction due to unilateral meso-diencephalic lesion. *Neurology* 1990;40:1503–1509.
18. Herzau V. Myasthenia gravis. *Supplementum of Course of Strabismus and Neuroophthalmology on IXth Congress of the European Society of Ophthalmology*. Brussels, 1992.
19. WM Jay et al. Pseudo-internuclear ophthalmoplegia with downshoot in MG gravis. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7(2):74–76.
20. A Kawasaki. Disorders of pupillary function, accomodation, lacrimation. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 739-805.
21. Keane JR. Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients. *Arch. Neurol*. 2005;62(5):714–7.
22. Kennard C. The supranuclear control of eye movements. *Supplement of IXth EUPO Course*. 1992.
23. Korányi K és mtsa. Az ophthalmoneurológiai diagnosztika és a szemészeti terápia MG és endocrin ophthalmopathia együttes előfordulásakor. *Szemészet* 1986;123:132–138.
24. Ch Pierrot- Deseilligny. Eye movement abnormalities. In :Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;76–86.

25. J C Sargent. Nuclear and infranuclear ocular motility disorders. In: Walsh & Hoyt's: Clinical Neuro-Ophthalmology. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005;907–968.
26. Somlai Judit. Az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok vizsgálatának új irányzatai. *Ideggyógy Szeml* 1999;52:5–6.
27. Szobor A. Myasthenia gravis. Akadémia Kiadó, Budapest, 1990.
28. Szobor A et al. Myasthenia gravis: Plasmapheresis kezelés hatása. *Ideggyógy Szeml* 1983;36:385–390.
29. Szobor A et al. Myasthenia gravis: thymectomy eredménye 550 betegen. *Orv Hetil* 1990;131(46):2519–2524.
30. DS Zee, DE Newman-Toker. Supranuclear and internuclear ocular motility disorders. In: Walsh & Hoyt's: Clinical Neuro-Ophthalmology. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005.907–968.

5.2. Perifériás neurogén paresisek

DEÁK ANDREA

5.2.1. A veleszületett szemmozgászavarok

A VELESZÜLETETT SZEMMOZGÁSZAVAROK:

- Congenitalis esotropia
- Congenitalis nervus oculomotorius bénulás
- Dupla elevációs szindróma
- Dupla depressziós szindróma
- Izolált musculus obliquus inferior paresis
- Brown-szindróma
- Veleszületett retrakciós szindróma
- (Stilling-Türk-Duane)
- Nervus trochlearis paresis
- Plagiocephalia
- Congenitalis oculo-facialis paresis (Möbius-szindróma)
- Fibrosis szindrómák
- Generalizált fibrosis szindróma
- Congenitalis musculus rectus inferior fibrosis
- A strabismus kvantitatív diagnózisa

A gyermekkorban végzett szemészeti vizsgálatok során a veleszületett szemmozgászavarok korai felismerése, differenciáldiagnosztikája és a megfelelő kezelés időben történő elkezdése igen fontos és felelősségteljes feladat. Ebben a fejezetben a főbb kórképek áttekintése után a diagnosztikai lehetőségeket ismertetjük.

CONGENITALIS ESOTROPIA

Az egyes szerzők által infantilis esotropiának is nevezett kórkép az esetek 50–70%-ában már születéskor észlelhető, míg 30–50%-ában csak az első néhány hónapban válik nyilvánvalóvá. Jellemzője, hogy a konvergencia szöge nagy, és a korral nem változik. Agysérült csecsemők nagy százalékának van veleszületett esotropiája, de a korral a kancsalság szöge változik, el is tűnhet, és átmehet exotropiába. A congenitalis esotropiát meg kell különböztetni a korai kezdetű, akkomodatív esotropiától, amelynél nagy szögű esotropiát, változó deviációt, valamint +3,75 és 7,5 D hypermetropiát észlelünk.



1. ábra

Diagnózis: A veleszületett esotropiában szenvedő csecsemők többségénél váltakozó keresztfixálást észlelünk (1. ábra). Kisebb hányaduk amblyopiás lesz nyilvánvaló excentrikus fixálással. Ezt figyelmes vizsgálónak észlelnie kell, az abdukción hiányával együtt. A kórképet el kell különíteni a bilaterális abducens paresistől, a Duane-szindrómától és a Möbius-szindrómától.

2–3 éves kor között manifesztálódik a veleszületett esotropiához 67–72%-ban társuló disszociált vertikális deviáció (DVD). Korai műtét nem csökkenti ennek a cycloverticalis rendellenességnek a lehetőségét. A DVD a nem fixáló szem elevációjával és extorziójával manifesztálódik. Horizontális műtét előtt nehezen mérhető. A kancsalsági szög fel-, illetve lefelé tekintéskor megfigyelhető változása (A és V inkommitancia) is 3 éves kor táján figyelhető meg. A refrakció bármilyen lehet, rendszerint egyenlő a két szemben. A hypermetropia a kor előrehaladtával változatlan. Gyakori az astigmia, amelynek tengelye aszimmetrikusan ferde. A aszimmetria idővel csökken, s a tengelyek TABO 45°, illetve 135° körül rögzülnek. A latens nystagmus az esetek 55–90%-ának jellemzője. Addukciós helyzetben a nystagmus minimális, az addukált helyzet vagy az egyik szem takarása a megjelenését előidézti. Ritkán észlelhető torticollis, ilyenkor a fejet a gyermek a vezető szem oldala felé dönti, a másik szem addukált helyzetben van. A differenciáldiagnózist két vizsgálati lehetőség segíti:

1. A gyermek az asszisztens ölében ül, az fogja a fejét, és hirtelen jobbra, majd balra fordul vele. A szemben ülő vizsgáló észleli a forgás irányával ellentétes oldalon megjelenő, rövid ideig tartó abdukción mozgást.
2. Occluder használatkor néhány nap múlva a szabadon levő szemben abdukción észlelünk.

A trakciós teszt negatív. Mély narkózisban a gyermekek szeme divergál.

Kezelés: műtéti. Az amblyopia kifejlődésének megelőzése a műtét előtt azonban szükséges. Tekintettel arra, hogy a foveolaris fixáció kialakulásának kezdete a 3. hónap idejére tehető, és ez az 5. hónap folyamán stabilizálódik, a facialis occlusiót már ebben a korban fontos megkezdeni (2. ábra). Arányát és idejét a gyermek kórelőzményének, státuszának, illetve a szülők megbízhatóságának figyelembe vételével állapítjuk meg. Az angol irodalomban egyre gyakrabban olvashatunk a korai, 6–18 hónapos kor



2. ábra

között elvégzett műtétről. A műtét fajtája a Krinsky-tesztel mért kancsalsági szögtől függően dozírozott, kétoldali belső egyenes retropozíció. 1986 óta Magyarországon bevezetett kétoldali laminotomia globalis a belső egyeneseken – az innervációs kör megtartásával – jobb eredményt ad a retropozíciónál (Molnár). Ritkán oldhatja meg azonban véglegesen egyetlen beavatkozás a congenitalis esotropiát. Amennyiben szükséges, 3–4 éves kor között ajánlott a második műtét. Törekednünk kell a horizontális deviáció 5–7°-os alulkorrigálására. Csökken a 10–30 évvel később létrejövő másodlagos exotropia valószínűsége.

Az A és V szindrómát a horizontális rectusok vertikális áthelyezésével lehet korrigálni a horizontális deviáció műtéti megoldásával egy időben. Strabismus sursoadductorius

és DVD esetén a musculus obliquus inferiorok túlműködésének megszüntetése szintén a horizontális strabismusellenes műtéttel egy időben történhet, az izom egy- vagy kétoldali myotomiájával, myectomiájával vagy retropozíciójával. A 3–4 éves kor között végzett késői műtét a hagyományos elveken alapul. A közeli és távoli kancsalsági szög pontos ismeretében indikált a reszekció a musculus rectus lateralisra, és a retropozíció a musculus rectus medialisra. Akár korai, akár késői műtét esetén a szülők figyelmét külön fel kell hívni két fontos dologra.

1. Valószínűleg sor kerül majd egy második műtetre.
2. Az amblyopiaellenes kezelés még nem fejeződhet be.

Sensorium: E kórforma egyik jellemzője, hogy hibátlan kétszemes funkciót még a legkorábban elkezdett és legkövetkezetesebb kezeléssel sem tudunk elérni. Az alternáló oculusiós kezelés hasznos az amblyopia kialakulásának megelőzésére, de nem akadályozza meg a szuppressziót és az anomalis retinalis correspondentiát (ARC). Perifériás fúzióval meg kell elégedni, ez már segítheti a párhuzamos szemlálás megmaradását.

CONGENITALIS OCULOMOTORIUS PARESIS



3. ábra

A III. agyideg bénulásának extraocularis megjelenési formái változatosak. Az intraocularis szemizmok ritkán érintettek veleszületett bénulásnál, bár a kóros regeneráció néhány esetben megkísérelt addukciónál pupilla-összehúzóadás fordulhat elő. A veleszületett bénulás oka ismeretlen, feltételezhető fejlődési rendellenesség is. Ebben az esetben a III. agyidegkomplexum nuclearis vagy motoros szövetrétegében fordul elő defektus, amely beidegzi a m. levator és a négy extraocularis izmot. Nem ritka a szemmozgászavar, és legtöbbször féloldali az érintettség. A magkomplexumból az ideg azonos oldalra reprezentált a musculus rectus superior kivételével, amely az ellenoldali magból is kap rostot. Minthogy a musculus rectus superiorhoz menő

rostok még a magkomplexumon belül kereszteződnek, az egyoldali magbénulás az ellenoldali musculus rectus superiorra is érinti. Mivel a magok egymáshoz nagyon közel vannak, az idegek pedig egymástól távol futnak, a magvidék léziójakor kétoldali az eltérés, míg ideglézióban egyoldali. Minden esetben gondolnunk kell oculomotoricus paresisre enyhe fokú ptosis esetén is, ha az egyik szem exotrop és hypotrop helyzetben van (3. ábra). Az addukció hiánya nehezíti, hogy meghatározzuk az azonos oldali IV. agyideg egyidejű érintettségét. Jól bevált módszer: megfigyeljük az iris cryptáit, amíg az érintett szem abdukciós helyzetben van. Megkérjük a beteget, hogy nézzen felfelé és lefelé. Ha a IV. agyideg érintetlen, úgy az irisjelek intorziót mutatnak infradukciónál, és extorziót mutatnak, amikor az érintett szem supradukciót végez. A traktációs teszt negatív a III. agyideg bénulásánál, ez kizár bármiféle adhéziós jelenséget.

Kezelés: Teendőinket a paresis foka határozza meg. Enyhe fokú eset műtéti beavatkozást nem igényel. Teljes congenitalis oculomotoricus paresis exotropia, hypotropia és ptosis elleni műtétet tesz szükségessé. A hypotropiát úgy szüntetjük meg, hogy a musculus obliquus superior tendonját felszabadítjuk a szegélyéről, mivel az szoros és összehúzódtott. A maximális musculus rectus externus retropozíció és a musculus rectus internus rezekció általában kielégítő primer helyzetbe hozza a szemet. Addukció természetesen nem várható. Elston maximális musculus rectus lateralis retropozíciót és musculus rectus internus rezekciót javasol egyidejű insertio áthelyezéssel a musculus rectus superiorhoz. Ezt tartják a legjobb kozmetikai helyzetet eredményező eljárásnak. Nem javasolják a musculus obliquus superior antepozícióját trochleotomia nélkül (Sanders és Rogers) és trochleotomiával sem. Első esetben hyperdeviatiót és paradox szemmozgásokat, utóbbi esetben adherens szindrómát észleltek. A ptosis hagyományos műtéti megoldását nem javasolják. A ptoticus szemhéj frontális felhúzója 4-0 Supramid varrattal szoba jöhet. Ez lehetővé teszi a Bell-jelenség hiányának következtében esetlegesen létrejövő cornealváltozások gyógyulását a varrat eltávolításával. A nervus oculomotorius hibás regenerációja főként a felső szemhéj helyzetéből állapítható meg különböző tekintési irányokban. A szemhéjemelő izom lényegében a musculus rectus medialisra és a musculus rectus inferiorra tartozó neuronon keresztül idegződik be, így a levator lefelé tekintéskor nem ernyed el, szélesebb marad a szemrés, mint az egészséges szemén. A szemhéj lecsukódásakor az érintett oldali szemhéjra sulcus jelenik meg, amelyet a kóros regeneráció okozta bulbus retrakció, valamint a Bell-jelenség hiánya magyarázhat (4. ábra).



4. ábra

DUPLA ELEVÁCIÓS SZINDRÓMA

A congenitalis oculomotorius paresis enyhe formája. Csak az elevátorizmokat érinti. A ptosis csak pseudoptosis azon tény miatt, hogy a szemhéj helyzete követi a szemgolyó helyzetét. A hypotrop szemmel való fixálás a pseudoptosis teljes eltűnését eredményezi. A traktációs teszt negatív.

Kezelés: műtéti. Knapp eljárása negatív dukciós tesztnél a külső és belső egyenes izmok tapadásának transzpozíciója a felső egyenes tapadásához. Ez a műtéti megoldás átlagosan 19°-os korrekciót eredményez primer szemállásban, és 25°-os elmozdulást a benuit izomcsoport mozgási irányába. Pozitív traktációs teszt esetén Scott és Jackson alsó egyenes retropozíciót javasol kezdeti beavatkozásnak. A betegek egy részénél a torticollissal binocularitást észlelünk. E nélkül bármelyik szem amblyopiája kialakulhat (5–6. ábra).



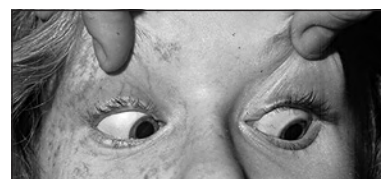
5. és 6. ábra

DUPLA DEPRESSZIÓS SZINDRÓMA

Igen ritka elváltozás. A depresszió a musculus rectus inferior és a musculus obliquus superior enyhe fokú paresise miatt akadályozott. A traktációs teszt negatív (7–8. ábra).

IZOLÁLT MUSCULUS OBLIQUUS INFERIOR PARESIS

Sokkal gyakoribb elváltozás, mint azt feltételeznénk. Tökéletes binocularitás mellett is gyakran előfordul, mint melléklet. Társulhat horizontális deviációval és súlyos amblyopiával is. Torticollis ritkán okoz. A musculus obliquus inferior alulműködése megfigyelésünk szerint gyakran együtt jár a hajas fejbőr és a homlok találkozásánál észlelhető rendellenes forgóval. Feltételezhető a két elváltozás fejlődéstani összefüggése. Az esetlegesen társuló horizontális deviációt, anisometriát, amblyopiát kell kezelni (9–10. ábra).



7. és 8. ábra

BROWN-SZINDRÓMA

Veleszületett formájában feltehetően már a magzati fejlődés során káros kapcsolat alakul ki a trochlea és a musculus obliquus superior iná között. Elkülönítése a musculus obliquus inferior alulműködésétől csipeszpróbával lehetséges, amely Brown-szindrómában pozitív. Addukcióban mind az emelés, mind a süllyesztés korlátozott. Brown a musculus obliquus inferior alulműködését tételezte fel, de elektromiográfiával bizonyította az izom hibátlan működését. A legtöbb betegnél primer pozícióban párhuzamos szemállást találunk. Tökéletes fúzió az enyhe fokú szemmozgás-korlátozottság ellenére lefelé nézéskor észlelhető, emiatt a beteg az állát emeli (11–12. ábra). **Kezelés:** műtéti megoldása ritkán ajánlott. Helveston szerint csak abban az esetben javasolt, ha kozmetikailag igen zavaró a fejtartás, vagy ha igen nagy az érintett oldal hypotropiája. Sérüléssel vagy más szemizomműtétet követő szekunder Brown-szindrómák megoldása egyedi. A valódi congenitalis abducens paresis igen ritka. Könnyen összetéveszthető congenitalis esotropiával, Duane-szindrómával, Möbius-szindrómával. Még kérdéses, hogy szülési trauma lehet-e a rendellenesség fő oka. Reisner és munkatársai 6360 újszülött között 35 esetben találtak átmeneti abducens paresist. Spontán gyógyulás 6 hét múlva az esetek 97%-ában történt. Valódi paresis okoz az abducens mag hypoplasiája, vagy a motoros idegrost anomáliája, de előfordulhat, hogy hypoplasiás, vagy hiányzik maga az izom.

Kezelés:

- konzervatív (hypermetropia korrigálása, torticollis és binocularitas esetén prizmás szemüveg, amblyopiánál occlusio);
- műtéti (Hummelsheim vagy Jensen módszere szerint, illetve a belső egyenes izom gyengítésével).

VELESZÜLETETT RETRAKCIÓS SZINDRÓMA (STILLING–TÜRK–DUANE)

A nervus abducens veleszületett defektusán alapul. A működésében csökkent abducens neuront a nervus oculomotorius részlegesen pótolja.



9. és 10. ábra



11. és 12. ábra

Ezt elektromiográfiával bizonyították. A musculus rectus lateralis hibás beidegzése magyarázza a következő fő tüneteket:

1. Az abdukció és/vagy addukció korlátozott.
2. Addukcióban a bulbus retrahálódik és a szemrés szekunder módon szűkül.
3. A binocularitás enyhe fejfördítással elérhető.

A szemmozgásokat sokféle kóros innervációs lehetőség befolyásolja:

- az abducens innervációs képessége,
- az oculomotorius hibás innervációjának mennyisége,
- az egyáltalán nem beidegzett fibrotikus szövet mennyisége.

Az egyes esetek attól függenek, hogy a musculus rectus lateralis hibás beidegzettsége azokból az oculomotorius rostokból származik, amelyek a musculus rectus medialist innerválják, vagy pedig azokból, amelyek a vertikális szemmozgásokat végző izmokhoz futnak. Így keletkeznek az A és V tünetek, amelyek Huber szerinti beosztása a következő:

I. típus	abdukció	kifejezetten korlátozott
	addukció	enyhén korlátozott
II. típus	abdukció	kifejezetten korlátozott
	addukció	kifejezetten korlátozott
III. típus	abdukció	kifejezetten korlátozott
	addukció	korlátozott.

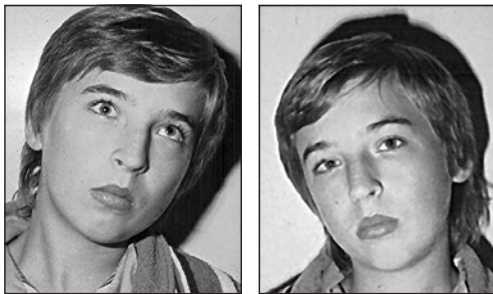
A leggyakoribb, 1. típusnál (13–14. ábra) korlátozott az abdukció, enyhén korlátozott az addukció. A musculus rectus medialist beidegző idegrost fut a musculus rectus lateralishoz. Addukcióban a musculus rectus medialis kontrahálódik a musculus rectus lateralis is, ezért a bulbus retrahálódik, a szemrés szűkül.

Kezelés: a refraktív hiba korrigálása, jelentősen kóros fejtartás esetén műtét. Ez az érintett szem musculus rectus medialisának retropozíciója, és szimultán retropozíció az abnormálisan beidegzett musculus rectus lateralison. Így csökken a szemgolyó retrakciója. Esetenként szóba jöhet az ellenoldali szem musculus rectus medialisának gyengítése. Nem ajánlott a kórosan beidegzett lateralis izom reszekciója és az izomtranszpozíciós műtét.



13. és 14. ábra

NERVUS TROCHLEARIS PARESIS



15. és 16. ábra

A leggyakoribb cycloverticalis izombénulás. A veleszületett vagy a korai gyermekkorban kifejlődött trochlearis paresisnél – annak ellenére, hogy addukcióban nagyobb az eltérés, mint abdukcióban – emelésnél és süllyesztésnél a magassági eltérés közel azonos. Ezáltal hasonlít a korai gyermekkori trochlearis paresis a nem bénulásos strabismus sursoadductoriusához. A két szemmozgászavar azonban elkülöníthető a Bielschowsky-féle fejhajtási teszttel. Ez csak trochlearis paresisnél pozitív. A fej azonos oldalra való hajtásánál a szem felfelé és kifelé fordul (15. ábra). A belső fülre ható gravitációs erő vállhoz hajtott fejnél a beidegzett mechanizmus útján a szem kontrarotációjához vezet. Ez a kontrarotáció a ferde szemizmok esetében nagyobb arányú. A musculus obliquus superior intortor és depresszor bénulása excyclotorsiót eredményez.

Ennek ellensúlyozására történik a fej ellentétes oldalra való hajtása, és az áll süllyesztése (16. ábra). Így a beteg helyes binocularis kapcsolatot észlel. A fenti eltérés hiányozhat, vagy paradox fejtartás is előfordulhat. Gyakori az ipsilateralis antagonista, a musculus obliquus inferior túlműködése, ami fokozott beidegzettség következtében jön létre (17–18. ábra). A paradox fejhajtásnak az a magyarázata, hogy a betegek nehezen tudják tartani a fúziót, inkább feladják azt. A congenitalis nervus trochlearis bénulás az esetek egy részében 6 hónapos korban már torticollist vagy nyilvánvaló vertikális kancsalságot okoz. Biztos kórisme esetén javallt a korai műtét, hogy csökkentjük a fúzió akadályait, jó lehetőséget teremtünk mindkét szem torticollis nélküli használatának kifejlődésére. Ezáltal megakadályozzuk az arcaszimmetria kifejlődését, ferde torzulását a dőlés oldalán. Feltételezések szerint ezt az arteria carotis csökkent keringése okozza, míg az orr deformálódása a dőlés oldalára a gravitáció következménye.

Kezelés: műtéti. Knapp a következő kezelési tervet javasolja: ha a direkt antagonista összehúzódása jelen van, amely látható túlműködésben nyilvánul meg,

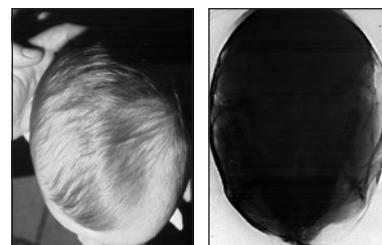


17. és 18. ábra

akkor a musculus obliquus inferior gyengítése javasolt. Lehet retropozíció útján, vagy az általunk ajánlott musculus obliquus inferior myotomia McNeer–Scott–Jampolsky műtétének Dunlap-féle módosítása szerint. Műtét után megszűnik az izom túlműködése, a torticollis, a Bielschowsky-teszt negatívvá válik. Ha nincs direkt antagonista túlműködés, akkor a bénult izom redőképzése indikált. Javasolt még a contralateralis szinergista, a musculus rectus inferior retropozíciója. 12° alatti vertikális eltérés esetén a túlműködő ipsilateralis antagonista gyengítése, 12° feletti függőleges irányú eltérés esetén a bénult musculus obliquus superior redőképzése és/vagy a contralateralis szinergista fokenkénti retropozíciója is javasolt.

PLAGIOCEPHALIA

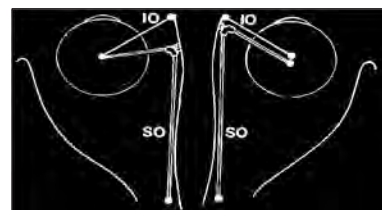
A nervus trochlearis paresist utánzó kórkép oka a coronavarrat idő előtti féloldali összehúzódása. Lényege az azonos oldali homlokcsont laposodása és ellenoldali kidudorodása (19–21. ábra). Plagiocephaliában az érintett orbitatető megrövidül, a trochlea hátrább helyeződik a musculus obliquus superior eredésétől, a trochleáig terjedő része ezáltal rövidebbé válik. Összehúzó ereje kevésbé hatékony, mint a contralateralis musculus obliquus superioré, míg az ipsilateralis antagonista, a musculus obliquus inferior megtartja normál működését. Ez klinikailag a musculus obliquus superior paresis képét utánozza az érintett oldalon. Torticollis és a Bielschowsky-teszt pozitívitását ezekben az esetekben is észleljük. A musculus rectus superior működését az orbitatető nem befolyásolja, mert közvetlenül a sclerában sugárzik. Primer szemállásban a musculus obliquus superiornak a trochleától a scleralis tapadásig terjedő szakasza, hasonlóan a musculus obliquus inferiorhoz, a szem optikai tengelyével 51°-os szöget zár be. Ha ezen szögek egyike megváltozik, megváltozik az izomegyensúly a sagittalisatíós elven. Ez történik plagiocephaliában, ahol a musculus obliquus superiornak a trochleától visszahajtott része 51°-nál nagyobb szöget zár be a szem optikai tengelyével. Ezt az állapotot nevezzük „desagittalisatiónak” (22. ábra). Ennek eredményeként csökken az izom vertikális, és nő a torziós hatása. A depressziós hatás csökkenése maga után vonja az antagonista musculus obliquus inferior túlműködését, tehát nem valódi bénulásról van szó. A binocularitás érdekében gyakran észlelhető ezekben az esetekben is torticollis, hasonlóan a valódi nervus trochlearis bénuláshoz. Megoldása műtéti, a szemizomegyensúly-zavar korrigálása a már ismertetett lehetőségekkel (ld. nervus trochlearis paresis műtéti megoldása). Műtét után ezekben az esetekben is megszűnik az érintett musculus obliquus inferior túlműködése, a Bielschowsky-tünet pozitívitása és a torticollis.



19. és 20. ábra



21. ábra



22. ábra

CONGENITALIS OCULOFACIALIS PARESIS (MÖBIUS-SZINDRÓMA)

Esotropia és abdukción képtelenség a szemészeti tünete. A kétoldali arcidegbénulás az orbicularis izmoknál észlelhető leginkább. Az alsó szemhéj ellazul, a könny összegyűlik. Az arc sima, kifejezéstelen, az ajak kerek, nehéz a mosolygás. Kapcsolódó defektus a nyelv bénulása, ami táplálkozási nehézségekben és beszédfejlődési zavarban mutatkozik meg. Bizonyos fokú szellemi retardáció és csontdefektus is előfordulhat. A szemmozgás, az arc és a nyelv eltérései az abducens, a facialis és a glossopharyngeus idegmagok hypo- vagy aplasiájára vezethetők vissza. A beidegzési zavar súlyossága különböző fokú lehet. A 23–25. ábrákon enyhe fokú eltéréseket mutatunk be.



23. ábra



24. ábra



25. ábra

FIBROSIS SZINDRÓMÁK

Az extraocularis izomszövet abnormális, mert a kontraktilis izomszövetet fibrosus szövet helyettesíti, akadályozva a normális szemmozgásokat. A mozgászavart részben a húzóerő hiánya, részben a fibrotikus izom ellenállása eredményezi az antagonista izom abnormális összehúzódásával.

GENERALIZÁLT FIBROSIS SZINDRÓMA

Minden külső szemizom érintett a levatorral együtt. Mindkét oldal érintett, de enyhe oldalkülönbség lehetséges. Az izmok változó mértékben fibrotikusak. A rectus inferior a legérintettebb. A szemek lefelé tekintenek, a ptosis látható!

CONGENITALIS MUSCULUS RECTUS INFERIOR FIBROSIS

A generalizált fibrosis tünetegyüttes egyik variánsa, csak a musculus rectus inferior érintett. Lehet egy- vagy kétoldali, rendszerint aszimmetrikus. Vertikális irányú strabismust okoz. Mindkét szem használata csak az áll felemelésével érhető el. El kell különíteni a dupla elevációs tünetegyüttestől. Fibrosisnál lehetetlen a szem passzív emelése.

Kezelés: műtéti. Az alsó egyenes szemizom (szemizmok) maximális retropozíciója.

Irodalom

1. Rucker CW. *The causes of paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves.* Am J Ophthalmol 1966;61:1293.
2. Rush JA et al. *Paralysis of cranial nerves III, IV and VI, cause and prognosis in 1000 cases.* Arch Ophthalmol 1981;99:76.
3. Victor DI. *The diagnosis of congenital unilateral third nerve palsy.* Brain 1976;99:711.
4. Miller NR. *Solitary oculomotor nerve palsy in childhood.* Am J Ophthalmol 1977;83:106.
5. Balkan R, Hoyt CS. *Associated neurologic abnormalities in congenital third nerve palsies.* Am J Ophthalmol 1984;97:315.
6. Miller MT et al. *Superior oblique palsy presenting in late childhood.* Am J Ophthalmol 1970;70:212.
7. Fells P. *Management of paralytic strabismus.* Br J Ophthalmol 1974;58:255.
8. Bagolini B et al. *Plagiocephaly causing superior oblique deficiency and ocular torticollis.* Arch Ophthalmol 1982;100:1093.
9. Chink NB et al. *Iris cysts and miotic.* Arch Ophthalmol 1964;71:611.
10. Baker JD, Parks MM. *Early-onset accommodative esotropia.* Am J Ophthalmol 1980;90:11.
11. Parks MM. *A study of the weakening surgical procedures for eliminating overaction of the inferior obliques.* Trans Am Ophthalmol Soc 1971;69:163.
12. Parks MM. *Isolated cydovertical muscle palsy.* Arch Ophthalmol 1958;60:1027.
13. Burian HM et al. *Absence of spontaneous head tilt in superior oblique muscle palsy.* Am J Ophthalmol 1975;79:972.
14. Mitchell PR et al. *Surgery for bilateral superior oblique palsy.* Ophthalmology 1982;89:484.
15. Parks MM. *The weakening surgical procedures for eliminating overaction of the inferior oblique muscle.* Am J Ophthalmol 1972;73:107.
16. Parks MM. *The overacting inferior oblique muscle: The XXXVI de Schweinitz Lecture.* Am J Ophthalmol 1974;77:787.
17. DeMonte MA et al. *Denervation and extirpation of the inferior oblique.* Ophthalmol 1983;90:1178.
18. Harada M, et al. *Surgical correction of cyclotropia.* Jpn J Ophthalmol 1964;8:88.
19. Shrader EC et al. *Neuroophthalmologic evaluation of abducens nerve paralysis.* Arch Ophthalmol 1960;63:84.
20. Ernest JT, Costenbader FD. *Lateral rectus muscle palsy.* Am J Ophthalmol 1968;65:721.
21. Hoyt WF, Nachtigaller H. *Anomalies of ocular motor nerves.* Am J Ophthalmol 1965;60:443.
22. Knapp P. *The surgical treatment of double elevator paralysis.* Tr Am Ophthalmol Soc 1969;67:304.
23. Seat WE et al. *Double elevator palsy: the significance of inferior rectus restriction.* Am Orthopt J 1977;27:5.
24. Saunders RA et al. *Superior oblique transposition for third nerve palsy.* Ophthalmology 1982;89:310.
25. Meloff KL et al. *Conversion 6th nerve palsy in a child.* J Psychosomat 1980;21:769.
26. Gradenigo G. *A special syndrome of endocranial otitic complications (paralysis of the motor oculi externus of otitic organ).* Am Oto 1904;13:637.
27. Jensen CDF. *Rectus muscle union: A new operation for paralysis of the rectus muscle.* Trans Pac Coast Ophthalmol Soc Annu Meet 1964;45:359.
28. Hummelsheim E. *Weitere Erfahrungen mit partieller Ufer Schnenerpflanzung an den Augenmuskeln.* Arch Augenheilkd 1909;62:71.
29. Deák A et al. *Mit Plagiocephalie vergesellschaftete Hypofunktion des Musculus obliquus superior.* Augenklinik der Albert Szent-Györgyi Medicinischen Universität, Szeged, Ungarn.
30. Molnár K. *Újítások és állásfoglalások az orthoptikában (kandidátusi értekezés).* Budapest, 1977: 57.
31. Molnár K és mtsa. *Szemészet 1970;3: 198.*
32. Molnár K. *Másodlagos kontaktúrák kísérő kancsalságban és egy szelektív kontraktúra oldó műtét: Laminotomia globalis.* Doktori disszertáció, 1993.

SOMLAI JUDIT

5.2.2. A szerzett perifériás szemmozgászavarok főbb klinikai tünetcsoportjai, differenciáldiagnosztikája, kezelési lehetőségei

A központi idegrendszerben a két szem koordinált működését a *három részből álló, ún. szemmozgató rendszer* egységei biztosítják a szemizmok és a kérgi központok között. A **motoros**, azaz a szemmozgató és a **szenzoros**, azaz a látópályarendszer együttműködésének eredménye, hogy a két szem által látott tárgy kérgi feldolgozása megegyezhet.

A szemmozgató rendszerek:

Perifériás szemmozgató rendszer: *szemizom – agytörzs*
(szemmozgató agyidegek: n. III., n. IV., n. VI.)

Agytörzsi szemmozgató rendszer: *periféria, szemgolyó – agytörzsi központok*
(agyidegmagvak, tekintési központok, internuclearis összekötő pályák)

Supranuclearis szemmozgató rendszerek: *agytörzsi központok – mozgó kérgi areák*
(kérgi szemmozgató központok, FEM, SEM)

A **perifériás szemmozgató idegpályák** összeköttetését biztosítanak az intraorbitalisan működő szemizmok és az agytörzsben elhelyezkedő szemmozgató agyidegi magvak között. Ezeket szemmozgató agyidegeknek nevezzük:

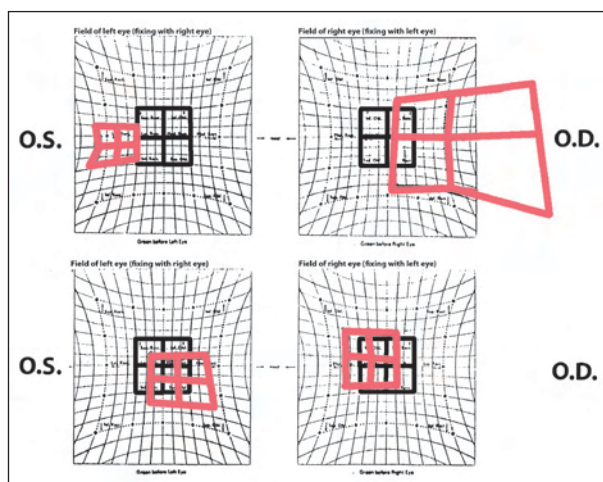
- nervus oculomotorius (n. III.)
- nervus trochlearis (n. IV.)
- nervus abducens (n. VI.).

Az úgynevezett **perifériás szemizomparesisek szentüneteit** a szemmozgató agyidegek izolált laesiója esetén észlelhetjük, annak vagy az intraorbitalis, vagy a koponyaúri szakaszán külön-külön kialakuló funkciózavarával. A perifériás szemizom paresisek *neurogén* vagy *myogén* eredetűek lehetnek. Neurogén paresis esetén a szemmozgató ideg sérül, a myogén paresist az izom betegsége okozza, miközben az idegműködés ép. A szemmozgató agyidegi neuron sérülhet úgynevezett perifériás szakaszán, azaz izoláltan, amíg el nem éri a konjugált szemmozgatót szervező agytörzset, és ekkor a még diszkonjugálatlan szemizmok működési zavara következtében egyik oldalon, és a szemmozgató összetett mechanizmusának egy-egy fázisában alakul ki következményes működészavar. **Perifériás neurogén paresis** az egyoldali szemmozgató neuron sérülése révén az általa beidegzett szemizom vagy izmok működészavarát, és az ellenoldali szinergista szemizmok túlműködését hozza létre, ami jelentős retina kép diszparációt, és szintén a szemmozgászavar eredményezte látótér beszűkülését, valamint térhatarok eltolódásával a két szem képének fúzióját lehetetlenné teszi. Oly zavaró a kettőslátás, ami miatt a beteg azonnal becsukja az egyik szemét, hogy jelentős diplopiáját kiküszöbölje.

A **centrális szemmozgások szabályozásának sérülése** a konjugált és egyben összetett mechanizmusok sérülése miatt, a két szem látóterében közel szimmetrikus képeltolódást eredményezve, enyhe fokú kettőslátást okoz, vagy a beteg csupán térlátás zavart észlel. (1. táblázat, 1. ábra).

Perifériás paresis	Centrális (ATÖ) paresis
markáns diplopia – egyik szem kikapcsolódik	enyhe fokú kettőslátás
heterotropia – monocularis kancsalság	heterophoria – csak képfúzió zavara
egyik szem érintett	kétszemes együttlátás megszűnik
izolált szentünet	társuló neurológiai tünetek
szemorvos	idegyógyász, szükség esetén otoneurológus

1. táblázat



1. ábra
A perifériás és a centrális szemizomparesisek okozta képeltolódások Hess-ernyőn ábrázolva

Anamnézis – hirtelen kezdetű kettőslátás esetén

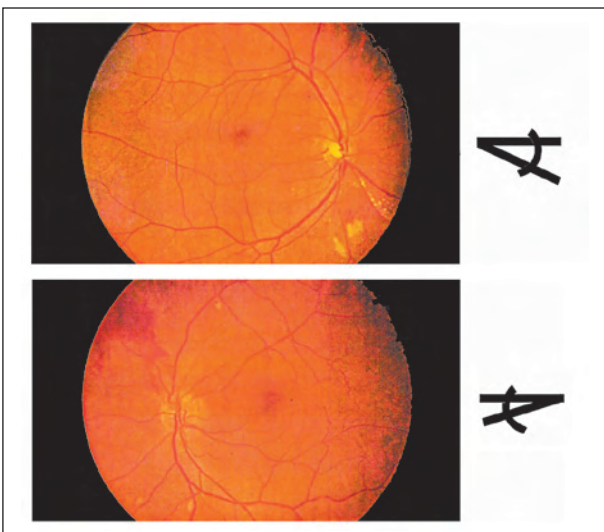
- Szemtünete – kettőslátás?
- A kezdet – mikor?
 - A képtolódás jellege:
 - Állandósult-e?
 - Fokozódott-e?
 - Milyen síkban tolódik el a két kép? (függőleges, vízszintes)
 - Dőlés van-e?
 - Napszaki ingadozás?
 - +/- szemhéjcsüngés, szemlecsukódás, görcsös szemzárás?
- Kettőslátás – külön-külön szemmel nézve érzékel-e?
- Kancsalság – gyermekkori, tompalátás, rejtett?

Kiegészítő-szisztémás eltérésre utaló társtünetek

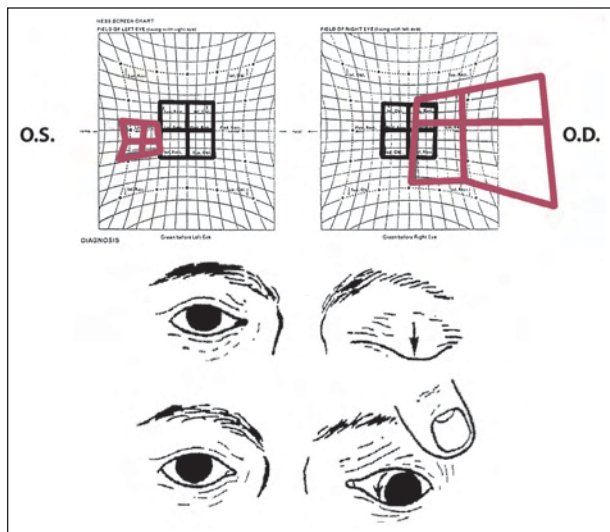
- fejfájás, tudatzavar, szédülés?
- nyelészavar, légvételi nehézség?
- térérzékelési, lépcsőn járási zavar?
- egyéb neurológiai tünet?
- diszkomfortérzés?
- fokozódtak-e a neurológiai tünetek? (fejfájás, kezdődő tudatzavar)

A NERVUS OCULOMOTORIUS (N. III.) PARESISE

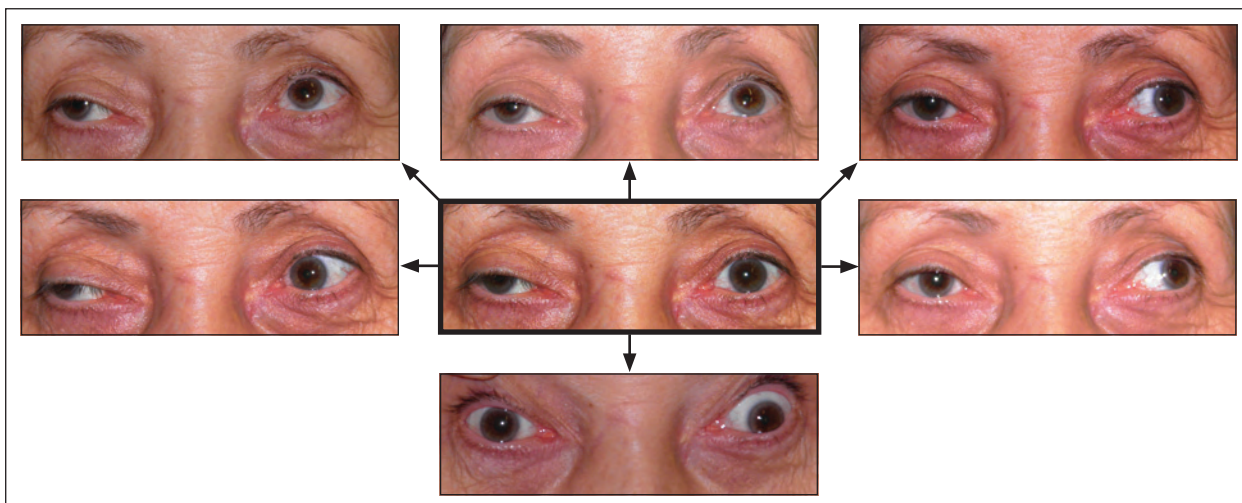
A n. oculomotorius beidegzi részben az úgynevezett *extraocularis szemizmokat* (ezek a bulbuson kívül tapadó szemizmok), a tekintemelő szemizmokat, úgymint a m. rectus superior és a m. levator palpebrae superioris, így ezek sérülése *ptosis*hoz vezet. A tekintet süllyesztését a m. rectus inferior, míg a tekintet addukcióját a m. rectus internus teszi lehetővé. Az addukált felfelé tekintés a m. obliquus inferior révén valósul meg. Utóbbiak részleges vagy együttes paresise a lefelé, felfelé, valamint az addukált fel-, és lefelé tekintés egyoldali paresiséhez vezet. A n. oculomotorius a nervus trochlearis agyideggel együttesen biztosítja a szem befelé és kifelé tekintését (addukció és abdukció) egy hengerítő azaz rotációs, egyidejű szemmozgással. Rotációs működési zavar úgynevezett rotációs nystagmus formájában figyelhető meg, amit leginkább az ún. Frenzel-szemüveg alatt, illetve a szemfenék vizsgálatakor lehet észlelni. A fundus vizsgálatok a papillomacularis köteg képzeletbeli tengelyének kóros rotációs mozgásából láthatjuk. Ha szemfenéki fotósorozatot készítünk, a kóros rotációs szemmozgás szögének változása kimutatható (2. ábra). A szemgolyón belül elhelyezkedő, úgynevezett *intraocularis szemizom* a pupilla konstriktójában játszik szerepet a m. sphincter pupillae révén – a pupilla szűkítésével. Feladata az akkomodáció és a konvergencia (ún. akkomodációs triász) mechanizmusában van. A III. agyideg valamennyi rostjának paralisise esetében (a n. VI. és a n. IV. agyidegek által beidegzett szemizmok túlhúzása miatt) az érintett szem ki-, és lefelé helyezett állapota látható, komplett ptosisal és tág, fénymeres pupillával. A mindennapi klinikai gyakorlatban pupillomotoros tünetekkel vagy azok nélkül több, a nervus oculomotorius által beidegzett szemizom egyidejű és részleges funkciózavara figyelhető meg.



2. ábra
A kóros ciklorotációs szemmozgászavar megfigyelése a szemfenéken:
A maculát átszelő vízszintes vonal és a papillán áthaladó vonal által bezárt hegyes szög változása a mérési lehetőség a változás követési lehetősége



3. ábra
Felül: A baloldali nervus oculomotorius plégia okozta szemmozgászavar okozta kóros szemállás Hess ábrán kapott képe
Alul : Rajzos ábra: A baloldali nervus III. plégia okozta szemállás rajzos ábrája



4. ábra

A nervus oculomotorius (n. III.) externa plégiaközeli paresise koponya trauma következtében

Egyenes előretéktől szemállásban (középen): jobb szem divergens szemállása (n. abducens túlhúzása miatt) és inkomplett ptosis. Vízszintes jobbra és jobbra – felfelé tekintéskor: tekintetemelési plégia (A n. III. paresis okozta tekintésemelő szemizmok paresise). Balra és balra – felfelé tekintési irányban: A tekintetemelési plégia mellett az addukciós, azaz az orr felé tekintési szemizom működési zavara. (Paresis r. n-III. – m. rectus internus működési zavarával). Lefelé tekintési részleges gyengeség a tekintet süllyesztő m. rectus inferior beidegzési zavara miatt

Klinikai megjelenési formák:

Oculomotorius paresis interna: anisocoria, a direkt és indirekt pupillareakciók csökkent működése az érintett oldalon. A nervus oculomotorius agyidegben a felszínhez legközelebb a pupillomotoros rostok helyezkednek el, így ezen rostok, s ezáltal a pupilla működési zavarral, a legérzékenyebben előre jelzi a koponyaűri nyomásfokozódás vagy az uncus herniatio kompressziós hatására bekövetkező agyidegsérülést (részletesebben a 4.3.1. számú fejezetben a 256. oldaltól olvasható).

Oculomotorius paresis externa: korlátolt szemmozgás felfelé, lefelé és/vagy addukcióban, azaz az orr felé nézéskor, az extraocularis szemizmok beidegzési zavara miatt. Az abdukciós szemmozgást kivéve, valamennyi irányban tekintési zavar alakul ki az érintett oldalon.

Oculomotorius paresis externa-interna: anisocoria és valamennyi tekintési irányban mozgáskorlátozottság.

Plegia nervi oculomotorii: tág, fénymerev pupilla és a szemgolyó kifelé és lefelé diszlokálódott, rögzült állásban látható.

A n. oculomotorius paresis leggyakoribb okai

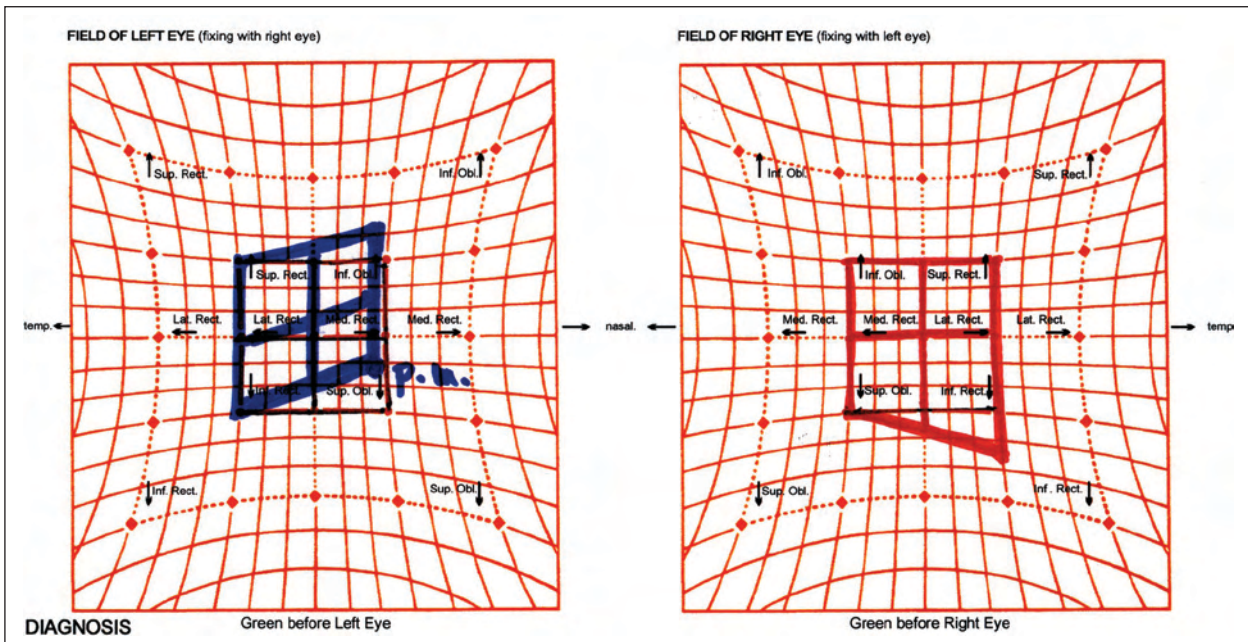
Az izolált n. III. paresis okai:

- *aneurysma:* pupillatágulat – progrediáló anisocoria első s egyben alarmírózó jel, majd a szemizomparesist okozó aneurysma peridilekciós helyei: arteria carotis interna, arteria communicans posterior.
- *koponyaűri nyomásfokozódás:* lateralis herniatio – tentorialis kompresszió –, táguló pupilla az egyik, majd mindkét oldalon.
- lateralis terjedő *hypophys daganat* – az anisocoria korai jel
- *Koponyasérülés* (23%-os arányban)
- *Agytörzsi keringési zavar:* cerebrovascularis történések részeként, pupillaris megkíméltség, extraocularis szemizmok érintettsége
- *Sinus cavernosus megbetegedései* (aneurysma, fistula, carcinoma, meningioma, intracavernosus thrombosis)
- *Kóros regeneráció* – többnyire térfoglaló folyamat következtében
- *Intracranialis gyulladások:* herpesz fertőzés, Hodgkin-kór, kiterjedt sinusitis
- *Veleszületett nervus III. paresis*

A pupillaris megkíméltség a betegek közel 80%-ában fordul elő, főbb okai a szisztémás megbetegedések közül a cukorbetegség, kezeletlen magas vérnyomás, encephalopathia hypertonica és a generalizált atherosclerosis.

Más neurológiai tünetekkel, alternáló tünetegyüttesekben jelentkező nervus III. paresis okai:

- Benedikt-szindróma: n. III. paresis + hemitremor
- Weber-szindróma: n. III. paresis + ellenoldali hemiplégia +/- centrális hypoglossus és facialis paresise
- Bázisdaganatok: chordoma, carcinoma áttét
- Koponyaalapi törés
- Tolosa–Hunt-szindróma
- Sinus cavernosus megbetegedései
- Supraclinoideal ACI aneurysma, tuberculom sellae meningioma
- Fissura orbitalis superior tünetegyüttes
- Orbitacsúcs tünetegyüttes



5. ábra

Egy baloldali nervus trochlearis okozta kép eltolódás képe Hess-ernyőn. A kék színnel jelölt szemmozgászavar a baloldali n. IV. által beidegzett musculus obliquus superior izom működési zavarát okozza. Ennek következtében a beteg a bal szemét nem tudja addukálni azaz az orr felé vinni és egyidejűleg a tekintetet süllyeszteni. Képtolódás az ellenoldalon kint-lent észlel

A NERVUS TROCHLEARIS (N. IV.) PARESISE

A klinikai gyakorlat számára lényeges, hogy a nervus trochlearis az egyetlen olyan szemmozgató agyideg, amely dorsalisán hagyja el az agytörzset, megkerüli az aqueductus cerebrit, keresztezi az ellenoldali nervus trochlearis és előrehaladva, a durát átfúrva lép be a sinus cavernosusba. Lefutási irányának eredményeként a fejtetőt ért trauma ennek a vulnerábilis szakasznak a sérülését okozza és trochlearis paresishez vezet. A nervus trochlearis csak egyetlen szemizmot, a *musculus obliquus superiorist* idegzi be. Ezen szemizom feladata, hogy a tekintetet addukált, azaz befelé néző helyzetben a nevével ellentétes irányba, tehát lefelé vigye. Ebből következően egy jobb oldali n. trochlearis a tekintetet balra viszi, és addukált helyzetben süllyeszti. Szintén ennek következménye, hogy neurogen paresis következtében a képtolódás maximuma ott alakul ki, ahová a paretikus szemizom a tekintetet vitte volna, azaz egy jobboldali nervus trochlearis bénulása bal oldalon kint és lent jelez horizonto-vertikális képtolódást. A szemizom befelé rotáló működésénél a sérülés miatt rotatorikus nystagmus is észlelhető a vezetett szemmozgások során. A kettőslátás kiküszöbölésének és csökkentésének egy kompenzáló mechanizmusa az, ha a beteg a laesióval ellentétes oldalra és kissé hátrafelé billenti a fejét. A paretikus oldalon a függőleges irányú tekintetsüllyesztési zavar miatt magasabban áll a bulbus, azaz úgynevezett hyperphoria észlelhető.

Egyoldali nervus trochlearis legjellegzetesebb szemtünetei:

- a fejét a laesióval ellentétes oldalra billenti
- az érintett oldalon magasabb a szemgolyó állása – egyenes előretekintéskor (hyperphoria)
- a kép – eltolódás punctum maximuma: a laesióval ellentétes oldalon kint-lent
- a kép – eltolódás jellege: horizonto-vertikális és rotatorikus nystagmus

Jellegzetes szemállásról fotók az 5.2.1.számú fejezetben a 18. és 19. fotóábrák, valamint a 3.2.1.sz. fejezetben a 100. oldatól olvashatnak

A n. trochlearis jellegzetes Hess ernyős eredménye látható az 5.ábrán

Klinikai megjelenési formák:

- egyoldali izolált paresis
- egyoldali paresis társuló neurológiai tünetekkel
- kétoldali izolált n. IV. paresis

A nervus trochlearis paresis leggyakoribb okai:

- koponya-fejtetői sérülés: a dorsalis agytörzsi kilépés után előrehaladó rostok sérülékenyek
- tectum környéki kompressziós folyamat (lásd még a 4.1. számú alfejezetben)
- cerebrovasculáris megbetegedések
- arteria basilaris aneurysmája
- veleszületett bénulás kisgyermekkorú fényképeken látható, ha nem is a vertikális kancsalságból, de a kóros kompenzáló fejtartásból felismerhető
- herpes zoster ophthalmicus: bőrkiütések után 2-4 héttel

A differenciáldiagnózisban segít a kórelőzmény, a bevezető tünet a hirtelen kezdetű, vertikális síkú kettőslátás, segít továbbá a Camsilon teszt, a koponya-CT és -MR, illetve a neurológiai kivizsgálás.

Diagnosztikai lehetőség: Parks–Bielschowsky-teszt, Hess-ernyős vizsgálat (részletesebben a 3.2.1. számú fejezetben a 100. oldaltól és az 5.2.1. számú fejezetben a 279. oldaltól olvashatók.)

A IV. agyideg neurogén laesióját utánzó szemtünetek, azaz az úgynevezett a *nervus trochlearis pseudoparesis* leggyakoribb okai:

- ocularis myasthenia gravis
- endocrin myopathia
- myositis

A NERVUS ABDUCENS (N. VI.) PARESISE

A *nervus abducens* a *musculus rectus lateralis* szemizmot idegzi be, amely a tekintetet abdukálja, azaz kifelé téríti vízszintes síkban, illetve abdukált fel- és lefelé tekintésben is szerepet játszik a vertikális szemmozgató izmokkal együtt. Az agyideg magvából kilépő rostok fontos anatómiai és funkcionális kapcsolatban állnak a hídi tekintési központtal (pontin paramedian formatio reticularis, PPR) (erről részletesebben az 5.3.1. számú fejezetben a 292. oldaltól olvashatók). Az agytörzsből kilépve hosszan fut a clivus két oldalán felfelé, majd a processus clinoides alatt átfúrja a durát. Ezen hosszú, izolált lefutása miatt sérülékenyebb, főként a koponyabázis traumás sérüléseiben, az itt növekvő, vagy erre terjedő daganat kompressziós hatása és a koponyaüri nyomásfokozódás eseteiben. A paresis jellegzetes szemtünete, hogy vízszintes irányú oldalra tekintéskor az abdukció, azaz a szemgolyó oldalirányú mozgása csökkent mértékű. Plégia esetén az érintett szem konvergens kancsalító állásban van, és nem mozdul a középvonalig sem.

Jellegzetes szemtünetei:

- az érintett oldalon befelé kancsalító szemállásban áll a szemgolyó
- az érintett oldal irányába nézve kifelé tekintési azaz abdukciós mozgás elmaradás
- az abdukciós gyengeség irányába nézve jelzi a vízszintes síkban a legnagyobb mértékű képeltolódást

Klinikai megjelenési formák:

- egyoldali izolált paresis
- egyoldali paresis, horizonto-vertikális szemmozgászavarokkal
- kétoldali izolált paresis, horizonto-vertikális szemmozgászavarokkal

A *nervus abducens* paresis leggyakoribb okai:

- koponyaüri nyomásfokozódásban korai, figyelmeztető jel az axialis herniatio kezdetén, trauma, subduralis haematoma, sinus thrombosis következtében
- koponyaalapi vagy sphenoid daganatok
- koponyaalapi törés
- konjugált, horizontális tekintési paresis egyik komponense



6. ábra: A *nervus abducens* kétoldali (jobb>>bal) paresise.

Egyenes – előretéknő szemállásban (középen): A jobb szem konvergens kancsal szemállása (a jobb n. VI: innervációs zavara okozta kifelé mozgulási – abdukciós paresise miatt)

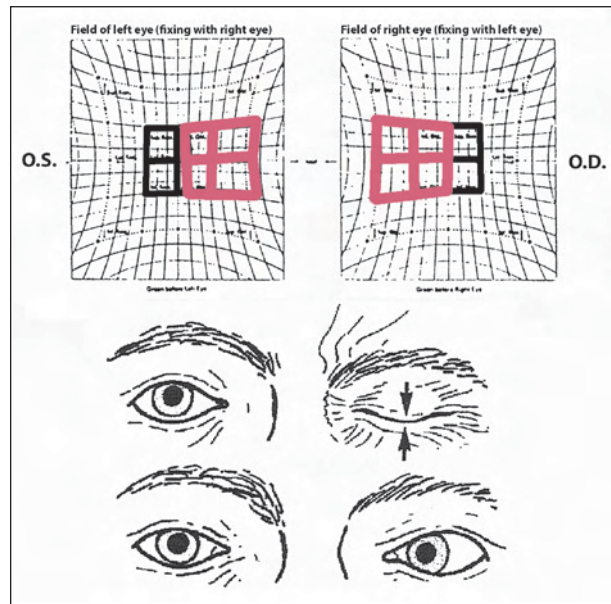
Jobbra – felfelé tekintéskor: A jobb szem abdukált felfelé tekintése – abdukcióban, azaz kifelé húzásban – elmarad a bal szem jobbra felfelé tekintő állásától.

Balra-felfelé tekintéskor: A bal szem abdukált mozgása csökkent a jobb addukált mozgásához képest.

Prizmakorrektcióval (ilyen nagyfokú strabizmussal első lépésben szemizomműtét jön szóba az oki kezelés után) csökkenthető a jobb túlsúlyú, de kétoldali abdukciós gyengeség.

A betegnél vertikális elmaradás egyik tekintési irányban sem látható

- sclerosis multiplex (40 életév alatt)
- cerebrovascularis folyamat részeként
- agytörzsi daganatok: főként glioma következtében, pyramis- és cerebellaris tünetekkel
- úgynevezett nem izolált szemizomparesisek részeként
 - Millard–Gubler-szindróma: együttes n. VI., n. facialis paresis és ellenoldali hemiplégia
 - Foville-szindróma: együttesen a nervus abducens, a nervus facialis és azonos oldali konjugált tekintési paresis
 - Gradenigo-szindróma: együttes nervus trigeminus és a nervus abducens laesiók (oka: pyramiscsúc meningeoma)
 - acusticus neurinoma: együttes n. VI., n. V., n. VII., n. VIII. paresis
 - sinus cavernosus megbetegedései: aneurysma, fistula, carcinoma, meningeoma
 - koponyaúri thrombosis
 - fissura orbitalis superior tünetegyüttes
 - orbitacsúc tünetegyüttes



7. ábra

Fent: Hess-ábra.

Bal>>túlsúlyú de kétoldali nervus abducens paresis okozta Hess ábra képeltolódást jelez a beteg.

Lent: Bal túlsúlyú de kétoldali nervus abducens paresis okozta szemtűnet rajzos ábrája.

A nervus abducens differenciáldiagnosztikájában viszonylag gyakori egy veleszületett beidegződési zavar, a Duane-szindróma (Duane-féle retrakciós szindróma):

(lásd részletesen a 3.2.1. számú fejezetben a 100. oldaltól)

- gyermekkorban észlelik, kettőslátást nem okoz,
- az érintett szem az abdukció nem kivitelezhető,
- abdukciós készletéskor a bulbus retrahálódik, a szemrés szűkül,
- addukcióban a szemrés tágul.
- Etiopatomechanizmusa: veleszületett paradox innerváció során a külső egyenes szemizmot is a nervus oculomotorius idegzi be.

A neurogen abducens paresist utánzó úgynevezett pseudoabducens paresisek okai:

Endocrin myopathia okozta myositis, következményes kontraktúra (lásd még az 5.5.3. számú fejezetben a 334. oldaltól).

Ocularis myasthenia gravis (lásd még az 5.5.2.3. számú fejezetben a 330. oldaltól).

Irodalom

1. J Arruga et al. Chronic isolated trochlear nerve palsy produced by intracavernous internal carotid artery aneurysm. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(2):104–108.
2. RS Baker et al. Vertical ocular motility disturbance in pseudotumor cerebri. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:41–44.
3. MS Borchert. Principles and techniques of the examination of ocular motility and alignment. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott
4. Williams & Wilkins, 2005;887–906.
5. Th Brandt et al. Different types of skew deviation. *J Neurol Psychiat* 1991;54:549–550.
6. Th Brandt et al. Skew deviation with ocular torsion: A vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value. *Ann Neurol* 1993;33:528–534.
7. Burde RM et al. *Clinical decisions in neuroophthalmology*. St Louis Mosby, 1985.
8. PS Calvert. Disorders of neuromuscular Transmission. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005.1041-1084.
9. D Cogan. *Neurology of the ocular muscles*. Ch Thomas, USA, 1956.
10. SL Davis. Modeling Uhthoff's phenomenon in MS patients with internuclear ophthalmoparesis. *Neurology*, March 25, 2008;70(13_Part_2):1098–1106.
11. M Dietrich et al. Wallenberg-syndrome: Lateropulsion, cyclorotation and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Ann Neurol* 1992;31:399–408.
12. M Dietrich et al. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical use sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993;33:292–299.
13. M Dieterich, Th. Brandt. Vestibular syndromes and vertigo. In: Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;129–143.
14. EM Frohman et al. The utility of MRI in suspected MS. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:602–611
15. JR Guy et al. Paraneoplastic downbeating nystagmus (A sign of occult malignancy). *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8(4):269–272.
16. GM Halmágyi. GM aid coll tonic contraversive ocular tilt reaction due to unilateral meso-diencephalic lesion. *Neurology* 1990;40:1503–1509.

17. Herzau V. *Myasthenia gravis. Supplementum of Course of Strabismus and Neuroophthalmology on IXth Congress of the European Society of Ophthalmology.* Brussels, 1992.
18. WM Jay et al. *Pseudo-internuclear ophthalmoplegia with downshoot in MG gravis.* *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7(2):74–76.
19. A Kawasaki. *Disorders of pupillary function, accomodation, lacrimation.* In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology.* (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 739-805.
20. Keane JR. *Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients.* *Arch. Neurol.* 2005;62(5):714–7.
21. Kennard C. *The supranuclear control of eye movements. Supplement of IXth EUPO Course.* 1992.
22. Korányi K és mtsa. *Az ophthalmoneurológiai diagnosztika és a szemészeti terápia MG és endocrin ophthalmopathia együttes előfordulásakor.* *Szemészet* 1986;123:132–138.
23. Ch Pierrot- Deseilligny. *Eye movement abnormalities.* In :Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndomes.* Cambridge Univ. Press, 2001;76–86.
24. J C Sargent. *Nuclear and infranuclear ocular motility disorders.* In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology.* (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005;907–968.
25. Somlai Judit. *Az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok vizsgálatának új irányzatai.* *Ideggyógy Szeml* 1999;52:5–6.
26. Szobor A. *Myasthenia gravis.* Akadémia Kiadó, Budapest, 1990.
27. Szobor A et al. *Myasthenia gravis: Plasmapheresis kezelés hatása.* *Ideggyógy Szeml* 1983;36:385–390.
28. Szobor A et al. *Myasthenia gravis: thymectomy eredménye 550 betegen.* *Orv Hetil* 1990;131(46):2519–2524.
29. DS Zee, DE Newman-Toker. *Supranuclear and internuclear ocular motility disorders.* In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology.* (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005.907–968.

5.3. Az agytörzsi funkciózavarok okozta neurogén paresisek

SOMLAI JUDIT

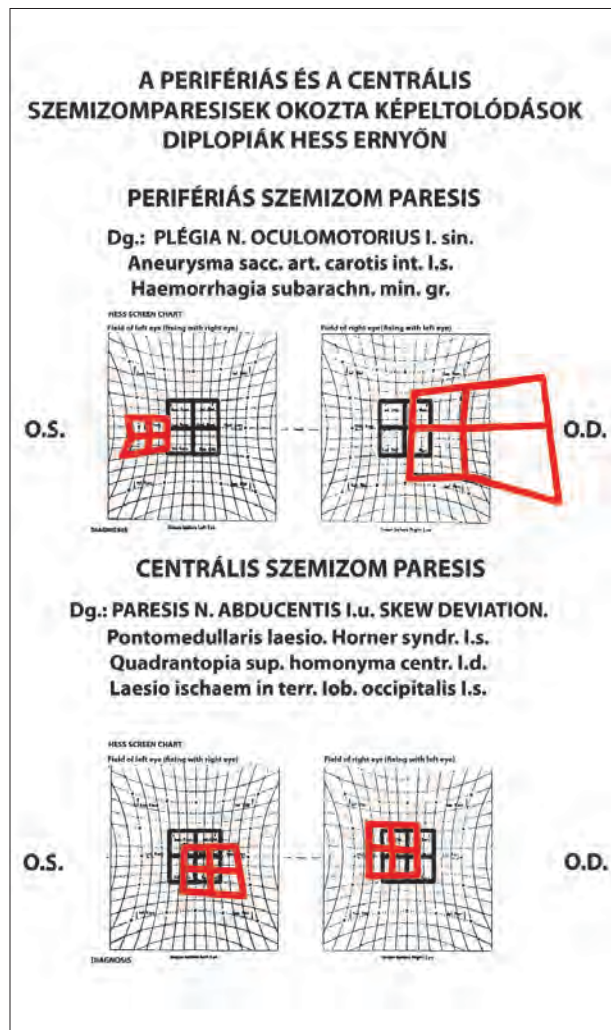
5.3.1. Az agytörzsi funkciózavarokhoz társuló szemmozgászavar-típusok, a magassági lokalizáció klinikai jelentősége, modern kezelési alapelvek

Az agytörzs (ATÖ), mint egy „reléállomás”, átkapcsoló állomást jelent a perifériás szemmozgató agyidegek és magvai, valamint a legmagasabb rendű, azaz kérgi, supranuclearis szemmozgató rendszerek között. Az agytörzs egyik feladata a konjugált szemmozgások első fokú szervezése. Az agytörzsi és a supranuclearis szemmozgások szabályozásának legfontosabb anatómiai és fiziológiai ismérveiről részletesen olvashatnak az 5.4. számú fejezetben a 318. oldalakon. Az agytörzsi szemmozgató rendszer sérülésekor a szemmozgások *diszkonjugálttá* válnak vízszintes és/vagy függőleges síkban. Ezzel egyidejűleg a rotatorikus funkciók is zavart szenvedhetnek.

Az agytörzs számos élettani feladata között fontos szerepet játszik a test egyensúlyozási, helyzetváltoztatást szabályozó és koordináló tevékenységében. Ez az úgynevezett *oculovestibularis pályarendszer*, ami a vestibularis, azaz a testhelyzetet érzékelő rendszerek, illetve a szemmozgatásért és a testtartásért felelő vázizmok szabályozó neuronjai közötti koordináció révén valósul meg. Ennek következménye, hogy az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok okozta látáspanaszok gyakran társulnak szédüléssel, járásbizonytalansággal, illetve a fej és a testhelyzet változtatása által kiváltott diplopiával.

A perifériás és a centrális szemmozgászavarok elkülönítésének lehetőségei

A *perifériás neurogén szemizomparezis* okozta kettőslátás oly zavaró mértékű a beteg térlátásában, hogy többnyire elsőként a szemorvoshoz fordul. A *centrális-diszkonjugált szemmozgások zavara* jóval enyhébb képeltolódást okoz, és a neurológiai tünetekkel együtt, kevert formájában jelentkezik, ebből adódóan az idegyógyász észleli ezeket a tüneteket. A betegek a kontúrlátási és mélységérzékelési gondokat, a fejfordítás és a testhelyzetváltozás okozta tüneteket többnyire nehezen tudják megfogalmazni, annak zavaró, de nem markáns jellege miatt. Térlátászavart, tekintetváltáskor szédülést és átmeneti homálylátást, valamint gyakran „lépcsőn járási képtelenséget” fogalmaznak meg. Utóbbi magyarázatául szolgálhat az, hogy az agytörzs a konjugált szemmozgások subcorticalis „előszervezője”, és így funkciózavarai még kezdeti, összerendeződő félben lévő folyamatoknak a sérülésén alapul, ami a konjugált szemmozgások diszkonjugálttá válását eredményezi. Az esetek zömében több szemizom egyidejű működészavara következtében a két szem látóterében szimmetrikus képeltolódás alakulhat ki vízszintes és/vagy függőleges síkban, s nemegyszer a rotációzavar okozta fixációs képtelenséggel is társul. Egy összehasonlító, Hess-ernyős ábrapáron kísérjük meg érzékeltetni (lásd az 1. ábrát) egyrészt a perifériás neurogén paresis okozta következményes látótér-beszűkülést, és az ellenoldali szinergisták túlhúzása okozta térhatár-eltolódást, amit a központi idegrendszer képtelen fúzióba hozni, s a zavaró diplopiát kiküszöbölni. A centrális szemmozgászavar okozta, közel szimmetrikus képeltolódás egy kevésbé zavaró képdiszparációt eredményez. Az ebből adódóan enyhébb fokú a diplopia nem vagy mérsékelt, nehezen meghatározható látászavart okoz a betegeknek.



1. ábra

Hess-ernyős rajzos ábra: A perifériás és a centrális szemizomparesisek okozta képeltolódások-diplopiák Hess-ernyőn. (Fekete vonal a normál szemállás Hess-ernyős képe, piros vonal a beteg által jelzett képeltolódás)

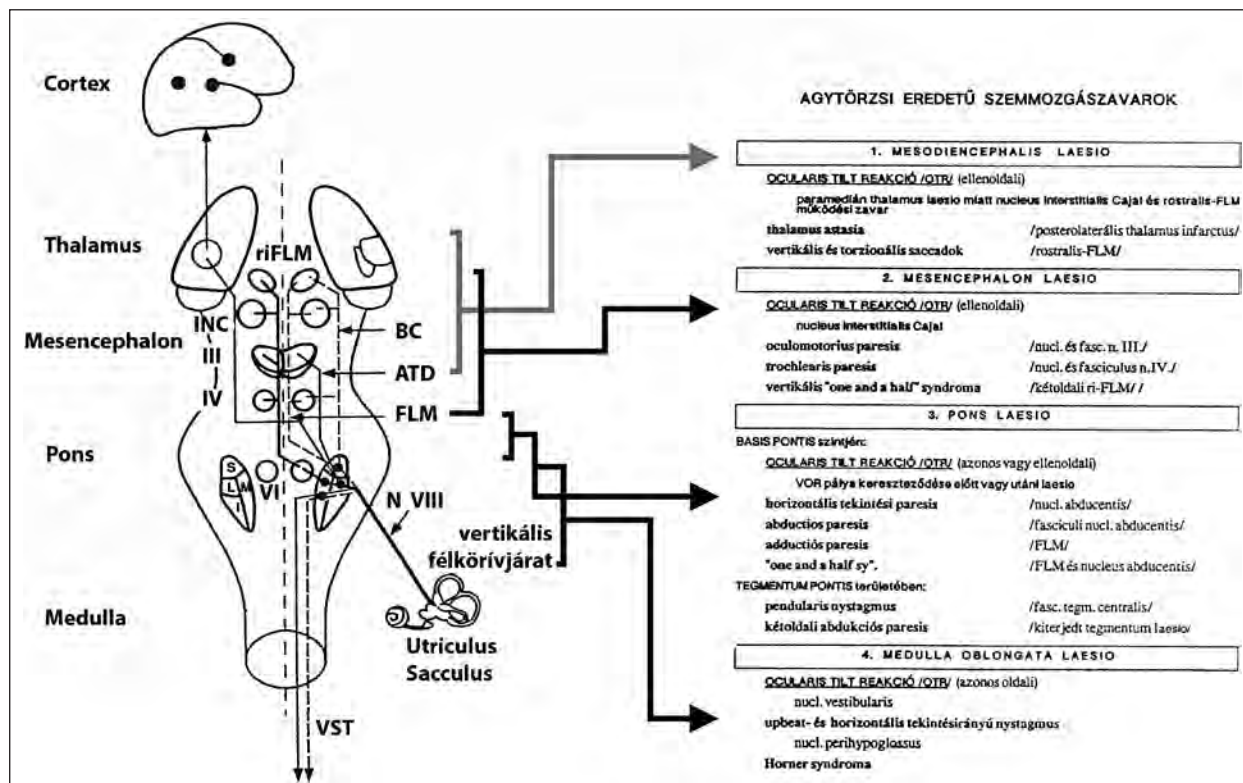
A szemmozgások során észlelhető klinikai jelek jellegzetességeit az alábbi táblázatban foglaltuk össze:

Differenciáldiagnózis	
Perifériás paresis nagy képdiszparáció gyorsan szemorvoshoz fordul legnagyobb PD-val sem korrigálható oki kezelés – szemizomműtét, majd a reziduális deviáció PD-val	Centrális szemizomparesis szimmetrikus a képek eltolódása jól tolerálja, majd neurológushoz jut PD-val (10 PD alatt) <ul style="list-style-type: none"> ◦ horizontális és/vagy ◦ vertikális síkban korrigálhatók A rotációs zavar nem javítható
*PD=prizma dioptria szemüveg-korrekciónak megfelelő értéke	

Az agytörzsi funkciózavar okozta úgynevezett centrális szemmozgászavarokat a neurológiai megbetegedések körében főként a cerebrovascularis, a demyelinisatiós megbetegedés, vagy a traumák okozta kórképek tüneteiként észlelhetjük. A mindennapi gyakorlatban egy kisebb lacunaris infarctus vagy plak (amik MR-vizsgálattal sem mindig mutathatók ki) az agytörzsben működészavart hozhatnak létre a többlépcsős szemmozgató mechanizmus egy-egy fázisában (például egy- vagy kétoldali addukció-abdukció paresise). Ezzel ellentétben a kiterjedtebb agytörzsi léziók egy- vagy kétoldali teljes tekintési plégiát okoznak.

AZ AGYTÖRZSI MŰKÖDÉSI ZAVAROK OKOZTA SZEMMOZGÁSZAVAROK LEGGYAKORIBB KLINIKAI MEGJELENÉSI FORMÁI

Didaktikai célból a szemmozgászavarokat a szerint csoportosítjuk, hogy az agytörzs melyik részén, cranialtól caudalisan haladva, mely magasságban sérülnek meg a pályarendszerek és alakulnak ki a funkciózavarok. Azon élettani ismeretből kiindulva, hogy a pons és a pontovertikális régiók a *horizontális* és a *horizonto-vertikális konjugált szemmozgások* koordinátorai, így ezen síkokban létrejövő szemmozgászavarok képezik a horizontális szemmozgászavarok csoportját. Ugyanakkor a pontomedulláris régióból induló és az agytörzs teljes vertikumán áthaladó úgynevezett oculovestibularis pályarendszer anatómiai szubsztrátuma a *vertikális mozgásoknak*, így ezen pályák sérülése okozza a vertikális síkú szemmozgászavar-típusokat és ezeket egy másik nagy csoportba sorolhatjuk (lásd a 2. ábrát).



2. ábra
 Az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok topográfiai lokalizációs csoportjai táblázatban és rajzos ábrán

HORIZONTÁLIS SÍKBAN KIALAKULÓ SZEMMOZGÁSZAVAR-TÍPUSOK

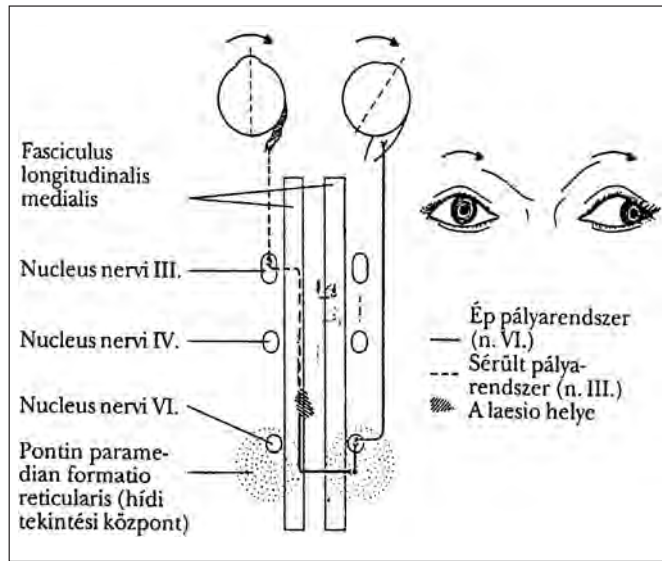
- konjugált tekintési paresis
- klasszikus internuclearis ophthalmoparesis (INO)
- WEBINO szindróma
- az úgynevezett „egy és egy fél szindróma”
- kétoldali abdukciós paresis

Horizontális síkban kialakuló agytörzsi funkciózavar okozta szemmozgászavarok

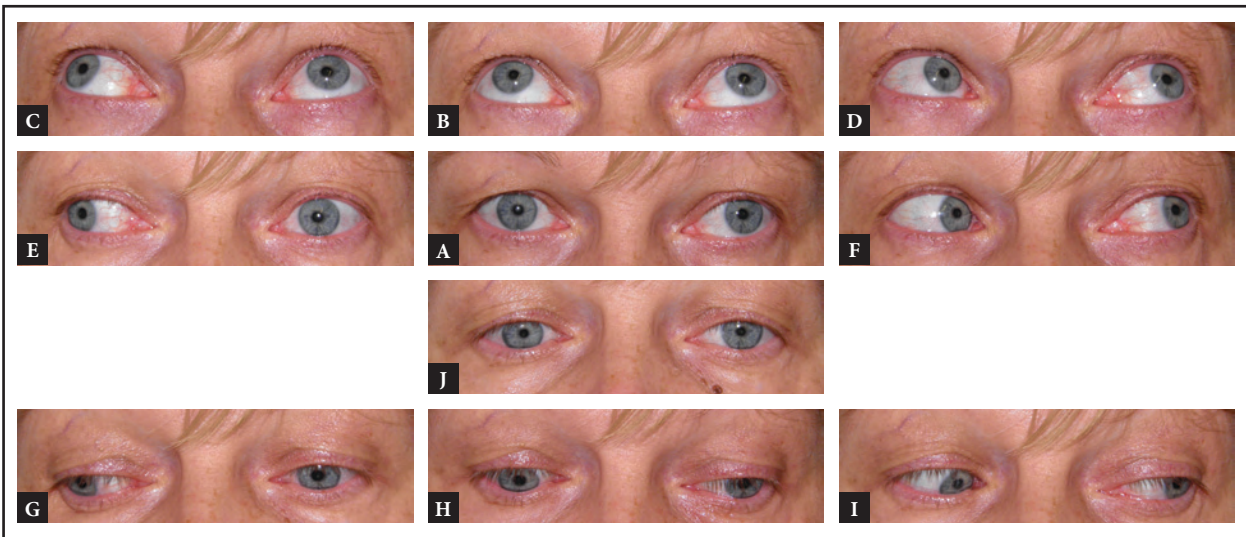
Az agytörzsi eredetű funkciózavar okozta **konjugált tekintési paresis (konjugált deviáció)** következtében a beteg nem tud a lézió irányába nézni, többnyire kiterjedtebb agytörzsi régiót érintő folyamat miatt a beteg „elnéz a bénulás góciától”. Ezen tünetcsoport feltehetően azért észlelhető ritkábban a klinikai gyakorlatban, mert kialakulásakor a kiterjedt agytörzsi sérülés oly súlyos általános következményekkel jár, hogy mellettük a szemtünetek eltörpülnek. Leggyakoribb okai az arteria basilaris thrombosisa, a sclerosis multiplex, a híd gliomája, illetve a Wernicke-féle encephalopathia.

Az úgynevezett **internuclearis ophthalmoparesis (INO)** a mindennapi gyakorlatban a 40. életév alatt főként a demyelinisációs megbetegedések kapcsán, az annál idősebb korosztályban pedig agytörzsi cerebrovascularis betegségek részeként figyelhető meg.

Az internuclearis ophthalmoparesis feltételezett etiopatomechanizmusának elemzésekor abból kell indulnunk, hogy a kórfolyamat az agytörzs egyik legősibb pályarendszerének, az úgynevezett fasciculus longitudinalis medialis (FLM) egy- vagy kétoldali működészavarának a klinikai jele. Ezen pályarendszer a konjugált oldalra tekintés egyik fő szervezője. Vízszintes irányú oldalra tekintéskor ugyanis részben impulzusok jutnak a hídi tekintési központból (Pontin Paramedian Formatio Reticularis, PPRF) az azonos oldali abducens maghoz, ami ipsilateralis abdukciót, azaz kifelé tekintést hoz létre, részben pedig a tekintési központ a fasciculus longitudinalis medialis révén az ellenoldali nervus oculomotorius magcsoportját ingerli, és így egyidejűleg az addukciót, azaz az ellenoldali szem befelé tekintését hozza létre. (lásd a 3. rajzos ábrát)



3. ábra
Az internuclearis ophthalmoparesis (INO) feltételezett etiopatomechanizmusának rajzos ábrája és a szemállászavar rajza konjugált balra tekintéskor



4. ábra
Egy bal oldali internuclearis ophthalmoparesis
A: egyenes előretekintéskor a bal szem divergens kancsal szemállása (addukciós paresis) B: felfelé tekintéskor a bal szem divergens kancsal szemállása (addukciós paresis) C: jobbra felfelé tekintéskor a bal szem addukciós paresise D: balra felfelé tekintéskor konjugált szemállás E: vízszintes jobbra tekintéskor a bal szem addukciós paresise F: vízszintes balra tekintéskor konjugált szemállás G: jobbra lefelé tekintéskor a bal szem addukciós paresise H: függőleges lefelé tekintéskor a bal szem divergens kancsal szemállása (addukciós paresis) I: balra lefelé tekintéskor konjugált szemállás J: convergentia késztetéskor a bal szem convergentia gyengesége

Klinikai megjelenési formák:

Egyoldali internuclearis ophthalmoparesis (INO): Egyoldali FLM lézió következtében egyoldali addukciós gyengeség jellemzi, megtartott abdukciós és konvergenciakészség mellett. Főként cerebrovascularis megbetegedések része, mivel az agytörzs vérellátása a paramedián régiók felé szimmetrikusan egyoldali a középvonalat megkímélve, míg aszimmetriás INO sclerosis multiplexben figyelhető meg gyakran (lásd a 4. ábrát).

Kétoldali INO: Mindkét vízszintes tekintési irányba nézve a beteget az addukciós szemmozgások paretikusak, zavartalan abdukciós mozgások mellett, s ha a konvergencia működése is érintetté válik, már egyenes előretétekör is úgynevezett divergáló szemállás látható. Ezt az angol nyelvű szakirodalom WEBINO („Wall-Eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoparesis”) szindrómának is nevezi, amikor egyenes előretétekör mindkét szem kifejezett kifelé tekintő ún. divergens kancsal szemállásban van.

Másfél szindróma: Az úgynevezett „másfél”, azaz „egy és egy fél”, nemzetközi nevén „one and a half” tünetegyüttes: Nevét onnan kapta, hogy megtartott vertikális szemmozgások mellett a lézió felőli oldalon a beteg szeme nem tud semelyik oldalirányba elmozdulni: Emellett a társzemen is csak kifelé tekintés valósul meg, azaz csak abdukálni tud az ép oldalon. A feltételezett patomechanizmus szerint kétoldali FLM lézió okozta kétoldali addukciós paresiséhez az érintett oldalon a hídi tekintési központ (PPFR) működészavara is társul (lásd az 5., 6. ábrát).

Egy másik fajta, elsődlegesen a patológiai eltérés lokalizációját alapul vevő csoportosítása az **internuclearis paresiseknek:**

Anterior internuclearis ophthalmoparesis, (ant-INO): Kétoldali addukciós gyengeség, konvergencia paresissal vagy teljes bénulással, s nemritkán vertikális szemmozgászavarral is társul, ami szintén szimmetrikus, tehát az egyik szem fel-, a másik pedig lefelé mozdul, illetve drámai helyzetben úgynevezett „saw nystagmus” tapasztalható, azaz váltakozva az egyik szem fel-, a másik pedig lefelé rándul a fenti jelenségek mellett. Leggyakoribb okai a vérnyomáskiugrás okozta agytörzsi vérzés, illetve a sclerosis multiplex.

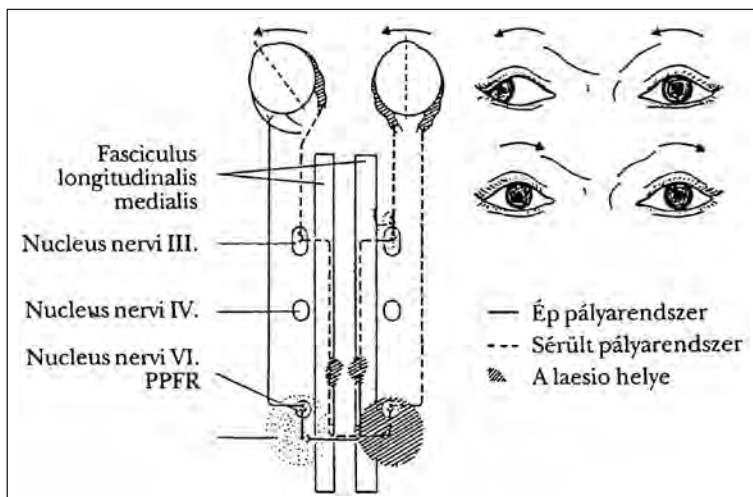
Posterior internuclearis ophthalmoparesis, (post-INO): A klasszikus FLM károsodása a hídi nervus abducens magva és a mesencephalonban elhelyezkedő nucleus oculomotorius közti régióban alakul ki. Ezt a tünetet „ataxiás nystagmussal társuló INO-nak” is nevezzik. A tünetegyüttes lényege, hogy konjugált oldalra tekintéskor az addukáló mozgás csökkent volta mellett, annak erőltetésekor is csak enyhe fokú nystagmus látható az addukáló, azaz befelé néző szemben. Ugyanakkor a társzemen abdukciója létrejön ugyan, de heves, végállás felé fokozódó amplitúdójú nystagmus látható. Ez főként kétoldali formában, tehát mindkét oldalra tekintéskor látható, és patognosztikusnak tartják sclerosis multiplexben. A gyermekkorban neurofibromatosis kapcsán kialakuló pontin glioma a leggyakoribb okozója. A neurológiai klinikai gyakorlatban néhány antiepileptikum (diphenylhydantoin, carbamazepin) mellékhatásaként figyelték meg az úgynevezett „tranzien kétoldali internuclearis ophthalmoparesist, abdukáló szem nystagmusával”

Inverz INO: Konjugált oldalra tekintéskor akadálytalan az addukciós mozgás, azaz a befelé tekintés, míg az abdukció paretikus. Azonban nem kétoldali abdukciós, azaz nervus abducens paresis áll fenn, hiszen külön-külön vizsgálva a két szemet az abdukció akadálytalan. Feltételezeten a pontomedullaris határvidék funkciózavarának következménye, de nem tisztázott az etiopatomechanizmusa.

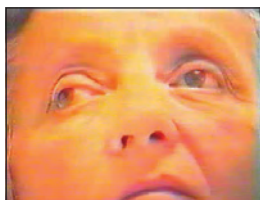
Kétoldali abdukciós szemizomparesis: A horizontális síkban kialakuló szemmozgászavarok körében az úgynevezett kétoldali abdukciós szemizomparesist egy nem tisztázott etiológiájú, tünetként közel szimmetrikus, kétoldali abdukciós gyengeségként figyelhetjük meg. Feltehetően azonos a fentebb említett inverz internuclearis ophthalmoparesissel.

Leggyakoribb okai:

- Bármilyen eredetű koponyaűri nyomásfokozódás, ami időben akár meg is előzheti a pangásos papillakép kialakulását.
- Gyermekkorban a nervus abducens vagy a nervus facialis agyideg funkciózavarával társuló paresisek agytörzsi gliomára utalhatnak, aminek minél korábbi felismerése igen fontos a kezelés minél gyorsabb megkezdése miatt.



5. ábra
Az úgynevezett „egy és egy fél” tünetegyüttes feltételezett etiopatomechanizmusának rajzos ábrája, és az oldalra tekintéskor kialakult szemmozgászavarok kóros szemállásainak rajza



6. ábra
„Egy és egy fél” szindróma: Egyenes előretétekör: a jobb szem abdukált, kifelé rögzült állapotban, mivel befelé nézni, addukálni nem tud vízszintes balra nézéskor. A bal szem középpálásban marad vízszintes oldalra tekintéskor mindkét irányban. Oka: Kétoldali internuclearis ophthalmoparesis és bal oldali konjugált balra tekintési plégia: jobb oldali INO, azaz a fél-bal oldali horizontális teljes plégia, azaz egy szindróma, egy és egy fél tünettani csoport

- A hátsó skála daganatai közül a gyermekkorban a gyorsan növekvő cerebellaris daganatok koponyaűri nyomásfokozódást okozva, míg felnőttkorban a IV. agykamra falában lévő ependymoma – elsősorban hányással és papillooedemával társultan – okozhatnak kétoldali abdukciós paresist is. Igen nehéz differenciáldiagnosztikai problémát jelenthetnek a lassan növvő, kevésbé drámai tünetekkel társuló, a hátsó skálában induló vagy áttétből származó daganatok. Az agytörzs elülső felszíne felé emelkedhetnek, s az agyidegek kompressziójához vezethetnek például a chordomák, cholesteatomák és meningeomák.
- Az agytörzsi cerebrovascularis epizódok gyakori jele lehet a kétoldali abdukciós paresis. Leggyakrabban hídi paramedián infarktus okozza, amely később konjugált tekintési paresissel is társulhat.
- Átmeneti agytörzsi tüneteket okozhat az arteria basilaris atheroscleroticus ectasiája, aneurysma, illetve az agytörzs elülső felszínén haladó basilaris tortuóz lefutása, ami térfoglaló hatású is lehet.

VERTIKÁLIS SÍKBAN KIALAKULÓ AGYTÖRZSI SZEMMOZGÁSZAVAROK

A vertikális tekintési paresis a felső agytörzsi régió, azaz a fasciculus longitudinalis medialis (FLM) rostralis részének, és a felső agytörzsben elhelyezkedő nucleus interstitialis Cajal-mag területének, illetve az ezek összeköttetéseit biztosító pályák funkciózavarán alapul. Brandt és Dieterich nagy klinikai és elméleti jelentőségű kutatásaiból derült ki, hogy a mesodiencephalicus és a paramedian thalamusvidék léziója a konjugált ciklo-vertikális szemmozgásokat integráló mechanizmusok sérüléséhez vezethet. A vertikális síkban jelentkező agytörzsi szemmozgászavarok etiopatomechanizmusában részben az extrapyramidalis mozgatórendszer megbetegedéseit, másrészt a cerebrovascularis megbetegedéseket és kisebb hányadban a középvonali kompressziós folyamatokat észlelhetjük.

Klinikai megjelenési formái, leggyakoribb szindrómák:

A fel- és/vagy lefelé tekintés paresise – Parinaud-szindróma

A **Parinaud-szindróma**, vagy szakirodalomban jegyzett nevén az úgynevezett „dorsal midbrain” szindróma (DMB) feltételezeten a pontomesencephalicus régió működészavarán alapuló szemmozgászavar-forma, amelynek leggyakoribb oka vagy egy középvonali daganat (pinealoma, periaqueductalis astrocytoma stb.), vagy az okkluzív hydrocephalusok, indirekt hatásuk révén. Klinikai tünetei:

- kezdeti szakaszban *felfelé tekintési gyengeség* bevezető tüneteként az úgynevezett „upbeat nystagmus”, amikor még létrejön a felfelé tekintés, de már végállásban egy, a gyors komponensnél felfelé csapó nystagmus jelzi a paresis kezdetét
- a vezetett szemmozgások során egyik vagy mindkét szem szimmetrikus vagy aszimmetrikus *felfelé tekintési gyengesége*, oldalkülönbséggel
- a *konvergencia csökkenése*, s annak késztetésekor a *konvergencia spasmusa* váltható ki
- szintén korai jele lehet a tünetegyüttesnek a direkt és az *indirekt pupillareakciók csökkenése*, majd plégiája
- az *anisocoriát* többnyire már egy előrehaladott fázisban észlelhetjük, ugyanakkor a konvergencia vizsgálata során még kontrahálódnak a pupillák (ez az úgynevezett „light-near dissociation”, (részletesebben a 5.1.1. számú fejezetben, a 297. oldalaktól olvashatnak.)
- már kóros együttes kontrakcióra utal a bulbusok retrahálódása konvergencia késztetésekor
- a *felfelé tekintés plégiájával* gyakran társul a szemhéjak kóros retrakciója

A neurogen felfelé tekintési paresis differenciáldiagnosztikája:

Felfelé tekintési pseudoparesis okozó izolált myositis (musculus rectus inferior) endocrin myopathiája (pajzsmirigy-működési zavar, thyreoditis, autoimmun megbetegedés) következtében.

Az *ocularis myasthenia gravis* – ptosisal vagy a nélkül – tekintetemelési gyengesége okozta pseudoparesis.

Neurogen paresist (leggyakrabban a nervus oculomotorius léziót) követően *kóros regeneráció* során nem a tekintetet emelő, hanem egy más funkciót biztosító szemizomban indul meg az kóros reinnerváció.

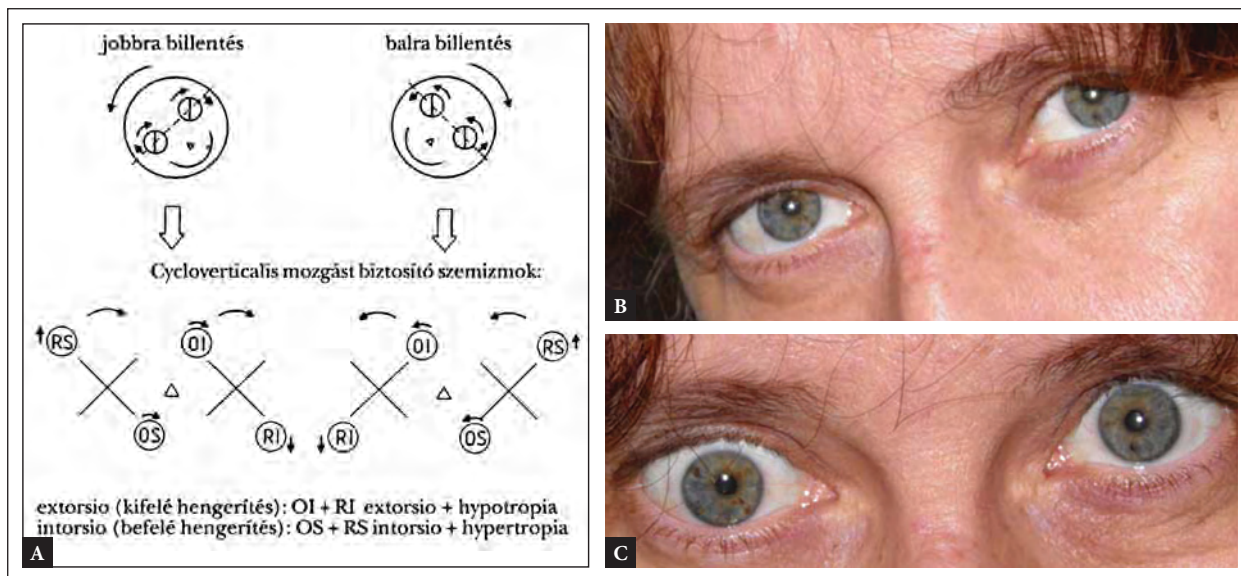
Az úgynevezett „szimmetrikus vertikális képeltolódás”, azaz „skew deviation”

A vízszintes szemmozgászavarokhoz (főként internuclearis ophthalmoparesis formákhoz) gyakran társuló, mérsékelt panaszokat okozó szemmozgászavar-féleség a *vertikális és a ferde síkokban szimmetrikus képeltolódás*. A betegeket elsődlegesen utcai közlekedésben és lépcsőzések zavarja, olvasáskor sorváltási látászavart idézhet elő. A neurológiai klinikumban leggyakrabban a cerebrovascularis folyamatok következményeként figyelhetjük meg. Etiopatomechanizmusát az ocularis tilt kapcsán részletezzük.

Az úgynevezett „ocularis tilt” tünetegyüttese

Az agytörzs egyik fontos funkcióját biztosítja az úgynevezett vestibuloocularis reflex mechanizmus (VOR).

A *VOR fiziológiája*: Egyszinkronizációs folyamat, nevezetesen a fejésatesthelyzetváltoztatása egykompenzáló szemmozgássorozattal egészül ki. A pályarendszer működésének alapelve, hogy a fej billentésekor a belső fülben lévő otholithekből kiinduló pályák impulzusai a vestibularis magvakban átkapcsolódnak, s az onnan eredő pályák szoros funkcionális összeköttetést biztosítanak a már korábban említett FLM pályarendszer révén a szemmozgató agyidegi magvakkal és azok pályáival. Ennek révén a fej mozgása-kor a szemek egy konjugált, a fejmozgás irányával ellentétesen irányuló, vízszintes, függőleges és rotátoros funkcióval egészül ki, így tudja követni a fej helyzetváltozását.



7. ábra

A: A fiziológiás vestibulo-ocularis reflex (VOR) egy kompenzatorikus szemmozgásreflex mechanizmusa a fej oldalra billentésekor, ún. billenés-tilt mechanizmus
 B: A kóros VOR mechanizmus következményei: egy ocularis tilt mechanizmus zavara okozta kóros fejbillentés C: Ugyanezen beteg egyenes előretekintéskor (fejét visszabilentve: ferde szem elcsúszás, skew deviation)

A vestibulo-ocularis reflex (VOR) sérülése (lásd a 7. ábrát) ezen összetett funkciósorozat felborulását, a kompenzáló törekvések és működési deficitek egy jellegzetes tünethármast hozza létre. Ezeket a kóros (tilt, azaz billentett) fejtartással, és a szemek egyidejű kóros, kompenzáló szemmozgásával kialakult jeleket a nemzetközi szakirodalom „ocularis tilt reaction (OTR)” elnevezéssel illette.

A vestibulo-ocularis reflex (VOR) jellemzői:

- I. A kóros fejbillentés „head tilt”, amely nem azonos etiopatomechanizmusú a kettőslátást kompenzáló, nervus trochlearis paresis esetén kialakuló kóros fejtartással.
- II. A kettőslátást eredményező, horizonto-vertikális szemmozgások zavarán alapuló, szimmetrikus függőleges képeltolódás („skew deviation”) és/vagy internuclearis ophthalmoparesis (lásd a 8. ábrát).
- III. Horizonto-rotatorikus nystagmus oldalra tekintéskor, ami a fiziológiás-rotációs kiegészítő szemmozgások működészavarának klinikai megnyilvánulása.

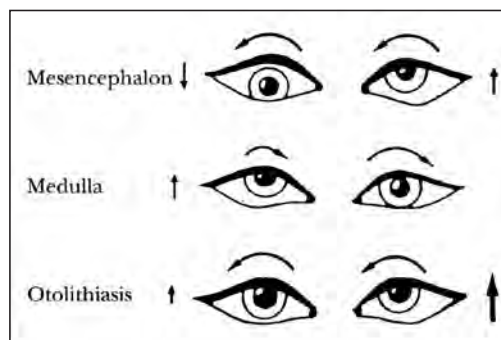


8. ábra

Ferde elcsúszás (skew deviation) és kétoldali internuclearis ophthalmoparesis (INO). A: Egyenes előretekintés: szimmetrikus ferde elcsúszás: jobb szem magasabb, bal szem mélyebb szemállása. B és C: Jobbra-fel és balra-felfelé nézetéskor: kétoldali internuclearis ophthalmoparesis (INO) okozta addukciós, azaz befelé nézés csökkenése

A nemzetközi szakirodalomban a legnagyobb számú közlemény a tünettan etiopatomechanizmusára és a vestibuloocularis megbetegedésének diagnosztikai megközelítésére vonatkozóan Dieterich és Brandt professzorok érdeme.

A szimmetrikus ferde elcsúszás, azaz a skew deviation háromféle eltérő formáját az agytörzs eltérő magasságában lévő léziók hozhatják létre. (Th. Brandt-féle beosztás, 9. ábra)



9. ábra

A szimmetrikus ferde szemállás elcsúszása, ún. skew deviation (SD) három típusa (4.sz. irodalom: Th. Brandt: The different types of skew deviation. J Neurol. Psych. 1991;54:549-550/)

Az első típus esetén a *félkörös ívjáratok megbetegedése (Tullio-jelenség)* következtében mindkét szem magasabb állású, de eltérő mértékben. A második típus, amikor csak az egyik szem magasabb állása látható egyenes előretétekintéskor a *vestibularis magvak* vagy pályák, illetve az agytörzs *nyúltvelői léziójakor*. A leggyakoribb, a harmadik típusában a *mesodiencephalicus területek* működési zavara miatt az egyik szem magasabb, a másik mélyebb állású.

M. Dieterich és Th. Brandt professzorok nagy betegszámú, cerebrovascularis-agytörzsi stroke betegeknel végzett megfigyeléseik egyik legfontosabb konklúziója a lokalizációs diagnosztikában nyújtott nagy segítséget.

Ha a VOR léziója ipsilateralisán jelentkeznek: a *VOR pálya pontomedullarisán sérült*

A kontralateralis VOR tünethármas: *VOR pálya pontomesencephalicus szakaszon sérült* meg.

Az agytörzsi szemmozgászavarok differenciáldiagnosztikája

A következő tünetegyüttes-csoportokban figyelhetők meg azon szemmozgászavarok, amelyek hasonlítanak az agytörzsi eredetűekhez, de eltérő etiopatomechanizmus révén alakulnak ki:

- Az úgynevezett nem izolált szemizompareisisek kialakulhatnak intraxiális agytörzsi lézió következtében, amelyeket más néven *alternáló szindrómáknak* is nevezünk, továbbá az extraxiális paresisek (lásd részletesen a 5.5.2.1 számú fejezetben, a 324. oldalon).
- Az *endocrin myopathia* során bármelyik szemizom gyulladása, majd hegesedése az ellentétes irányba húzó szemizomban okoz másodlagosan húzási képtelenséget, ami tehát nem neurogen paresis, de annak klinikai tüneteit mutatja (lásd részletesen a 5.5.2.2. fejezetben a 328. számú oldaltól).
- Az *ocularis myasthenia gravis* valamennyi szemizom izolált vagy csoportos működése a neuromuscularis junctio funkciózavara következtében, ami Camsilon-tesztel, ocularis EMG vizsgálattal, valamint kettősképvizsgálattal elég jó megközelítéssel segít kizárni vagy megerősíteni az alapbetegséget (lásd részletesebben az 5.5.2.3. számú fejezetben, a 330. oldaltól).

Az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok kezelési elvei

Az alapbetegség adekvát kezelése mellett, eredettől függetlenül javasoljuk a gyermekszemészetben a valódi kancsalság tüneti kezelésére jól bevált hasábkorrektíót (lásd a 10. ábrát).

A korrekció felírásához szükséges mérésekről s azok eszközeiről a 3.2.2. számú fejezetben a 115. oldaltól olvashatnak. (*Polateszt vizsgálat, és/vagy hasáblencsesor segítségével.*) Ezen vizsgálati módszerekkel vízszintes és függőleges síkban, valamint ferde tengelyben is megállapítható azon *prizmakorrekció*, ami a képeltolódást korigálja. Utóbbi akkor javasolt, ha a gyógyszeres és/vagy műtéti kezelés nem vagy csak részlegesen szünteti meg a szemmozgászavar okozta kettőslátást, vagy a megmaradó képeltolódás nem elviselhető mértékű a mindennapi életvezetésben. A prizma dioptriával sem korigálható, a klinikai gyakorlatban a rögzült perifériás szemizompareisisek eseteiben a *korrekciós szemizomműtét* jön szóba. Ha még mindig van a betegnek kettőslátása (kb. 10 PD alatti) akkor a maradék képeltolódást prizmakorrekcióval szüntetjük meg.



10. ábra

Prizmaszemüveg-korrekció: a korrekció lecsökkenti vagy teljesen megszünteti a jelentős ferde elcsúszást (skew deviation) és megszünteti a kétoldali addukciós gyengeséget is. A korrekció alatt a beteg kettőslátása megszűnt távolra és közelre egyaránt, olvasni tud és autót vezet

Az agytörzsi funkciózavar okozta szemmozgászavarok tipizálása nem azért fontos, hogy egy újabb lacunaris infarktust vagy demyelinissatió okozta léziót mutassunk ki, hiszen ezek kezelése megegyezik az alapbetegség terápiájával. A *centrális szemmozgászavarok topográfiai megközelítése és típusuk megállapítása differenciáldiagnosztikai szempontból fontos, mivel bizonyos szemmozgászavarok jellegzetesek az egyes tünetegyüttesekben*. Például az internuclearis ophthalmoparesis főként közép- és hátsó agytörzsi szindrómák 40 éves kor alatt, míg a Parinaud-szindrómát leggyakrabban az agytörzset is komprimáló, középvonalon terjedő folyamat részeként figyelhetjük meg, tehát etiológiaspecifikusak. Egyidejűleg a szemmozgászavar számszerű mérésével a kezelés hatékonysága is objektívebben megbecsülhető.

Irodalom

1. J Arruga et al. Chronic isolated trochlear nerve palsy produced by intracavernous internal carotid artery aneurysm. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(2):104–108.
2. RS Baker et al. Vertical ocular motility disturbance in pseudotumor cerebri. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:41–44.
3. MS Borchert. Principles and techniques of the examination of ocular motility and alignment. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005;887–906.
4. Th Brandt et al. Different types of skew deviation. *J Neurol Psychiat* 1991;54:549–550.
5. Th Brandt et al. Skew deviation with ocular torsion: A vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value. *Ann Neurol* 1993;33:528–534.
6. Burde RM et al. *Clinical decisions in neuroophthalmology*. St Louis Mosby, 1985.
7. PS Calvert. Disorders of neuromuscular Transmission. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005.1041-1084.
8. D Cogan. *Neurology of the ocular muscles*. Ch Thomas, USA, 1956.

9. SL Davis. Modeling Uhthoff's phenomenon in MS patients with internuclear ophthalmoparesis. *Neurology*, March 25, 2008;70(13_Part_2):1098–1106.
10. M Dietrich et al. Wallenberg-syndrome: Lateropulsion, cyclorotation and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Ann Neurol* 1992;31:399–408.
11. M Dietrich et al. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical use sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993;33:292–299.
12. M Dieterich, Th. Brandt. Vestibular syndromes and vertigo. In :Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;129–143.
13. EM Frohman et al. The utility of MRI in suspected MS. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:602–611
14. JR Guy et al. Paraneoplastic downbeating nystagmus (A sign of occult malignancy). *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8(4):269–272.
15. GM Halmágyi. GM aid coll tonic contraversive ocular tilt reaction due to unilateral meso-diencephalic lesion. *Neurology* 1990;40:1503–1509.
16. Herzau V. Myasthenia gravis. Supplementum of Course of Strabismus and Neuroophthalmology on IXth Congress of the European Society of Ophthalmology. Brussels, 1992.
17. WM Jay et al. Pseudo-internuclear ophthalmoplegia with downshoot in MG gravis. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7(2):74–76.
18. A Kawasaki. Disorders of pupillary function, accomodation, lacrimation. In:Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams &Wilkins, 2005. 739-805.
19. Keane JR. Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients. *Arch. Neurol.* 2005;62(5):714–7.
20. Kennard C. The supranuclear control of eye movements. Supplement of IXth EUPO Course. 1992.
21. Korányi K és mtsa. Az ophthalmoneurológiai diagnosztika és a szemészeti terápia MG és endocrin ophthalmopathia együttes előfordulásakor. *Szemészet* 1986;123:132–138.
22. Ch Pierrot- Deseilligny. Eye movement abnormalities. In :Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;76–86.
23. J C Sargent. Nuclear and infranuclear ocular motility disorders. In:Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams &Wilkins, 2005;907–968.
24. Somlai Judit. Az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok vizsgálatának új irányzatai. *Ideggyógy Szeml* 1999;52:5–6.
25. Szobor A. Myasthenia gravis. Akadémia Kiadó, Budapest, 1990.
26. Szobor A et al. Myasthenia gravis: Plasmapheresis kezelés hatása. *Ideggyógy Szeml* 1983;36:385–390.
27. Szobor A et al. Myasthenia gravis: thymectomy eredménye 550 betegen. *Orv Hetil* 1990;131(46):2519–2524.
28. DS Zee, DE Newman-Toker. Supranuclear and internuclear ocular motility disorders. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005.907–968.

SZIRMAI ÁGNES

5.3.2. Az otoneurológia klinikai jelentősége az agytörzsi működészavarok diagnosztikájában

ANATÓMIAI ÉS ÉLETTANI ALAPOK

Az egyensúly- és testtartás-szabályozó rendszer betegségei jellegzetesen határterületi problémaként jelentkeznek a mindennapi orvosi gyakorlatban. Mint a határterületi kérdéseknél általában, az egyes szakmák más szemszögből látják a problémákat. A beteg gyógyulásához szükséges, hogy a beteget több területen is kezelő szakorvosok jó kapcsolatban legyenek egymással, "egy nyelvet beszéljenek". Brandt leírása szerint a vertigo egy multiszenzoros és szenzomotoros tünetegyüttes, perceptív, autonóm, poszturális és okulomotoros megnyilvánulással. Ez utóbbinak, az okulomotoros manifesztációnak a hangsúlyozásával tárgyalja a témakört az otoneurológiai fejezet.

Az otoneurológia a fülészet és a neurológia közötti határterületként a vesztibuláris eredetű szédüléssel és nystagmussal foglalkozik. Az egyensúlyozó szerv összetett érzékszerv, amelynek végkészüléke a belső fülben, a hallószerv mellett helyezkedik el, központja pedig az agytörzsben, a nyúltvelő-híd átmenetben található.

A VIII. agyideg két teljesen különálló részből áll (nervus vestibularis és nervus cochlearis). Közös szakaszuk az agyból való kilépéstől a meatus acusticus internus közös szakaszáig tart. A félkörös ívjáratok és az otolith-apparátus rostjai, mint n. vestibularis a ganglion Scarpaéhoz jutnak. A IV. kamra oldalsó zugához haladnak, majd felfelé a Schwalbe- (nucleus medialis) magban, lefelé a Deiters- (nucleus lateralis) és Bechterew- (nucleus superior), illetve a Roller-magban (nucleus descendens spinalis) végződnek. Innen fontos idegpályák lépnek ki:

- vestibulospinalis és vestibulocervicalis pálya;
- vestibulocerebellaris pálya;
- vestibuloocularis pályák;
- vestibuloreticularis pályák;
- vestibulocorticalis pályák a temporális kéregbe projiciálnak.

PERIFÉRIÁS VESZTIBULÁRIS KÁROSODÁSOK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

Több betegségben az otoneurológiai vizsgálat perifériás vesztibuláris léziót igazol, ezek többsége a fül-orr-gégészeti tárgykörébe tartozik. A perifériás károsodások többségében a nystagmus harmonikus tünetcsoport részeként jelentkezik. Általában a kalorikus ingerléskor ívjáratparézist látunk, azaz az egyik fül mind hideggel, mind meleggel csökkenten ingerelhető. Kivétel ez alól a BPPV (Benign Paroxysmal Positioning Vertigo), amely típusos pozicionális nystagmust eredményez. A differenciáldiagnózis a kísérő tünetek, illetve a szédüléssel roham időtartama alapján lehetséges (1. ábra).

A perifériás károsodásokban a kalorikus ingerlés lelete változatos képet mutat a teljes kieséstől az enyhe működéscsökkenésig. Az akut szakaszban a spontán nystagmus miatt a kalorikus reakció kissé nehezen ítéltető meg. A heveny szak elmúltával jól észlelhető az ívjáratparézis. A meleginger után a beteg oldalon marad a spontán nystagmus, az ép oldalon a spontán nystagmus kissé felerősödik a normális ingerelhetőség következtében. Az ép oldalon a hideg inger megfordítja vagy megállítja a spontán nystagmust. A spontán nystagmus miatt az ép oldal kalorikus ingerelhetősége sok esetben nehezen ítéltető meg (2. ábra).

A perifériás károsodások között neuro-ophthalmológiai szempontból is speciális helyet foglal el az ívjáratok canalolithiasis vagy cupulolithiasis, azaz a BPPV. Attól függően, hogy melyik ívjárat betegségről van szó, a kiváltódó nystagmus többféle lehet. Természetesen szabad szemmel nagyon nehéz elemezni ezeket a nystagmusformákat, igazán jól videonisztagmográfiával láthatók. A mindennapi gyakorlatban a változatos nystagmusok jelentős differenciáldiagnosztikai problémát jelentenek.

Betegség	Szédüléssel rohamok hossza	Fej helyzetének változtatása befolyásolja	Fülfolyás	Hallásromlás
Meniére-betegség	órák	nem	nincs	változó
Neuronitis vestibularis	napok	nem	nincs	nincs
Labyrinthitis	percek	nem	van	fokozódó
Vestib. schwannoma	hetek	nem	nincs	fokozódó
Ictus cochlearis	napok/nincs	nem	nincs	hirtelen
BPPV	másodpercek	igen	nincs	nincs

1. ábra
Perifériás szédülések differenciáldiagnosztikája

	Ép vestibuláris rendszer	Heveny perifériás lézió	Kompenzált perifériás lézió	Heveny centrális lézió	Krónikus centrális lézió
Spontán nistagmus	0	→	0	↔	↔
Vesztibulospinális próbák	0	←	0	←	↔
Jobb meleg	←	→	0	←←	←
Bal meleg	→	→	→	→	→
Jobb hideg	→	→→	0	→	→
Bal hideg	←	←,0	←	←←	←

2. ábra

Vesztibuláris léziók értékelése a kalorikus nistagmus alapján (jobboldali lézió esetén). *Magyarázat: a nyilak iránya a beteggel szemben álló helyzetben értelmezhető (mintha szemben állnánk vele)*

A leggyakoribb a hátsó ívjárat BPPV-je (90% feletti előfordulás), a többi jóval 10% alatt marad. A hátsó félkörös ívjárat canalithiasis esetén az otolithszemcsék a hátsó félkörös ívjárat legalsó pontján helyezkednek el. Az ívjáratban Dix–Hallpike-manőver alatt ampullofugális áramlás jön létre, melyet a gravitáció kissé módosít. Az eredmény: a betegséggel azonos oldali szemben a nistagmus kifelé rotáló, felfelé irányuló vertikális komponenssel, az ellenoldali szemben a nistagmus felfelé-kifelé irányul. Ez a leggyakoribb típusú BPPV (**3. ábra**). A többi ívjárat betegsége esetén más jellegű nistagmusok láthatók, ez néha jelentős diagnosztikai nehézséget okozhat.

CENTRÁLIS VESTIBULÁRIS KÁROSODÁSOK DIAGNOSZTIKÁJA

Neuro-ophthalmologiai szempontból a centrális vestibuláris működészavarok a perifériás károsodásoknál nagyobb jelentőséggel bírnak. A centrális vestibuláris pályák az agytörzsi vestibuláris magvaktól indulnak, azonos és ellenoldali fasciculus longitudinalis medialisként a brachium conjunctivum, illetve a szemmozgató izmok felé, valamint a rostrális közepagy szupranukleáris integráló központjaihoz és a talamikus magvakhoz. Egy másik aszcendáló pálya a vestibuláris magvaktól a cerebellumon, részben a nucleus fastigiin keresztül az agykéregbe projiciál.

A centrális vestibuláris tüneteket a legcélszerűbb a vestibuloocularis reflexek irányára szerint csoportosítani, a tér három irányában (**4. ábra**). A tüneteket a vestibuloocularis eltérések, azaz a szemmozgászavarok és különböző nistagmusformák, valamint poszturális tünetek (különféle tartási és dőlési rendellenességek) jellemzik.

Időnként az egyes tünetcsoportok kombinált formában jelentkeznek, főleg demielinizációs betegségekben.

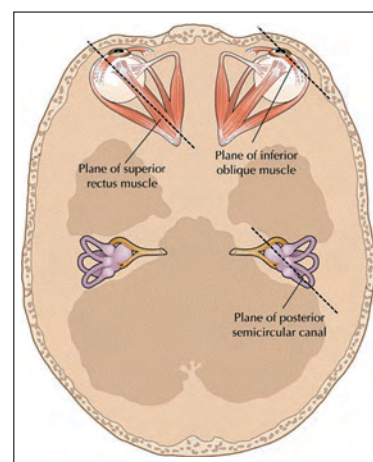
CENTRÁLIS VESTIBULÁRIS LÉZIÓ FRONTÁLIS SÍKBAN

Az egyensúlyzavar frontális síkban egyoldali, azonos oldali pontomedulláris léziót jelez, vagy ellenoldali, pontomesencephalicus szintű károsodásra utal. A fasciculus longitudinalis medialis általában érintett. A jellemző klinikai kép a fej félrehajtott, félrebillentett helyzete (ocular tilt), a bulbusok aszimmetrikus helyzete (egyik lefelé, másik felfelé), torziós spontán nistagmus.

CENTRÁLIS LÉZIÓ VÍZSZINTES SÍKBAN

Az úgynevezett horizontális síkú vestibuláris működészavar ritkábban fordul elő, kevesebb agytörzsi képlet károsodása esetén látható. Az otoneurológus mégis gyakrabban találkozik ezzel a tünetcsoporttal, mivel viszonylag kevés egyéb neurológiai

góc-tünettel jár. A neurológus számára ennek a felismerése a legnehezebb, és egyben ez jelenti a legtöbb vitát a neurológus és az otoneurológus között. A mediális és felső vestibuláris magvak, a VIII. agyideg belépése és a pontin paramedian formatio reticularis (PPFR, a vízszintes szemmozgások integráló központja) károsodása okozhatja ezt a típusú károsodást. A jellemző tünetek a vízszintes irányú nistagmus, oldalra-hátra dőlés, amely néha elesésig fokozódik. Megjelenésében leginkább neuronitis vestibularisra hasonlít. Ha a VIII. agyideg belépési zónája károsodott (pl. sclerosis multiplex plakk), akár a kalorikus



3. ábra

Az ívjáratok és az orbita anatómiája



4. ábra

A jobb oldali hátsó ívjárat síkja párhuzamos a bal m. rectus superiorral és inferiorral, valamint a jobb m. obliquus superiorral és inferiorral. Hátsó ívjárat aktivitáskor vegyes nistagmus látható: az ellenoldali szemben inkább felfelé csapó, az azonos oldali szemben inkább torziós nistagmus. Centrális vestibuláris károsodások felosztása a vestibuloocularis reflexek irányára szerint

vesztibuláris ingerelhetőség csökkenése is észlelhető lehet. Az elkülönítésben segíthet az ellenoldali tekintésirányú nystagmus, és az a megfigyelés, hogy az ívjáratparézis inkomplett, azaz mértéke (kalorikus ingerléskor) kevésbé súlyos, mint a perifériás lézió esetén. Főként a mediális, kisebb mértékben a laterális vesztibuláris mag károsodása okozza.

Mivel a spontán tünetek vizsgálatokor gyakran láthatók harmonikus tünetcsoportra emlékeztető tünetek, ebben a károsodás-csoportban nagy jelentőségűek a részletes vesztibuláris provokációs vizsgálatok.

Centrális lézió szagittális síkban

Az egyensúlyzavar szagittális síkban kétoldali paramedián funkciózavart vagy kétoldali flocculus léziót jelez. Gyakran fordul elő anyagcsere-eredetű vagy toxikus egyensúlyzavarokban.

Fő tünete:

- a felfelé vagy lefelé csapó nystagmus,
- a hátra-előre döntött fejtartás és az ilyen irányú elesés.

Lefelé csapó nystagmus

A lefelé csapó nystagmus gyakoribb, többnyire tartós jelenség. Általában kétoldali pontomedulláris károsodást vagy kétoldali flocculus léziót jelez, vagy előfordulhat a paramedián kraniocervikális junkció kóros állapota esetén is. Többnyire nagyfokú tartási instabilitással jár együtt. Gyakran fordul elő Arnold–Chiari-malformációban.

Felfelé csapó nystagmus

A felfelé csapó nystagmus ritkábban fordul elő, átmeneti jelleggel. Pontomezenkefalikus lézió okozhatja. Jelentős tartási instabilitás kíséri, többnyire oscillopsiával. A kórokok között lehetséges agytörzsi daganat, agytörzsi infarktus, vérzés, szklerózis multiplex, tályog, Wernicke-enkefalopátia, intoxikációk (ilyenkor még visszafordítható lehet). Gyógyszeresen dimenhidrinat, szkopolamin, illetve baclofen adása jöhet szóba.

Neuro-Ophthalmologiai szempontból fontos, több síkban jelentkező centrális vesztibuláris károsodások

Változatos centrális károsodásra utaló nystagmusformákat láthatunk demielinizációs kórképekben, illetve cerebrovaszkuláris betegségekből. A sclerosis multiplex betegek legalább 5%-ában a szédülés a legelső tünet. Egyaránt előfordul neuronitis vestibularisra emlékeztető kép, vagy vertikális irányú, felfelé és lefelé csapó nystagmus. Néha nem vesztibuláris eredetű szemmozgászavarokkal is együtt járhat. A rotatoros spontán nystagmus gyakoribb, mint a vízszintes irányú. Tekintésirányú nystagmus, internuclearis ophthalmoplegia lehetséges. A kalorikus ingerléskor leggyakrabban kifejezett iránytúlsúly, élénk, liberált reakció fordul elő. Bizonyos otoneurológiai tünetek esetén az otoneurológiai vizsgálatkor fel kell merülnie a sclerosis multiplex alapos gyanújának. Ilyen tünetek lehetnek:

- Vertikális, horizontális vagy penduláris irányú nystagmus, amelyek egyike nagy amplitúdójú vagy frekvenciájú, annak ellenére, hogy a kórelőzményben nem szerepel perifériás betegségekre utaló szédüléssel roham.
- Centrális jellegű pozicionális nystagmus, spontán nystagmus jelenléte nélkül. Pozicionális nystagmus vizsgálatokor előfordulhat csak egyszemes nystagmus is. Ahhoz, hogy ez a fontos tünet látható legyen, mindig meg kell vizsgálni a beteget Frenzel-szemüveggel is, és csak ezt követően kerülhet sor az elektronisztagmográfiára.
- A pozicionális nystagmus gyakran hasonlít típusos BPPV-re, azonban a nystagmus nem oltható ki, ismétléskor az intenzitása nem csökken. Epley-manőver nem szünteti meg.
- Minden irányban jelentkező tekintésirányú nystagmus.
- Patológiás eredmény a lassú vagy gyors követő szemmozgások vizsgálatokor.
- Internukleáris oftalmoplégia.
- Kóros kalorikus reakció, például inverz nystagmus, fokozott ingerelhetőség, iránytúlsúly.

Látászavarok és szédülés

Mit vár az otoneurológus a szemészeti vizsgálattól?

Bizonyos szemészeti betegségekből a vizuális afferenciáció zavara miatt szédüléssel panaszok jelentkeznek.

Kettős látást okozó szemészeti betegségekből (szemizomparézisek, orbitatraumák, miopátiák, gyulladások) és szemtüneteket okozó idegrendszeri betegségekből (internukleáris oftalmoplégia, vertikális tekintési bénulás) gyakran panaszol szédülést a beteg. Nem megfelelő szemüveg esetén, ha a két szem között 4 dioptriánál nagyobb különbség van, a szédülés kifejezett lehet. A látás nagyon fontos annak elkülönítésében, hogy a beteg önmaga mozog, vagy a környezete mozog. A látássérült beteg életében a vizuális afferenciáció hiánya nagyon jól kompenzálható tanulási folyamattal, azonban egyensúlya lényegesen bizonytalanabb, akkor is, ha nincs szédüléssel panasz. Jól látható ez a mozgó járművön álló vak ember mozgásán. A jármű rázkódása a proprioceptív érzékelést károsítja, így a nem látó embernek a testhelyzet érzékelésére csak a vesztibuláris rendszer marad (ráadásul a jármű mozog, így endolimfa mozgást válthat ki). Klinikai tapasztalat, hogy a vak embert sújtó vesztibuláris betegség sokkal lassabban és nehezebben gyógyul, mint ugyanaz a vesztibuláris betegség a látó ember esetében. Bizonyos nystagmusformák észlelésekor a szemész küldi a beteget otoneurológiai vizsgálatra, azonban gyakrabban fordul elő a fordított helyzet, mivel a szédülő beteg kivizsgálási algoritmusában minden esetben szerepel a szemészeti vizsgálat. A vizsgálatról az otoneurológus az alábbi kérdésekre keres választ:

- Nincs-e a betegnek olyan szemészeti elváltozása, amely a szédüléssel panaszokat, bizonytalanságérzést magyarázza (látásélesség-csökkenés, látótérkiesés)?
- Nincs-e olyan betegsége, amely a nystagmust okozhatja vagy befolyásolja, például rejtett kancsalság?
- Nincs-e pangás a szemfenéken? Esetleges pangásos papilla megfelelő klinikum esetén kisagy-híd szögleti daganatra, vagy egyéb intracranialis térszűkültre utalhat! Intracranialis térszűkület esetén a vesztibuláris provokációs vizsgálatok ellenjavalltak!
- Milyen állapotban vannak a szemfenéki erek (például kezeletlen magas vérnyomásra, cukorbetegségre derülhet fény). A szemfenéki erek állapotából következtethetünk az agyi erek állapotára.
- Centrális vesztibuláris működészavar esetén: milyen a szemmozgászavar jellege neuro-ophthalmologiai szempontból?

Irodalom

1. Brandt Th. *Vertigo (Its multisensory Syndromes)*. Springer-Verlag, London, 2000.
2. Szirmai Á és mtsai. Tapasztalataink az ICS Chartr ENG computeres electronystagmograph használatával. *Fül-orr-gégegyógy* 1998; **44**:49–55.
3. Szirmai Á. *Szédülés (Háziorvoslás aktuális kérdési sorozat)*. Therapia Kiadó, Budapest, 2002.
4. Szirmai Á. *Az egyensúlyzavarok differenciáldiagnosztikája és terápiája*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006.

GERÉBY GYÖRGY

5.3.3. A comatosus beteg szemmozgásainak vizsgálómódszerei

A hypnoid tudatzavarok (somnia, sopor, coma) diagnosztikájában a pupilla és a külső szemmozgatóizom-tünetek jelentős lokalizációs segítséget adhatnak. Időbeni változásuk a folyamat alakulásának irányát – a javulást vagy romlást, illetve a stagnálást – is jelzi. Ennek kiemelkedő jelentősége van minden olyan helyzetben, amelyben a képkötő eljárások vagy nem vehetők azonnal igénybe, vagy azoktól az adott kórfolyamatban nem is várható morfológiai információ. A comában lévő beteg tüneteinek észlelése és helyes értelmezése segít az alkalmazandó eszközös vizsgálatok szakmailag logikus és/vagy gazdaságos megválasztásában, sorrendiségük meghatározásában. A beteg kielégítő együttműködésének hiánya nem teszi indokolttá azt a kényelmes gyakorlatot, amely a „szemmozgások nem vizsgálhatók” ismert kórrajzi bejegyzésben tükröződik, hanem igenis szükséges, hogy a helyzetnek megfelelő vizsgálati technikát alkalmazzuk, vagyis az akaratlagos – vezetett és az úgynevezett kommando – szemmozgások helyett a reflexes szemmozgásokat vizsgáljuk.

A külső szemmozgató és a pupillomotoros innervatio idegi szerkezetei a kérgi területektől a hídig, a központi idegrendszer több szintjén át húzódnak és az agytörzsben a tudati éberséget fenntartó struktúrák közvetlen közelében helyezkednek el, továbbá perifériás részük egyes szakaszai is intracranialis lefutásúak. Ez az anatómiai elrendeződés magyarázza, hogy a két rendszer részéről megnyilvánuló tünetek soporosus-comás betegben is lokalizációs értékűek, legalább is az érintett idegrendszeri szint meghatározásában.

E rövid fejezet csupán a gyakorlatilag legfontosabb tünetek és értelmezésük leírására szorítkozik, mellőzve az anatómiai és patofiziológiai részleteket, amelyek egyébként még az előbbi több vonatkozásában nem is teljesen tisztázottak. (Az érdeklődő további tájékozódását szolgálja az ajánlott irodalom.) A tünetek lokalizációs értéküknél jóval kevésbé megbízhatóan utalnak az etiológiára, így esetenként csupán zárójelben szerepelnek a leggyakoribb kórok, azok valószínűségi sorrendjében.

PUPILLATÜNETEK COMÁBAN

A pupillomotoros pálya működésének vizsgálatával külön fejezet foglalkozik, így csak a comás betegek vizsgálatában fontos szempontokra térünk ki, hangsúlyozva a pupillomotoros és a külső szemmozgató tünetek együttes, összefüggésüket elemző értékelésének fontosságát (1. táblázat).

A pupilla aktuális tágasságát a szimpatikus (tágító) és paraszimpatikus (szűkítő) hatás egymáshoz viszonyított egyensúlya, vagy túlsúlya határozza meg. Az egyik hatás anatómiai vagy farmakológiai felfüggesztése, a másik irányú tónusos innervatio ellensúlyozatlansága révén, nagymértékű mydriasis, vagy miosis eredményez. Comában a spontán pupillanagyság és alak mellett a fényreakció és a ciliospinalis reflex vizsgálható. A renyhe reakciók érzékeléséhez célszerű kellően erős fényforrást és lupét használni. Erre például szimpatikus laesio következtében nagyon szűk pupilla-, vagy metabolikus (farmakon) hatásra kialakult miosis vizsgálatakor kell számítani. A felületen vizsgálattal hiányzónak vélt fényreakció hibás lokalizációs következtetésre vezethet. Az éber személyek *ciliospinalis reflexe* kevésbé érzékelhető, mint az alvóké és comásoké. Ezen állapotokban jobban látható az átmeneti pupillatágulat, ami az arc vagy a törzs felső részén alkalmazott nociceptív ingerre következik be. Megléte soporosus, felszínesebb

A laesio vagy a funkciózavar szintje	Pupilla (fényreakció)	Vestibulo-ocularis reflex (kalorizálás)
Nagygyi féltekék	2–3 mm reaktív	tónusos, konjugált deviáció
Diencephalon	1,5–2 mm reaktív	tónusos, konjugált deviáció
Uncus herniatio	anisocoria, a herniálódás oldalán tág	n. oculomotorius paresis jelei
Mesencephalon	közepes tágasságú, szabálytalan, fénymerev	nehezen kiváltható vagy internuclearis ophthalmoplegia
Híd	igen szűk („tűhegynyi”) átmenetileg fénymerev	nem váltható ki
Nyúltvelő (nincs tudatzavar)	szűk (kb. 2 mm) reaktív	teljes terjedelemben kiváltható
Pszichogén areaktív állapot	2–3 mm reaktív	nystagmus

1. táblázat.

A pupillatünetek és a vestibuloocularis reflex hypo- és areaktív állapotokban

comában lévő beteg szimpatikus pályáinak funkcióképességét mutatja. Mivel a fájdalomi afferens és a pupillatágító szimpatikus efferens pálya közti kapcsolat valószínűleg spinalis szinten van, a reflex nem megbízható az alsó agytörzsi működések vizsgálatában.

A PUPILLATÜNETEK ÉRTELMEZÉSE A LOKALIZÁCIÓ SZEMPONTJÁBÓL

A *hypothalamus laesiója* (ischaemia, vérzés, tumor), főleg a hátsó és ventrolateralis rész sérülése, *azonos oldali pupillaszűkületet* eredményez. A rendszerint társuló hemianhydrosis kiterjed az egész azonos oldali testfélre és rendszerint van azonos oldali ptosis is. (Differenciáldiagnózis: cervicalis szimpatikus laesióban az anhydrosis csak az arcra, a nyakra és a felső végtagra terjed ki). Ha a hypothalamicus károsodás mellett, amely centrális *Horner-szindrómát* okoz, kiterjedtebb laesióban ellenoldali hemiplegia is van, a szindróma diencephalis keresztezett tünetcsoportnak is tekinthető. (A leszálló centrális szimpatikus pálya nem kereszteződik.) Mivel a Horner-szindróma néha az arteria carotis interna elzáródásához is társul, keletkezésében egyesek perifériás okot, az ér perivascularis hüvelyében futó postganglionaris rostok ischaemiás sérülését tételezték fel. Tekintve, hogy tünetmentes carotis-elzáródásban nincsen Horner-szindróma sem, ugyanakkor más eredetű hypothalamus laesiókban aránylag gyakran fordul elő, a hypothalamus közvetlen károsodása a valószínűbb magyarázat carotis-elzáródás esetében is.

A féloldali Horner-szindróma (vagy csupán a szűkebb pupilla) észlelése mélyülő tudatzavarban azért is fontos, mert első jele lehet a kezdődő transtentorialis herniatióknak. *Supratentorialis térfoglalás hatására* bekövetkező, szekunder diencephalis működésavarban általában *kétoldali a pupillaszűkület*, de a pupilla fényreakciója ekkor is megtartott.

A *mesencephalon* érintő, dorsalis praetectalis, tectalis laesiókban (transtentorialis herniatio, tumor, vérzés, lágyulás) megszakad a fényreflex pályája, de az akkomodációé esetenként megmaradhat. A *közepes tágasságú vagy alig tágabb pupilla* (pupillák) szabályos alakú, fénymereg, de nagysága kissé változhat és hippust is mutathat, valamint a ciliospinalis reflex is megtartott.

Kis méretű tectalis laesiók is involválhatják a periaquaeductalis formatio reticularist, comát eredményezve. Így a fenti pupillatünetek a comát okozó laesio lokalizációjában jelentősek.

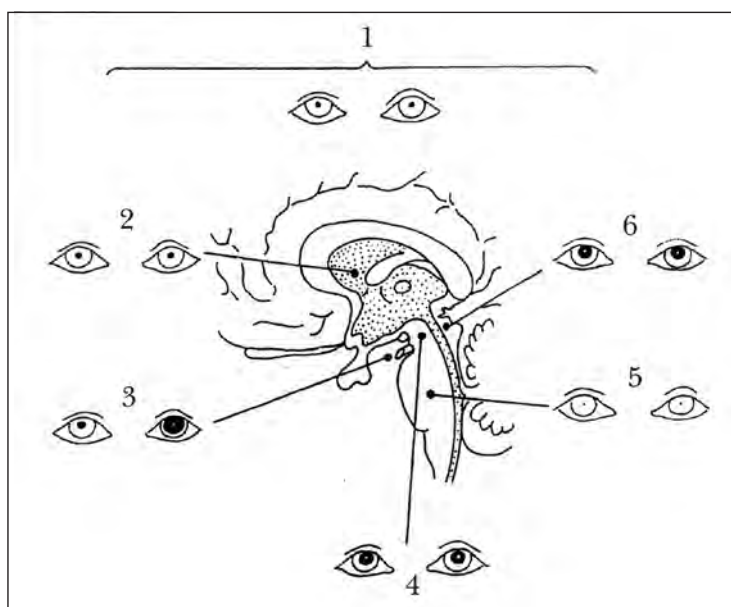
A *mesencephalis laesiók* (transtentorialis herniatio, tumor, vérzés, ischaemia) rendszerint egyszerre okoznak paraszimpatikus és szimpatikus rostkárosodást. Ilyenkor a *pupillák közepes tágasságúak*, kissé szabálytalanok, nem egyenlőek és fénymerek. A *III. agyidegeket* magjuk és az agy törzsből való kilépésük közt károsító folyamatok *nagyfokú pupillatágulattal* és *külső szemizombénulásokkal* járnak. A más eredetű, rendszerint féloldali perifériás oculomotorius bénulásoktól eltérően általában kétoldaliak.

A *hídkárosodásokban* (vérzés, lágyulás) mindkét leszálló szimpatikus pálya sérülése következtében *mindkét pupilla szűk*. Egyes vélemények szerint bizonyos esetekben ezt egyidejű, paraszimpatikus izgalom is fokozza (pontinvérzés mint irritatív laesio). Ilyenkor a fényreflex megtartottsága nehezen észlelhető, illetve a maximális constrictio miatt látszólag hiányozhat is (tűhegynyi pupilla). A *lateralis nyúltvelői és ventrolateralis nyaki gerincvelő károsodások* (ischaemiás vascularis laesiók, például Wallenberg-szindróma) azonos oldali Horner-tünetcsoportot okoznak, amely mellett a fényreflex megtartott marad. (Ezek típusos esetben tudatzavart már nem okoznak.)

Perifériás károsodások egyaránt érinthetik a szimpatikus és a paraszimpatikus rendszert. Uncus herniatióban (lateralis, temporalis térfoglalások) a nervus oculomotorius a tentorium éléhez vagy az arteria cerebri posteriorhoz nyomódik. A pupillomotoros paraszimpatikus rostok valószínűleg felszínesebb helyzetük következtében érzékenyebbek a kompresszióra, így a *pupillatágulat (mydriasis)* gyakran megelőzi a külső szemmozgató bénulását.

Metabolikus ártalmak, beleértve a gyógyszerhatásokat és egyéb exogén toxikus ártalmakat is a gyakorlatban előforduló hypnoid tudatzavarok nagyobb részéért felelősek, és a pupillák állapotát is befolyásolják. Különbségek észlelhetők azonban a metabolikus encephalopathiak és a strukturális laesiók okozta comák pupillatüneti közt.

Mivel a pupillomotoros pályák aránylag kevésbé érzékenyek a metabolikus hatásokkal szemben, a fényreakció, ha renyhén is, de kiváltható marad szinte a praeterterminalis állapotig, miközben a mesencephalon destruktív folyamataiban kialszik a fényreflex. Ezért a *fényreflex megléte vagy hiánya* a legfontosabb klinikai jele a metabolikus és a strukturális laesióval kapcsolatos coma elkülönítésének.



1. ábra

1. Metabolikus encephalopathiakban a pupillák általában a közepesnél szűkebbek, fényre reagálnak. (E szabályszerűségtől való eltéréseket lásd a szövegben.)
2. Diencephalis laesio vagy funkciócsökkenés: szűkebb pupillák, fényre reagálnak.
3. N. oculomotorius laesio (gyakran féloldali; uncus herniatio): tág, fényre nem reagáló pupilla.
4. Mesencephalis laesio: közepes tágasságú, fényre nem reagáló pupillák.
5. Pontin károsodás: igen szűk („tűhegynyi”) pupillák, amelyek látszólag fényre nem reagálnak.
6. Mesencephalon tectum laesio: tágabb, fénymereg pupillák, esetleg hippus.

Vagyis az a beteg, aki súlyos mesencephalicus funkciózavar jeleit mutatja (mély coma, megfelelő motoros tünetek, légzési minta), de a pupilláinak reakciója megtartott, metabolikus okú comában van.

Néhány differenciáldiagnosztikai nehézség, illetve kivétel persze nem kerülheti el a figyelmünket.

Az antikolinerg szerek, főleg nagyobb adag *atropin*, *scopolamin* tudatzavart (delirium vagy sopor), a pupillák kitágulását és a fényreakció renyheségét vagy hiányát okozhatják. A paraszimpatikus denervatio miatti tág pupilla *pilocarpin* cseppentésével szűkíthető, míg az atropin hatására létrejövő nem. Ha a coma glutethimid (Noxyron) intoxikáció következménye, a pupillák közepesen vagy annál kissé tágabbak és enyhe anisocoria mellett hiányozhat a fényreakció, ami itt nem jelent rossz prognózist.

Opiátok (morphin, heroin) hatására a pupillák túhegynyire szűkülnek, ami hasonló a ponsvérzésekben található igen szűk pupillákhoz. A fényreakció megtartottsága opiáthatásban is nehezen mutatható ki (erős fény, nagyító!).

Hypothermiában is fénymerevek lehetnek a pupillák. Barbiturátmérgezésben, ha a pupillák fényre már nem reagálnak, a mérgezett rendszerint jelentősen hypotensív is, és spontán légzése is leállt.

Anoxiában és ischaemiában (szívmegállás, fulladás) a pupillák kitágulnak és fényre nem reagálnak. Ha ez néhány percnél tovább tart, úgy súlyos, általában irreverzibilis agykárosodás történt. Az a resuscitatio viszont, amelynek során a pupillareakciók hamar visszatérnek, rendszerint eredményes.

A pupillatüneteket és azok esetleges változásait elfedhetik a mydriaticumok, ezért, ha csak lehet, tudatzavarban szenvedő beteg vizsgálata és észlelése során ilyeneket ne alkalmazzunk. Ha mégis elkerülhetetlen a tágítás, azt rövid hatású szerrel végezzük.

A pupillatünetek összefoglalása az 1. táblázatban és az 1. ábrán található.

A PERIFÉRIÁS SZEMMOZGATÓ RENDSZER ELTÉRÉSEI COMÁBAN

A külső szemmozgató rendszer vizsgálata a szemhéj és szemgolyók nyugalmi helyzetének, spontán mozgásainak észleléséből, majd a reflexes szem- és szemhéjmozgások megfigyeléséből tevődik össze. A comás állapotok legtöbbször a szemhéjak zártak (ettől eltérő a viselkedésük krónikus comás és comaszerű állapotokban: apalliumos szindróma, az úgynevezett „locked-in syndrome”). Passzív szemnyitás során érzékelhető az aktuális tónus. Jelentős ellenállás a nyitási kísérletnél és gyors zárás – a reflexes blepharospasmust kivéve – akaratlagos innervációra, az areaktív állapot pszichogén voltára utal. Valódi tudatzavarban a passzív nyitás után elengedett szemhéjak fokozatosan záródnak, ami gyakorlatilag utánózhatalan. A tónustalanság és a fokozatos záródás elmaradása facialis paresisre utal. Egy- vagy kétoldali *ptosis* féltekei laesiók következménye is lehet, és ilyenkor a hemiparesis oldalán látható, vagy azon a kifejezettebb. Az agytörzsi laesiókban a *ptosis* Horner-szindróma részeként észlelhető. Ismertettek olyan eseteket, amelyekben a coma során a szemrés a felső szemhéj tónusos retractiója következtében tartósan nyitott volt. Ha akár spontán, akár optikai ingerre (erős fény, a szem felé közelítő mozgás) *pislogás* észlelhető, az a pontin formatio reticularis funkcióképességét jelzi, optikai ingerlés esetében a szenzoros afferens pályáét is. A pislogás féloldali elmaradása a nervus facialis paresisét valószínűsíti, míg a kétoldali az agytörzsi reticularis állomány strukturális laesióját vagy metabolikus depresszióját. Esméletlen betegben a *corneareflex* kiváltásához a szokásosnál erősebb stimulus szükséges. Szimmetrikus szemhéjzárás során a bulbusok felfelé fordulása (*Bell-tünet*) az oculomotorius és a facialis mag közti pályák működőképességét bizonyítja. Nem váltható ki a Bell-jelenség a pons középső szintjétől felfelé eső laesiókban. Ilyenkor a cornea izgatására a mandibula az ellenkező oldal felé mozdulhat el; ez a *corneopterygoidalis reflex*. Ha csak a szemek felfelé fordulása váltható ki, de a szemhéj zárása elmarad, a facialis mag, vagy az ideg sérült.

NYUGALMI SZEMHELYZETEK ÉS SPONTÁN SZEMMOZGÁSOK

Azokban a comákban, amelyekben a külső szemmozgató mechanizmus nem sérült, a beteg szemei konjugáltan előre tekintenek, vagy kissé divergáló állásban vannak, valószínűleg az összes szemizom egyidejű és egyenlő mértékű elernyedésének következményeként. A 15°-osnál nagyobb divergencia vagy a comától független, már előzőleg fennállt, divergens strabismus vagy oculomotorius laesio következménye. Az elkülönítés a reflexes szemmozgások alapján lehetséges (lásd később).

Intakt külső szemmozgató-beidegzés mellett is gyakori a *bulbusok úszó mozgása*. Ez rendszertelen, változó irányú, általában horizontális, lassú kitérésekből áll, amelyek során a szemek konjugáltak vagy diszkonjugáltak. (Az úszó szemmozgások észlelése pszichogén areaktív állapot felismerésében is hasznos, mivel azok akaratlagosan nem utánózhatók.)

Ha úszó szemmozgások vannak, rendszerint élénkek a *cephalo-ocularis reflexek* is. A coma mélyülésével az úszó szemmozgások megszűnnek. A periodikusan alternáló, úgynevezett *pingpongtékintés* a horizontális síkban, a két széli helyzet közt néhány másodpercenként változó, konjugált tekintést jelent. Különböző laesiókban észlelték, például bilaterális féltekei infarctus, cerebellaris (vermis) vérzés, azonban úgy tűnik, hogy megjelenése nem kötődik agytörzsi laesiohoz, így egyesek az úszó szemmozgások egy változatának tekintik.

Nystagmus – szoros értelmében véve – nagyon ritka comában, ugyanis a kompenzációs gyors komponens létrejöttéhez szükséges vestibuloocularis-corticalis interakcióból értelemszerűen hiányzanak a kérgi befolyások. Megjelenhet azonban néhány, nystagmusszerű, spontán szemmozgás, amelyeknek lokáldiagnosztikai jelentőségük is lehet.

A *retractoros nystagmus* a szemgolyónak hátrafelé, az orbitába irányuló, nem ritmikus rángásait jelenti. Általában mesencephalis tegmentalis laesióknál fordul elő. Feltételezik, hogy a corticomesecephalis eredetű inhibitoros hatások felfüggesztődése következtében jön létre a hat szemizom egyidejű kontrakciója. Bármelyik magjának stimulálására mind a hat szemizom egyidejűleg kontrahálódik, s erre elektromiográfias bizonyíték is van.

A *konvergencianystagmusban* a szemek lassú divergenciáját gyors, konvergens rándulás követi. Megfigyelték, hogy váltakozva is jelentkezhet a retractoros nystagmussal, ez mesencephalis laesióra utal.

A magyarra nehezen fordítható „ocular bobbing” olyan visszatérő, sorozatokban jelentkező, lefelé irányuló, 5-30 sec-ként jelentkező gyors, a kiindulási helyzetbe lassan visszatérő, rendszerint konjugált szemmozgást jelent, amely vestibularis ingerrel (kalorizálás) nem befolyásolható. Rendszerint alsó pontin destruktív laesio (hypertensio okozta vérzés, aneurysma ruptura, agyi infarctus, néha encephalitis) tünete, de leírták távoli folyamatok okozta transtentorialis herniatióban, és cerebellaris vérzés okozta agytörzsi kompresszióban, anoxiában (szívmegállás), sőt ritkán súlyos metabolikus encephalopathiában is.

Elkülönítendő az ocularis myoclonustól, a lefelé irányuló (downbeat) nystagmustól, a lefelé irányuló konjugált deviatiótól és a „locked in syndrom”-ban (ventralis pons laesio) esetleg akaratlagosan egyedül lehetséges vertikális szemmozgásoktól.

Nystagmoid rángás az egyik szemben lehet horizontális, vertikális vagy rotatoros, szabálytalan (aritmiás) és rendszerint pontin károsodás jele. Néha szabálytalan, rotatoros és vertikális lassú mozgások a két szemben váltakozva (alternálva) jelentkeznek: a lefelé kitérő bulbus kifelé is rotálódik, míg a felfelé elmozduló befelé. A jelenség hasonló, de nem azonos a comában egyébként is ritkán előforduló „see-saw” nystagmussal.

A *konjugált tekintés zavarai* szinte mindig strukturális laesiók következményeként jönnek létre. A leggyakoribb formájuk az *oldalra tekintés paresise*, amely a legtöbb esetben destruktív laesio következménye. Metabolikus zavarok és kompressziók (supratentorialis tömegeltolódások) ugyanis általában nem féloldali károsodást okoznak a konjugált tekintési mechanizmus supranuclearis szakaszán. Ez utóbbi hirtelen megszakadása (hemisphaerialis vérzés, lágyulás) az ép oldali innervatio ellensúlyozatlansága következtében – feltéve, hogy az agytörzsi szemmozgató szerkezetek épek – *konjugált deviációt* eredményez. A leszálló supranuclearis pálya keresztveződése következtében a deviáció a laesio oldala felé irányul (a beteg „nézi a gócsát”). E tekintési paretikus konjugált deviációval ellentétben, a góc oldalától elfelé irányuló konjugált deviáció jöhet létre a frontális tekintésmezőt involváló epilepsziás aktivitás következtében. Ilyenkor a bulbusok deviációja nem tónusos, hanem nystagmoid, illetve clonuszerű rángásokat mutat. Az akut laesiók közül leginkább vérzések esetében fordul elő, és legfeljebb egy-két óráig tart, majd átmegegy a paretikus – góc felé tekintő – konjugált deviációba. Krónikus epilepsziás betegeknél csupán a roham idején áll fenn és utána – a postictalis paresisekkel analóg módon – ugyancsak rövid időre mehet át múltó, ipsiversiv, konjugált deviációba.

A *supranuclearis rostokat keresztveződésük alatti szintben*, az abducens mag régiójában károsító folyamatok szintén tekintésparesist eredményeznek. A féltekei folyamatok okozta konjugált deviációval ellentétben ez a góctól elfelé irányul. (Ha van hemiparesis is, úgy a beteg „a benult oldalt nézi”). A deviáció általában kisebb, mint féltekei laesióban, de a szemek fejforgatásos és kalorizálásos vestibularis ingerléssel sem vihetők túl a középvonalon a laesio oldala felé. (Ez a különbség a féltekei károsodás okozta konjugált deviációval szemben – lásd később is.)

A *vertikális tekintés zavarai* közül a leggyakoribb a *felfelé tekintés paresise*, a praetectalis régió és comissura posterior destruktója vagy kompressziója következtében. A fasciculus longitudinalis medialis károsodása a környező reticularis állománnyal együtt szintén eredményezhet felfelé tekintési nehézséget vagy képtelenséget.

A felfelé tekintés vizsgálható a szemhéj passzív emelése után alkalmazott mechanikus *corneaingerléssel*, ami – ha a reflexív ép – szemzárást és a bulbusok felfelé fordulását eredményezi (*Bell-jelenség*) Mélyebb comában szükségessé válhat a *fejforgatással és/vagy kalorizálással* kiváltott vestibularis ingerlés.

A szemeknek a horizontális sík alatti helyzete, azaz a lefelé irányuló deviáció mindig agytörzsi működészavart jelez. Leggyakrabban a mesencephalon tegmentumának kompressziója okozza, de hasonló szemállást eredményez a kiterjedt agytörzsi destruktio is. Néha észlelték súlyos metabolikus encephalopathiákban is, elsősorban hepaticus comában. Konjugált vagy diszkonjugált, tónusos lefelé irányuló deviációt – mint atípusos reakciót – féloldali hideg kalorizálásra altató-, vagy nyugtatószerekkel intoxikált comás betegeknél is megfigyelték.

A magyarra ugyancsak nehezen átültethető és valószínűleg ezért is, angol eredeti megjelöléssel szereplő *skew-deviation* esetében az egyik szem lefelé a másik felfelé tér el a konjugált, horizontális helyzetétől. A kooperációra képes betegeknél csekély vertikális, vagy *see-saw nystagmus* is lehet.

A *skew-deviation* agytörzsi laesiót jelez. A neuropatológiailag feldolgozott esetekben a laesiót a brachium pontisban, vagy a nyúltvelő dorsalis részében találták meg a mélyebben álló szem oldalán, vagy a fasciculus longitudinalis medialisban a magasabban álló szem oldalán. (A patomechanizmusra vonatkozó további részleteket lásd a 5.3.1 fejezetben a 292. oldalról). A skew-deviatont a vertikális strabismustól és az orbitafolyamatok okozta patológiás szemállástól kell elkülöníteni (például blowout törés).

A REFLEXES SZEMMOZGÁSOK

A testnek vagy a fejnek a térben változó helyzete ellenére a folyamatos, konjugált, kétszemes fixációt a vestibularis rendszer, valamint a nyaki képletekből származó proprioceptív afferenciának és a szemmozgató szerkezeteknek a kapcsolata biztosítja. Ezek a szerkezetek a caudalis pons szintjétől (vestibularis magvak) a mesencephalon oculomotorius magjáig, a tudati éberség fenntartásában szereplő neuronhálózat közvetlen közelében, részben azzal összefonódva helyezkednek el.

A *vestibularis ingerrel kiváltott szemmozgások elemzése* gyakran lehetővé teszi a metabolikus okú és a strukturális laesio következtében előállt coma elkülönítését, valamint az utóbbi csoportban az agytörzsi és a féltekei károsodás differenciálását.

Élettani körülmények közt – éber állapotban – hemisphaerális hatások gátolják a vestibularis reflexeket. Ha azonban a *féltekék károsodnak* vagy funkcionális depressziójuk következik be, a *vestibulo-ocularis reflexek élénkké válnak* és mindaddig könnyen kiválthatók, amíg az agytörzs ép. A vizsgálat eszközigénye csekély, és jó technikával igen megbízható.

A vestibularis szemreflexeket különféle megjelölésekkel illetik, azonban a reflexek általánosan elfogadott nomenklatúrájához igazodó megjelölések a helyesek, azaz „*vestibuloocularis*” és „*cephaloocularis*” reflex. (A szakirodalomban használatos, részben szinonim nevek: oculovestibularis reflex, oculocephalicus reflex, babafejtűnet, proprioceptív fejforgatásos szemreflex.) A *vestibuloocularis reflex* kiváltása comában lévő, azaz fekvő testhelyzetű betegben a félkörös ívjáratokban a *fej passzív oldalirányú forgatásával*, valamint előre-hátra hajtásával vagy *hővel kiváltott endolymphaáramoltatással* lehetséges. Az előbbi esetben a tehetetlenség, az utóbbiban a külső hallójáratba juttatott, a testhőmérséklettől eltérő hőfokú víz hatására létrejövő sűrűségváltozás indítja meg az endolympha áramlását. A fejforgatással kiváltható reflexek létrejöttében valószínűleg szerepel a nyaki képletekből származó proprioceptív afferenciáció is.

A VESTIBULOOCULARIS REFLEXEK KIVÁLTÁSÁNAK TECHNIKÁJA

Cephaloocularis reflex

A hátán fekvő beteg fejét két kézben tartva hüvelykujjainkkal felemeljük a szemhéjait, és gyors mozdulatokkal előbb az egyik, majd a másik irányba forgatjuk a fejét. A széli helyzetben minden elfordítás után 1-2 másodpercet kivárunk. Ha az agytörzsi szemmozgató és vestibularis szerkezetek épek, a forgatással ellenkező irányú, konjugált deviáció látható. Azaz jobbra fordításkor a szemek balra térnek, balra forgatáskor jobbra. A verticalis mozgások a fej előre- és hátradöntésével vizsgálhatók. A pozitív válasz ekkor előrehajtáskor a szemek felfelé, hátrahajtáskor lefelé irányuló konjugált kitérése.

A nyak hajlításakor a szemhéjak átmenetileg reflexesen is nyílhatnak, ami a mm. levator palpebrae funkciójának megítélését is lehetővé teszi. A szemek teljes terjedelmű kitérés után néhány másodpercen belül még akkor is visszatérnek a kiindulási helyzetbe, ha a fej elfordítva marad. Nem végezhető fejforgatás nyaksérülés, vagy annak gyanúja esetén!

Vestibuloocularis reflexek kiváltása kalorizálással

A vizsgálat kezdetén a fekvő beteg fejét 30 fokkal kell megemelni a vízszintes fölé, s így a lateralis félkörös ívjárat függőleges helyzetbe kerül. A külső hallójáratba vezetett vékony katéteren át a válasz megjelenésétől (a coma mélységétől) függően legfeljebb 150 ml jeges vizet fecskendezünk. Az éber vagy ébreszthető beteg 30°-os, vagy 1 ml jeges vízzel vizsgálható. Ha az agytörzsi intakt és a beteg éber, a *hideg vizes ingerlés*, körülbelül 2-3 percig tartó, kis amplitúdójú, ritmikus, horizontális nystagmust vált ki, amelynek lassú komponense az ingerelt oldal felé, gyors komponense attól elfelé irányul. Ha metabolikus encephalopathiában, vagy féltekei laesio következtében alakul ki tudatvesztés, a nystagmus gyors komponense is megszűnik, és ekkor tónusos, konjugált deviáció következik be az ingerelt oldal felé, ami 1-3 percig is fennmarad.

Felszínes comákban, soporban a tónusos ipsiversiv deviációt egy-egy ellenirányú rángás szakíthatja meg, ami visszaviszi a bulbusokat a középvonalig. Az egyik oldal ingerlése után körülbelül 5 perc szünetre van szükség. A vertikális szemmozgások vizsgálatához mindkét oldal *egyidejű* ingerlésére van szükség. A kétoldali hidegingerlés lefelé, a meleg felfelé irányuló vertikális kitérést okoz.

A *tudatzavart* eredményező laesiókban, ha azok a vestibuloocularis reflexívét is károsítják, a *reflexes szemmozgások diszkonjugálttá* vagy *kiválthatatlanokká válnak* (a részleteket lásd később), míg a metabolikus encephalopathiákban ez csak igen mély comában következik be. A kalorizálásra adott atípusos vagy paradox válaszok a comában tartósan túlélőkben (poszttraumás, posztanoxiás állapotokban) és egyes metabolikus ártalmak következtében fordulhatnak elő. (Az ilyen, inkább csak kivételnek tekintendő észlelések részletezése meghaladja e fejezet kereteit).

A vestibuloocularis reflexek rendellenességei

A passzív fejforgatással és a kalorizálással kiváltott szemmozgató válaszok igen hasonlóak, és néhány kivételtől eltekintve úgy viselkednek, mintha a két stimulus között csak intenzitásbeli különbség lenne: *a kalorizálás erősebb inger, mint a fejforgatás*. Erre utal az a körülmény is, hogy mély metabolikus comában a fejforgatással kiváltható reflexes szemmozgások rendszerint előbb alszanak ki. Kalorizálással még kiválthatók szemmozgások olyankor is, amikor fejforgatással már nem.

Fiziológias körülmények között, éber állapotban és pszichogén areaktív állapotban a fejforgatással kiváltható szemmozgások következetlenek, és hőingerlésre nystagmus jelentkezik.

Bifrontális vagy diffúz, kétoldali hemisphaerialis folyamatokban, diencephalis laesióban, ha a beteg éber állapotban van is, a fejforgatásával élénk reflexes szemmozgásválaszok válthatók ki, kalorizálásra pedig tónusos deviáció jelentkezik és nem nystagmus.

Felszínes comában, ha az ok supratentorialis folyamat, a babafejjelenség rendszerint jól kiváltható, és kalorizálásra inkább tónusos konjugált deviáció jelenik meg, mint nystagmus. Különösen úszó szemmozgások fennállásakor csak erőteljes fejforgatás váltja ki a reflexes konjugált deviációt.

A tudatzavar mélyülésével – ha az agytörzsi szemmozgató szerkezetek épek maradnak – a vestibuloocularis reflexek kiválthatósága fokozódik, akár egyetlen fejfördítéssel is elérhető. A *tónusos deviáció* (a laesio oldala felé) kellően erős stimulussal supranuclearis (féltekei) károsodásokban leküzdhető, és a bulbusok kitérhetőek az ellenkező szélső helyzetbe is.

Masszív féltekei laesiók korai szakában azonban kombinált ingerlés, azaz kalorizálás és erőteljes fejforgatás egyidejű alkalmazása is szükséges lehet az értékelhető ellenirányú szemkitérés létrehozásához.

Metabolikus eredetű comákban a reflexes szemmozgások rendszerint még akkor is kiválthatók, amikor az egyéb agytörzsi működések súlyos depressziójának tünetei, például decerebrációs tónus és neurogén hyperventilatio már fellépnek. Ha a funkciócsökkenés tovább fokozódik a reflexes szemmozgások is renyhébbé válnak, majd kialszanak: először általában a babafejjelenség később a kalorizálással nyerhető reflexes válasz szűnik meg.

Azok a folyamatok, amelyek közvetlenül roncsolják vagy a tömegeltolódások révén komprimálják az agy törzset (a szemmozgató szerkezeteket), a reflexes szemmozgások rendellenességeit okozzák. Általánosságban az mondható, hogy a válaszok ilyenkor a károsodás helyétől és kiterjedésétől függően diszkonjugálttá vagy kiválthatatlanokká válnak.

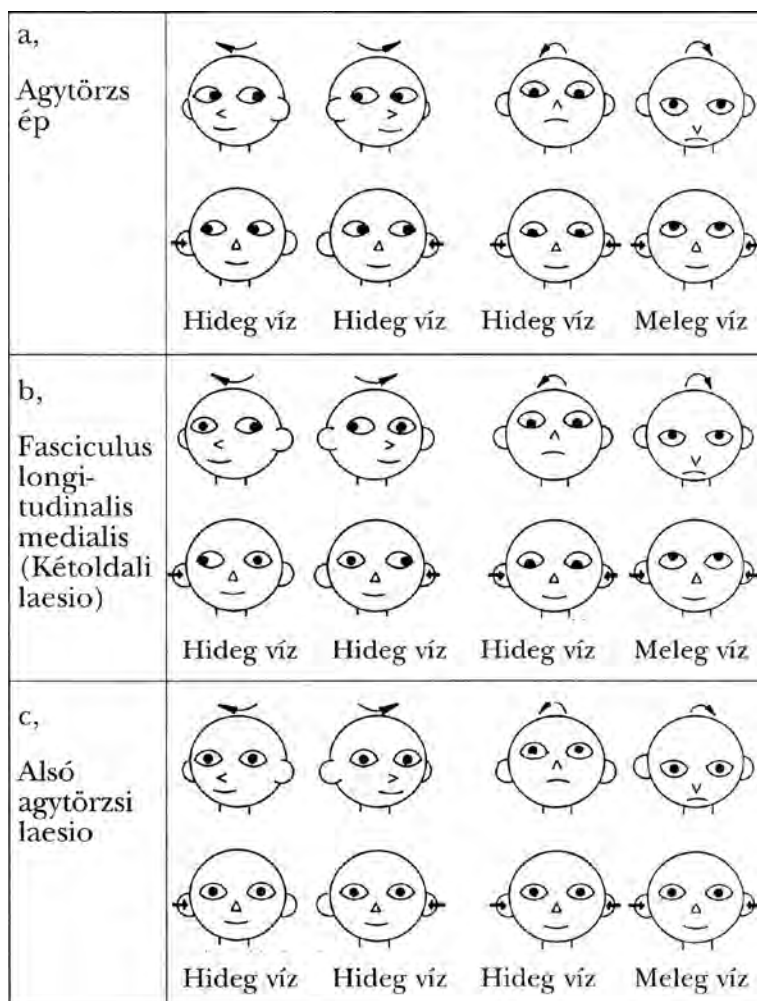
A *praetectalis* és *mesencephalicus tectalis laesiók* a reflexes felfelé tekintés bénulását okozzák. A nervus oculomotorius mag vagy ideg kompressziója vagy destrukciója következtében az összes azonos oldali reflexes szemmozgás megszűnik, kivéve az abducens által innervált *musculus rectus externus* hatását. A pons és a mesencephalon azon károsodásai, amelyek a fasciculus longitudinalis medialis-t érintik, *internuclearis ophthalmoplegiát* okoznak. Ekkor a fej forgatására vagy a kalorizálásra bekövetkező reflexes, horizontális szemmozgások sajátja az, hogy a károsodás oldalán lévő szem nem addukálódik az ellenoldali abdukciójával egyidejűleg. Az internuclearis ophthalmoplegia megállapításához természetesen szükséges volna a normális *convergentia* megléte, ami a megkülönböztetést biztosítja a perifériás *m. rectus internus* plegiával szemben. Ez a funkció azonban comában nem vizsgálható, de a *m. rectus internus* izolált bénulása olyannyira ritka, hogy comában egyik, vagy mindkét szem adductiójának hiánya gyakorlatilag biztosan egy-, vagy kétoldali internuclearis ophthalmoplegiát jelez. (Az internuclearis ophthalmoparesist lásd részletesebben a 241. oldalon.) Az internuclearis ophthalmoplegia felismerése azért fontos, mert ez a tünet általában strukturális agytörzsi laesiót jelez. A metabolikus encephalopathiákban, narkózisban az internuclearis ophthalmoplegia ritka, és leginkább barbiturat intoxikációban fordul elő átmeneti jelenségként, esetleg más eredetű metabolikus comákban (hepatogén encephalopathia), ha az alkalmazott inger nem elég erős.

Az abducens mag régióját involváló akut vagy szubakut *lateralis pons sérülések* a konjugált tekintés bénulását okozzák, amelyben a bulbusok nem ingerelt állapotban a laesióval ellentétes oldalra irányulnak, szemben az ennél magasabb szinten bekövetkezett (féltekei) károsodásokkal, ahol a konjugált deviáció a laesio oldala felé irányul. A *lateralis pons laesio* okozta konjugált deviáció abban is különbözik a féltekeitől, hogy ebben a szemek sem fejforgatással, sem kalorizálással nem vihetők a középvonalon túl, a károsodás oldala felé. Az olyan kétoldali *lateralis pons károsodások*, amelyek a vestibularis magvakat érintik, a kalorizálással kiváltható szemválaszokat kioltják, de a fejforgatással kapcsolatos reflexek megmaradhatnak, mert a nyaki proprioceptív afferensek megkíméltek maradhatnak.

A vestibuloocularis reflexválaszok értékelésekor tekintettel kell lenni arra, hogy amíg az ép reflex az agytörzsi szemmozgató rendszer épségére utal, addig hiányzó reflexválasz esetén az is lehetséges, hogy a vestibuloocularis reflex hiánya nem ugyanarra az okra vezethető vissza, mint amire az aktuálisan fennálló tudatzavar. A vestibuloocularis reflexműködés kiesése észlelhető korábbi vestibularis betegség miatt, ototoxikus gyógyszerek (egyes antibiotikumok) alkalmazása után, *neuromuscularis blokkban* (szukcinil-kolin hatása alatt) a vestibularis funkciót deprimáló szerekkel történt *intoxikációban* (barbiturátok, diphenilhydantoin, triciklikus antidepresszánsok).

Hypnoid tudatzavarban észlelhető külső szemmozgató tünetek áttekintése

Az éber beteg vestibuloocularis reflexei teljes terjedelmükben nem válthatók ki; a kalorizálás nem konjugált tónusos deviációt, hanem nystagmust okoz.



2. ábra
 Reflexes szemmozgások eszméletlenségben
 A három alapvető patológiai helyzetet bemutató ábracsoportokban a felső sor a cephaloocularis reflexválaszokat, az alsó sor a termikus ingerléssel kiváltottakat mutatja.
 A forgatás irányát nyílak jelzik, sorrendje: fordítás jobbra, balra, extensio, flexio. Az egyik oldali, vagy egyidejű, kétoldali kalorizálást az ingerelt fülre mutató nyíl jelzi.
 a) Ép agytörzs mellett a vestibuloocularis reflexek fejforgatással és kalorizálással egyaránt teljes mértékben, minden irányban kiválthatók.
 b) Kétoldali fasciculus longitudinalis medialis laesio: a megfelelő oldali szem adductiója elmarad. Az erősebb ingert jelentő kalorizálás is azonos eredményű. A vertikális mozgások általában megtartottak.
 c) Alsó agytörzsi károsodáskor sem fejforgatással, sem kalorizálással nem hozható létre a szemek elmozdulása, mivel a vestibularis magok, az abducens mag és a pontin tekintésközpont, valamint ezek összeköttetései sérültek. Ilyen helyzetben a vertikális kitérések sem válthatók ki. Ritkán előfordulhat, hogy a vestibuloocularis reflexek hiánya mellett fejforgatással reflexes szemmozgás váltható ki (kivételes helyzet alsó agytörzsi, lateralis laesióban).

Eszméletlen állapotban, amelyet diffúz ártalom vagy bilaterális hemisphaerialis ártalom okoz, a szemek középpállásúak, előretökintenek vagy enyhén divergálnak, esetleg úszó mozgást végeznek. A *vestibuloocularis reflexek élénkek és kalorizálással tónusos, konjugált deviáció hozható létre*.

A frontális tekintésmező akut károsodása után a szemek a laesio oldala felé tekintenek. A vestibuloocularis reflexek kiválthatók, bár a károsodás utáni néhány órában csak nehezen.

A *metabolikus encephalopathiákban* a vestibuloocularis reflexek mind fejforgatásra, mind kalorizálásra élénkek, és csak mély comában renyhülnek, illetve alszanak ki. (A vestibularis funkciót aránytalanul deprimáló szerekkel – barbiturátokkal, hidantoinnal – okozott mérgezésekben ez hamarabb is bekövetkezik).

Az egyenesen előre tekintő szemeknek nincs lokalizációs diagnosztikai értékük. A horizontális síkban konjugáltan devialó szemek vagy azonos oldali hemisphaerialis, vagy ellenoldali lateralis pontin károsodást jeleznek. Ha a *konjugált deviáció* a széli helyzetig terjed, de fejforgatással vagy kalorizálással az ellenoldal felé a *középvonalon túlra vihető*, úgy a laesio nagy valószínűséggel *féltekei*.

Ha a *deviáció részleges*, de a szemek *nem* téríthetők ki ellenirányban a középvonalon túl, úgy a károsodás a *ponsban* van. *Mesencephalis laesio* okozta comában a szemek előre tekintenek és reflexes mozgásaik is hiányoznak (*a vestibuloocularis reflex nem váltható ki*). A fasciculus longitudinalis medialist megszakító, kis laesio esetén a szemek előre tekintenek, de vestibularis stimulációra a *laesio oldali szem nem addukál* (egy- vagy kétoldali internuclearis ophthalmoplegia).

A *lateralis pons laesio* attól *elfelé irányuló*, a hemisphaerialisnál kisebb terjedelmű *konjugált deviációt* okoz (lásd előbb). A lefelé irányuló konjugált deviáció a mesencephalon metabolikus funkciócsökkenését, vagy másodlagos kompresszióját jelzi (a direkt destrukció ritka). Ha a szemek reflexesen a horizontális sík fölé emelhetők, úgy az ok valószínűleg metabolikus, míg ha ez nem lehetséges, úgy inkább kompressziós. A gyakori, enyhe (legfeljebb 15 fokos) divergenciát leszámítva a *diszkonjugált szemállás comában strukturális agytörzsi laesióra* utal. (A comától független, krónikus strabismus kizárandó!)

Ha a *reflexesen kiváltott szemmozgások során* az egyik, vagy mindkét szem *addukciója elmarad*, a laesio a fasciculus longitudinalis medialist érinti, feltéve – a pupillatünet hiánya alapján –, hogy perifériás oculomotorius károsodás nem valószínű.

Az egyik oldali *abdukció hiánya vagy gyengesége* a nervus abducens perifériás károsodását jelenti. A reflexesen kiváltott szemmozgásokban ritkán tapasztalható, hogy a vertikális tekintés diszkonjugálttá válik. Ha mégis észlelhető, úgy az agytörzsi károsodás következménye.

Irodalom

1. Brandt Th. Coma und Augenbewegungen. In: Brandt Th, Büchele W, Jung R. Augenbewegungsstörungen. Leipzig: VEB Georg Thieme, 1983: 109-116.
2. Buettner UW, Zee DS. Vestibular Testing in Comatose Patients. Arch Neurol 1989; 46: 561-563.
3. Fischer CM. Neurological Examination of the Comatose Patient. Acta Neurol Scand 1969; 45 (Suppl 36).
4. Plum F. Organic Disturbances of Consciousness. In: Critchley M, O'Leary J, Jennet B (eds). Scientific Foundations of Neurology. London: William Heinemann, 1973: 193--201.
5. Plum F, Posner J. The Pathologic Physiology of Signs and Symptoms of Coma; Pupils, Ocular Movements. In: Plum F, Posner J. The Diagnosis of Stupor and Coma. 3rd ed. (Contemporary Neurology Series, Vol 19). Philadelphia: FA Davis, 1980: 41-64.
6. Schiffter R, Pohl P. Zum Verlauf der absteigenden zentralen Sympathicusbahn. Arch Psychiat Nervenkr 1972; 216: 379-384.
7. Schiffter R, Schliack H. Über ein charakteristisches neurologisches Syndrom bei Ischämien der Arteria carotis interna -cerebri media - Strohmahn. Fortschr Neurol Psychiat 1974; 42: 555-562.

5.4. A supranuclearis szemmozgató rendszerek, és klinikai jelentőségük

GULYÁS SZILVIA

5.4.1. A szemmozgások supranuclearis szabályozása és zavarainak jelentősége

Ezen fejezet a szemmozgások osztályozását tárgyalja, majd az egyes szemmozgástípusok centrális szabályozását tekinti át a rostralis agytörzsi struktúrák szintjéig az angolszász szakirodalomban elterjedt némenklatúra és rövidítések használatával. A megérthetőség és a terjedelmi korlátok miatt az egyes szabályozó körök egyszerűsítve jelennek meg a fejezetben, a mindennapi neurológiai gyakorlatban jelentősebb tekintésvizsgálatok érintésével.

A SZEMMOZGÁSOK TÍPUSAI

A szemmozgások két alaptípusát különböztetjük meg. Az egyik azért szükséges, hogy képesek legyünk tekintetünket átvinni az addig érdekesnek tartott tárgyról egy újra, a másik típus pedig biztosítja, hogy az új, számunkra aktuálisan érdekes tárgy képét rögzítsük. Az első típusba a gyors szemmozgások, az ún. saccadok, míg a második csoportba a fixálás és a követő szemmozgás sorolható. A követő szemmozgásnak több típusát különböztetjük meg, a fovealis lassú követést (smooth pursuit eye movement – SPEM) és a teljes látóteret érintő típusát, melybe az optokinetikus nystagmus (OKN), a vestibulo-ocularis reflex (VOR) és az oculocephalicus reflex lassú fázisa tartozik.

A saccadok segítségével a foveára eső képet változtathatjuk, azaz az érdeklődésünk tárgyát a foveára, az észlelés helyére visszük. A saccadok maximális sebessége akár 700°/s is lehet, átlagos sebességük 300-360°/s körüli. A saccadok latenciáját, irányát és amplitúdóját akaratlagosan szabályozni tudjuk, de sebességét nem. Az utóbbit átmenetileg módosíthatják különböző gyógyszerek, drogok, élvezeti szerek és a kifáradás. Tartós változását az idegrendszer károsodása okozza. A saccad latencia, mely a retinalis képfeldolgozás, a cortex, a colliculus superior és a cerebellum információ feldolgozásának idejéből adódik össze, fiatal korban 200±50 ms, és az életkor előrehaladtával nő. Az eltérő szabályozó mechanizmus alapján különböző saccadtípusokat különböztünk el, melyeket az 1. táblázat mutat. A reflexes saccadok külső inger, pl. hirtelen hang, tactilis inger stb. hatására alakulnak ki. Az akaratlagos saccadokat belső indíték vezérli, pl. egy hosszabb ideje hallott hang forrásának megtekintése, egy tárgy keresése a környező térben. Az akaratlagos saccadokat a motiváció és a memóriefolyamatok mellett a kognitív működések is befolyásolják. A spontán saccadok cél nélkül kivitelezett gyors szemmozgások, melyeket beszéd közben vagy sötétben hajtunk végre. A nystagmusok gyors fázisa, mely a bulbust eredeti helyzetébe állítja vissza, szintén saccad.

Fő típusok	Altípusok	Jellemzője
1. Reflexes	1. <i>Vizuálisan vezérelt (prosaccad)</i> 2. <i>Audítorosan vezérelt</i> 3. <i>Szenzorosan vezérelt</i>	Külső inger által triggerelt gyors szemmozgás <i>A retina perifériáján hirtelen megjelenő tárgy felé</i> <i>Hirtelen hang irányába (pl. a vizsgáló ujjainak csettintése)</i> Hirtelen megjelenő szenzoros inger irányába
2. Akaratlagos (v. intenció)	1. Tárgykereső 2. Akaratlagos, vizuálisan vezérelt 3. Akaratlagos, audítorosan vezérelt 4. Prediktív 5. Memória által vezérelt 6. <i>Parancsolt</i> 7. <i>Antisaccad</i>	Belső triggerre kialakuló, célra irányuló gyors szemmozgás A környezet (látótér) pásztázása Hosszabb ideje a retina perifériás részén lévő tárgy irányába Régebb óta hallott hang irányába Hirtelen eltűnő tárgy irányába Vizuális típus: korábban látott tárgy irányába, mely a memóriából kerül előhívásra; Vestibularis típus: emlékbeli pozíció irányába, mely felé a test forgása előtt irányult a tekintet <i>Utasításra végrehajtott saccad (pl. „nézzen jobbra!” stb.)</i> A hirtelen megjelenő tárgy irányával ellentétes irányba („nézzen a megjelenő tárgy megjelenésének irányával ellentétes irányba!”)
3. Spontán		<i>Belső triggerre kialakuló, de cél nélküli, ún. fürkésző szemmozgás (pl. mozgás, beszéd közben, ill. sötétben pihenéskor stb.)</i>
4. Nystagmus gyors fázisa		

1. táblázat

A saccadok típusai. A neurológiai, szemészeti gyakorlatban leggyakrabban vizsgált saccadok *vastag, dőlt betűvel* jelölve

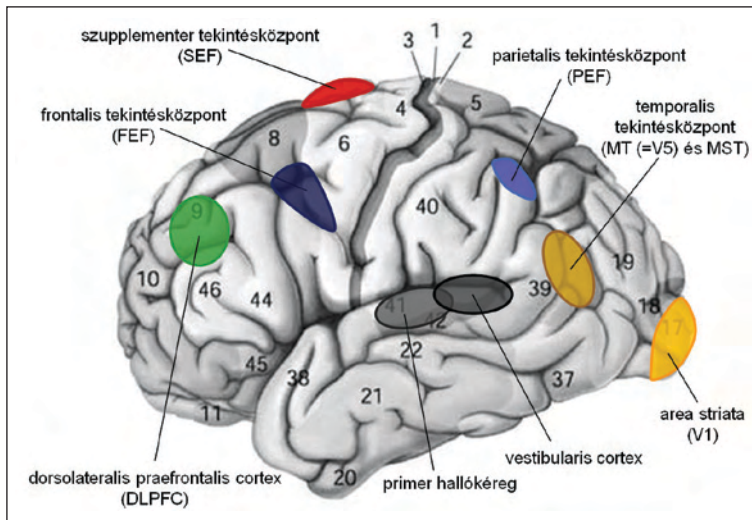
A lassú követés az érdeklődés tárgyának képét rögzíti a foveán, és a kép retinán történő elmozdulását követően 80–120 ms múlva alakul ki. Sebessége általában 15–30°/s, de elérheti a 100°/s–ot is. Fovealis típusa (azaz a lassú követés, SPEM) akkor működik, ha egy kis tárgy lassan, pl. a préda a ragadozótól távol mozog. Amikor a vadászó közelebb kerül zsákmányához, más típusú lassú

szemmozgás szükséges a préda képének stabilizálásához; az OKN és a VOR. Az OKN lassú fázisa stabil fejhelyzetben, a környezet mozgásának követésekor alakul ki, míg a VOR lassú fázisa akkor, ha a fej vagy a test mozog. A természetben a két rendszer egymást kiegészítve segít a kép stabilizálásában.

A konvergencia a mélységélesség beállításához szükséges konvergens-divergens szemmozgás. A mélységélességet a konvergencia-, a divergencia- és az accommodációs reakció együttesen állítja be. Működésük nélkül kettőslátás jelentkezne a közeli tárgy fixálásakor.

A SUPRANUCLEARIS SZEMMOZGÁS - SZABÁLYOZÓ TERÜLETEK

Az oculomotor agyidegmagoktól (nucl. III., IV., VI.) rostralisan elhelyezkedő struktúrákat soroljuk e csoportba. A klasszikus ismeretek szerint a corticalis tekintésközpont a Br 8-ban található, mely a horizontális és vertikális szemmozgásokat is irányítja, míg a subcorticalisan elhelyezkedő hídi paramedialis formatio reticularis (PPFR) a konjugált horizontális, a mesodiencephalis átmenetben lévő riFLM-mag (fasciculus longitudinalis medialis rostralis interstitialis magja) a konjugált vertikális tekintésért felelős. A szabályozás a mai ismereteink alapján ennél bonyolultabb. Corticalis és subcorticalis szinten is kiterjedtebb a szabályozó rendszer. Az elülső corticalis szabályozó területek a frontális tekintésközpont (FEF), a szupplementer tekintésközpont (SEF) és a dorsolateralis praefrontalis kéreg (DLPFC), míg a hátsó corticalis területek a parietális tekintésközpont (PEF), illetve a temporális tekintésközpontok [középső temporális tekervény (MT) és a felső temporális tekervény medialis része (MST)] (1. ábra). Subcorticalisan a thalamus egyes magjai (lamina medullaris interna, dorsomedialis mag, pulvinar), a basalis ganglionok, az agytörzs szinte teljes egészében (saccadgenerátor sejtek, középagyi riFLM, commissura posterior, colliculus superior, nucl. interstitialis Cajal és nucl. Darkschewitsch, pons FR, vestibularis és oculomotor magok) és a cerebellum (elsősorban a flocculonodularis terület és a vermis) tölt be szerepet a szemmozgások irányításában.



1. ábra
A tekintés corticalis szabályozó területeinek elhelyezkedése

A FEF (Br 8) a praemotor kéregben, a SEF (Br 6aβ) a gyrus frontalis superiorban, a szupplementer motoros area elülső részében található, míg a DLPFC a Br 46-ot foglalja el a (1. ábra). A FEF a primer szemmozgató mező, mely a horizontális szemmozgások mellett feltehetően a vertikális mozgásokért is felelős. A SEF a mozgástanulásban fontos a motoros program raktározása révén, míg a DLPFC a térbeli memória- és kognitív folyamatokban vesz részt. Ezen kérgi területek között reciprok kapcsolat van és mindhárom terület a colliculus superior felé projiciál. A PEF a Br 39, illetve a Br 40 (1. ábra), a saccadok szabályozását a vizuális figyelmi folyamatok koordinálásán keresztül végzi. A temporális tekintésközpontok (MT=V5 és MST=V5A mező) a temporo-parieto-occipitalis junktió területén helyezkednek el (1. ábra), a Br 19, 37 és 39-es mező határán. Utóbbiak a mozgásérzékelésért felelősek, így elsősorban a lassú követés szabályozásában játszanak szerepet.

A basalis ganglionok és a thalamus a saccadok szabályozásában alapvető leszálló pályák struktúrái. A vestibulocerebellum az adaptációs mechanizmusok szolgálatában áll és a motoros program tanulásában is szerepet játszik. Az agytörzsi saccadgenerátor sejtek a pontomedullaris és a mesencephalicus FR-ban találhatóak, feladatuk a szemmozgások végrehajtását kiváltó praemotoros parancs generálása. Az riFLM-mag korábbi ismereteinkkel ellentétben nemcsak a vertikális, hanem a horizontális mozgásokban is szerepet játszik. Az aktuális szemmozgást végül a n. III., IV. és VI. közvetíti az extraocularis izmok felé. Közöttük az összeköttetést a fasciculus longitudinalis medialis (FLM) biztosítja, melynek épsége alapvető fontosságú a konjugált szemmozgások létrejöttéhez.

A SZEMMOZGÁSOK SZABÁLYOZÁSA

A SACCADOK SZABÁLYOZÁSA

A saccadok kialakulását az elülső és hátsó kéregterületekből a thalamus és basalis ganglionok érintésével, vagy anélkül a colliculus superiorba, majd a híd és a középagy saccadgenerátor sejtjeihez, végül az oculomotor agyidegmagokhoz leszálló pályák

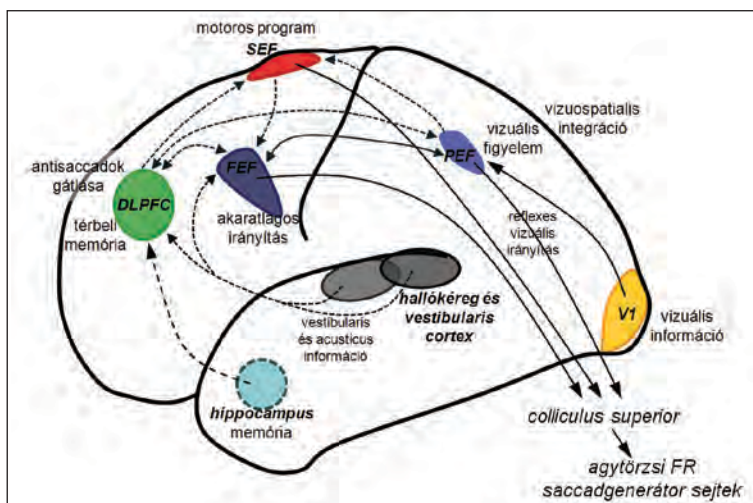
irányítják. A rendszerre a cerebellumból és a vestibularis magokból származó információk is hatással vannak.

A szabályozást a mozgás irányához képest contralateralis kéregterületek, a FEF, PEF, SEF és a DLPFC végzik. A FEF főként az akaratlagos saccadokat vezérli, míg a reflexes saccadokat elsősorban a PEF irányítja, de a FEF-fel reciprok kapcsolata van. A DLPFC a SEF és PEF mezőkkel is kapcsolatban áll, így a már korábban említett kognitív-, és memóriafolyamatok révén a téves irányú reflexes saccadok gátlását (ez a feladat az akaratlagosan vezérelt antisaccadok – ld. 1. táblázat – létrehozásakor), és a térbeli memóriát igénylő saccadfeladatok irányítását (pl. prediktív saccad) végzi (2. ábra). A memóriavezérelt folyamatok a DLPFC mellett a hippocampust is aktiválják. A vestibularis információk a vestibularis cortex felől érkeznek a FEF felé, ezáltal irányítják a memória-vezérelt saccadok vestibularis típusát, míg a hallókéreggel fenn tartott kapcsolat a reflexes, auditorosan vezérelt saccadok szabályozásáért felelős (2. ábra).

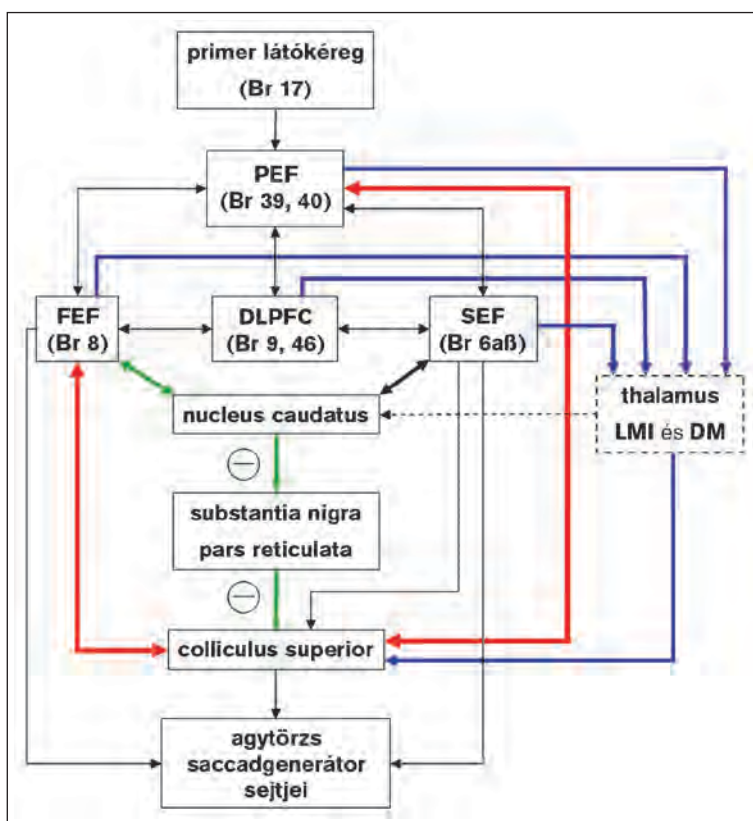
Több, egymással párhuzamos leszálló útvonalon keresztül érik el a corticalis területek a colliculus superior, majd az alsóbb struktúrákat. A **direkt útvonal** a PEF és a FEF területekről közvetlenül a colliculus superiorokhoz projiciál, ez a **pedunculo-pontin pálya** (3. ábra), mely a capsula interna hátsó szárában száll le, majd a pedunculus cerebri medialis részében, és a híd paramedialis FR-ban végződik, innen projiciál az abducens magba. Az **indirekt útvonal** a transthalamicus pályán és a basalis ganglionok érintésével egy másik paralel leszálló útvonalon keresztül jut az agytörzsi struktúrákhoz (3. ábra). A **transthalamicus pálya** a thalamus lamina medullaris internáján (LMI) és a dorsomedialis magon (DM) halad keresztül és a colliculus superiorban, ill. a periaquaeductalis szűrkeállományban végződik (3. ábra). Projekciói a nucl. III.-ba, az ipsilaterális riFLM-magba, illetve a Cajal-féle interstitialis magba futnak. A **paralel leszálló pálya** a basalis ganglionokban kapcsol át, a FEF serkenti a nucl. caudatus középső sejtcsoportját, amely fázisos gátlást fejt ki a substantia nigra zona reticularisára, ezáltal feloldja a colliculus superior burst neuronjait a tónusos gátlás alól (3. ábra), ami a saccad megfelelő kialakulásához szükséges. A thalamus LMI

elektromos ingerlése ellenoldalra irányuló saccadokat hoz létre. A pulvinar is részt vesz a szabályozó mechanizmusban, a colliculus superior mellett a hátsó parietalis kéregterülettel áll összeköttetésben, így a figyelmi folyamatokban és a vizuálisan vezérelt reflexes saccadok létrehozásában vesz részt. Egy része a vizuális figyelem terelésében, míg más része a mozgásérzékelésben játszik közre.

A colliculus superior a céltárgy (amely felé a saccad elindul majd) kiválasztásában, a saccadok elindításában, és a saccadok irányának és nagyságának beállításában játszik szerepet rostralis összeköttetései révén. Legfőbb projekciója az agytörzsi saccadgenerátor sejtcsoport, mely végül beindítja a saccadot. A colliculus superior visszacsatolást is ad a saccadszabályozó rendszerbe, rostjai a FEF-be és a thalamushoz is futnak.



2. ábra
A saccadszabályozó területek, feladatuk és kapcsolataik sematikus ábrázolása



3. ábra
A saccadok szabályozásának folyamatábrája. A piros útvonal a direkt leszálló, pedunculo-pontin pálya. Az indirekt útvonalak a thalamuson (transthalamicus kék színnel jelölve) és a basalis ganglionokon (paralel pálya zölddel) keresztül érik el a colliculus superior. (LMI: lamina medullaris interna; DM: dorsomedialis mag) (készült Gulyás Sz, Nagy F, Szirmai I: Összetett szemmozgászavar thalamus és mesencephaloninfarktusból, esetismertetés Clin Neurosci/Ideggy Szle 59(5-6):193-200, 2006 alapján)

Az agytörzsi saccadgenerátor sejtek a corticalis területek irányítása alatt állnak, és a praemotor parancsot adják ki a nucl. III., IV. és VI.-nak. Fontos kiemelni, hogy az akaratlagos, reflexes és spontán saccadokkal ellentétben a nystagmusok (ide értendő a VOR és az OKN is) gyors fázisát az agytörzsi saccadgenerátor sejtek a felsőbb tekintésközpontok irányítása nélkül, közvetlenül hozzák létre, triggerük pedig az orbita elasztikus és kollagén elemeinek feszülése, azaz a bulbus végpozícióba érkezése. Míg a horizontális saccadgenerátor sejtek a pons caudalis részében – a PPFR-ben és a nyúltvelő FR-ban –, addig a vertikális és torziós saccadoké a mesencephalon rostralis részében, az riFLM-ben és a Cajal-magban találhatóak. A saccadgenerátor sejteknek két alapvető típusuk van, a burst neuronok és a szünetsejtek, ezek együttműködése hozza létre a praemotor saccadparancsot, melyet a szemmozgató agyidegmagok felé közvetítenek. A burst neuronok több típusa ismert, az excitatoros és long-lead burst neuronok, melyek a szükséges irányú és nagyságú saccad létrehozásáért, fenntartásáért, illetve megszüntetéséért felelősek. Az inhibitoros burst neuronok az ipsilaterális saccadok alatt a contralateralis nucl. abducenset gátolják, ennek eredményeképpen gátolják a contralateralis szemmozgást. A vertikális és torziós saccadok praemotor szabályozója az riFLM-magban található, ez a mag a félkörös ívjáratokból is kap bemenetet, így szerepet játszik az ocularis tilt reakció kialakításában is. Mivel a vertikális saccadok szabályozása kétoldali, az riFLM féloldali károsodása kevésbé okoz működészavart. A vertikális inhibitoros burst neuronok a Cajal-magban csoportosulnak. A szünetsejtek folyamatosan tüzelnek, kivéve a saccadok előtt közvetlenül és a saccadok alatt, valamint pislogáskor. A szünetsejtek a burst neuronok tüzelését gátolják, ezáltal megakadályozzák a nem kívánt saccadok létrejöttét (pl. fixálás alatt). A saccadgenerátor sejtek motoros parancsa a nucl. oculomotoriushoz, trochlearishoz és abducenshez fut, amelyek beidegzik az extraocularis szemizmokat.

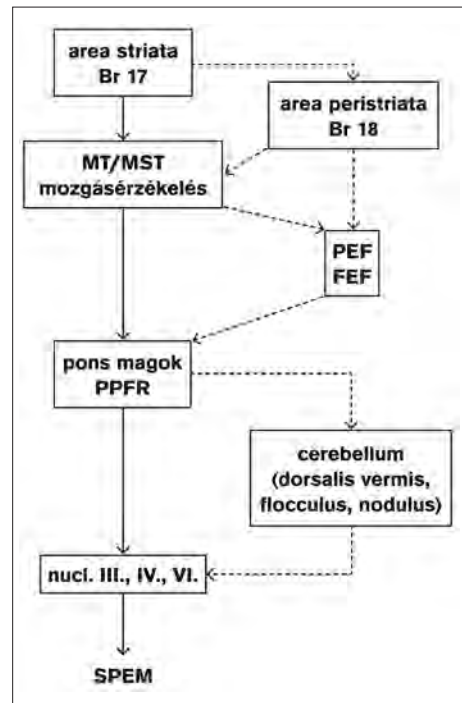
A LASSÚ KÖVETŐ SZEMMOZGÁSOK (SPEM) SZABÁLYOZÁSA

A SPEM esetében a mozgás irányához képest ipsilaterális kéregterületek irányítják a szemmozgást. Kialakulásának ingere a mozgó tárgy képének elcsúsztatása a foveáról. A mozgó tárgy képe a primer látókéregbe (Br 17, V1) vetül, majd a striatalis corticalis neuronok a „három lebeny vidék”-re projiciálnak közvetlenül, illetve a peristriatalis cortex (Br 18) érintésével (4. ábra). A temporalis tekintésközpontok (MT és MST) érzékelik a mozgást, azaz a mozgó vizuális stimulus sebességének és a mozgás irányának háromdimenziós meghatározását végzik és összehangolják a követő szemmozgást a vizuális kép mozgásával a fej és a szem mozgásához viszonyítva. A temporalis tekintésközpontok a hátsó parietalis cortex, a PEF felé projiciálnak, melynek a követés során sokkal inkább a vizuális figyelmi folyamatokban (pl. figyelem a kisméretű tárgyra) van szerepe, kevésbé a motoros működés kialakításában. A FEF részt vesz a lassú követésben is (4. ábra), elektromos stimulálása contralateralis irányú lassú bulbus deviációt hoz létre. A stimulálás helye kissé hátrébb található, mint a saccadok esetén. A SPEM létrehozásához szükséges információ a corticalis területekről a leszálló pályákon keresztül éri el az agytörzsi struktúrákat (4. ábra). A pálya az oldalkamrák mellett a capsula interna hátsó szárában fut le, majd a pedunculus cerebriben halad tovább, és a pons dorsolateralis és lateralis magjához fut.

A contralateralis spino- és vestibulocerebellum egyes területei, mint az uvula, vermis, flocculus, nodulus és a dorsalis vermis (4. ábra) nemcsak a SPEM-ben, de a VOR és OKN lassú fázisának létrejöttében is szerepet játszanak. A flocculus a nucl. dentatus érintésével az azonos oldali nucl. vestibularis medialishoz (Schwalbe-mag) küld rostokat a pedunculus cerebellaris inferioron keresztül. A Schwalbe-mag és a mellette lévő nucl. prepositus hypoglossi, azaz a neurális integrátor egyesíti a sebesség és pozíció jellegű információkat, majd a „végeredményt” a szemmozgató agyidegmagokhoz viszi. A vermis a nucl. fastigiin keresztül éri el a nucl. vestibularis inferior (Roller-mag) és lateralist (Deiters), valamint a nucl. VI. közeli PPFR-t és a pons nucl. dorsomedialis lateralis magját. A vermis neuronjai kódolják és összehangolják a szemmozgás sebességét a retinalis kép mozgásával és a közben kialakuló fejmozgások sebességével. Végül a supranuclearis rendszerből származó summázott információ alapján az oculomotor agyidegmagok (nucl. III., IV., VI.) végrehajtják a megfelelő irányú és sebességű SPEM-et.

A VOR ÉS AZ OKN SZABÁLYOZÁSA

Egy tárgy képének a tárgy vagy a fej mozgásának következtében kialakuló oscillopsiát követően kb. 70 ms múlva alakul ki a kép stabilizálása céljából a kompenzatorikus szemmozgás, ez SPEM, VOR vagy OKN. A 70 ms-os időtartam a képfeldolgozáshoz szükséges. A vestibulo-ocularis egy ősi rendszer, mely az alacsonyabb rendű fajoknál is megtalálható. Ez a rendszer a félkörös ívjáratokat az agytörzsi centrumaik közvetítésével a szemmozgató agyidegmagokkal köti össze, működésének eredménye a fejmozgással ellentétes irányú szemmozgás, amely segíti az elcsúszó kép fixálását a foveán. Így pl. a fej jobbra fordítása során balra irányuló horizontális lassú szemmozgást látunk, majd ezt követően gyors visszaállító mozgást (saccadot) az ellenkező irányba,



4. ábra
A SPEM szabályozó rendszerének sematikus összefoglalása

ez a vestibulo-ocularis reflex (VOR). Működése nélkül a fej mozgása során oscillopsia jelentkezik. A vestibularis és az oculomotor rendszer közötti összeköttetést a nucl. vestibularisok biztosítják az FLM-en keresztül. Az FLM nemcsak a nucl. VI. és az ellenoldali nucl. III. között létesít kapcsolatot, hanem a vestibularis magok felől, valamint a cervicalis izmokat szenzorosan ellátó szelvények felől érkező információkat is továbbítja a hídban lévő FR felé. Utóbbi kapcsolat a felelős az oculocephalicus reflex kialakulásáért. Nagy kitéréssel járó fejmozgások során egymás után többször alakul ki a VOR, a fej rövid ideig tartó mozgásánál, pl. forgatásnál ritmusos, nystagmusszerű szemmozgás jön létre, a gyors fázis generálását az agytörzsi saccadgenerátor sejtek végzik. A VOR kb. 40-45 s-ig képes fennmaradni, ezután megszűnik, és az OKN átveszi a VOR szerepét, a tárgy képét rögzíti a foveán. Tartós forgatás során kb. 40 s után a kezdetben magas követési sebességű VOR habituálódik, egyre lassabb lesz, frekvenciája csökken, majd kioltódik és ellentétes irányú OKN jelentkezik. Az OKN fiziológiásan nemcsak vestibularis információ hatására alakul ki, hanem ha a nyugalomban lévő fej előtt a látott kép gyorsan mozdul el. Fiziológiás körülmények között a VOR és az OKN együttműködve hangolják össze a fej- és szemmozgásokat, az éleslátás érdekében. A VOR nemcsak tartós, hanem rendszeresen visszatérő mozgásnál, pl. gyakorlásnál is csökken. Ez az adaptációs mechanizmus pl. a török kerengő derviseknél is megfigyelhető, és ez okozza, hogy a tengeri betegség előbb-utóbb megszűnik. A látótér egy pontjának fixálása szintén csökkenti a VOR-t, a szédülést és ezzel párhuzamosan megjelenő vegetatív tüneteket, pl. hányingert. A vestibulo-ocularis adaptációs mechanizmusok ismerete még mindig hiányos. A korai adaptáció főként a vizuális adaptációval (azaz a fixálással) valósul meg. A cerebellum az adaptáció során a vestibularis rendszer „újrakalibrálását” végzi, ebben a vizuális rendszer is segítségére van. Kognitív kontroll is érvényesül az adaptációban. Már a test forgatásának elképzelése is „kompenzatorikus” lassú szemmozgás (VOR lassú fázisa) kialakulásához vezethet. A motiváció, vizuális figyelem és orientáció szintén meghatározó, néhány másodperces forgás után a vizuális figyelem a látótér egy pontjára irányítása képes csökkenteni a vestibulo-ocularis választ és így a szédülést.

Az **OKN** vagy **vonatnystagmus** a látótér egészének (a VOR habituálódását követően) vagy egy elemének (pl. egy tárgy) mozgási ingerére alakul ki, hatására a mozgó tárgy képe stabilizálódik a retinán. Latenciája kb. 80-100 ms, amely a lassú követés latenciájával azonos. Kiváltásához ép retinára és látópályára van szükség. A mozgó kép hatására a tárgy mozgásának irányával azonos irányú, lassú, követő szemmozgás alakul ki, mely egészséges egyéneken a mozgás sebességével közel azonos sebességű, maximálisan kb. 100°/s. Ezután a szemek visszaállnak a kiindulási állapotba gyors, saccadmozgással, ez alkotja az OKN második fázisát, majd a szemek új célt keresnek és ismét követik azt. Az OKN-t a lassú követés iránya alapján nevezzük el, és hasonlóan a lassú követéshez (SPEM), jellemző tulajdonsága a gain vagy a követés foka, mely az OKN lassú fázis sebességének és az objektum mozgási sebességének hányadosa, egészségeseknél „1” körüli. Az OKN működésekor a mozgó kép retinális feldolgozásában nincs törés, azaz a képet folyamatosan élesen látjuk, a mozgást lassabbnak érezzük, míg az OKN működése nélkül oscillopsia jelentkezik, emiatt gyorsabb mozgást észlelünk. Az OKN lassú fázisát a SPEM pályája hozza létre és részt vesz benne az azonos oldali oliva inferior. A gyors saccadfázist az orbitában lévő elasztikus és kollagén elemek feszültségének növekedése indukálja, és az agytörzsi saccadgenerátor sejtek irányítják. Mind a VOR-nál, mind az OKN-nél megfigyelhető egy ún. sebességraktározó mechanizmus, melynek következtében a VOR/OKN-t kiváltó körülmények megszűnése után néhány másodpercig fennmarad a nystagmus. Ennek hátterében az áll, hogy az agytörzsben lévő vestibularis magok nem hagyják abba a környezet vagy a fej mozgásának megszűnése pillanatában a tüzelést.

A KONVERGENS SZEMMOZGÁSOK SZABÁLYOZÁSA

A konvergens-divergens szemmozgások, a pupilla tágasságának és a lencse domborúságának változása együttesen járul hozzá az éleslátáshoz, így a konvergencia szabályozása az accommodatiós folyamatok része.

A saccadok generálásához hasonlóan a konvergens-divergens szemmozgások praemotor generátor sejtjei a mesencephalon és a pons FR-ában találhatóak. A konvergens mozgások szabályozása részleteiben még nem ismert. Elterjedt megközelítés, hogy a mesencephalonban a nucl. III. magcsoportja mellett fekvő Perlia-mag a konvergencia-központ. A frontális tekintésközpont a corticobulbaris rostokon keresztül éri el a Perlia-magot, mely végül mindkét oldali m. rectus medialis beidegzi és létrehozza a konvergens szemmozgást. Ez lehet gyors konvergens mozgás (saccaddal párosul), illetve lassú konvergens mozgás (SPEM-mel társul). A saccad-, SPEM- és konvergenciaszabályozó rendszer több ponton találkozik. A FEF, SEF, temporalis tekintésközpontok, a hátsó parietalis kéreg (benne a parietalis tekintésközponttal), a cerebellum flocculonodularis lebenye és a vermis is részt vesz a konvergencia supranuclearis szabályozásában, illetve a colliculus superiorok szintjén és a középagyi és hídi FR-ban, pl. a saccadgenerátor sejteken keresztül is kapcsolódik egymáshoz a három rendszer. A szabályozás pontos mechanizmusa nem ismert, de feltételezik, hogy a gyors konvergens szemmozgások motoros parancsa együttesen generálódik a frontális tekintésközpontban (FEF), majd párhuzamos pályákon haladva jut el a Perlia-maghoz és a hídi szünetsejtekhez (saccadgenerátor sejtek egy típusa), melyek összehangolják a gyors és a konvergens szemmozgás végrehajtását. A lassú, követő mozgások rendszere feltehetően a nucl. reticularis tegmenti pontis-on keresztül kapcsolódik a konvergencia szabályozásához. A rendszerben részt vevő többi szerkezet a FEF-ből származó motoros parancsot befolyásolja, hogy megfelelő mértékű és sebességű legyen a saccaddal együtt végrehajtott konvergens mozgás.

A SZEMMOZGÁSOK VIZSGÁLATA A BETEGÁGY MELLETT

A vizsgálat során megfigyeljük a *spontán, fürkésző szemmozgásokat*, majd a bulbusok helyzetét *nyugalomban*, kóros szemállást, nystagmust keresünk. Ezután a beteget rögzített fej mellett arra kérjük, nézze ujjunkat vagy pl. a tollunk hegyét, kóros esetben

a *fixálás alatt* szemmozgások láthatók, pl. opsoclonus, ocularis flutter. A *lassú követő vagy vezetett szemmozgások* vizsgálata során a beteget arra kérjük, hogy szemével kövesse a kb. 50 cm távolságban horizontálisan majd vertikálisan lassan mozgó ujjunkat, melyeket szélső helyzetben rövid időre megállítunk. Megfigyeljük, hogy látható-e gyors, saccadszerű mozgás, nystagmus, a mozgás kitérése minden irányban teljes-e, konjugált-e, illetve megkérdezzük a beteget, hogy van-e kettőslátása. A *parancsolt szemmozgások* (ezek akaratlagos saccadok) megítéléséhez arra kérjük a beteget, „nézzen jobbra, balra, fel, le!”. Egészséges személynél teljes amplitúdóval végzett konjugált mozgást láthatunk, nystagmus nem jelenik meg. A reflexes saccadokat is megvizsgálhatjuk, bár erre ritkán van lehetőség a mindennapi gyakorlatban, pl. ha az asszisztens hirtelen belép a vizsgálóhelyiségbe. A *konvergencia* vizsgálata során ujjunkat kb. 60 cm távolságból a beteg orra felé közelítjük, és arra kérjük, „nézzen az ujjunk hegyére!”. A *vestibulo-ocularis reflexet (VOR)* a beteg fejének lassú oldalra fordításával válthatjuk ki, ép rendszer mellett a bulbusok konjugáltan a fejfördítés irányával ellentétesen térnek ki, majd gyors konjugált mozgást végeznek a fejfördítés irányába. Az utóbbi reflex nem kooperáló, eszméletlen beteg esetén is vizsgálható. A vestibulo-ocularis rendszer kalorikusan is ingerelhető, a félkörös ívjáratokat hideg és meleg levegővel vagy vízzel ingereljük. A hideg levegővel történő ingerlés során ép összeköttetések mellett a szemek konjugáltan, lassan deviálnak az ingerlés oldala felé, míg meleg ingerlésnél az ellenkező irányba. Az *optokinétikus nystagmus (OKN)* vizsgálatára alkalmas a sávozott forgódob, esetleg váltakozó mintás papírlap. Az alternáló mintázat (pl. fekete-fehér sávok) mozgásának hatására kialakul az OKN. Mind a négy fő irányban forgó sávozott dobbal vizsgálhatunk.

A NEUROLÓGIAI GYAKORLAT SZEMPONTJÁBÓL JELENTŐSEBB TEKINTÉSZAVAROK

Az agytörzstől rostralisán elhelyezkedő struktúrák károsodása esetén a szemmozgások konjugáltak maradnak, nystagmus nem alakul ki. Mivel a saccadok szabályozása contralateralis, ezért féloldali frontális lebeny (benne a FEF) akut léziója esetén (pl. az a. cerebri media elzáródása miatt) az ép oldal túlműködése miatt a beteg a károsodás irányába tekint („a gócat nézi”). A frontális tekintésközpontot érintő izgalmi állapot (pl. epilepsiás roham) pedig a góc túlműködése miatt az ép oldal felé okoz konjugált deviációt. A frontális és a parietális tekintésközpont működészavara (pl. vascularis vagy degeneratív betegségben) egyaránt megnövelheti a contralateralis saccadok latenciáját és dysmetriát okozhat, de érinti az ipsilateralis lassú követést is, ami saccadikusá válhat. A saccad dysmetria azt jelenti, hogy a saccadok nagysága (=amplitúdója) nem megfelelő mértékű, a céltárgy elé (hypometriás), vagy a céltárgyon túl (hypermetriás) ugranak a szemek. Ezek az eltérések szabad szemmel nehezen megítélhetők, objektivizálásuk műszeres vizsgálattal, electrooculographiával (EOG) lehetséges. A féloldali parietális károsodás okozhat contralateralis ocularis apraxiát is, pl. corticobasalis degenerációban. Azt tapasztaljuk, hogy a beteg az ellenoldali parancsolt szemmozgásokat (saccadokat) nem tudja kivitelezni, azonban ha a vezetett szemmozgások (SPEM) vizsgálatánál ujjunkat egyre nagyobb amplitúdóval mozgatjuk, a beteg képes ujjunkat követni.

A basalis ganglionok károsodása a frontális és parietális működészavarhoz hasonlóan hypometriás saccadokat és saccadikus SPEM-et eredményez, pl. Parkinson-kórban is ezt észlelhetjük, a rutin vizsgálattal ezek az eltérések azonban nehezen megítélhetők.

A thalamus léziója mind horizontális, mind vertikális tekintésvizart okozhat. Medialis thalamusvérzés esetén a szemek konjugáltan deviálnak az ép oldal felé. Egyesek azt feltételezik, hogy ennek hátterében az áll, hogy a vérzés irritatív tényezőként szerepel, és a szemek ezért deviálnak az ép oldal és nem a lézió felé, holott a leszálló pálya ebben a magasságban nem kereszteződik. Ha a thalamusvérzés komprimálja a lejjebb elhelyezkedő középagyat, s benne az riFLM-magot, akkor a szemek lefelé deviálnak, konvergálnak és miosist észlelhetünk („a beteg az orrát nézi”). Hasonlót láthatunk a diencephalo-mesencephalicus átmenetet érintő elváltozások, pl. pinealis tumorok, thalamusvérzés, középagyai infarctus esetén, ezek konvergencia spasmust is okozhatnak. Leírták cerebellaris és alsó agytörzset érintő betegségekben, ill. Wernicke-Korsakoff-kórban is. A caudalis thalamus károsodás a lefelé tekintés bénulását okozza a szomszédos riFLM-mag és bemeneteinek léziója következtében. A thalamus középső részének működészavara betegágy mellett nehezen észlelhető saccad dysmetriát hoz létre.

A mesencephalonban fekvő riFLM-mag károsodásának egyik következménye lehet a pseudoabducens paresis, amely supranuclearis eredetű abdukciós gyengeség. Ritkán fordul elő, azonban a beteg bizonyos helyzetekben megjelenő kettőslátást panaszol, és rutin neurológiai vizsgálattal nem találunk a diplopiát magyarázó eltérést, csak az EOG teszi mérhetővé az eltérést. A pseudoabducens paresis lényege, hogy a horizontális saccadok alatt az abdukáló szem teljesen kitér temporal felé, de az addukálóhoz képest egyre lassabban mozog, a szemek egyre inkább divergálnak, emiatt a betegek gyakran azt panaszolják, hogy olvasáskor nehéz a sorváltás. Kétoldali pseudoabducens paresist észleltek bilaterális paramedialis thalamus infarctusban is a középagy léziója nélkül. A konvergencia-retrakciós nystagmus szintén supranuclearis abdukciós, ill. konvergencia gyengeség, a felfelé irányuló saccadok alatt a vertikális mozgás mellett gyors, aszinkron konvergencia mozgás jelenik meg, illetve a bulbusok ritmikus retrakciója. Kétoldali riFLM-károsodás esetén teljes vertikális és torziós tekintésbénulás jön létre. A Cajal-mag az riFLM-mag mellett a vertikális tekintésért felel, léziója a vertikális gyors szemmozgások sebességét és kitérését csökkentheti. Ha a Cajal-mag mellett a fasciculus longitudinalis medialis (FLM) is károsodik, ún. vertikális „one-and-a-half”-szindróma alakulhat ki. A szindróma lényege, hogy mindkét szem károsodik a lefelé tekintés, míg a lézió oldalán a felfelé tekintés is, de előfordulhat ennek fordítottja is.

A híd paramedialis FR (PPFR) léziója esetén elvész az ipsilateralis saccadok létrehozásának képessége, mérsékelt funkciózavara a saccadok sebességének csökkenését eredményezi pl. a neurodegeneratív progresszív supranuclearis paresis (PSP) kezdeti

stádiumában. PSP előrehaladott állapotában a Parkinson-szindróma tünetei mellett vertikális tekintésbénulás alakul ki, később akár horizontális is. Az FLM léziója internuclearis ophthalmoplegiát (INO) okoz, ha mellette a nucl. VI. is károsodik, "one-and-a-half"-szindróma jön létre. Ezekről részletesen az 5.3.1. fejezetben, a 292. oldalon. A PPRF-ben fekvő saccadgenerátor sejtek közé tartozó szünetsejtek károsodása a saccadgenerátor sejtek összehangolt működésének zavarát okozzák, a szünetsejtek nem képesek gátolni az akaratlan saccadokat, ill. lassú horizontális és vertikális saccadok alakulnak ki. Előbbi esetben egy tárgy fixálása alatt kóros oszcillációkat láthatunk az EOG-n, melyek amplitúdójuktól és irányuktól függően okozhatnak ún. square-wave jerks-et (1-5°-os amplitúdó), macrosquare-wave jerks-et (5° és 15° közötti kitérés), ocularis fluttert és durva esetben opsoclonust (horizontális, vertikális, torziós összetevőt is tartalmazó oszcilláció). A macrosquare-wave jerks és az opsoclonus szabad szemmel is látható eltérés. Ezen jelenségek megfigyelhetők a neurodegeneratív betegségeken is, pl. PSP-ben, multisisztémás atrophiában (MSA) ill. a PPRF-t érintő cerebrovasculáris léziókban. Az agytörzsi lézióknál az ipsilaterális OKN is kóros, a szemek mindig lemaradnak a mozgó sávokról, súlyos esetben az ipsilaterális OKN nem váltható ki.

Az agytörzsi vestibulo-ocularis kapcsolat kétoldali megszakadásakor ún. babafejtünet alakul ki, ilyenkor a fej horizontális irányú mozgataása közben a szemek középállásban maradnak, mint a baba fejére festett szemek, ezt figyelhetjük meg pl. az a. basilaris elzáródása esetén. A PPRF egyoldali károsodása esetén a lézió oldala felé irányuló, vestibularisan kiváltott szemmozgások sem alakulnak ki.

A cerebellaris károsodások mind a SPEM-et, mind a saccadokat megváltoztathatják és nystagmust okoznak. A bulbusok 10-30°-kal konjugáltan deviálhatnak az ép oldal felé, és egy középvonalban elhelyezkedő tárgy fixálásakor a szemek lassan kiúsznak ebbe a pozícióba, majd gyors mozgással ismét a fixálandó tárgyra ugranak. A flocculonodularis terület egyoldali léziója esetén a szem mindig lemarad a mozgó tárgytól, a lassú követés (SPEM) saccadikus lesz, míg cerebellectomia esetén teljesen megszűnik a lassú követés. A vermis károsodása esetén elsősorban saccad dysmetria alakul ki. A pedunculus cerebelli inferior és/vagy a vestibulocerebellum léziója a lézióval ellentétes irányú OKN eltérését okozza.

Irodalom:

1. Bucher SF, Dieterich M, Seelos KC, Brandt T. Sensorimotor cerebral activation during optokinetic nystagmus. A functional MRI study. *Neurology* 1997;49:1370-1377.
2. Büttner U, Brandt T. The Ocular Motor Disorders of the Brainstem. *Bailliere Tindall* 1992;263-273
3. Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C. Neurology of saccades and smooth pursuit. *Curr Opin Neurol* 1999;12:13-19.
4. Gulyás S, Nagy F, Szirmai I. Összetett szemmozgászavar thalamus és mesencephaloninfarktusbán, esetismertetés. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2006;59:193-200
5. Ilg UJ. Slow eye movements. *Prog Neurobiol* 1997;53:293-329
6. Ilniczky S, Kamondi A, Várallyay G, Gaal B, Palásti A, Gulyás S, Szirmai I. One-and-a-half syndrome - two cases. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2007;60:489-493.
7. Leigh RJ, Daroff RB, Troost BT. Supranuclear disorders of eye movement. In: Glaser JS. *Neuro-ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:
8. Leigh RJ, Zee DS. *The neurology of eye movements, fourth*. New York: Oxford University Press, 2006.
9. Pierrot-Deseilligny C, Gaymard B, Müri R, Rivaud S. Cerebral ocular motor signs. *J Neurol* 1997;244:65-70.
10. Pierrot-Deseilligny C, Milea D, Müri RM. Eye movement control by the cerebral cortex. *Curr Opin Neurol* 2004;17:17-25.
11. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Müri RM, Vermersch AI. Cortical control of saccades. *Ann Neurol* 1995;37:557-567.
12. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Agid Y. Cortical control of reflexive visually guided saccades. *Brain* 1991;114:1473-1485.
13. Scudder CA, Kaneko CRS, Fuchs AF. The brainstem burst generator for saccadic eye movements. A modern synthesis. *Exp Brain Res* 2002;142:439-462.
14. Sparks DL. The brainstem control of saccadic eye movements. *Nat Rev Neurosci* 2002;3:952-964.
15. Szirmai I. *Neurológia, 2. kiadás*. Budapest: Medicina, 2005.
16. Tusa RJ. Cortical control of eye movements. In: Kennard C and Rose F. *Physiological aspects of clinical neuro-ophthalmology*. London: Chapman and Hall, 1988:249-264
17. Vastagh I, Folyovich A, Arányi Z, Bodrogi L, Tárczy M. Bal oldali thalamuslágylulás és komplex tekintési zavar. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 1996;49:391-396

5.5. Az ún. pseudoparesisek és kevert típusú szemmozgászavarok

FORNÁDI LÁSZLÓ SÁNDOR

5.5.1. A Neuromuscularis Junctio megbetegedései és differenciáldiagnosztikájuk

BEVEZETÉS

A neuromuscularis junctio (NMJ) különösen kedvelt helyszíne az autoantitest közvetítette attackoknak, valószínűleg részben azért, mert ott hiányzik a vér-agy gát védelme, továbbá a NMJ gazdag olyan ionszarnákban, melyeknek jelentős az extracelluláris térük és melyek így a keringő antitestek immunattakja által könnyen elérhetőek. A NMJ alapeseményei a következők: az ideg akciós potenciálja a fokozatosan megnyíló feszültségfüggő nátriumszarnák által generálódik. A szarnák inaktiválódása és a feszültségfüggő káliumszarnák megnyílása repolarizálják a membránt. Amikor az akciós potenciál eléri a véglemezt, ez a P/Q típusú feszültségfüggő kalciumszarnák megnyílásához és a kalciumionok helyi beáramlásához vezet. Ez triggereli kb. 30 acetil-kolin-tartalmú hólyagocska (quanta) exocytosisát. Minden vesicula kb. 10 000 acetil-kolin-molekulát tartalmaz. Az acetil-kolin aztán átdiffundál a keskeny synapticus részen és egy acetil-kolin-molekula kötődése az acetil-kolin-receptor $\alpha 2$ alegysége szabadon levő oldalaihoz a központi ion pórus rövid megnyílásához és a kis kationok (főként nátriumionok) beáramlásához vezet. Ezáltal generálódik a véglemez-potenciál, mely az izom akciós potenciál propagációját triggereli. Így aktiválódik a kontrakció. A neuromuscularis junctio (NMJ) blokádjá természetesen a vázizmok és a bulbaris motorium működészavara mellett a szemmozgató izmok gyengülését, kimerülését is okozhatja. Ez indokolja a Neuro-Ophthalmologia kiadványunkban a kérdés részletesebb tárgyalását. E téma a Neuro-Ophthalmológián belül azért is érdeklődésre számot tartó fejezet, mert differenciáldiagnosztikai jelentősége igen nagy. Számos, igaz, nem túl gyakori, de sokszor nehezen felismerhető és főleg súlyos, életveszélyes betegség elkülönítésében segíthet a klinikusnak. Exo- és endotoxosisok, autoimmun és paraneoplasticus folyamatok egyaránt kiválthatják a *neuromuscularis junctio* kóros vagy elégtelen működését. Az ophthalmoparesiseket ugyanakkor géndefektusok is okozhatják, e kórképek (az ún. *mitochondrium betegségek*) azonban számos, néha az élettel nehezen összeegyeztethető egyéb súlyos tünettel is járnak. A *congenitalis myastheniák* tünetei közt is jellemzőek lehetnek a szemtünetek (ptosis, diplopia). A *congenitalis myastheniák* számos fajtája ismert, más és más génhiba vezethet azonos vagy nagyon hasonló tünetekhez, de az alapzavar – azaz a neuromuscularis junctio elégtelen vagy hibás működése – azonos. A szintén génhiba okozta *oculopharyngealis myopathiában* a szemtünetek mellett nyelészavar, típusos nasalis dysphonia is fellép.

MYASTHENIA GRAVIS, MYASTHENIA SYNDROMA, MYASTHENIÁS REAKCIÓ

A *myasthenia gravis* (MG) az összes autoimmun kórkép közül a legegzaktabban igazolt, mind az antigén, illetve antitest, mind a célszerv bizonyítottan tekinthető. Fő jellegzetességei: gyógyítható betegség, de terápia nélkül halálos kimenetelű lehet (az immunmoduláns kezelések bevezetése előtt kb. az esetek 1/3-a fatális volt). Gyógyíthatatlan betegséget is utánozhat, mint a mozgató idegsejt betegség (motoneuron betegség, amyotrophiás lateralsclerosis, bulbaris paresis), ezért fontos korai elkülönítésük. A diagnózisig eltelt idő átlagosan 5-6 év, sokszor 3-4 orvos látja a beteget, míg eljutnak a helyes diagnózisig.

Myasthenia-típusok (ugyanakkor önálló betegségentitások):

1. *Autoimmun myasthenia gravis*, mely lehet spontán kezdetű, neonatalis (myastheniás anya placentáján átjutó ellenanyagok okozta transzitorius myasthenia) és penicillamin „indukálta” MG.
2. *Hereditaer (congenitalis) myasthenia*
3. *Lambert-Eaton-féle paraneoplastiás myasthenia syndroma* (LEMS)

AZ AUTOIMMUN MYASTHENIA GRAVIS JELLEGZETESSÉGEI:

- a) A praedilectiós izomterületek (ocularis, facialis, masticatoros, bulbaris motorium, vázizmok) időben és lokalizációban váltakozóan fellépő, néha izoláltan jelentkező fokozódó fáradékonyosága, gyengülése (pl. csak ocularis, csak bulbaris, illetve generalizált tünetek). A tisztán ocularis esetek a myastheniások 20%-át teszik ki, ezeknek kevesebb mint 15%-a generalizálódik az első 2 év után. A primaer vagy másodlagosan generalizálódó esetek a beteganyag 80%-a, ezeknek 67%-ában van jelen ptosis vagy ophthalmoparesis, 80% panaszol nyelési-rágási nehézséget, 70%-uk nyak-, törzs-, végtaggyengeséget, 5%-ban érintettek a légzőizmok.
- b) A harántcsíkolt izmok a nap folyamán normál igénybevétel mellett bekövetkező progresszív kimerülése jellemző.
- c) Pihenésre átmeneti restitúció következhet be.
- d) A betegség lefolyása szakaszos, remissziókkal-relapszusokkal tarkított.

- e) Kolinészterázgátló szer hatására gyors és kifejezett tüneti javulás következik be a legtöbb esetben (edrophonium chlorid = *Tensilon-teszt*).
- f) Electromyographiás vizsgálattal kimutatható az ún. myastheniás reakció, azaz 3 Hz-es repetitív ingerlés hatására bekövetkező típusos amplitúdócsökkenés (decrement).
- g) A myastheniás alapzavart, a működőképes acetyl-kolin-receptorok számának csökkenése révén kialakuló neuromuscularis blokádot a postsynapticus membrán destructiójához vezető, az acetyl-kolin-receptorokhoz kötődő, döntően IgG típusú antitestek okozzák, melyeknek termelődése intrathymicusan indul meg az ősi myoid sejtek constituensei ellen. Ezen ellenanyagok az esetek 85–90%-ában a neuromuscularis junctio acetyl-kolin-receptorai (AChR) ellenes ellenanyagok, a fennmaradó esetek 40%-ában az izomspecifikus tirozin-kináz-enzim (MuSK) ellenes ellenanyagok. Tisztán ocularis myastheniás esetekben kb. 50%-ban találunk anti-AChR antitesteket.
- h) A spontán remisszió az esetek kevesebb mint 10%-ában várható, gyógykezelés nélkül 1/3-uk hal meg, adekvát immunmoduláns kezeléssel 95%-uk kerülhet remisszióba.⁴⁰

EGYÉB BETEGSÉGEKKEL KOMBINÁLÓDÓ MG¹²

Leggyakrabban pajzsmirigybetegségekkel^{13,14,15} (hyper- és hypothyreosis), rheumatoid arthritisszel társul, de ismerünk nem egy poly-, dermatomyositisszel, systemas lupus erythematosusszal, progressiv systemas sclerosisszal, Sjögren-szindrómával, psoriasisal, non-Hodgkin-granulomával, anaemia perniciosával való betegségasszociációt. E betegségasszociációk messzemenően átalakítják a tüneti képet (neheztíve ezzel a diagnózist), befolyásolják a körlefolyást, a betegség kimenetelét és terápiás válaszait. Gyakori az antikolinészteráz gyógyszer (Mestinon) rezisztencia vagy intolerancia, azonban az *immunmoduláns terápiák* mind-egyik betegségasszociációban jó effektusúak, sokszor önmagukban is, de terápiás kombinációkban (pl. azathioprin és metilprednizolon) mindenképpen. Természetesen ezt a terápiát a társuló autoimmun betegség kezelésének szempontjai felülírhatják. A *thymectomy* a társbetegség tüneti javulását is kedvezően befolyásolhatja (pl. psoriasis).¹⁷

Thymectomy az acetyl-kolin-receptor ellenes antitest pozitív, fiatal (45 év alatti), generalizált myastheniások esetében hozhat lényeges javulást, a műtéti esetek kb. 20%-ában teljes remissziót (B szintű ajánlás). Korán elvégzett műtét és fiatal nők esetében a tapasztalatok alapján az esély nagyobb a teljes remisszióra. Az anti-AChR antitest negatív esetekben a thymectomy indikációja ellentmondásos, jelen összirodalmi adatok nem tesznek lehetővé semmilyen ajánlást ezen esetekben, a MUSK-ellenes antitest pozitív esetekben pedig nem javasolt a thymectomy annak hatástalansága miatt (C szintű ajánlás). Thymomával társuló myasthenia esetében a thymoma exstirpatio függetlenül a myasthenia típusától vagy enyhébb eseteitől mihamarabb elvégzendő (a cél itt nem a myasthenia befolyásolása, hanem a tumor eltávolítása).³⁹

GYÓGYSZEREK ÁLTAL „KIVÁLTOTT” MYASTHENIA

Számos gyógyszerről ismert neuromuscularis ingerületátvitelt rontó hatása, mely myastheniás tüneteket okozhat, latens myastheniát manifesztálhat. Ezen gyógyszerek természetesen myastheniában ellenjavalltak!³⁹

Abszolút ellenjavallatot képeznek myastheniában az izomrelaxáns hatású szerek, a relaxáns hatású sedato-hypnoticumok (elsősorban meprobamat és benzodiazepinszármazékok), antibiotikumok közül a depolarizáló hatásúak (tetracyclinek, streptomycin¹⁸, kanamycin, neomycin, bacitracin, colistin, telitromycin stb.), illetve a fluorokinolonszármazékok (ciprofloxacín, ofloxacín, norfloxacín stb.) Relatív ellenjavallata számos gyógyszernek van, pl. a béta-blokkolók, kalciumcsatorna-gátlók alkalmazása is csak körültekintően, redukált dózissal ajánlható. Fentiekben felsorolt gyógyszerek *valódi myastheniát nem okoznak*, csak a latens myasthenia manifesztációját vagy a már fennálló betegség rosszabbodását. Elhúzódó, dóziszfüggő myastheniás reakciót a rheumatoid arthritisben kiterjedten alkalmazott D-penicillamin¹⁹ okozhat. Azon rheumatoid arthritises esetek, melyek D-penicillamin-kezelés után antitesttermelés, elektrofiziológia és HLA-susceptibilitás szempontjából myastheniára jellegetezettek, feltételezhetően latens MG esetei, melyek a penicillamin provokáló hatására manifesztálódtak, hasonlóan a thymoma műtéti eltávolítása után azonnal kezdődő, illetve sokszor egyéb műtét után a respirátorról leválasztás során észlelt esetekhez.

A myasthenia gravis differenciáldiagnózisa

A MG rendkívül változatos, gyakran féloldali, fluktuáló, sokszor évekre remittáló okuláris (és persze egyéb predilekciós izomterületeket is érintő) tüneteket okozhat, ezért számos okuláris szimptomával járó kórképtől különítendő el.

1. Toxinok okozta neuromuscularis blokáddal járó kórképek

A növényi és állati eredetű mérgek, illetve baktériumtoxinok által okozott kórképek közül a klinikai gyakorlatban a *curaremérgezés*, a *botulismus* és a *diphtheria* bírnak gyakorlati jelentőséggel. A *curaremérgezés* antidotuma, a physostigmin – 1934-ben egy fiatal angol orvosnő, Mary Walker¹ jóvoltából – egy addig befolyásolhatatlan, gyakran halálos kimenetelű izombetegség, a *myasthenia gravis* azóta is legfontosabb tüneti gyógyszerévé vált.² A felismeréshez a két kórkép feltűnő tüneti hasonlósága vezetett. Csak később igazolódott, hogy mindkét esetben a neuromuscularis blokáddal felelős a szimptomákért. A *Clostridium botulinum* nevű baktérium toxinjával fertőzött élelmiszerek, illetve anaerob fertőzött lágyrészsérülések útján bekövetkező mérgezés a neuromuscularis junctio acetyl-kolin-felszabadulásának gátlása révén jön létre. A toxin károsítja a kp.-i idegrendszer és a környéki idegeket is. A botulismus³ klinikai képét szemizombénulások (pl. myastheniára jellemző gravis, legtöbbször bilaterális ptosis), a cholinergiás autonóm beidegzés zavarai (csökkent könny- és nyáltermelés, accomodatiós bénulás, tág, abszolút merev pupillák), bulbaris tünetek (nyelés-, beszédzavar), érzékszavarok

jellemzik. A harántcsíkolt izomrostok gyengesége, bénulása először a fej és nyak izmain lép fel. Szimptomatológiailag utóbb említett tulajdonság jól elkülöníti a szintén akutan fellépő, de ascendáló (Landry típusú) polyradiculoneuritis bénulástól, azaz a Guillain-Barré-szindrómától). A folyamat végül rekesz-, illetve légzésbénuláshoz vezethet, a fatális kimenetel időben alkalmazott intenzív terápiával előzhető meg (hasonlóan a Guillain-Barré-szindróma vagy a myasthenia gravis kritikuss eseteihez). A fudroyans kezdetű oculobulbaris motoriumot gyorsan involváló myastheniától a pupillomotoros rostok korai bénulása, a jellegzetes kétoldali tág, abszolút merev pupillák különböztetik meg. A beteg alapos vizsgálata ez esetben is meghálálja az igyekezetet, mert a totális bilaterális ptosis az egyébként szembe-tűnő pupillazavart elfedheti és az egyéb, e két kórképben azonos tünetek, mint a nazálissá váló hangszín, a nyelési és légzési nehezítettség, a diffúz vázizomzati gyengeség myasthenia vagy Guillain-Barré-szindróma irányába terelheti a klinikus gyanúját. Természetesen e három kórkép EMG-ENG vizsgálattal korán elkülöníthető. Intenzív osztályos ápolás, szükség esetén asszisztált gépi lélegeztetés mellett a botulizmus a legtöbb esetben meggyógyul (axonal resprouting). Polyvalens antitoxin alkalmazásának hatékonyságával kapcsolatban a szakértők véleménye megoszlik. A *Corynebacterium diphtheriae* toxinja hasonló tüneteket okoz, a szemmozgászavar elsősorban az oculomotorius beidegzési területén jelentkezik, accomodatiós bénulás, lágyszájpad-bénulás és sensomotoros polyneuropathia társulhat hozzá. Kígyó-, skorpió- és pókméreg is okozhat neuromuscularis transzmissziós zavart. Darázscsípés után kialakult myastheniás jellegű neuromuscularis transzmissziós zavar és dermatomyositis együttes előfordulásának halálos kimenetelű esetéről a hazai irodalomban 1979-ben számoltak be⁴. Magyarországi nagy myastheniás beteganyagunkban több darázs-, illetve kullancscsípést rövid időn belül követő igazoltan autoimmun myastheniás eset ismert. Nem világos az összefüggés, azonban feltételezhető, hogy az autoimmun folyamat beindulása a toxin elleni immunválasz tévútként értékelhető (a felületi antigének hasonlósága valószínű).

2. A **paraneopláziás szindrómák** egyik legismertebbike, a leggyakrabban kissejtes tüdőcarcinomához társuló *myastheniás szindróma* (Lambert-Eaton-Rooke)²⁰ néha cryptogen formában jelentkezik, tünettaniilag a myasthenia gravistól megkülönbözteti az, hogy a craniomotorium (és így a szemizmok) nem érintett, csupán a medence és az alsó végtag proximalis izmai. A Lambert-Eaton paraneopláziás myasthenia szindrómában (LEMS) az antikolinészteráz-terápia hatástalan. A típusos, kissejtes tüdőcarcinomához (SCLC) társuló Lambert-Eaton-szindróma is immuntermészetű, a keringő antitestek praesynapticusan a feszültségfüggő kalciumcsatornákat (VGCC) blokkolják, megakadályozva az acetil-kolin-felszabadulást. Immunmoduláns terápia, plasmapheresis és guanidin-hidroklorid-terápia ajánlható.

3. Szerzett neuromyotonia (Isaacs' syndroma, ANMT)

Az ANMT klinikai tünetei izomrángásokkal (myokymia) és izomgörcsökkel (cramps), néha izomgyengeséggel és csökkent verejtékezéssel jellemezhetők. Paraesthesiák szintén felléphetnek és néha központi idegrendszeri manifesztációi is vannak (alvászavar, hangulat-zavar, hallucinációk). ANMT társulhat thymomával (az esetek kb. 15%-ában), myasthenia gravisszal és SCLC-vel. Akár a myasthenia gravis provokálható penicillammal. Az EMG irregulárisan fellépő kettős, hármas vagy többszörös motorosegység-kisüléseket mutat, melyekben az intraburst motoros egység frekvencia magas (40–300 Hz). Ez a motoros idegek axon terminalisaiban alakul ki. Az aktivitás az alvás alatt és általános érzéstelenítésben is folytatódik, és e tulajdonságaiban különbözik a Stiff-Person-szindróma kisüléseitől. Sok betegnél az alapzavart a feszültségfüggő káliumcsatornák (VGKC) elleni antitestek okozzák.

4. A **pajzsmirigy betegségeihez (hyper- és hypothyreosis) myopathia és myasthenia egyaránt társulhat.** Az *endokrin ophthalmopathia (exophthalmus)* klinikai megítélése sokszor igen nehéz, mert az oedemás bulbus elváltozások sokszor mechanikai mozgáskorlátozottságot okoznak, ettől nehéz elkülöníteni a valódi ophthalmoplegiát, mely leggyakrabban a m. rectus superior-t érinti.

5. Az **ocularis myopathiák**^{21,22,23} MG-tól való elkülönítése igen fontos. Az izolált, családi halmozódású szemizom-dystrophia nagyon lassan progrediálva vezet a szemizmok mozgáskorlátozottságához és ptosishoz. Az ilyen öröklött forma a szerzett ptosisok közel harmada. A nyelés és beszédzavarral járó formát, mely ritkán myastheniás családban is előfordulhat, oculopharyngealis dystrophia^{24,25} (OPMD) néven ismerjük. Korábban a lassan progrediáló szemizom-dystrophiákat, melyek a belső szemizmokat nem érintették, Graefe-féle ophthalmoplegia externa progressiva betegségről sorolták, neurogén károsodást feltételezve. Nagy biopsziás anyag ismeretében azonban nyilvánvalóvá vált, hogy ezen esetek jelentős része myogen, szövettanilag szabálytalan szerkezetű vörös színű töredezett rostok észlelhetők („ragged red fibers”) a metszetenek.

A *mitochondrium-betegségek* között felfedezhetünk olyan klinikai szindrómákat, melyek ophthalmoplegiával és a fentiekben jellemzett szövettani elváltozásokkal járnak. A *mitochondriális betegségek a mitochondriális DNS molekuláris defektusaival jellemzett multisisztémás kórképek. A Kearns-Sayre-szindróma és a progresszív ophthalmoplegia externa (PEO) maternális öröklődésű kórképek. Jellegzetességeik:*

- *progresszív ophthalmoplegia externa,*
- *retinitis pigmentosa,*
- *tarkó-vállizomzati gyengeség,*
- *liquor barrier zavar,*
- *demencia,*
- *cerebellaris ataxia,*
- *halláskárosodás,*
- *a szív ingerületvezetési zavarai, mely utóbbi miatt pace-maker híján sokszor életveszélyes állapot alakul ki.*

Molekuláris biológiai vizsgálattal a mitochondriális DNS deléciói mutathatók ki.

6. A 20. életév táján manifesztálódik a második leggyakoribb **hereditaer izom-dystrophia**, az eredetileg *Steinert–Curschmann által leírt dystrophia myotonica (DM)*^{27,28}. Ennek 2 formáját különítették el genetika és tünettan alapján. Az I. típusú DM-ben (mely trinucleotid repeat betegség), a típusos myotoniás reakció mellett kétoldali ptosis, myopathias facies, distalis indulású izom-atrophia és gyengeség mellett plusztünetként cataracta, kopaszodás, hypothyreosis, hypogonadismus, hallászavar jelentkezhet. A szív ingerületvezetési zavarai hirtelen szívhalált okozhatnak, légzési elégtelenség is lehet kezdeti tünet. Ritka pillacsapás, convergentia-görccsök és pseudo-Graefe-tünet színesíti a szemtüneteket. Genetikai vizsgálat hazánkban is hozzáférhető: a DMPK (DM protein-kináz) génben a CTG-ismétlődés méretének meghatározása történik PCR analízissel. Az öröklődés autoszomális domináns. A II. típusú DM tetranucleotid repeat betegség, ebben szemtünetek nincsenek, kevésbé kifejezett az atrophia és izomgyengeség; myalgia, izomgörcsök dominálnak.

7. **Polymyositis, dermatomyositis** önmagukban is okozhatnak MG-ra emlékeztető tüneteket, igen ritkán társulhat is egymással e két betegség. Elsősorban a súlyos, nyelészavarral járó formák elkülönítése nehéz, az EMG-ENG és szövettani vizsgálat azonban egyértelművé teszi a diagnózist. Szerencsére mindkét betegségben azonos immunterápiák jönnek szóba (szteroid, plasmapheresis, azathioprin) és egyformán jó effektussal mindkét betegségben, de azok társulásában is. Ritka tünetegyüttes az idiopathiás óriás-sejtes polymyositis, mely thymomával, myocarditissel jár, ezenkívül MG-ra jellemző tünetek és néha pajzsmirigybántalom kíséri.

8. A **congenitalis ptosisok**, melyeknek oka leggyakrabban agyidegmag-hypoplasia, egy vagy kétoldaliak lehetnek, az esetek többségében familiaris halmozódással. A *Moebius-szindróma* szintén congenitalis agyideg-hypo- vagy -aplasia, a ptosis mellett egyéb ophthalmoplegiás jelenségekkel, illetve nuclearis facialis paresissel, ritkán egyéb agyidegmag-károsodással.

9. A **motoneuronbetegségekben** is felléphet MG-hoz hasonló izomgyengeség, sőt az amyotrophiás lateralsclerosis (ALS) és MG társulása előfordult a hazai irodalomban is²⁹. Azonban lényeges megemlíteni, hogy ALS-ben az ocularis motorium soha nem érintett! Ez fontos differenciáldiagnosztikai kritérium. Érdekes, hogy a myastheniás tesztként alkalmazott cholinerg szer, az edrofonium-klorid (és a többi kolinergikum is), az ALS szindrómára oly jellemző fasciculatiókat facilitálhatja, rejtett tünetet felszínre hozva. Ez is segíthet az elkülönítésben. A szemhéjakon jelentkező, kolinergikum-túladagolásra jellemző apró rángásokat „twitching”-nek nevezi az angol irodalom. A perifériás mozgató neuron betegségei közül a Kugelberg–Welander-féle pseudomyopathiás típusú juvenilis spinalis izom-atrophia³⁰ tünetei közt ugyanúgy előfordulhat ophthalmoplegia, mint a szintén juvenilis Fazio–Londe-féle spinalis izom-atrophiában³¹, mely utóbbinál a kétoldali ptosis és a myopathias facies kifejezetten MG-ra emlékeztető. E formában a mozgató agyidegek mellett a nervus phrenicus is érintett, a gyermekek élete respirátorban némileg meghosszabbítható. MG-tól való elkülönítésére a Tensilon-test, illetve EMG vizsgálat, esetleg biopszia alkalmas (neurogén lézió).

10. **Nuclearis, internuclearis és supranuclearis ophthalmoplegiák.** A MG változatos szemtünetei imitálhatják csaknem valamennyi neurogén eredetű ophthalmoplegia megjelenési formáit. A supranuclearis beidegzési zavar következtében fellépő Duane-féle retractiós szindrómában, a m. rectus externus bénulását az érintett szem adductiójakor fellépő bulbus retractsio és szemrésszűkület kíséri. EMG-vel a külső és belső egyenes szemizom szimultán beidegzése mutatható ki. A myastheniában előforduló retractiós szindrómát, mely a Duane-szindrómához hasonló tünetekkel jár, elsőként Szobor észlelte és írta le MG-ban szenvedő betegen³². Hasonlónak látszó tüneteket foglal magába a Horner-szindróma, mely leggyakrabban retroolivaris emollitióban, a PICA ellátási területében kialakuló keringési zavar következtében fellépő Wallenberg-szindrómában fordul elő. A Horner-szindrómában a szemrésszűkület és enophthalmus mellett pupillaszűkület is észlelhető, és éppen utóbbi tünet farmakológiai teszttel történő vizsgálata alkalmas annak eldöntésére, hogy praeganglionaris (centralis) vagy postganglionaris sympathicus rostok károsodásáról van-e szó (Paredrin-test). A congenitalis ptosis egyik féloldali típusában az állkapocs nyitása és enyhe oldalirányú mozgatása az érintett szemhéj kinyílásához és a szemrés tágulásához vezet, mely normál beidegzés útján nem valósítható meg. Ez a Marcus–Gunn-phenomen (más néven winking jaw reflex), melynek oka a craniomotorium internuclearis kapcsolatainak congenitalis hibája folytán jön létre.

Az internuclearis ophthalmoplegia³³, melyet leggyakrabban féloldali lézió okoz (pl. sclerosis multiplexben, agytörzsi vascularis lézióban vagy Wernicke-féle encephalopathia haemorrhagica superiorban), az érintett oldali szem adductiós képtelenségében nyilvánul meg oldalra tekintéskor, míg a másik szem oldalra jól kitér, az érintett szem a középvonalban marad. Az abductált szemén monocularis nystagmus észlelhető. A háttérben a fasciculus longitudinalis medialis (FLM) féloldali léziója áll. Az „ophthalmoplegia one and a half”, azaz másfeles ophthalmoplegia a pontin tekintési központnak és az FLM-nek együttes károsodása esetén jön létre (leginkább sclerosis multiplexben), a horizontális tekintés bénulásához internuclearis ophthalmoplegia társul. Ez szintén utánozhatja a myastheniás szemmozgászavart.

11. **Demyelinisatiós kórképek.** A leggyakoribb és legismertebb demyelinisatiós kórkép a sclerosis multiplex (SM), melynek szemtüneteiért a szemmozgató agyidegmagvakat a tekintési központokkal és egymással összekötő pályák elvelőtlenedése a felelős, supra- és internuclearis ophthalmoplegiák fluktuáló, remittáló, változatos megjelenése folytán hasonlíthat a myasthenias ocularis manifesztációkra (pl. az anamnézisben szereplő rövid ideig tartó, kiderítetlen háttérű diplopiák előzménye után sok évvel később MG, illetve SM, mint kórok, egyforma valószínűséggel manifesztálódhat). E két betegség asszociációja ritkán fordul elő, elkülönítésük (mivel a Tensilon-teszt néha álpozitív eredményt ad) típusos anamnézis és klinikum hiányában vizuális kiváltott válasz (VEP) és koponya-MR-vizsgálat alapján akár ambulanter is lehetséges. A (Landry)–Guillain–Barré–(Strohl)-

szindróma^{34,35} (polyganglio-radiculo-neuritis) nemcsak néhány jellegzetes tünetében, hanem terápiájában is közel áll a MG-éhoz. Sokszor vírusinfekcióhoz csatlakozó hirtelen kezdete, a gyorsan progrediáló ascendáló perifériás bénulás, mely ráterjed néha a rekeszizmot (azaz a C-4 gyököt) átugorva az agyidegekre, gyakran kétoldali ptosist, nyelés- és beszédzavart, facialis bénulást is okozhat, fenomenológiailag hasonlíthat a MG fudroyans bulbaris formájára. Ha pedig rekeszbénulás is fellép, a myastheniás krízistől a Tensilon-próba és természetesen az EMG-ENG különítheti el. Szerencsére mindkét betegségben életmentő, gyors tüneti remissziót okozó kezelés áll rendelkezésre hazánkban is a plasmapheresis révén. Néha csak a retrospektív anamnesztikus és tüneti elemzés vezet korrekt diagnózishoz az olyan esetekben, amikor heteroanamnézis nem áll rendelkezésre és a beteg légzési krízis állapotában érkezik az intenzív osztályra a rohammentővel. A Miller-Fisher- szindróma^{36,37,38} a demyelinációs polyneuropathiák egyik formája, elsősorban fiatalokon fordul elő, az ophthalmoplegia-ataxia-areflexia triászhoz pupillatünetek és facialis bénulás is társulhatnak, a liquor összfehérje-tartalma magas. A Bell-jelenség megtartott az akaratlagos felfelé tekintés bénulása ellenére. E jelenség és az Adie-pupilla jelenléte agytörzsi érintettség szerepét támasztja alá. A prognózis általában jó, de egyes esetekben légzésbénulás is felléphet.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szemizom-paresisekkel és egyéb szemtünetekkel járó neurológiai kórképek tárgyalása a Neuro-Ophthalmologia tárgykörében kiemelt fontossággal bír annak fényében, hogy ezen kórképek elkülönítése különösen a sürgősségi esetekben, anamnézis hiányában igen nehéz. Sokszor életveszélyes kórképekről van szó, akár a curaremérgezésre, botulismusra, akár a myasthenia gravis (MG) vagy Guillain-Barré-szindróma (GBS) krízisállapotára gondolunk. Ilyen esetekben „jól jöhet”, ha egy-egy tüneti jellegzetességet (utalok itt a botulismus okozta abszolút merev pupillákra), vizsgálati lehetőséget megőrzünk az emlékezetünkben (kiemelem az EMG-ENG vizsgálatot). Ezeket adott esetben segítségül hívhatjuk annak érdekében, hogy az adekvát, sokszor életmentő terápiát (például MG vagy GBS esetében a plasmapheresis kezelést) időben elkezdhessük. Más megközelítésben sokszor a szemész vagy a fül-orr-gégész „szem-fülessége” (elnézést a szójátékért) révén sikerül egyes neurológiai kórképek kellő időben történő felismerése és kezelése, például a myasthenia gravis vagy sclerosis multiplex eseteiben, hiszen sokszor a betegek náluk jelentkeznek első panaszai alapján.

Irodalom

1. Walker MB. Treatment of myasthenia gravis with physostigmine. *Lancet*, 1934. i, 1200-1201.
2. Walker MB. Myasthenia gravis. Case in which fatigue of the forearm muscles could induce paralysis of extraocular muscles. *Proc. R. Soc. Med.*, 1938;31:722-723.
3. Cherington M. Botulism: 10-year experience. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1974;30:432-437.
4. Szobor A, Simon K, Szigeti Á. Darázscsípés után kialakult, halálhoz vezető dermatomyositis és bulbaris myasthenia. (Lethal dermatomyositis et bulbar myasthenia gravis after wasp sting). *Morph. Igazságügyi Orv. Szle*, 1985;25:207-212.
5. Newsom-Davis J, Mossman S, Vincent A, Burges J, Wray D. Autoantibodies to non-Acetyl-koline Receptor (ACHR) end-plate determinant in anti-ACHR negative myasthenia gravis (MG). *Muscle Nerve*, 1986;9:Suppl. 5S, 151.
6. Szobor A. Myasthenia gravis. 1st ed. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1990:89-96.
7. Angyal L. Tartós agytörzsi tünetegyüttes myasthenia gravis pseudoparalytica esetén (Long-lasting brain stem syndrome in a case of myasthenia gravis). *Gyógyászat*, 1938;78:1-6.
8. Szobor A, Marek P. A manifestation of myasthenia gravis simulating certain brain stem process. In: Juhász P. (ed) *Clinical experiences in Brain Stem Disorders*. 1966. *Acta 25, Conv. Neuropsychiatry EEG Hung.*, Budapest, pp 59-79
9. Engel AG. Morphologic and immunopathologic findings in myasthenia gravis and in congenital myasthenic syndromes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1980;43:577-589.
10. Engel AG, Lambert EH, Gomez MR. A new myasthenic syndrome with end-plate acetyl-kolinesterase deficiency, small nerve terminals and reduced acetyl-koline release. *Ann. Neurol.*, 1977;1:315-330.
11. Engel AG, Lambert EH, Mulder DM, Torres CF, Sahashi K et al. A newly recognized congenital myasthenic syndrome attributed to a prolonged open time of the acetyl-koline-induced ion channel. *Ann. Neurol.*, 1982;11:553-569.
12. Szobor A. Egyéb autoimmun betegségek előfordulása myasthenia gravisban. (Concurrence of other autoimmune disorders in myasthenia gravis). *Magy. Rheumatol.*, 1985;26:1-10.
13. Szobor A, Környei E. Myasthenia gravis und dysthyreosis. *Nervenarzt*, 1966;37:337-342.
14. Csenkér É, Diószeghy P, Prékopa A, Mechler F. Hyperthyreosis és myasthenia társulása (Association of hyperthyroidism et myasthenia) *Ideggyógy. Szle.*, 1977;30:377-383.
15. Bohaty I, Balázs Cs. Az ocularis myasthenia és Hashimoto thyreoiditis társulása (Association of ocular myasthenia and Hashimoto thyroiditis). *Orv. Hetil.*, 1984;125:2077-2080.
16. Szobor A. Sclerosis multiplex és myasthenia gravis együttes előfordulása (Concurrence of multiple sclerosis and myasthenia gravis). *Orv. Hetil.* 1984;125:1127-1129.
17. Szobor A, Molnár J. Effect of thymectomy in immune diseases other than myasthenia. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 1985;42:101-108.
18. Toivakka E, Hokkanen E. The aggravating effect of streptomycin on the neuromuscular blockade in myasthenia gravis. *Acta Neurol. Scand.* 1965. 41. Suppl. 13:275-277.
19. Szobor A, Bálint G, Konrádi K, Samu Zs, Bozsóky S. Development of myasthenia gravis in penicillamine-treated rheumatoid arthritis patients. *Hung. Rheumatol.* 1979. *Suppl.* 20:28-34

20. Lambert EH, Eaton LM, Rooke ED. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms. *Am. J. Physiol.* 1956;187:612-615.
21. Bastiansen LAK et al. Ocular myopathy. A case history with electron microscopy, biochemistry, and review of literature. *Ophthalmologica (Basel)* 1974;168:325-347.
22. Iannaccone ST et al. Familial progressive external ophthalmoplegia and ragged-red fibers. *Neurology (Minneapolis)*. 1974;24:1033-1038.
23. Olson W et al. Oculocraniosomatic neuromuscular disease with „ragged-red” fibers. Histochemical and ultrastructural changes in limb muscles of a group of patients with idiopathic progressive external ophthalmoplegia. *Arch. Neurol. (Chic.)* 1972;26:193-211.
24. Johnson CC, Kuwabara T. Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Amer. J. Ophthalm.* 1974;77:872-879.
25. Szobor A. Myasthenia gravis és oculopharyngealis myopathia familiaris előfordulása (Familial occurrence of myasthenia gravis and oculopharyngeal myopathy). *Ideggyógy. Szle.* 1984;37:97-101.
26. Berenberg RA et al. Lumping or splitting? „Ophthalmoplegia-plus” or Kearns-Sayre syndrome? *Ann. Neurol.* 1977;1:37-54.
27. Bethlem J. Myopathies. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1977.
28. Jerusalem F. Muskelerkrankungen. Thieme, Stuttgart, 1979.
29. Szobor A, Samu Zs. Myasthenia gravis és amyotrophias lateralsclerosis együttes előfordulása. (Associated occurrence of myasthenia gravis and ALS syndrome). *Ideggyógy. Szle.* 1984;37:241-249.
30. Kugelberg E, Welander L. Heredofamilial juvenile muscular atrophy simulating muscular dystrophy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* 1956;75:500-509.
31. In: Mátyus A, Paraicz E, Szénásy J. Csecsemő- és gyermekneurológia (Pediatric neurology): Fazio-Londe típusú spinalis izomatropia. Medicina könyvkiadó, Budapest, 1982.
32. Szobor A. Myasthenia gravis. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1990. p. 99-100.
33. Schiffter R. Die internuklearen Ophthalmoplegien. *Nervenarzt.* 1975;46:116-127.
34. Guilan G. et al. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Bull. Soc. méd. Hop. Paris.* 1916;40:1462-1470.
35. Haymaker W, Kernohan JW. The Landry-Guillain-Barré syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1949;28:59-141.
36. Blau I, Casson I, Liebermann A, Weiss E. The not-so-benign Miller Fisher syndrome - a variant of the Guillain-Barré syndrome. *Arch. Neurol. (Chic.)*. 1980;37:384-385.
37. Fisher CM. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *New Engl. J. Med.* 1956;255:57-65.
38. Meienberg O, Ryffel E. Supranuclear eye movement disorders in Fisher's syndrome of ophthalmoplegia, ataxia, areflexia. *Arch. Neurol. (Chic.)* 1983;40:402-405.
39. Klinikai irányelvek a myasthenia gravis és a neuromuscularis transzmisszió zavarával járó egyéb autoimmun betegségek kezelésére (Neurológiai Szakmai Kollégium, 2007, a dokumentumot összeállították dr. Rózsa Csilla PhD osztályvezető főorvos, Prof. dr. Komoly Sámuel, MTA Doktora, NSZK elnöke, dr. habil. Diószeghy Péter PhD osztályvezető főorvos)
40. Rózsa C., Fornádi L., Szabó G., Komoly S.: Evidence of safety of combined immunosuppressive treatment of Myasthenia Gravis in a large patient population. *Eur J Neurol* 2006;10(S1):120.

SOMLAI JUDIT

5.5.2. Az úgynevezett kevert típusú szemmozgászavarok és a pseudoparesisek főbb jellemzői, differenciáldiagnosztikájuk

5.5.2.1 1. AZ ÚGYNEVEZETT NEM IZOLÁLT SZEMIZOMPARESISEK

Ebbe a csoportba azokat a szemmozgászavar formákat soroljuk, amelyeknél egyidejűleg kettő, vagy mindhárom szemmozgató agyideg paresis okoz szemmozgató és/vagy pupillomotoros tüneteket. A sérülés létrejöhet az agyideg agytörzsi szakaszán, vagy abból kilépve az úgynevezett fascicularis szakaszon. **Intraaxialis nem izolált paresisnek** nevezzük a léziót, ha a szemizmokat beidegző agyideg magva és/vagy az abból kilépő axon sérül, egyidejűleg az agytörzs valamelyik hosszúpályájával. **Extraaxialis nem izolált szemizomparesisekről** akkor beszélünk, ha a három szemmozgató agyideg sérülése a koponyaalapon, a sinus cavernosusban, az orbitacsúcson, vagy a szemgödörben eredményez együttesen neurogen parézist. Az intraaxialis agytörzsi tünetegyüttes leggyakrabban az agytörzsi vérellátási zavar következtében alakul ki, de sclerosis multiplex, a híd gliomája és az agytörzset kívülről komprimáló térfoglaló folyamatok is okozhatják. Mivel a lézió oldalán szemizom bénulás, a kereszteződő hosszúpálya érintettség miatt pedig ellenoldali hosszúpálya tünet figyelhető meg, ezért alternáló tünetegyüttesnek is nevezzük. Az axonkárosodás típusa egyben jelzi a károsodás magasságát.

1.1. INTRAAXIALIS NEM IZOLÁLT SZEMIZOMPARESISEK

1.2. EXTRAAXIALIS NEM IZOLÁLT SZEMIZOMPARESISEK

Az ún. kevert típusú szemmozgászavarok összefoglaló táblázata

1. AZ ÚGYNEVEZETT NEM-IZOLÁLT SZEMIZOMPARESISEK
1.1. Intraaxialis agytörzsi tünetegyüttesek
1.2. Extraaxialis – nem izolált szemizomparesisek
1.2.1. A koponyaalapi léziók okozta extraaxialis szemizomparesisek
1.2.2. A pyramiscsúcs és környékének megbetegedései okozta extraaxialis paresisek
1.2.3. Szemizomparesissel is társuló sinus cavernosus tünetegyüttesek
1.2.4. Vascularis megbetegedések
1.2.5. Az orbitacsúcs és a fissura orbitalis superior régiók megbetegedései okozta szemizomparesisek
1.2.6. Az intraorbitalis folyamatok okozta szemizom-megbetegedések
2. A MYOGEN PARESISEK
2.1. Myopathiák
2.1.1. Veleszületett vagy primer myopathiák
2.1.2. Másodlagos, anyagcsere-eredetű myopathiák
2.1.3. Másodlagos, endokrin megbetegedések okozta myopathiák
2.2. Ocularis myositis
3. AZ OCULARIS MYASTHENIA GRAVIS

1. ábra: 1. táblázat

Az ún. kevert típusú szemmozgászavarok összefoglaló táblázata

INTRAAXIALIS AGYTÖRZSI TÜNETEGYÜTTESEK	OKAI	SZEMTÜNETEI
Dorsolateralis nyúltvelő tünetegyüttes (Wallenberg-szindróma)	Oka: arteria vertebralis (AV), arteria cerebelli inferior posterior (PICA) keringési zavara	Horner-szindróma – centrális szimpatikus rostsérülés, ipsilateralis ocularis tilt reakció, OTR
Ventrocaudalis híd tünetegyüttes (Millard-Gubler- vagy Foville-szindróma)	Oka: arteria basilaris (AB) circumferens ágainak (AICA) elzáródása	Azonos oldali abducens paresis és/vagy perifériás részleges arcidegbénulás, ipsilateralis Horner-szindróma
Nucleus ruber szindróma (Benedict-szindróma)	Oka: az arteria basilaris (AB) interpeduncularis ágai és az arteria cerebri posterior (ACP) elzáródása	Ipsilateralis nervus oculomotorius paresis
Pedunculus cerebri szindróma (Weber-szindróma)	Oka: arteria cerebri posterior (ACP) interpeduncularis ágainak és/vagy az arteria chorioidea posterior (AchP) az elzáródása	Azonos oldali nervus oculomotorius paresis
Nothnagel-szindróma	Oka: arteria posterior cerebri (APC)	Egy vagy kétoldali nervus oculomotorius paresis
Parinaud-szindróma	Oka: arteria cerebri posterior (APC) – P1, hosszú circumferens ágak	Fel és/vagy lefelé tekintés bénulása

2. ábra: 2. táblázat

Az intraaxialis agytörzsi tünetegyüttesek összefoglaló táblázata

Extraaxialis nem izolált szemizompareisokról akkor beszélünk, ha a három szemmozgató agyidegek

- a koponyaalapon,
- a sinus cavernosusban,
- az orbitacsúcsban, vagy
- a szemgödörben

sérülnek meg, és okozhatja a két vagy három szemmozgató agyideg egyidejű működészavarát. A nervus oculomotorius fasciculusai az agyállományt elhagyva a koponyaalapon az arteria cerebri posterior és az arteria cerebelli superior között haladnak át, és az arteria communicans posterior mentén, majd a bázison előrefelé haladnak a nervus trochlearis, a nervus trigeminus és a nervus abducens agyidegekkel, és így lépnek együttesen a sinus cavernosusba. A nervus trigeminus 1. ágával együtt a három szemmozgató agyideg a *fissura orbitalis superioron* keresztül jut az orbitába. A klinikum számára fontos anatómiai tény, hogy a nervus abducens a processus clinoideus és a pyramis csúcsa között lépi át a durát, és jut a sinus cavernosusba. Ezen anatómiai adottságok alapján a szemmozgató agyidegek extraaxialis lézióit a következő módon csoportosíthatjuk:

1.2.1. A koponyaalapi léziók okozta extraaxialis szemizompareisok

A koponyabázison haladó rostok sérülései létrejöhetnek monoszimptomásan:

1.1. Az extraaxialis nem izolált szemizompareisok

1.2.1. A koponyaalapi léziók okozta extraaxialis szemizompareisok

1.2.2. A pyramiscsúcs és a környéki megbetegedések okozta extraaxialis paresisek

1.2.2.1. *Gradenigo-szindróma*

1.2.2.2. *Sinus lateralis thrombosisa*

1.2.2.3. *Orrmelléküregek és/vagy nasopharynx carcinomája*

1.2.3. Szemizompareissal is társuló sinus cavernosus tünetegyüttesek

1.2.4. Vascularis megbetegedések

1.2.5. Az orbitacsúcs és a fissura orbitalis superior területeinek megbetegedései okozta szemizompareisok

1.2.6. Az intraorbitalis folyamatok okozta szemizom megbetegedések

- Az arteria communicans posterior aneurysma közvetlen kompressziója: heves fájdalom, fénymerev pupillatünet.
- Ritkábban okozhat csupán egyetlen agyideg tünetet az arteria cerebri posterior aneurysmája.
- Transtentorialis herniatio: növekvő féltekei térfoglaló folyamatoknál, uncus gyri hippocampi a tentorium széle alá türemkedve, nervus oculomotorius a tentorium szélhez nyomódik, anisocoria (figyelmeztető tünet!), fénymerev pupillák (lásd részletesebben a 4.2.1. számú fejezetben a 247. oldaltól és a 4.3.1. számú fejezetben a 256. oldaltól).
- A centrális herniatio koponyaűri nyomásfokozódása során többnyire gyermekkorban jön létre a hátsó skála daganat, vagy agykamradaganat: hydrocephalus, szimmetrikus oldalkamra tágulat, majd az agytörzs lefelé herniálódása, egy- vagy kétoldali nervus abducens sérülés, súlyos neurológiai tünetek mellett.

Mindhárom agyideg funkciózavarát – multiszimptomás formáját – figyelhetjük meg a következő bázisfolyamatokban:

- meningitisek (bakteriális, TBC, gombafertőzés okozta, vagy carcinomatosus folyamat)
- közvetlen terjedésű carcinomaáttét (melléküregekből, orrgaratból)
- szisztémás megbetegedések: sarcoidosis, herpes zoster, Guillain–Barre-szindróma
- arteria basilaris aneurysma dilatációja, ectasiája
- koponyaalapi daganatok: pl. chordoma, carcinoma
- koponyaalapi törés

1.2.2. A pyramiscsúcs és a környéki megbetegedések okozta extraaxialis paresisek

A pyramiscsúcs és a processus clinoideus közt furja át a durát a **nervus abducens**. Egyoldali sérülésének leggyakoribb okai:

1.2.2.1. *Gradenigo-szindróma*

A sziklacsont felé terjedő középfülgyulladás vagy mastoiditis nem csupán a csont állományában okozhat gyulladást, hanem a környéki sinus petrosus thrombosisához is vezethet. Tünetek: nagy fájdalom, a n. abducens paresise mellett a nervus facialis, nervus vestibulocochlearis és a nervus trigeminus érintettsége is kialakul.

Differenciál diagnosztika: Ramsay–Hunt-szindróma, geniculatum herpes zoster fertőzés – fülerupciók, nervus facialis paresise. Egyéb okok: úgynevezett cerebellopontin tünetegyüttes – acusticus neurinoma, pyramiscsúcs meningeoma, cholesteatoma, chordoma, neurinoma, sarcoma.

1.2.2.2. *Sinus lateralis thrombosisa*

Mastoiditis következtében. Gyorsan súlyosbodó koponyaűri nyomásfokozódás alakulhat ki a vénás sinus keringési zavara következtében. Nehéz elkülöníteni a hátsó skála abscessusa okozta folyamattól.

1.2.2.3. *Orrmelléküregek és/vagy nasopharynx carcinomája*

Szövetbe terjedve okozhat pyramiscsúcs környéki megbetegedést, főként hirtelen kezdetű fájdalommal és n. abducens paresissel. Gyermekkori jóindulatú, tranziens abducens paresis, enyhe fertőzések szövődményeként. A modern képalkotó eljárások és a gyors, jóindulatú kórlefordulás segít a differenciáldiagnosztikában.

1.2.3. Szemizompareissal is társuló sinus cavernosus tünetegyüttesek

A sinus cavernosus (SC) vénás öbölben együtt halad a három szemmozgató agyideg, amelyek sérülései topográfiai szempontból

a következőképpen csoportosíthatók:

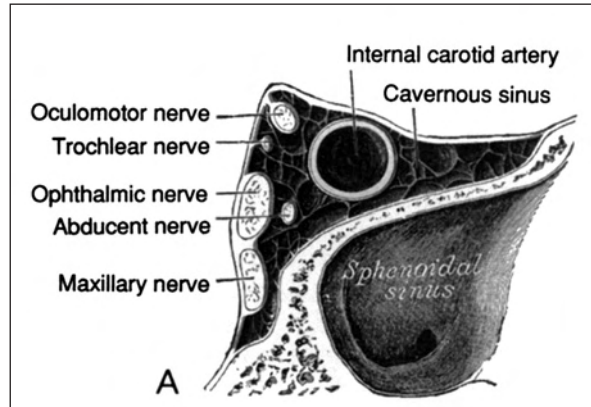
SINUS CAVERNOSUS	LOKALIZÁCIÓ	AGYIDEGI LÉZIÓK
Elülső, anterior sinus cavernosus laesio	Az SC és a fissura orbitalis superior közti régió megbetegedése	n. III., n. IV., n. VI. és n. V/1. ág érintettsége.
Középső sinus cavernosus terület megbetegedése	SC középső és hátsó harmadának a megbetegedése	n. III., n. IV., n. VI., n. V/1., n. V/2. ágak sérülései.
Retrocavernosus régió megbetegedései	Sinus cavernosus terület mellett a chiasma, illetve a retrochiasmális terület érintettsége	n. III., n. IV., n. VI., látópálya és a n. trigeminus mindhárom ágának együttes érintettsége

A sinus cavernosus szindrómák okozta szemmozgászavar értelmezéséhez lásd a csatolt anatómiai ábrát (3. ábra)

A szemizomparesissal is társuló sinus cavernosus tünetegyüttesek leggyakoribb okai

Daganatok:

- lateralisan terjedő vagy bevérzett hypophysis daganat: főként nervus oculomotorius paresis jeleivel indul
- tuberculum sellae meningeomája
- intracavernosus menigeoma
- intracavernosus aneurysma: hirtelen vérnyomás-megugrással társultan jelentkeznek a heveny tünetek – szemhéj ödéma, exophthalmus, hirtelen látásvesztés, n. oculomotorius paresise. Ha a folyamat a retrocavernosus rész felé terjed, heves fájdalom és a nervus abducens paresise társul hozzá.
- trigeminus neurinoma
- bázisról felfelé terjedő craniopharyngeoma, chordoma, carcinoma áttét



3. ábra
A sinus cavernosus sagittális metszete: az arteria carotis interna és a szemmozgató agyidegek elhelyezkedése a vénás öbölben.

Gyulladás:

Tolosa–Hunt-szindróma: Granulomatous gyulladás a sinus cavernosusban, amely súlyos esetben az orbiták retroocularis szöveteiben is megfigyelhető. Nemritkán autoimmun betegség egyik (előre)jelzője lehet. Szemtünetei retrobulbaris fájdalom, kettőslátás, emelkedett süllyedés, exophthalmus, szemmozgászavar, recidíva, a szteroidkezelés többnyire remissziót okoz. Az intracavernosus a sinus cavernosuson belüli és nem a koponyán belüli, a remisszió nem javulás, hanem a tünetek mérséklődése csupán.

1.2.4. Extraaxialis nem izolált szemizomparesiseket okozó vascularis megbetegedések

(sinus cavernosus thrombosisa, az arteria carotis interna aneurizmája, a fistula carotideo-cavernosa szindróma)

A **sinus cavernosus thrombosisa** súlyos, többnyire fertőzőes állapot következménye, az arcbőr vagy a paranasalis üregek gennyes folyamatának koponyaűrbe terjedése során alakulhat ki.

SC thrombosis szemtünetei: Exophthalmus, szemhéj ödéma, a nervus abducens paresis, nagy fájdalom, súlyos esetben kétoldali sinus cavernosus érintettség is kialakulhat.

A **fistula carotideo-cavernosa (FCC):** egy patológiás shunt alakul ki a vénás öböl (sinus cavernosus) és a sinus cavernosusban áthaladó arteria carotis interna között (3. ábra). Ez az artéria-véna shunt kialakulhat spontán is, de az esetek 80%-ában koponya sérülés után alakul ki az arteria carotis interna vagy valamelyik ágának falában. Progresszív fej- és szembőrdri fájdalom, homálylátás, kettőslátás tünete mellett a betegek nemritkán maguk is hallják – jelzik a fonendoszkóppal – a bulbus felett is jól hallható pulzus-szinkron, úgynevezett „lokomotív zörejt”. A modern neuroradiológiai eljárások segítenek a nem típusos, de gyors látásvesztéssel társuló alapbetegség felismerésében.

FCC szemtünetei: (többnyire kétoldaliak)

- látásfunkciók: fokozatos látásromlás a vénás stasis okozta retinopathia és magas szemnyomás miatt
- látótér: oedema papillae eredményezte ún. „nagyvakfolt” tünetegyüttes
- magas szemnyomás: gyógyszeresen nem, vagy csak alig befolyásolható
- szemmozgató agyidegeke: nervus oculomotorius, a nervus trochlearis és a nervus abducens egyidejű progrediáló paresise,

súlyos esetben kialakul az *ophthalmoplegia totalis externa*

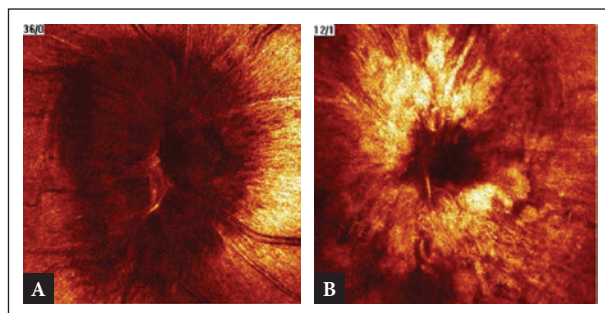
- duzzadt, ödémás szemhéjak, a bőr felszínes vénái kanyargósak, tapinthatóak
- súlyos fokú kötőhártya oedema (chemosis), amely oly mértékűvé válhat, hogy a beteg alig vagy nem képes a szemét becsukni (lásd a 4. ábrát)
- kötőhártya pangásos vérbősége (gyulladásához hasonló, „red eye”), oka a kötőhártya vénás elvezetési zavara, úgynevezett arterializált kötőhártya erek
- egy-, vagy kétoldali súlyos exophthalmus, ami akár a 8-10 mm-t is elérheti
- pulzusszinkron lokomotív zörej
- szemfenék: retina vénák visszafolyási zavara – vénás pangás, papilla oedema, perivenosus csíktolt vérzések, tortuózus, kanyargós lefutású retina vénák, később maculopathia (lásd az 5.számú ábrát)

Kezelés: helyi, tüneti kezelés, illetve idegsebészeti-endo-vascularis műtét, a sérült érfal zárásával. (lásd a 2.7 számú fejezetben a 38. oldaltól)

Differenciáldiagnosztikai értékűek a durális arteriovenosus malformációk, vagy az arterio-venosus shunt. Utóbbi esetben a feltételezés szerint egy olyan patológiás shunt alakul ki, ami miatt arteriális vér jut a durális vénás sinusokba. Fejfájást, homályos látást, kettőslátást okoz.



4. ábra: Fistula carotideo – cavernosa okozta kétoldali súlyos szemhéji és kötőhártya oedema, ami miatt nyitni sem képes (néha alig feltárhatóak a szemhéjak)



5. ábra szemfenéki fotók: Fistula carotideo-cavernosa okozta szemfenéki képek: A: egyoldali súlyos papilla oedema a vénás stasis miatt B: egyoldali prethrombosis retinae a progrediáló vénás visszafolyási zavar miatt

1.2.5. Az orbitacsúcs és a fissura orbitalis superior területeinek megbetegedései okozta szemizomparezisek

- Az orbita csúcsa, illetve a fissura orbitalis superior felé terjedő folyamatok (gyulladás, sérülés vagy daganat)
- mindhárom szemmozgató agyideg funkciózavarát,
- a n. V/1-es ág lézióját (cornea reflex) okozzák, és
- az orbitacsúcs megbetegedése esetén a látóideg funkciózavara is társul hozzájuk.

Okok és társuló szemetünetek:

- közvetlenül az orbita felé terjedő carcinoma áttét – proptosis, gyorsan kialakuló szemizomparezisek
- jóindulatú orbita daganat – lassan progrediáló proptosis, enyhe látásfunkció-zavar, ritkán diplopia
- az orbita pszeudotumora – Tolosa–Hunt-szindróma, endocrin myo- és/vagy orbitopathia
- fissura orbita superior tünetegyüttes – nincs opticus érintettség, exophthalmus, csak szemizomparezis
- orbita érdaganata, arteriovenosus malformáció (lásd a 6.1. számú fejezetben a 340. oldaltól)

1.2.6. Az intraorbitalis folyamatok okozta szemizom megbetegedések

Az intraorbitalis-retroocularis szövet zárt közegében a patológiás térfogatnövekedés exophthalmust okoz. A leggyakoribb betegségcsoportok:

- orbita daganatok;
- gyulladások;
- keringési zavarok;
- sérülés;
- endocrin myo- és orbitopathia.

Az **orbita daganatai** lehetnek jóindulatúak, szemimalignus, és rosszindulatú tumorok, de terjedhetnek rosszindulatú folyamatok az orbitába a környező régiókból is. A folyamatok a látóideg érintettségét megelőzve vagy követve exophthalmust, egy vagy több szemizom funkciózavarát tükröző kettőslátást eredményeznek. A működésbeli érintettség tisztázása mellett a folyamat okának tisztázására, majd oki kezelésére az orbitasebészet és az onkológiai kezelés széles lehetőségeket nyújt. (Ezen betegségekkel a 6.1. számú fejezet foglalkozik a 340. oldaltól.)

Az **orbita gyulladásos megbetegedései** leggyakrabban szemhéjduzzanat, chemosis és exophthalmus mellett szemizomműködési zavarral társulnak, s ezek az oki kezelésre többnyire regrediálnak. Legfőbb formái a sinusitisekhez társuló cellulitis, abscessus, mucocela vagy pyocela, és lokális vagy szisztémás megbetegedés részeként az orbita szövetének granulomatousus gyulladása, azaz a pszeudotumor orbitae.

Az **orbita vascularis folyamatai** közül a leggyakrabban az orbitális vénák vagy a sinus cavernosus thrombosisa, orbita varix, illetve a fistula carotideo-cavernosa tünetei között az exophthalmus mellett markáns diplopiával társuló szemizomparezis figyelhető meg. Utóbbival részletesen az 5. fejezet foglalkozik.

Az orbita sérülései folyamatai a koponyabázis és az arccsontok összetett sérülései kapcsán gyakori szövődményként észlelhetők az idegsebészeti betegek körében. A modern neuroradiológiai eszközök mellett – elsősorban CT-vel – gyorsan tisztázható az orbita lágyrészeinek és a szemizmok sérülésének, becsípődésének, illetve a környező szövetek érintettségének lehetősége a látás-funkciók vizsgálata mellett.

5.5.2.2 2. MYOGEN PARESISEK

A szemizmokat izoláltan érintő, vagy szisztémás megbetegedés részeként kialakuló **myogen paresisek** – a neurogén eredetű szemizompareisisekhez hasonlóan – látászavarral és súlyosbodó kettőslátással jelentkeznek a mindennapi klinikumban. A szemizom működési zavara elsődlegesen az izom megbetegedése, aminek következménye az ingerületvezetési zavar, és amit **pseudoparesis**nek is nevezünk, mivel a neurogen paresishez hasonló tekintési zavart, s így **diplopiát** eredményez. A myogen paresis lehet egy egész szervezetet érintő gyulladásos megbetegedés, vagy egy lokális gyulladásos folyamat részjelensége.

A KETTŐSLÁTÁS NEM NEUROGÉN OKAI			
Betegségcsoportok	Etiológia pathomechanizmus	Szem- és jellegzetes tünetek	EMG kiegészítő leletek
MYOTONIA – dystrophia myotonica	– izomsejtek diffúz pusztulása – autoszomális – recesszív, domináns öröklésmenet	– ptosis – facies myotonica – hattyúnyak – cataracta, DPR – vázizmokban megnyúlt a relaxáció	– akaratlagos kontrakció – nagyfrekvenciájú potenciálok – „zuhanóbombázó” hang
MYOPATHIA-1 endocrin eredet: – thyreotoxikus, – myxoedemás, – acromegaliás	– lassan kialakuló izomatropia	– proximalis vázizmok gyengesége – izomgörcsök – izomgyengeség	– csökkent innerváció – alacsony amplitúdó, – rövid potenciálok
MYOPATHIA-2 – mitokondriális encephalo-myopathiák – Kearns–Sayre-szindróma	– mtDNS sérülés – kóros fehérjék, – mitokondrium működési zavar – izom, idegszövet oxidatív sérülései „vörös rostok”	– Ophthalmoplegia Externa Progressiva (OEP) – Degeneratio pigmentosa retinae (DPR) – szívritmuszavar	– csökkent innerváció – alacsony amplitúdó, – rövid potenciálok
MYOSITIS – dermato- és polymyositis, – rheumatoid arthritis	capillaris necrosis izomban, gyulladásos jelek, zárványtest	– súlyos dysphagia – myastheniform tünetek	– akaratlagos kontrakcióra frekvencianövekedés

mtDNS: mitokondriális DNS RA: rheumatoid arthritis DPR: Degeneratio pigmentosa retinae EMG: Elektromyográfia OEP: Ophthalmoplégia extena progressiva

6.ábra: 3.számú táblázat
A kettőslátás nem neurogén okai

2.1. MYOPATHIÁK

2.1.1. Veleszületett vagy primer myopathiák

Veleszületett izomdystrophiák, amelyek ptosisal és/vagy extraocularis szemizomérítettséggel társulhatnak.

- **Duchanne-féle dystrophia muscularis** – az arcizmok mellett az extraocularis izmok is érintettek
- **Facioscapulohumeralis dystrophia** (Landouzy–Dejerine) – ptosis kifejezett arcizompareisissel
- **Thomsen-féle myotonia congenita** – ptosis arcizompareisissel társultan
- **Progresszív ocularis myopathia** – oculopharyngealis izom dystrophia részeként: domináns vagy sporadikus öröklésmenet, mindkét nem érintett, fokozódó mértékű ptosis, kompenzáló fejtartás, extraocularis szemizom-érítettség, főként a felfelé tekintés pseudoparesise. Egyéb tünetek – degeneratio pigmentosa retinae, látásvesztés, endokrin zavarok, szív működési eltérések és cerebellaris funkciózavar
- **Kearns–Sayre-szindróma** – ritka, de fontos öröklődő mitokondriális DNS megbetegedés, 20 éves kor előtt kezdődik, progresszív extraocularis szemizompareisissel társul, degeneratio pigmentosa retinae, cerebellaris ataxia, mentális retardáció

2.1.3. Másodlagos, endokrin megbetegedések okozta myopathiák (lásd részletesen az 5.5.3 számú fejezetekben a 334. oldaltól)

2.1.2. MÁSODLAGOS, ANYAGCSERE-EREDETŰ MYOPATHIÁK:

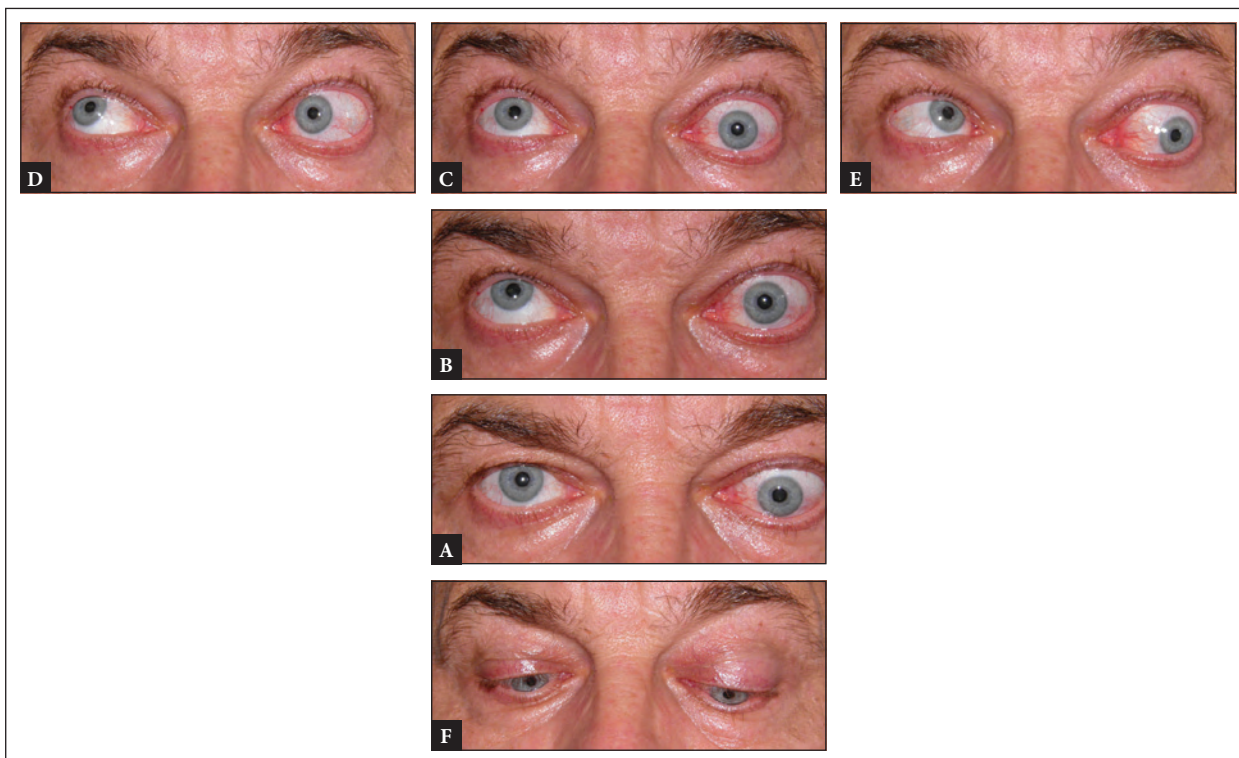
Hipercalcaemia	extrém, ritkán az extraocularis szemizmok érintettségével társulhat
Hipocalcaemia	tetaniás izomgörcsök mellett papilla oedema is kialakulhat

2.1.3. MÁSODLAGOS, ENDOKRIN MEGBETEGEDÉSEK OKOZTA MYOPATHIÁK:

Pajzsmirigy megbetegedése	<i>a pajzsmirigy túl-, vagy alulműködése és/vagy Hashimoto- féle thyreoiditis megelőzheti, követheti a szentüneteket</i>
Pajzsmirigy megbetegedések kapcsán kialakuló szemizom elváltozások:	<i>myasthenia gravis társulása thyreotoxicosissal hypocalcaemiás eredetű paresisek, thyreotoxicossal endocrin myo- és/vagy orbitopathia autoimmun folyamat szemészeti szövődményei etiopathomechanizmus:szemizmok lymphocytás-, plazmasejtes beszűrődése</i>
Szertünetek:	<i>tágabb szemrés belövellt kötőhártya, chemosis szemmozgászavar, diplopia egy-, vagy kétoldali exophthalmus</i>
Súlyosbodó szertünetek szövődményei	<i>szemizmok hegesedése – rögzült diplopia felfelé és kifelé tekintési pseudoparesis: m. rectus inferior és/vagy m. rectus interna gyulladása, hegesedése szaruhártya befolyásolhatatlan fekélye progrediváló exophthalmus miatt szemzárási elégtelenség</i>
Opticus lézió	<i>fokozódó kompresszió, intraorbitalis gyulladás a szemizmokban és az orbitaszövetben</i>
Kezelési javaslatok	<i>pajzsmirigybetegség gyógyszeres, sz. e. műtéti és izotóp kezelése szemizomműtét: hegesedés okozta befolyásolhatatlan diplopia esetén orbita dekompressziója, befolyásolhatatlan exophthalmus, opticus laesio veszélyek eseteiben</i>
<i>(lásd részletesen a 5.5.3. számú fejezetben a 334. oldaltól)</i>	

7.ábra: 3.számú táblázat

A másodlagos, anyagcsere eredetű illetve endokrin megbetegedések okozta myopathiák összefoglaló táblázata



8. ábra. Endocrin myopathia – myositis m. rectus inferior következményei:

A: egyenes előretétekintéskor bal szem mélyebb állása B: felfelé tekintéskor a bal szem felfelé tekintési pseudoparesise

C: erőltetett felfelé nézetéskor a bal szem tekintetemelési gyengesége, kifejezett Graefe tünet D: jobbra felfelé nézetéskor a bal szem addukált-felfelé nézési pseudoparesise E: balra felfelé nézetéskor a bal szem addukált-felfelé nézési pseudoparesise kifejezettebb F: lefelé tekintéskor a bal szem mélyebb szemállása a gyulladt szemizom túlhúzása miatt

2.2. Ocularis myositis

Heveny formájában fájdalom, hyperaemia mellett zavaró kettős látás, majd rögzült mértékű diplopia alakul ki a krónikus fázisban, hegesedés következtében. A granulomás eredetű szemizomgyulladás az izom tapadásától végig, annak egészét érinti, társulva szemhéjpírral, chemosissal. Általában autoimmun megbetegedés része, szteroidkezelésre gyorsan javul. Az endocrin myopathiánál a lymphociták, plazmasejtes szemizom infiltrációja az izom hasát érinti, s az ínrész megkímélt marad.

Szemizom-érintettség (lásd a 8. ábrát – fotósorozatot)

- Szisztémás myositis tünetegyüttesek közt: a **polymyositis** egyik ritka szövődménye, vagy a **polymyalgia rheumatica** izom érintettsége és az **arteriitis temporalis** együttesen fordulhat elő.
- Lokális: orbitális gyulladás részeként: **myositis periscleritis** és perineuritis mellett **pseudotumor** vagy **granuloma** néven autoimmun megbetegedés lehet a háttérben. Szteroidra jól reagál.

5.5.2.3 3. AZ ÚN. OCULARIS MYASTHENIA GRAVIS

Klinikai megnyilvánulási formákról és a neurológiai differenciál diagnosztikáról, valamint a kezeléssel a 5.5.1 számú fejezetben a 318. oldaltól olvashatnak.

A myasthenia gravis (MG) egy autoimmun megbetegedés, melynek etiopathomechanizmusa az acetil-kolin receptorok számának csökkenése következtében a neuromuscularis synapsis blokkolódása, oly módon, hogy a thymus őssejtjei ellen termelődő IgG antitestek az acetil-kolin receptorokhoz kötődnek. A neuromuscularis junkció kóros működését más pathomechanizmus révén endo- és exotoxinok, valamint papraneoplasia okozta folyamatok is létrehozhatják. A myasthenia gravisban szenvedő betegek mintegy 90%-ának vannak szemtünetei, a betegek fele legelső tünetként szemmozgászavarra utaló tünetekkel jelentkeznek.

A myasthenia gravis (MG) főbb jellemzői

- ▶ a predilekciós izomterületek (ocularis-, facialis-, masticatoros-, bulbaris izmok, valamint törzsközei izomcsoportok) fokozódó fáradékonysága, kimerülése
- ▶ a tünetek napszaki ingadozása
- ▶ a betegség szakaszos, remissziókkal és relapszusokkal tarkított lefolyása
- ▶ a kolineszteráz gátló, diagnosztikus szer adása (edrophonium chlorid = Tensilon, Camsilon) gyors javulást eredményez az izmok működésében
- ▶ EMG vizsgálattal kimutatható, típusos myastheniás reakció, ami az ismétlődő ingerre bekövetkező amplitúdó csökkenésként figyelhető meg
- ▶ acetil-kolin-ellenes antitestek jelenléte, szeronegativitás azonban nem kizáró ok

Szemtünetei

Ptozis:

- musculus levator palpebrae superioris működészavara, önállóan, vagy az extraocularis szemizmok működészavarával társultan
- leggyakrabban a tekintetemelő izmok érintettek
- a reggeli órákban kevésbé kifejezett, az esti órákra válik jelentősebbé

vizsgálati módszerei:

- ▶ **Terheléses felfelé nézetési próba:** a beteget 4-5 percig felfelé nézelve fixáltatjuk, ekkor a musculus levator palpebrae fáradása miatt a ptozis fokozódhat, és a tekintetet emelő szemizmok működési zavara miatt a tekintet függőleges irányú süllyedése is megfigyelhető.
- ▶ **Ptosist fokozó próba:** annak megállapítására, hogy a beteg érintett oldali szemhéját kissé megemelve az ellenoldali szemhéj csüngése kifejezettebbé válhat.
- ▶ **Cogan-jel (szemhéjrágási tünet):** a beteget 10-20 másodpercig lefelé nézetickeztetjük, majd felszólítjuk, hogy irányítsa szemét hirtelen egyenes előretékintő helyzetbe. Myasthenia esetén a fixáció átváltását sajátos rángási jel kísérheti: először megemelkedik a szemhéj, majd visszazuhan, és néhány rángással stabil helyzetbe kerül.
- ▶ **Szemhéjretrakció (lid retraction):** a szemhéj retrakciója féloldali ptozis esetén az ellenoldali szemén mutatkozhat, ha a ptotikus szemhéjat megemeljük. A ptozis oldalán a Cogan-jel kiváltásakor provokálható. Utóbbinak egyik súlyosabb formája az, ha a Cogan-próba során a szemhéj retrakciója időben később jelentkezik.

Az extraocularis szemizmok, és a szemmozgató rendszerek pseudoparesise

Az MG ocularis formájában bármelyik szemizom működészavara létrejöhet egyetlen, vagy valamennyi izom működészavarával, ptozissal, vagy a nélkül. Okozhat intermittáló kettős látást is.

- Az izomgyengeség **nem típusos egyik szemmozgató agyideg neurogen paresisére sem**, ugyanakkor agytörzsi, centrális szemmozgásra sem. A perifériás szemizomparesis klinikai tüneteinek myastheniás eredetűre elsősorban akkor kell gondolnunk, ha egyidejűleg több agyideg által beidegzett szemizom működési zavarát észleljük. Ha a nervus oculomotorius által beidegzett szemizmok paresisést észleljük, segíthet az, hogy a pupilla MG-ban megkímélt. Az izmok pseudoparesise egy-, vagy kétoldali lehet. (lásd a 9. számú ábrát)



9. ábra: Ocularis myasthenia gravis:

A: egyenes előretétekintéskor baloldali komplett ptosis, B: egyenes előretétekintéskor a bal szem mélyebb állása, C: felfelé tekintéskor bal oldali vertikális pseudoparesis, D: convergentia pseudoparesis,

- **Tekintési paresiseket** utánzó tekintési gyengeségek: vízszintes és/vagy függőleges irányú tekintési paresiseket utánozhatnak, amelyek a valódi tekintési gyengeségekkel szemben Camsilon – azaz Tensilon injekció – adására, mint minden myastheniás eredetű pseudoparesis, átmenetileg és gyorsan megszűnik.
- **Pseudo-internuclearis paresis (pseudo-INO):** Glaser 1966-ban javasolta az ocularis myasthenia gravisban nemritkán észlelhető addukciós gyengeség meghatározására a pseudo-internuclearis ophthalmoparesis elnevezést. A klasszikus INO egy-, vagy kétoldali addukciós gyengeség formájában nyilvánul meg a fasciculus longitudinalis működési zavara következtében, amit myastheniában a neuromuscularis junktió megbetegedése okoz. Társulhat függőleges irányú elváltozással is, ekkor az addukcióra, azaz az orr felé nézetéknél pontatlan a beteg, s egyben lefelé és befelé is süllyed a tekintete, tehát vertikálisan „lecsúszik” a tekintet, ezt a szakirodalom „downshoot jelenségnek” nevezi, és Camsilon adására megszűnik.
- **Pszedo-egy és egy fél szindróma:** A neurogén paresis okozta kórformához hasonlóan vízszintes síkban csak egyoldali abdukció jön létre, egyéb oldalirányú mozgások nem kivitelezhetők. Camsilon adására megszűnik (neurogen tünettanát lásd a 4.3. számú alfejezetben)
- **A saccadikus szemmozgások zavarai:** A legkorábbi és legérzékenyebb jele az extraocularis szemizmok működési gyengeségének a saccadikus, gyors szemmozgások kórossá válása, és így a nystagmusok gyors szakaszainak megváltozása. Myasthenia esetén a gyors, saccadikus szemmozgás megkezdődik, de a saccad során a mozgás lelassul, gyakran meg is áll. Ennek következtében a beteg a tekintetét nem tudja a megfelelő pontra vinni, tehát a saccadikus mozgás időtartama megnyúlik. Alvás idején emiatt a REM-fázis megnyúlik. A klinikai gyakorlatban az optokinetikus nystagmus vizsgálata során a gyors komponens fázisidejének megnövekedése észlelhető. Camsilon adására rendeződnek ismét a saccadok, megfelelő sebességűvé (hypermetrikussá) válnak, sőt oscillációt is kiválthatnak. (Lásd részletesebben az 5.4.1. számú fejezetben a 311. oldaltól.)

Nystagmus

A pseudo-internuclearis ophthalmoparesisben is észlelhető disszociált pseudo-nystagmus az abdukáló, azaz a kifelé tekintő szemén. Myastheniában a szemizmok gyors fáradékonysága miatt a beteget oldalirányban, majd felfelé nézve az úgynevezett tekintés irányú pseudo-nystagmus váltható ki.

A musculus orbicularis oculi működészavara

A musculus orbicularis oculi működészavarát kétféle módon mutathatjuk ki. Egyrészt erőltetett szemzáraskor megkíséreljük a szemet erő ellenében kinyitni. MG esetén az érintett oldalon az ellenoldalihoz képest hiányzik a megfelelő mértékű erő ellenében végzett szemzárás. Ennek az izomgyengeség-féleségnek egy másik jellegzetes tünete, hogy laza szemzáraskor a musculus orbicularis oculi – az esti órákra fokozódó – fáradékonyága miatt a szemrés a szemhéjak zárásakor résnnyire tágabb marad. Első megtekintésre úgy tűnik, mintha a szemhéj heges kifordulása, azaz ectropiuma lenne, és emiatt a sclera sávnyi területen szabadon marad. A szakirodalom ezt „peek”, azaz kandikáló jelenségnek nevezte el.

A pupilláris funkciók és az akkomodáció

A myasthenia gravis nem okoz zavart a pupilláris funkciót biztosító szemizmok működésében. Azonban az akkomodációs triász (miosis, konvergencia, szemlencse akkomodációja) egyik fázisának, a konvergenciának a működési zavara bekövetkezhet alulműködés, azaz exophoria-, vagy túlműködés, azaz spasmus formájában. Ez a betegeknek olvasási nehézséget, hirtelen kialakuló diplopiát, homálylátást okozhat. Camsilon-Tensilon adására megszűnik az akkomodációs tünetekkel együtt.

Diagnosztikai lehetőségek az ocularis myasthenia kimutatására vagy kizárására

Camsilon (Tensilon) teszt:

Ha a ptosis és/vagy az extraocularis izmok működési zavara Camsilon (régebbi használatban az azonos hatóanyagú Tensilon) adására megváltozik, úgy a myasthenia gravis lehetőségére gondolhatunk. Ezt az úgynevezett kancsalsági, vagy paralyticus szög számszerű méréséből állapíthatjuk meg, hiszen a szemmozgások változása nem mindig szembetűnő. Egy enyhébb fokú addukció vagy konvergencia gyengeség változását például Hess-ernyő, illetve Maddox-szárny segítségével erősíthetjük meg vagy zárhatjuk ki (a módszertant lásd részletesen a 2.3.2. alfejezetben). Hasonló módon a nuclearis vagy supranuclearis szemmozgászavart utánzó ocularis myasthenia gravis csak pontos méréssel mutatható ki, amit Camsilon-Tensilon adása előtt és után is meg kell mérnünk. Ezen utóbbinak a gyakorlati jelentősége főként a ptosis nélkül kialakuló extraocularis szemizom-pseudoparesiseknél van. A saccadikus szemmozgások zavarát az optokinetikus nystagmus vizsgálat különféle eszközeivel mérhetjük, míg a nystagmusok érzékeny regisztráló eszköze a photoelectronystagmographia, természetesen Camsilon-Tensilon adásával egybekötve. Fals pozitív lehet a teszt ocularis myositis, botulinum mérgezések esetén, orbitacsúcs tünetegyüttesben, vagy polymyositis esetén.

Az ocularis EMG-ről és a laboratóriumi diagnosztikai vizsgálatokról valamint a neurológiai differenciál diagnosztikáról részletesebben a 5.5.1. számú fejezetben a 318. oldaltól olvashatnak.

Az ocularis myasthenia gravis differenciáldiagnosztikai lehetőségei

Az ocularis myasthenia gravis kezelése

Az OMG kezelése megegyezik a myasthenia gravisban használt **szteroid kezelés** fenntartó, lökés-, vagy pulzusterápiája alkalmazásával. A **Mestinon** és/vagy szteroid alkalmazása esetén ocularis tünetekkel is társuló myastheniás krízis esetén természetesen **plazmaferesis**, és később **immunszuppressziós** kezelés kiegészítése javasolt. A **thymoma** keresése és **műtétje** az ocularis szemizom-érintettséggel társuló generalizált formáknál indokolt. A kezelést a myastheniás megbetegedések neurológiai centrumában célszerű elkezdeni a szemizmok melletti egyéb izomtünetek kezelése, szövődmények, komplikációk kivédése céljából, s a későbbi

	NEUROGÉN PARESISEK	NEUROMUSCULARIS PARESISEK	MYOPATHIÁK PSEUDOPARESISEK
A klinikum általános jellemzői	paresis súlyosbodik, plégia lokalizációnak megfelelő tünet	napszaki ingadozás – fáradás bármely paresisformát utánozhat	+/- orbitopathia pseudoabducens pseudoparinaud paresis
Pupillomotoros funkciók	többnyire: +	-	szimpatikus rost lézió
Neurológiai társ tünetek	többnyire: +	bulbaris, pharyngealis paresisek – életveszély!	betegség -: ha endocrin eredetű +: ha szisztémás autoimmun
Szisztémás betegségek	-	autoimmun kórképek (RA, SLE, Sjögren-) Paraneoplasia (tüdő, máj vastagbél cc.)	Hashimoto-thyreoiditis autoimmun betegség +/- neurológiai szindrómák
Koponya-, orbita-CT mellkas-CT, MR	etiológia specifikusan: + -	- thymoma: +	orbito-, myopathia: + -
Tensilon teszt	-	+	-: kivéve, ha OMG-vel
EMG	-	+	+/-
Rövidítések: RA rheumatoid arthritis SLE szisztémás lupus erythematosus EMG Elektromyographia OMG ocularis myasthenia gravis cc carcinoma			

10. ábra: 5. táblázat

A neurogen paresisek és az úgynevezett myopathiák okozta pseudoparesisek differenciáldiagnosztikája

együttes gondozás a neurológusnak, a szemésznek és a neuro-ophthalmológusnak, valamint az elektrofiziológusnak a csapatmunkáját követeli meg, akárcsak a demyelinisatiós vagy a cerebrovascularis megbetegedések eseteiben.

A myasthenia gravis ocularis tünetei jelentkezhettek izoláltan, és a betegség első jeleként rendkívül tarka klinikummal, az alapbetegésre jellemző hullámzó intenzitással. Az esetek egy részében csak a szemizom tünetei maradnak meg. Azonban gyorsan követhetik az arc-, a bulbaris és törzsközei izomcsoportok működésének zavarai, amelyek sokkal súlyosabb szövődményeket idézhetnek elő.

Az ocularis myasthenia gravis utánozhat bármely típusú – legyen az perifériás vagy centrális forma – neurogen paresist. De nemcsak ezen esetekben, hanem bármely agyidegparesisre nem típusos, vagy több agyideg egyidejű működészavarát markírozó szemmozgászavar esetén gondolnunk kell az ocularis myasthenia izolált vagy generalizált részjelenséggé fellépő lehetőségére. Az időben felismert és megfelelő módon kezelt betegeinknél a súlyos szövődmények megelőzhetők. Ezért igen fontosnak tartjuk a szemtünetek és az alapbetegség korai felismerését, és a betegség kezdeti fázisában történő kezelését.

Irodalom

1. J Arruga et al. Chronic isolated trochlear nerve palsy produced by intracavernous internal carotid artery aneurysm. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(2):104–108.
2. RS Baker et al. Vertical ocular motility disturbance in pseudotumor cerebri. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:41–44.
3. MS Borchert. Principles and techniques of the examination of ocular motility and alignment. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott
4. Williams & Wilkins, 2005;887–906.
5. Th Brandt et al. Different types of skew deviation. *J Neurol Psychiat* 1991;54:549–550.
6. Th Brandt et al. Skew deviation with ocular torsion: A vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value. *Ann Neurol* 1993;33:528–534.
7. Burde RM et al. *Clinical decisions in neuroophthalmology*. St Louis Mosby, 1985.
8. PS Calvert. Disorders of neuromuscular Transmission. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005;1041–1084.
9. D Cogan. *Neurology of the ocular muscles*. Ch Thomas, USA, 1956.
10. SL Davis. Modeling Uhthoff's phenomenon in MS patients with internuclear
11. ophthalmoparesis. *Neurology*, March 25, 2008;70(13_Part_2): 1098 – 1106.
12. M Dietrich et al. Wallenberg-syndrome: Lateropulsion, cyclorotation and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Ann Neurol* 1992;31:399–408.
13. M Dietrich et al. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical use sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993;33:292–299.
14. M Dieterich, Th. Brandt. Vestibular syndromes and vertigo. In: Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;129–143.
15. EM Frohman et al. The utility of MRI in suspected MS. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:602–611.
16. JR Guy et al. Paraneoplastic downbeating nystagmus (A sign of occult malignancy). *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8(4):269–272.
17. GM Halmágyi. GM aid coll tonic contraversive ocular tilt reaction due to unilateral meso-diencephalic lesion. *Neurology* 1990;40:1503–1509.
18. Herzau V. Myasthenia gravis. *Supplementum of Course of Strabismus and Neuroophthalmology on IXth Congress of the European Society of Ophthalmology*. Brussels, 1992.
19. WM Jay et al. Pseudo-internuclear ophthalmoplegia with downshoot in MG gravis. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7(2):74–76.
20. A Kawasaki. Disorders of pupillary function, accommodation, lacrimation. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005;739–805.
21. Keane JR. Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients. *Arch. Neurol.* 62 (5). 714–7. 2005.
22. Kennard C. The supranuclear control of eye movements. *Supplement of IXth EUPO Course*. 1992.
23. Korányi K és mtsa. Az ophthalmoneurológiai diagnosztika és a szemészeti terápia MG és endocrín ophthalmopathia együttes előfordulásakor. *Szemészet* 1986;123:132–138.
24. Ch Pierrot- Deseilligny. Eye movement abnormalities. In: Bogousslasky J, L Caplan: *Stroke syndromes*. Cambridge Univ. Press, 2001;76–86.
25. J C Sargent. Nuclear and infranuclear ocular motility disorders. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 907–968.
26. Somlai Judit. Az agytörzsi eredetű szemmozgászavarok vizsgálatának új irányzatai. *Ideggyógy Szeml* 1999;52:5–6.
27. Szobor A. *Myasthenia gravis*. Akadémia Kiadó, Budapest, 1990.
28. Szobor A. et al. Myasthenia gravis: Plasmapheresis kezelés hatása. *Ideggyógy Szeml* 1983;36:385–390.
29. Szobor A et al. Myasthenia gravis: thymectomy eredménye 550 betegen. *Orv Hetil* 1990;131(46):2519–2524.
30. DS Zee, DE Newman-Toker. Supranuclear and internuclear ocular motility disorders. In: Walsh & Hoyt's: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. (Ed. NR Miller & NJ Newman) Lippincott Williams & Wilkins, 2005;907–968.

BALÁZS CSABA

5.5.3. Az endokrin myopathia és orbitopathia

A Basedow–Graves-kór (BG-kór) autoimmun patogenezisű endocrinopathia, amelynek színes klinikai tüneteit az alábbi entitások eltérő társulásai hozzák létre: struma, hyperthyreosis, orbitopathia, pretibialis myxoedema. Jóllehet az orbitopathia önálló kórképet alkot, mégis leggyakrabban a pajzsmirigy autoimmun betegségeihez társul, ezért napjainkban a nemzetközi irodalomban az „endokrin ophthalmopathia” helyett a pajzsmirigybetegséghez társult orbitopathia (Thyroid Associated Orbitopathy, TAO), illetve Graves-orbitopathia (GO) elnevezés terjedt el (1–4). Korábban az orbitopathiát a BG-kór rettegett, nem ismert patomechanizmusú, nehezen gyógyítható extrathyreoidális manifesztációjának tartották. Az elmúlt évtized kutatásainak köszönhetően lényegesen többet tudunk a betegség kialakulásának mechanizmusáról, jobbák a betegek gyógyulási esélyei, és előtérbe kerülhetett a megelőzés kérdése is (1, 5–7).

Rövidítések:

CTL4	Cytotoxic T lymphocyte-associated molecule-4
FT3	szabad trijódótironin
FT4	szabad tiroxin
GAG	glükózaminoglikán
Gy	Gray
IL-1	interleukin-1
IL-1RA	IL-1 receptor receptor antagonist
IL-6	interleukin-6
IFN- γ	interferon γ (?)
PPAR- α	peroxiszóma proliferátor aktiváló receptor- α
PPAR- γ	peroxiszóma proliferátor aktiváló receptor- γ
GO	Graves Orbitopathia
Th-1	T helper 1 lymphocyt
Th-2	T helper 2 lymphocyt
Tg elleni antitestek	thyreoglobulin elleni antitestek
TNF- α (?)	tumor necrosis factor α (?)
TPO elleni antitestek	Thyreidea peroxidáz enzim elleni antitestek
TSH	Thyreotrop hormon
TSH-R elleni antitestek	Thyreotrop hormon receptor elleni antitestek

EPIDEMIOLOGIA, KLINIKAI TÜNETEK

A GO a BG-kóros betegek közel 50%-ában szubklinikus formában mutatható ki. A betegség incidenciája 13,9/100 000/év (nőkben 16/100 000/év, férfiakban 2,8/100 000/év). A klinikai tünetek (conjunctivitis, periorbitalis oedema, proptosis, látászavar, kettőslátás) az esetek 20%-ában a hyperthyreosis előtt, 30%-ában pedig a kezelést követően euthyreosisos állapotban lépnek fel. A betegség megjelenése két eltérő életkorban gyakoribb (nőkben 40–44 és 60–64, férfiakban 45–49 és 65–69 év között). A betegek 3–5%-ában súlyos infiltratív orbitopathia alakul ki, amely látászavarhoz, vaksághoz vezethet. Az esetek jelentős részében nemcsak kozmetikai problémát okoz, hanem az életminőség romlását eredményezheti, ha a beteg nem kap időben szakellátást. A GO társulhat más autoimmun betegséghez is (pl. myasthenia gravis, autoimmun thyroiditis, diabetes mellitus) (5–6, 8). A klinikai tünetek egyes betegekben és a betegség különböző stádiumaiban eltérőek lehetnek. Kezdetben a gyulladáshoz jelek dominálnak: fényérzékenység, fokozott könnyezés, fejfájás, idegentestérzés; később pedig egyre több objektív tünet lép fel: periorbitalis oedema, conjunctivitis, látászavar, homályos, majd kettős látás-kettőslátás. Feltűnő lehet a proptosis, a következményes **palpebra retrakció** („lagophthalmus”), a szemkonvergencia hiánya, a cornea károsodása. Ebben az első szakaszban dominálóak a **gyulladásos tünetek** (ún. „nedves szem”) (1/a. ábra), később a gyulladáshoz jeleket degeneratív, fibrotikus tünetek váltják fel (1/b. ábra). A betegségre jellemző klinikai tüneteket csoportosították, és súlyosságuk szerint osztályozták. Ezek az úgynevezett ATA- (American Thyroid Association) kritériumok lehetővé tették, hogy az adott időpontban a szem státuszát meghatározzuk (1. táblázat) (6, 9). A beosztás a gyakorlatban nehézkesnek bizonyult, ezért az aktivitás megítélésére más értékelési skálát is javasoltak („clinical activity score”, CAS) (2. táblázat) (6–7, 9–10). A stádiumbeosztásoknak előnye az, hogy alkalmasak az adott állapot rögzítése mellett az alkalmazott kezelések hatékonyságának megítélésére is. A jellegzetes tünetek ellenére a betegség felismerése nem történik meg idejében, gyakran ismeretlen eredetű conjunctivitis, allergiás szembetegség miatt kezelik a páciens. A minél korábbi diagnózis azonban alapvető fontosságú a betegség kimenetele szempontjából, ugyanis a betegség aktivitása és súlyossága eltérő. A gyógyulási esélyek akkor jók, ha még az aktív stádiumban kezdjük el a kezelést, mert később már csak súlyos hegesedést figyelhetünk meg, amely konzervatív kezeléssel nem gyógyítható (7).



1. ábra

A: Gyulladásos („nedves”) stádiumban lévő orbitopathia

B: Hegesedést, látásromlást és kettőslátást mutató orbitopathia

PATOMECHANIZMUS

Az autoimmun folyamat célpontja napjainkban sem teljesen tisztázott. Több autoantigénről mutatták ki, hogy szerepük lehet a betegség kialakulásában. Korábban feltételezték, hogy a thyreoglobulin elleni antitestek felelősek a betegségért, ezt azonban nem tudták bizonyítani. Néhány évvel ezelőtt sikerült a betegek szérumában külső szemizmok elleni antitesteket szövettani módszerekkel kimutatni. Kezdetben úgy gondolták, hogy ezek az antitestek csak IgG típusúak lehetnek, később detektáltak az IgA osztályba tartozó antitesteket is a szemizmok felületén (2/a. és 2/b. ábra) (8, 11–12). A szemizmok elleni antitestek közvetlen citotoxikus hatása nem igazolt, valószínűleg a celluláris faktorokkal (sejtközvetített celluláris citotoxikus hatás) együtt váltják ki a gyulladós folyamatot. Az autoantitestek egy része a retrobulbaris fibroblastokhoz, illetve az azok felületén expresszálandó TSH receptorhoz kötődnek, majd glükózaminoglikán (GAG) termelődést váltanak ki (1, 13–14). A GAG képződésében meghatározó szerepük van a Th-1 citokineknek (TNF- α , IL-1, interferon- γ), amelyek a szemizmok felszínén MHC II. és GAG molekulákat expresszálnak. A GAG jelentős hidrofil tulajdonsága révén a retrobulbaris szövetek duzzanatát váltja ki, a bulbusokat a gyulladós szövetmassza előrenyomja (proptosis) exophthalmust, homályos látást, kettős látást, corneafekélyt, súlyos esetben pedig a látóideg károsodása miatt vakságot okozhat. A gyulladós folyamat progrediálása esetén a Th-2 citokinek jelennek meg, és ez magyarázza, hogy fokozatosan hegesedés alakul ki (4, 7). A retrobulbaris fibroblastok egy része a citokinek hatására adipocytává differenciálódik. Az adipogenesis és a TSH-R fokozott expresszióját váltják ki a PPAR- α és PPAR aktivátorok, illetve a fenofibrátkészítmények. Ezzel a klinikai megfigyeléssel és kísérleti adattal hozható összefüggésbe, hogy tiazolidindion típusú antidiabetikumok (pl. pioglitazon) rontják a betegek szemtüneteit, ezért alkalmazásuk ellenjavallt (15–17). Mivel a TSH-R-ről bebizonyosodott, hogy jelentékeny mennyiségben expresszálandó a külső szemizmok és a fibroblastok felületén, ezért mai ismereteink szerint kulcsszerepe van a GO-ban (3. ábra). A betegség kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt jelentősek. Az egypetéjű ikrékben tett megfigyelések azt mutatták, hogy a BG-kór előfordulása monozigótákban 40–50%-os (6). A genetikai háttér szerepére utal, hogy a HLA A1, B8, DR3 pozitív egyének jelentékeny mértékben érzékenyek a betegségre, továbbá az ezt a haplotípust hordozókban a betegség lefolyása súlyosabb (11, 18–20). A CTLA4 molekula genetikai polimorfizmusának vizsgálata azt mutatta, hogy egyes izoformok gyakoribbak BG-kórbán, illetve GO-ban szenvedőkben. A CTLA4 1. exon A/G és az I. intron C/T alléljei gyakran társulnak súlyos GO-val (21). Miután a hisztokompatibilitási génekben és a TSH-R génszekvenciákban megfigyelt változások csak részben magyarázták a betegség iránti fogékonyság növekedését, ezért elkezdték kutatni az úgynevezett epigenetikai faktorokat és környezeti tényezőket. Epigenetikai faktoroknak nevezzük azon mechanizmusok összességét, amelyek nem kódoltak a DNS szekvenciáiban. A DNS-t és a hisztonokat magukba záró nukleoszómák a kromatinállományban koncentrálnak, ezek a kromatinstruktúrák lehetnek aktív („felkapcsolt”) és inaktív („lekapcsolt”) állapotban. A DNS-t metiláló és a hisztonproteinek módosító enzimek felelősek azért, hogy a betegségre fogékony gének expresszálandóknak-e, az epigenetikai kontroll megváltozása (kóros DNS-metiláció) pedig az autoimmun folyamatok kialakulásáért felelős (22). Mi a jelentősége a klinikus számára a genetikai kutatásoknak? Mivel napjainkig sem sikerült a GO génjét megtalálni, a genetikai háttér azonban egyértelmű, a betegség klinikai tünetei a genetikai hajlammal rendelkezőkben nemcsak gyakoribbak, de súlyosabb lefolyásúak is, ezért a családi kórelőzmény alapvető fontosságú. Az örökletes tényezők mellett egyre több környezeti faktorról bizonyosodik be, hogy szerepe lehet a GO kialakulásában. A dohányzók között lényegesen gyakoribb a GO manifesztációja, főleg azokban a betegekben, akiknek a családjában valamelyik autoimmun betegség előfordult (6, 23–24). Jóllehet a dohányfüst hatását az immunrendszerre és a pajzsmirigyműködésre számos kutató vizsgálta, napjainkig nem sikerült a betegség kialakulásáért felelős ágenszt azonosítani. Az egyik lehetséges magyarázat az, hogy a dohányfüst

SÚLYOSSÁGI FOKOZATOK	ELVÁLTOZÁSOK
0	Tünetmentes
1	Csak jelek
2	Periorbitalis lágyrész érintettsége
0	hiányzik
a	minimális fokú
b	közepes fokú
c	jelentős fokú
3	Proptosis
0	< 23 mm
a	23-24 mm
b	25-27 mm
c	> 28 mm
4	Retrobulbáris izmok érintettsége
0	hiányzik
a	szemmozgások akadályozottak
b	egyértelmű mozgáskorlátozottság
c	bulbusok fixáltak
5	Corneális érintettség érintettsége
0	hiányzik
a	minimális (a cornea „pontozott”)
b	fekély
c	perforáció
6	Látásvesztés
0	hiányzik
a	minimális (homályos látás, 20/20-tól 20/60-ig)
b	középsúlyos látásromlás (20/70-től 20/200-ig)
c	súlyos látásromlás 20/200, ill. vakság

1. táblázat
Szemtünetek beosztása az American Thyroid Association (ATA) kritériumai alapján

Elváltozások	Érték
Fájdalom a szem mozgásakor	1 pont
Retrobulbaris feszítő érzés fel és lefelé tekintéskor	1 pont
Szemhéjak ödémája	1 pont
Hyperaemia a szemhéjakon	1 pont
Hyperaemia a conjunctiván	1 pont
Conjunctiva ödémája	1 pont
Caruncula és/vagy a plica gyulladása	1 pont

2. táblázat
Az orbitopathia súlyosságát jelző aktivitási index. Az összeg a klinikai aktivitási index (clinical activity score, CAS), legföljebb 7 pont.

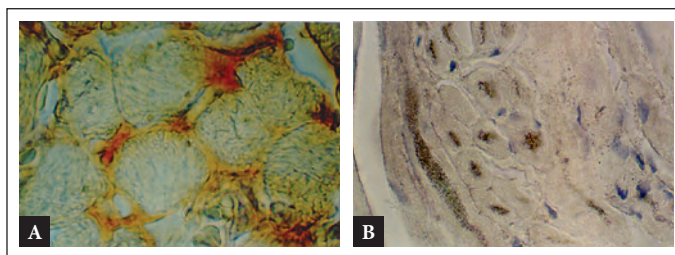
kifejezett hipoxiát eredményez, amelyről tudott, hogy a szabad gyökök képződésében és ennek révén a GO kialakulásában is szerepe lehet. Lényegesnek látszik az a tény, hogy azokban a dohányzóknak alakul ki a betegség, akiknek a keringésében az IL-1 receptor antagonistá (IL-1RA) szintje alacsonyabb (14). A pajzsmirigy radiojód-kezelése után gyakrabban figyelték meg a GO kialakulását. Ezt a jelenséget elsődlegesen az izotópkezelés után kiáramló nagy mennyiségű autoantigén immunogén hatásával magyarázzák (5, 25–26). Az autoimmun folyamatok fellángolását figyelték meg biológiai kezelések (interferon) és jódtartalmú készítmények (amiodaron) alkalmazása után is (7).

Diagnózis

A betegség felismerésében alapvető fontosságú a részletes anamnézis. Amennyiben a kórelőzményben pajzsmirigy autoimmun betegség szerepel (BG-kór), akkor lényegesen könnyebben juthatunk el a betegség időbeni felismeréséhez. A **laboratóriumi vizsgálatok** közül a TSH, FT3, FT4 meghatározása szükséges, de nem elegendő. Ezek ugyanis a beteg aktuális hormonális állapotáról adnak információt, de a kórisméről nem. A TSH-R elleni, a Tg-TPO elleni antitestek a pajzsmirigy autoimmun betegségéről árulkodnak. A TSH-R elleni stimuláló antitestek mellett az úgynevezett blokkoló antitesteknek is diagnosztikus jelentőségük van (1, 3, 4, 27). A szemizom elleni IgG és IgA típusú antitestek kimutatása segít a kórismezésben. A GAG, a TNF- α , a keringésben lévő TNF- α -receptor, az IL-6 és a sIL-6R szintek emelkedése a szérumban az autoimmun mechanizmus aktivitását jelzi. Ezt bizonyítják azok a közlemények, amelyekben a sikeres kezelés hatására a citokinek és receptoraik szintjének csökkenését mutatták ki (28–29). A képalkotó eljárások egész tárháza áll már rendelkezésünkre, amelyek további segítséget nyújtanak az elkülönítő kórismében. Főként egyoldali GO esetében a retrobulbaris daganat kizárása lehetséges ezekkel az eljárásokkal, de az esetek egy részében a gyulladós tünetek aktivitásáról is értékes információt kaphatunk. Az ultrahangvizsgálat ezen a területen is teret hódított. A színekódolt ultrahangvizsgálattal a megnagyobbodott külső szemizmokról, a fokozott véráramlás mértékéről kaphatunk adatokat. Kiderült, hogy a véráramlás mértéke és a gyulladós folyamat intenzitása között szoros kölcsönhatás van (30–32). A CT és az MR gyakran nélkülözhetetlen vizsgálati eljárás, mert pontos képet ad a külső szemizmokról, a retrobulbaris tér méretéről és az esetek egy részében a gyulladós folyamatról is (4. ábra) (25). Az utóbbi években az octreotid és a galliumszcintigráfia van elterjedőben. Jelentőségük az, hogy nemcsak a gyulladós folyamat mértékéről adnak információt, hanem a kezelés eredményességéről is. Szélesebb körű elterjedésüket a módszer viszonylagos magas költsége akadályozza (33).

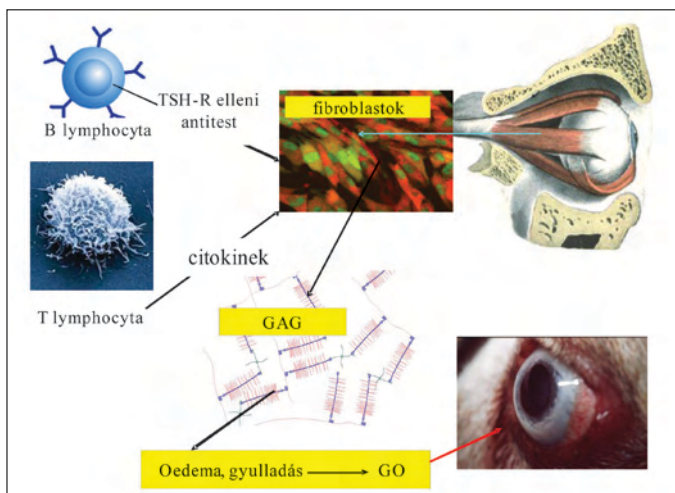
Kezelés

A súlyos GO kezelése napjainkban is nehéz feladat. Erre a kórképre különösen vonatkozik az, hogy csak a korai („aktív”, „nedves szem”) stádiumban lehet sikeres a konzervatív kezelés. A gyógyszeres kezelés célja az autoimmun folyamat gátlása, a citokinek képződésének csökkentése. Ezt többféle kezelési móddal érhetjük el. A legtöbb tapasztalatot a **szteroidkezelésről** szereztünk (28, 34). A korábban alkalmazott helyi szteroidkezelés (subconjunctivalis és periorcularis triamcinolon) kevésbé volt eredményes, mint a szisztémás forma. Kezdetben a nagy dózisú, per os gyógyszeres kezelés terjedt el, amely 100 mg/nap prednizolont jelentett 5–6 hónapon át, fokozatos dóziscsökkentéssel. A kezelés sok mellékhatással járt: Cushing-szindróma (85%), glükóztolerancia (20%), gastritis (10%), hipertónia (5%), depresszió (5%), ráadásul a szteroid elhagyása után a betegség az esetek 35–50%-ában kiújult (7, 28). Ezért az utóbbi években a nagy dózisú intravénás metilprednizolon-kezelés terjedt el. Ezt az úgynevezett pulzatív kezelést haso nították össze az orális kezeléssel. A közel 800 betegben tett megfigyelés azt mutatta, hogy a metilprednizolon ciklikus adásával (15 mg/kg 3–4 alkalommal, majd 7,5 mg/kg 4–6 alkalommal megismétlése, két-három hetes periódusokban) az eredmények lényegesen jobbák és a mellékhatások ritkábbak (pl. a Cushing-szindróma 12%, hepatitis 1%). A megfelelő időben elkezdett kezelés eredményessége megközelítette a 90%-ot. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a kezelés nagy körütekintést, óvatosságot, gyakran a tapasztalaton és a laboratóriumi adatokon alapuló egyéni dózismeghatározást igényel (28–29). A szteroidkezelés eredménytelensége és mellékhatásai



2. ábra

A: IgG típusú autoantitestek kötődése a szemizomszövethez (perimíziumhoz és endomíziumhoz). Indirekt jelölés; szekunder antitest anti-humán IgG peroxidáz-jelzett; kromogén: aminoetil-karbo-mazol; magfestés: hematoxilin-eozin (nagyítás 1250x).
B: IgA típusú autoantitestek kötődése a szemizomrostokhoz (kereszt- és hosszszövet). Streptavidin-immunogold indirekt jelölés, a szekunder antitest anti-humán IgA(ab)₂; kromogén: ezüst (I⁻-ion); magfestés: haematoxilin-eozin (nagyítás 1250x)



3. ábra

GO patomechanizmusa

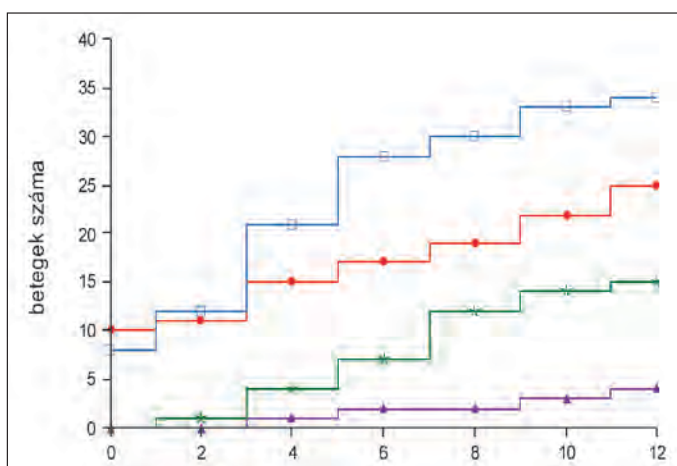
indították a kutatókat a retrobulbaris besugárzási módszer kidolgozására. Ennek elve az, hogy az alkalmazott besugárzással a radioszenzitív autoreaktív lymphocyták elpusztulnak. A **korszerű lineáris akcelátorral** végzett kezelések több tanulmány szerint eredményesnek bizonyultak (28–29). A kezelések során **másodnaponta 2 Gy-t alkalmaznak**, a teljes sugármennyiség nem lépi túl a 20 Gy-t, ugyanis a nagyobb dózis nem adott jobb eredményt (7). Az utóbbi időben vetődött fel, hogy ennek a gyógyítási formának több szövődménye lehet, ezért csak bizonyos esetekben alkalmazható. A legfőbb gondot a GO-val társult cukorbetegségben előforduló retinopathia képezi, amely esetben ez a kezelési eljárás ellenjavallt. Több szerző jobb eredményt ért el a gyógyszeres kezelés és a besugárzás kombinálásával (29). Korábban a somatostatin (SS) analógokkal történő kezeléshez fűztek nagy reményeket, amelynek elve az volt, hogy az SS **receptorok (SSR)** mind a szemizmok felületén, mind az aktivált lymphocytákban kimutathatók (ún. „Octreoscan” segítségével), és a kapott eredmény arányos a klinikai tünetek aktivitásával. Eddig közel 100 GO-ban szenvedő beteget kezeltek SS analóg LAR-ral („long acting release”). A kezelési módok eltérőek voltak, a leggyakrabban 4 hetente 30 mg SS-LAR-t adtak 16 héten át. A kezdeti eredményekről szóló közlések után több olyan tanulmány is megjelent, amely megkérdőjelezte a kezelés hatékonyságát (28–29, 33). A **nagy dózisu immunoglobulin (400 mg/kg/nap)** alkalmazásáról is jó eredményeket közöltek. Az immunoglobulin hatása abban lehet, hogy megköti az autoantitesteket (a TSH-R elleni antitesteket is), azonban alkalmazását egyelőre anyagi okok késleltetik (12). A **TNF- α patogenetikai jelentősége** miatt vetődött fel olyan, viszonylag olcsó készítmények alkalmazásának lehetősége, amelyek gátolják ennek a citokinnek a képződését. A **pentoxifillinről (Ptx-ről)** kimutatták, hogy a TNF- α amennyiségét és a GAG képződését egyaránt csökkenti, és hatására mind a gyulladásos tünetek, mind a proptosis javult (13, 28, 35–37). A jövő gyógyszere egyfelől a biológiai kezelésben, a TNF- α megkötését eredményező szolubilis receptorban (etanercept) kereshető, amellyel már az első próbálkozások is kecsegtetőek voltak (18, 29, 38). A PPAR- γ agonisták (glitazonszármazékok) fokozzák az adipociták képződését, a PPAR- γ antagonisták viszont gátolják a szemtünetek kialakulását, ennek bizonyítása azonban még további, széleskörű klinikai kutatást igényel (15, 17, 27). Az eddigi tanulmányok azt mutatták, hogy a GO immunmoduláns kezelése során mindig törekedjünk a lehetőség szerinti euthyreosis elérésére, lehetőleg thyreostaticus kezeléssel (1, 29). Korábban a GO-ban műtétet, a pajzsmirigyszövet közel teljes eltávolítását végezték el abból a megfontolásból kiindulva, hogy a thyreoidea állományának jelentős megkisebbitésével kevesebb lesz a TSH-R-ok száma és csökken a TSH-R elleni antitestek titer. A kezdeti biztató eredmények után azonban a **strumectomy** kedvező hatását több tanulmány is megkérdőjelezte. A vita napjainkig sem dőlt el, mert a nagy struma műteti eltávolítása továbbra is indokolt és hatásos lehet GO-ban (1, 8). A súlyos és progresszív GO-ban napjainkban is alkalmazzák az **orbita dekompressziós műtéteit (egy vagy két orbitafal eltávolításával)**. A műtét az alapfolyamatokra nem hat, elsődlegesen a szemizmok és a látóideg tartós vagy végleges károsodását hivatott megakadályozni. Az orbita dekompressziója csak abban az esetben lehet az első kezelési mód, ha a konzervatív terápia hatására az opticus neuropathia nem javul (2, 29, 39). A gyulladásos folyamatok „kiegése” után a szemsebészet sokat segíthet a kettős látás megszüntetésében, a kozmetikai sebészet pedig a betegek életminőségének javításában (39).

Megelőzés

Mára egyértelműnek látszik, hogy a legkorszerűbb kezelés sem helyettesítheti a betegség kialakulásának megelőzésére vonatkozó erőfeszítéseket. A GO kialakulásában az eddig ismert és nem befolyásolható hajlamosító tényezők (nem, genetikai háttér, életkor) mellett más, elkerülhető faktorok közül a radiojód-kezelés ma már csak relatív ellenjavallatot jelent (1, 6, 18). Más a helyzet a dohányzással, hiszen egyértelműen bebizonyosodott, hogy a BG-kóros betegeknek a kórkép felismerése után azonnal fel kell hagyniuk káros szenvedélyükkel, ráadásul nemcsak az aktív, de a passzív dohányzás is káros lehet (6). Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy a dohányzás önmagában, genetikai háttér nélkül is jelentősen növelte az orbitopathia kialakulásának kockázatát. A Ptx kezelés kedvező megelőző hatását figyelték meg prospektív vizsgálatban, mivel a kezelt betegekben a GO kialakulásának kockázata jelentősen csökkent (5. ábra). Ezért előnyösnek tartják a gyógyszer alkalmazását preventív céllal a BG-kóros betegek thyreostaticus



4. ábra
Orbita CT vizsgálata (a nyilak a jelentősen megvastagodott szemizmokat mutatják.)



5. ábra
A GO manifesztációja a placeboval és pentoxifillinnel kezelt csoportban
kék négyzetek = betegek középsúlyos GO-val a kontroll csoportban
zöld csillagok = betegek súlyos GO-val a kontroll csoportban
piros pontok = betegek középsúlyos GO-val a pentoxifillinnel kezelt csoportban
lila háromszögek = betegek súlyos GO-val a pentoxifillinnel kezelt csoportban

kezelésével egy időben, főként azoknál a betegeknél, akik nem hajlandók lemondani a dohányzásról. A megelőző és gondozó munkában sokat segítettek azok az Európa-szerte működő, úgynevezett TED klubok (TED: Thyroid Eye Disease), amelyekben a betegek nemcsak a gyógyulási folyamatot és a lehetséges kezeléseket ismerik meg, hanem életminőségük javításának módjait is (6).

Irodalom

- Bartalena L et al. Graves' ophthalmopathy: a preventable disease? *Eu J Endocrinol* 2002;146:457–461.
- Goh MS et al. Orbital decompression in Graves' orbitopathy: efficacy and safety. *Intern Med J* 2005;35:586–591.
- Ludgate M et al. Inducing Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2004;27:211–215.
- Prabhakar BS et al. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocrine Rev* 2003;24:802–835.
- Bartalena L et al. Relationship between management of hyperthyroidism and course of the ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2004;3:288–294.
- Wiersinga WM et al. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2002;12:855–860.
- Wiersinga WM. The philosophy of Graves' ophthalmopathy. *Orbit* 2005;24:165–171.
- Hatton MP et al. The pathophysiology of thyroid associated ophthalmopathy. *Ophthalmol Clin N Am* 2002;15:113–119.
- Pinchera A et al. Classification of eye changes of Graves' disease. *Thyroid* 1992;2:235–236.
- Mourits MP et al. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;146:751–757.
- Kaczur V et al. Evolution of the thyrotropin receptor: a G protein coupled receptor with an intrinsic capacity to dimerize. *Mol Genet Metab* 2003;78:275–290.
- Kekow J et al. Intravenous immunoglobulins and transforming growth factor- β . *Lancet* 1998;351:184–185.
- Balázs Cs. Pentoxifylline in the management of Graves' orbital disease. In: *Thyroid Eye Disease*. Dutton MD, ed. Marcel Dekker, Inc., New York, 2002: 443–449.
- Cawood T et al. Recent development in thyroid eye disease. *Brit Med J* 2004;329:385–390.
- Pasqual D et al. Fenofibrate increases the expression of high mobility group AT-hook 2 (HMGA2) gene and induces adipocyte differentiation of orbital fibroblasts from Graves' ophthalmopathy. *J Mol Endocrinol* 2004;33:133–143.
- Starkey K et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma in thyroid eye disease: contraindication for thiazolidine use? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:55–59.
- Valyasevi RW et al. Differentiation of orbital preadipocyte fibroblasts induces expression of functional thyrotropin receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2557–2562.
- Davies TF et al. Thyrotropin receptor-associated diseases: from adenomata to Graves' disease. *J Clin Invest* 2005;115:1972–1983.
- Farid NR et al. The genetics of thyroid associated ophthalmopathy. *Thyroid* 1998;8:407–409.
- Stenszky V et al. The genetics of Graves' disease: HLA and disease susceptibility. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:735–740.
- Vaidya B et al. CTLA4 gene and Graves' disease: association of Graves' disease with CTLA4 exon 1 and intron 1 polymorphisms, but not with the promoter polymorphism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:732–735.
- Egger G et al. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature* 2004;429:457–463.
- Balázs Cs et al. Association between Graves' ophthalmopathy and smoking. *Lancet* 1990;336:754–755.
- Eckstein A et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Brit J Ophthalmol* 2003;87:773–776.
- Gupta MK et al. Effect of 131 iodine therapy on the course of Graves' ophthalmopathy: a quantitative analysis of extraocular muscle volumes using orbital magnetic resonance imaging. *Thyroid* 2001;11:959–965.
- Perros P et al. A prospective study of the effects of radioiodine therapy for hyperthyroidism in patients with minimally active Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5321–5323.
- Zhang L et al. Biological effects of thyrotropin receptor activation on human orbital preadipocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5197–5203.
- Bartalena L et al. An update on medical management of Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2005;28:469–478.
- Marcocci C et al. A treatment strategy for Graves' orbitopathy. *Nature Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:430–436.
- Alp MN et al. Colour Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves' disease with computed tomographic correlation. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1027–1030.
- Német J és mtsai. Szemészeti daganatok szinkódolt ultrahang-vizsgálatának értékelése a szövettani eredmény tükrében. *Magy Onkol* 2005;49:35–41.
- Szűcs-Farkas Zs et al. Using morphologic parameters of extraocular muscles for diagnosis and follow-up Graves' ophthalmopathy: diameters, areas or volume? *Amer J Roentgenol* 2003;179:1005–1010.
- Krassas GE et al. Somatostatin receptor scintigraphy before and after treatment with somatostatin analogues in patients with thyroid eye disease. *Thyroid* 1999;9:47–52.
- Ebner et al. Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2004;11:1359–1360.
- Balázs Cs et al. Beneficial effect of pentoxifylline on thyroid associated ophthalmopathy (TAO): a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1999–2002.
- Balázs Cs et al. Inhibitory effect of pentoxifylline on HLA-DR and glycosaminoglycan synthesis of retrobulbar fibroblasts induced by interleukin-1, tumor necrosis factor alpha and interferon gamma. *Horm Metab Res* 1998;30:496–499.
- Finamor FE et al. Pentoxifylline (PTX) – An alternative treatment in Graves' ophthalmopathy (inactive phase): Assessment by a disease specific quality of life questionnaire and by exophthalmometry in a prospective randomized trial. *Eur J Ophthalmology* 2004;14:277–283.
- Myliwiec J et al. Serum levels of soluble TNFalpha receptors (sTNFR1 and sTNFR2) during corticosteroid treatment in patients with Graves' ophthalmopathy. *Immunol Invest* 2004;33:61–68.
- Krastinova-Lolov D et al. Surgical strategy in the treatment of globe protrusion depending on its mechanism. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:553–564.