

(Nearteriitinės ūminės)
Centrinės tinklainės arterijos
okliuzijos (CTAO)
gydymas
alteplaze

Saulius Taroza

04/13/2019

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Klinikinis atvejis

- 62 m. moteris
- Staiga sutriko rega (be skausmo) viena akimi
- Atvyko į skubios pagalbos skyrių po 3 val. nuo susirgimo pradžios
- Anamnezė: PAH, CDII, OMA
- Obj.: padidintas AKS,
NIHHS – 0b.
pažeista akimi skiria tik rankos judesį
aferentinis vizdžio defektas (-)
- Galvos KT: n. y

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Klinikinis atvejis

Tolesni veiksmai:

1. Oftalmologo konsultacija?
2. Gydyti? Kaip?

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Oftalmologo vaidmuo

Beskausmis monokulinis regos sutrikimas be vizdžio aferentinio defekto



Tinklainės liga

Tinklainės arterinė išemija

Tinklainės veninė okliuzija

Tinklainės atšoka

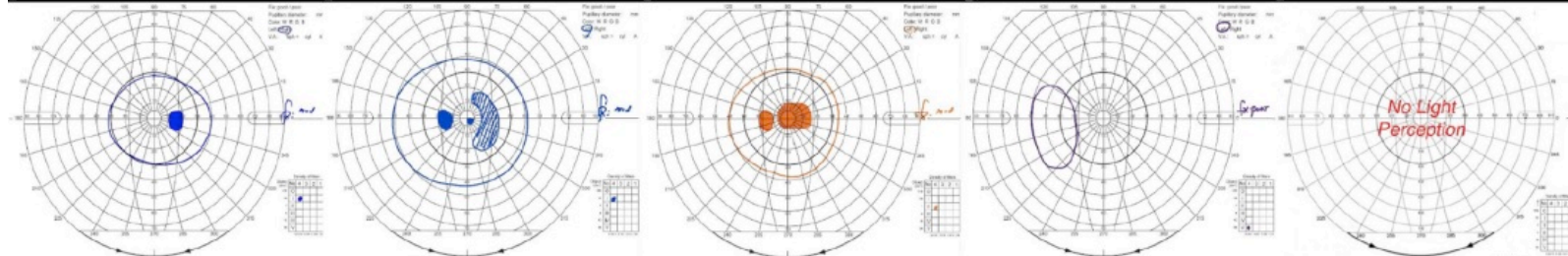
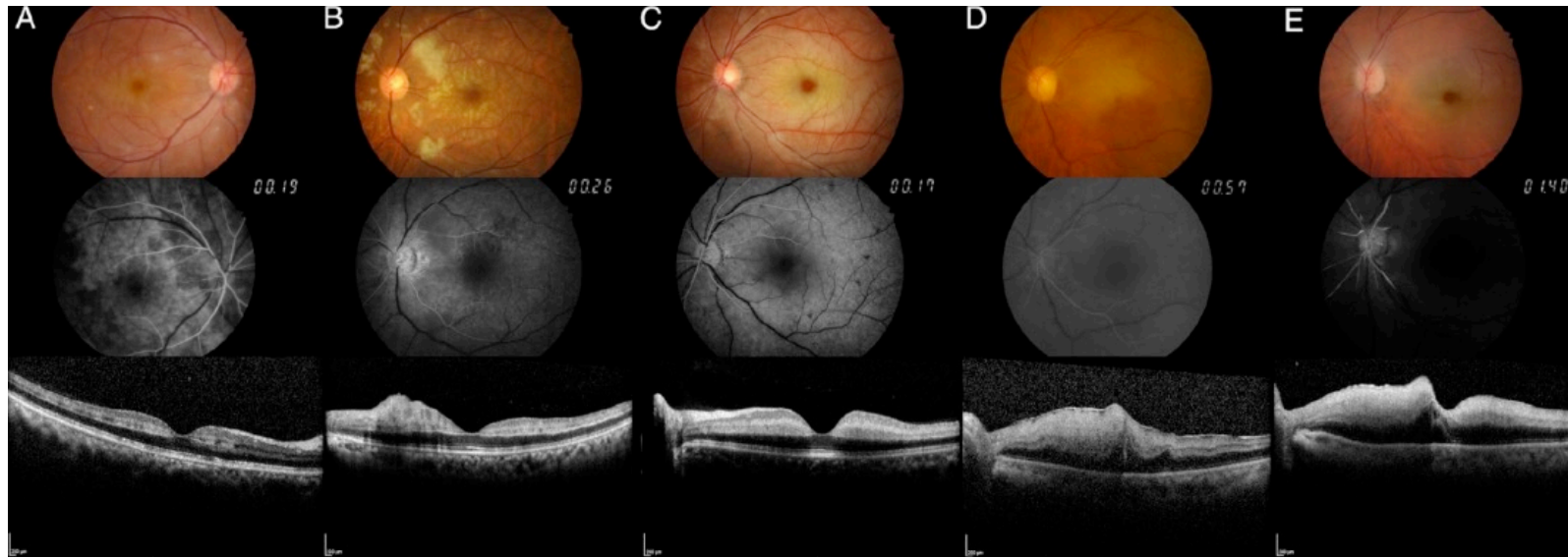
Centrinė serozinė makulopatija arba cistinė dėmelės edema

Didelės aklosios dėmės sindromas

Paraneoplastinė autoimuninė retinopatija

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Oftalmologo vaidmuo



Periferinio regos lauko susiaurėjimas

Paracentrinė skotoma

Centrinė skotoma

Temporalinė sala

Nėra šviesos suvokimo

POCKET SNELLEN CHART

FWE	6/120
CDEF	6/75
NOPT	6/60
KNPRUZF	6/30
FEDLVH	6/21
LNFDCP	6/15
ZFHKPRN	6/12
PNKRVHDE	6/9
VRVZCD	6/6

Hold 40cm from patient

Aklumas pagal PSO:
regos aštrumas >1.3
logMAR

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija (CTAO)

- Oftalmologinė kritinė būklė
- Didelė rizika išliekančiam regos sutrikimui
- Nėra įrodymais pagrįsto gydymo

CTAO gydymo pasirinkimas

- Laukimas
- Arterijos plėtimas (ISDN, CO₂, Karbogeno inhaliacija)
- Fizinis obstrukcijos šalinimas (akies obuolio masažas)
- Perfuzinio spaudimo didinimas mažinant intraokulinį spaudimą (priekinės akies kameros parecentezė, trabekulektomija; manitolis arba acetazolamidas i/v)
- Trombolizė
- Antiagregantai
- Eritrocitų rigidiškumo mažinimas Pentoksifilinu
- Sisteminiai steroidai
- Išorinė kontrapulsacija

Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion (Review)

Fraser SG, Adams W 2009 The Cochrane Collaboration.

- 2 randomizuoti kontrolės tyrimai:
 1. Pentoksifilinas 600 mg x3
 2. Išorinė kontrapulsacija su hemodiliucija
- Abu tyrimai parodė tinklainės kraujotakos pagerėjimą ne-kontrolinėje grupėje, tačiau tai **NE**buvo susiję su regos pagerėjimu

CTAO gydymas lokalia intraarterinė trombolizė

European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLE)

Prospektyvinis, atsitiktinės atrankos tyrimas

Ophthalmology *Volume 117, Number 7, July 2010*

	CST (n=40)	LIF (n=42)	All (n=82)
Time from symptoms to diagnosis (hrs)	9.14 (5.34)	9.5 (6.02)	9.33 (5.67)
[mean (SD); range]	1.5–21.0	1.17–20.0	1.17–21.0
Time from symptoms to treatment (hrs)	10.99 (5.49)	12.78 (5.77)	11.89 (5.67)
[mean (SD); range]	2.0–22.5	4.75–23.43	2.0–23.43

CST = conservative standard treatment; LIF = local intra-arterial fibrinolysis; SD = standard deviation.

Abiejose grupėse baigtys nesiskyrė, lokali trombolizės grupėje reikšmingai daugiau nepageidaujamų įvykių

Išvada: CTAO gydyti lokalia intraarterinė trombolizė **NE** rekomenduotina

CTAO gydymas intravenine trombolizė su alteplaze

Efficacy of Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator in Central Retinal Artery Occlusion. Stroke. 2011;42:2229-34

Prospektyvinis atsitiktinės atrankos tyrimas

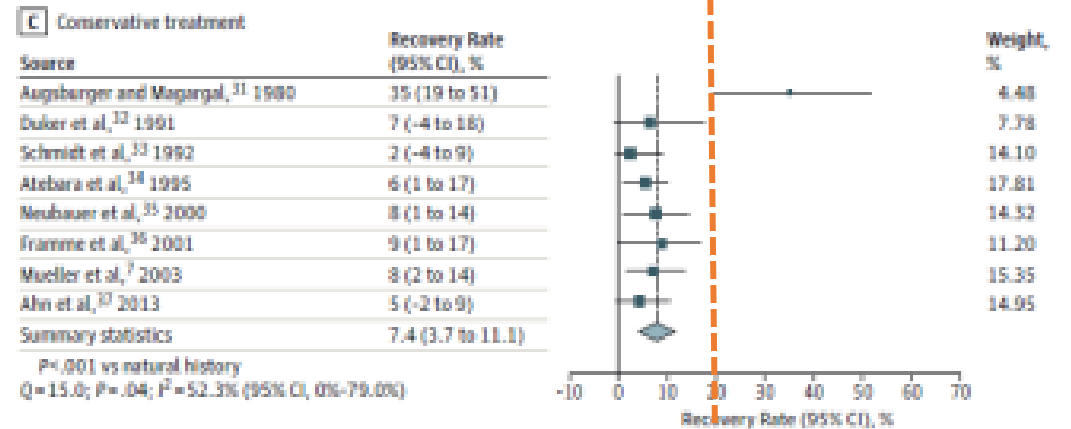
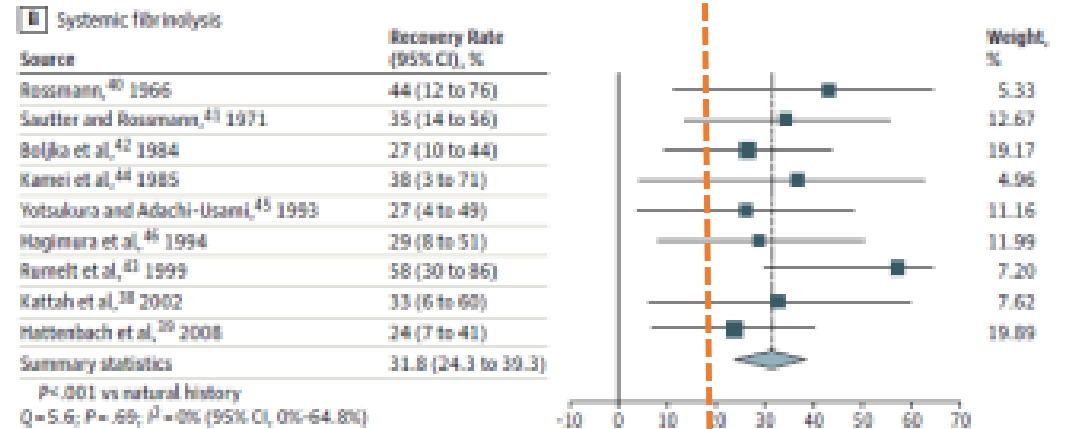
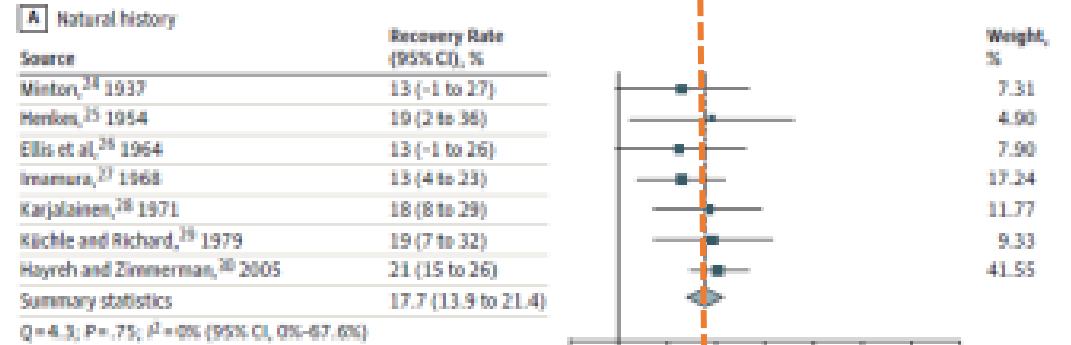
- Alteplazė skirta ≤ 24 h
- Tyrimas nutrauktas surinkus 1/3 pacientų abiejose grupėse nesant efekto ir 1 pacientui patyrus simptominę cerebrinę hemoragiją gydymo grupėje
- Išvada: alteplazė greičiausiai efektyvi < 6 val

Original Investigation

Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion

A Patient-Level Meta-analysis

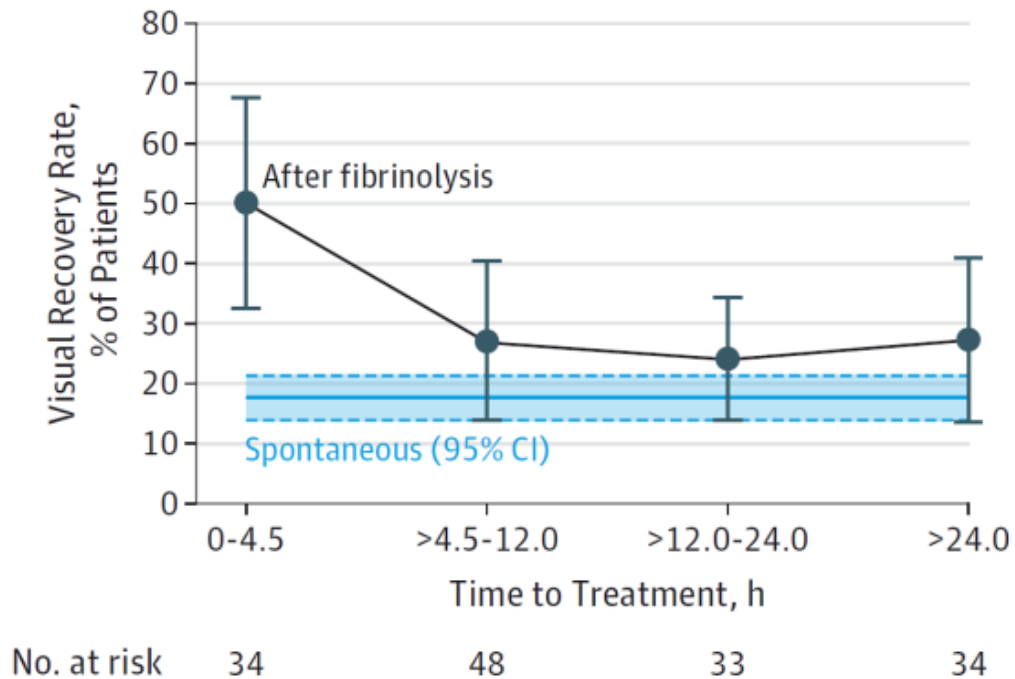
JAMA Neurol. 2015;72(10):1148-1154.



Original Investigation

Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion

A Patient-Level Meta-analysis



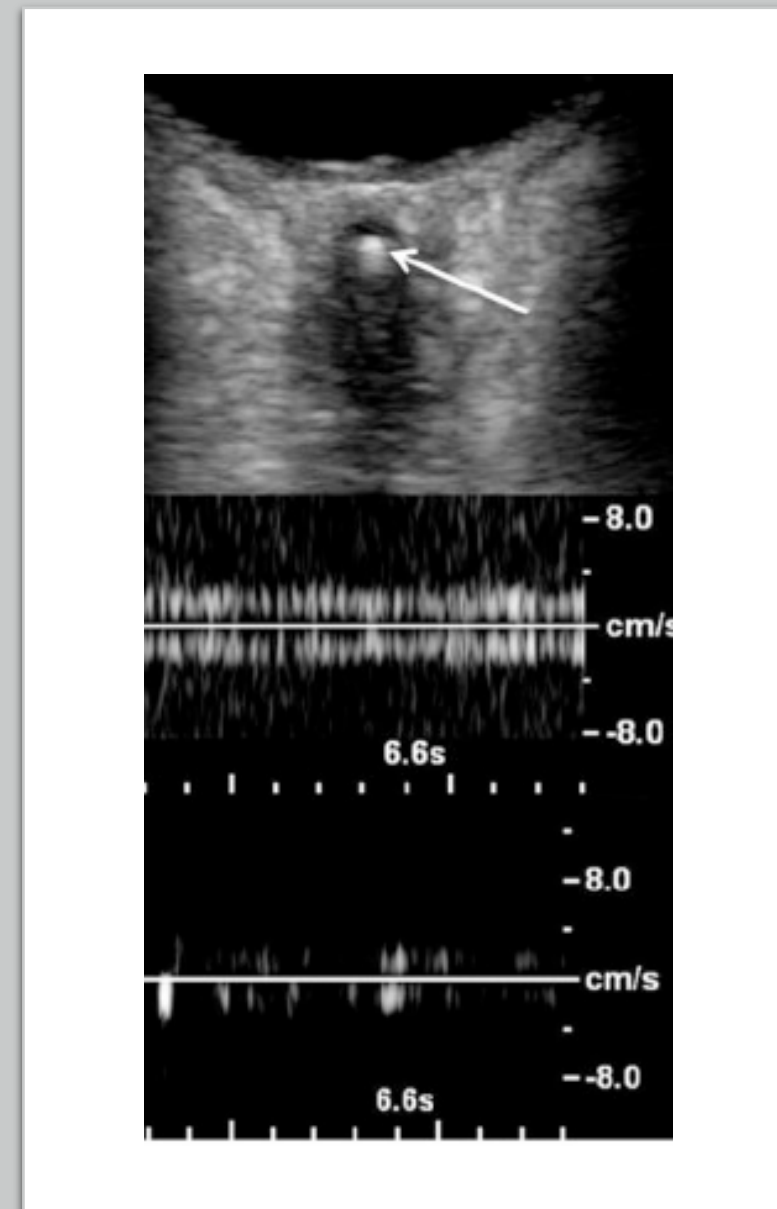
- Efektyvus langas i/v trombolizei – 4.5 val.
- Simptomines hemoragijos paskyrus rt-PA retos
- Konservatyvus gydymas gali būti žalingas

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

transorbitinė duplexsonografija: teigiamas retrobulbarinio taško požymis ir baigtis po i/v trombolizės

- Pusę visų CTAO atvejų
- i/v trombolizės skyrimo langas 1,75 – 10,5 h
- Susijęs su i/v trombolizės efekto **NE** buvimu, tikėtina dėl kalcifikuoto embolo

Spot Sign	Visual Acuity* Before tPA	Visual Acuity* Post Treatment
Yes	<0.01	0.02
Yes	0	0.1
Yes	0	HM
Yes	0	0.01
Yes	HM	0.01
Yes	0.02	0.02
Yes	0	0
No	0.1	0.9
No	0	0.8
No	HM	0.8
No	HM	0.6



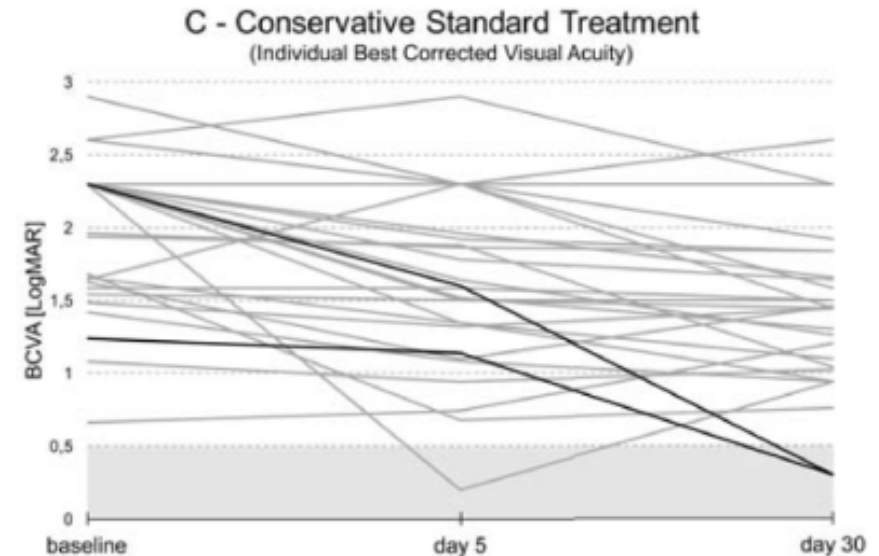
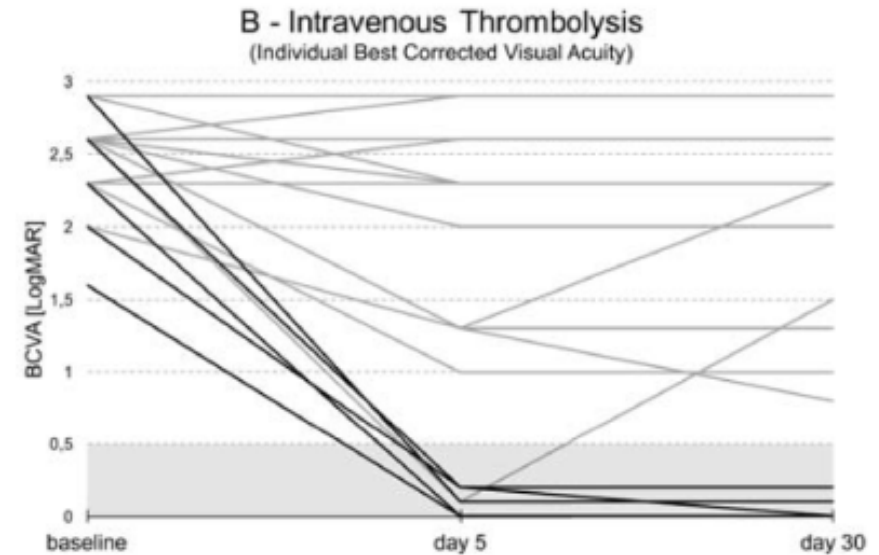
Nedelmann M, Graef M, Weinand F et al. Retrobulbar spot sign predicts thrombolytic treatment effects and etiology in central retinal artery occlusion. Stroke.

2015;46:2322–2324

Intravenous thrombolysis in acute central retinal artery occlusion – A prospective interventional case series

Department of Neurology & Stroke of TuÈbingen University Hospital, 2014-6

- Į tyrimą įtraukta 20 pacientų, kuriems skirta alteplazė ≤4,5 h, o kontrolinė grupė iš EAGLE tyrimo
- Funkcinis pagerėjimas iki gebėjimo skaityti dažnesnis alteplazės grupėje
- 2 pacientai patyrė alteplazės nepageidaujamą poveikį (angioedema ir kraujavimas iš Ao aneurizmos)



A Phase III Randomized, Blind, Double Dummy, Multicenter Study Assessing the Efficacy and Safety of IV THrombolysis (Alteplase) in Patients With acutE Central retInal Artery Occlusion (THEIA)

Nantes University Hospital

Actual Study Start Date ⓘ : June 8, 2018

<u>Intervention/treatment</u> ⓘ	<u>Phase</u> ⓘ
Drug: Alteplase	Phase 3
Drug: acetylsalicylic acid	
Drug: Placebo Oral Tablet	
Drug: placebo IV	

Centrinės tinklainės okliuzijos gydymas trombolize sėkmės kriterijai

- Laikas
- Kraujotakos nepakankamumo laipsnis
- Trombo sudėtis
- Sėkminga rekanalizacija arterijos-kapiliaro lygyje

Tyrimai su primatais: Tinklainės vidinis sluoksnis gyvybingas ≤ 240 min po CTAO?

• Hayreh SS, Weingeist TA. Experimental occlusion of the central artery of the retina. I. Ophthalmoscopic and fluorescein fundus angiographic studies. Br J Ophthalmol. 1980;12:896–912

- **Eksperimentai** daryti **barbituratų** fone
- Nekontroliuoti **hipotermijos** atžvilgiu

Neuroprotekcinis poveikis

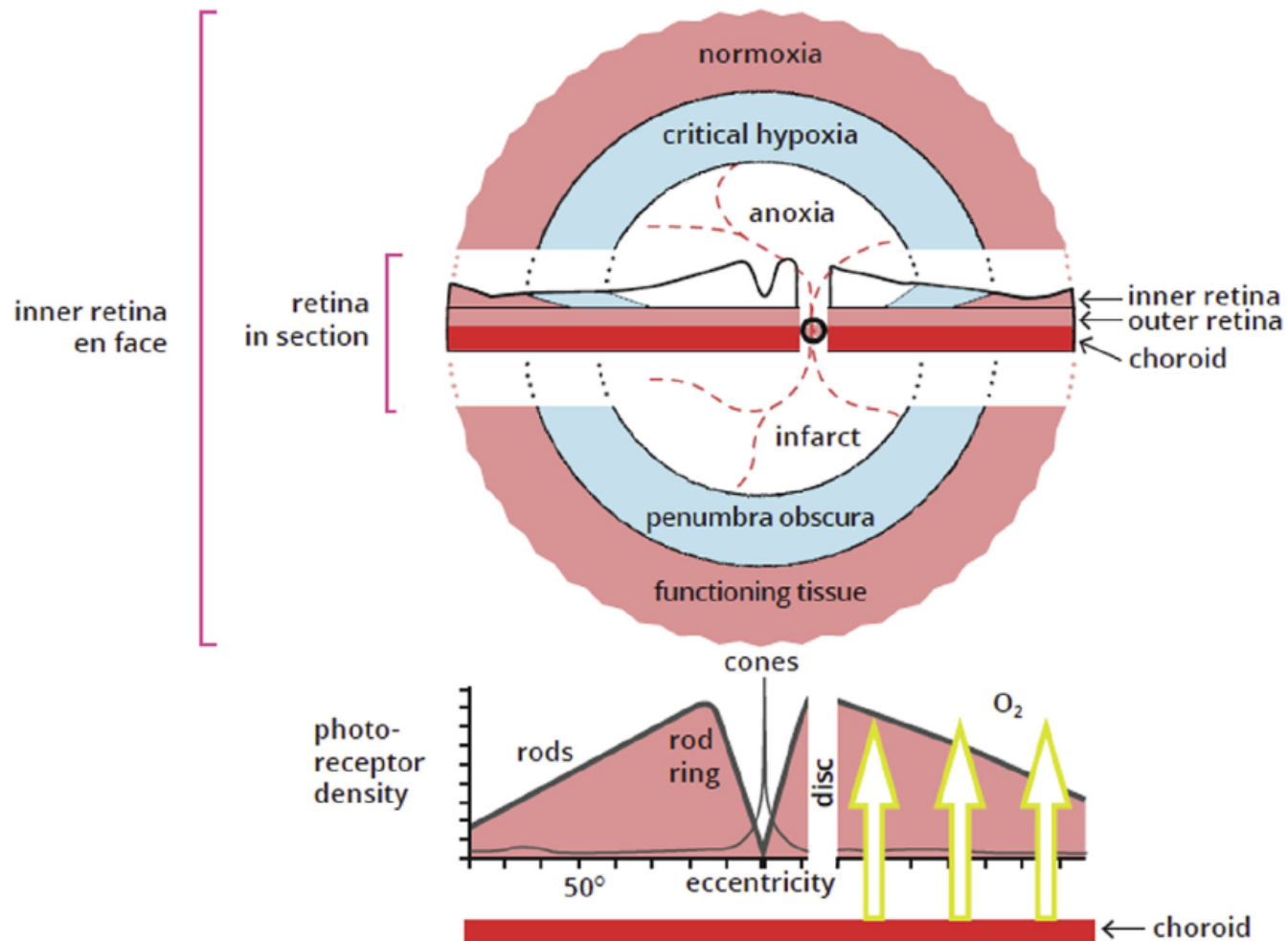
- CTA **užspausta ties įėjimu į optinį nervą**
su išliekančiom kolateralėm

Žmogaus CTAO dažniausia optinio nervo galvoje, **be kolateralinės cirkuliacijos**

- O₂ suvartojimas tinklainėje didesnis nei galvos smegenyse

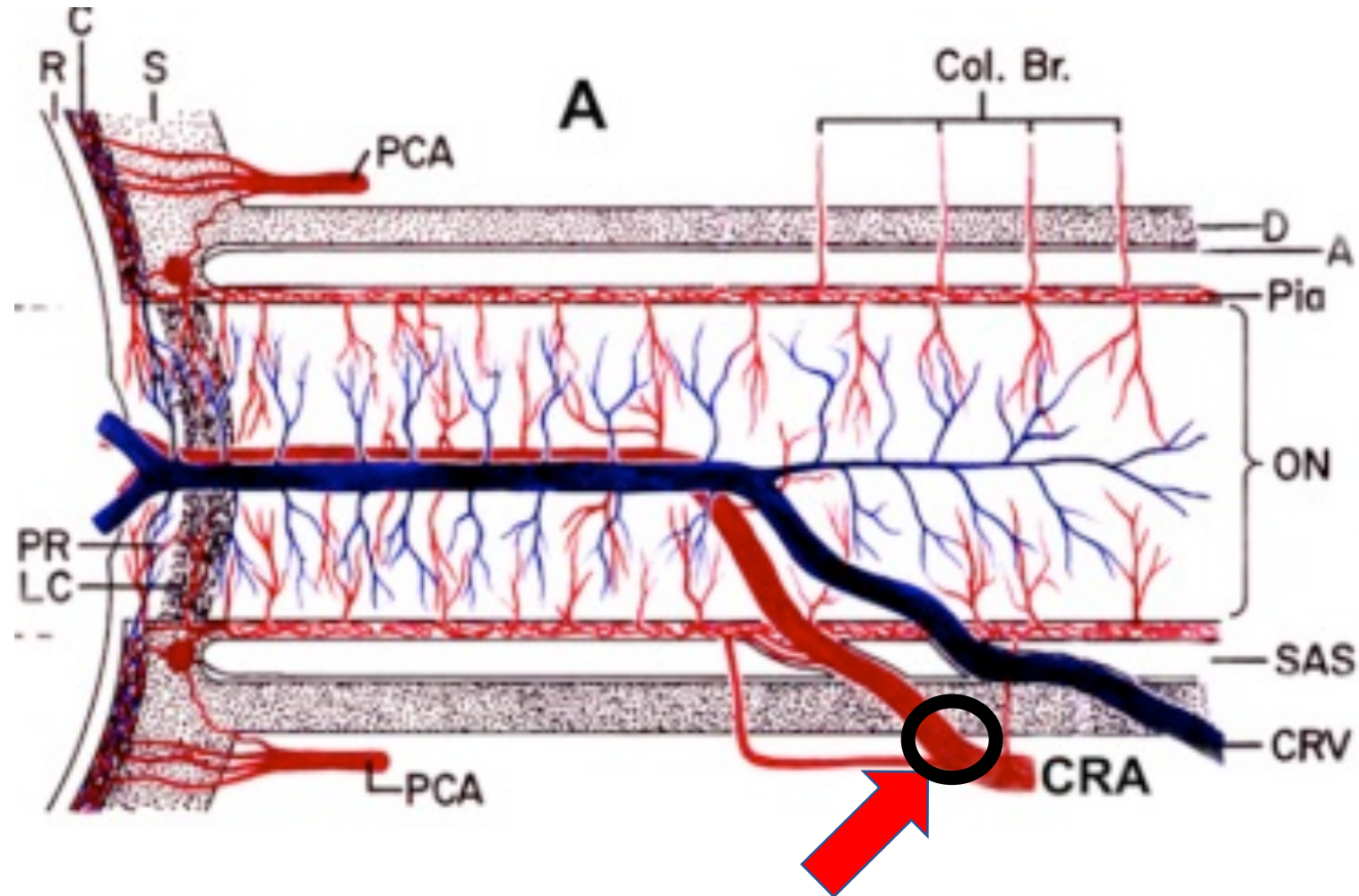
Tinklaines „penumbros“ ypatumai

D. McLeod, S. Beatty / Progress in Retinal and Eye Research 49 (2015) 82–119



- Tinklaines penumbrai nebūdinga transformacija iš *penumbra j umbra*
- CTAO rekanalizacija tikslinga saugant vidinės tinklainės anoksinę sritį, kuri gyvybinga ≤ 2 val.

Dalinė centrinės tinklainės arterijos okliuzija



Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Trombo sudėtis

- Cholesterolio kristalai
- Fibrino-trombocitų sankaupos
(8/70 remiantis *Arruga and Sanders [1982]*)
- Kalcifikuota medžiaga

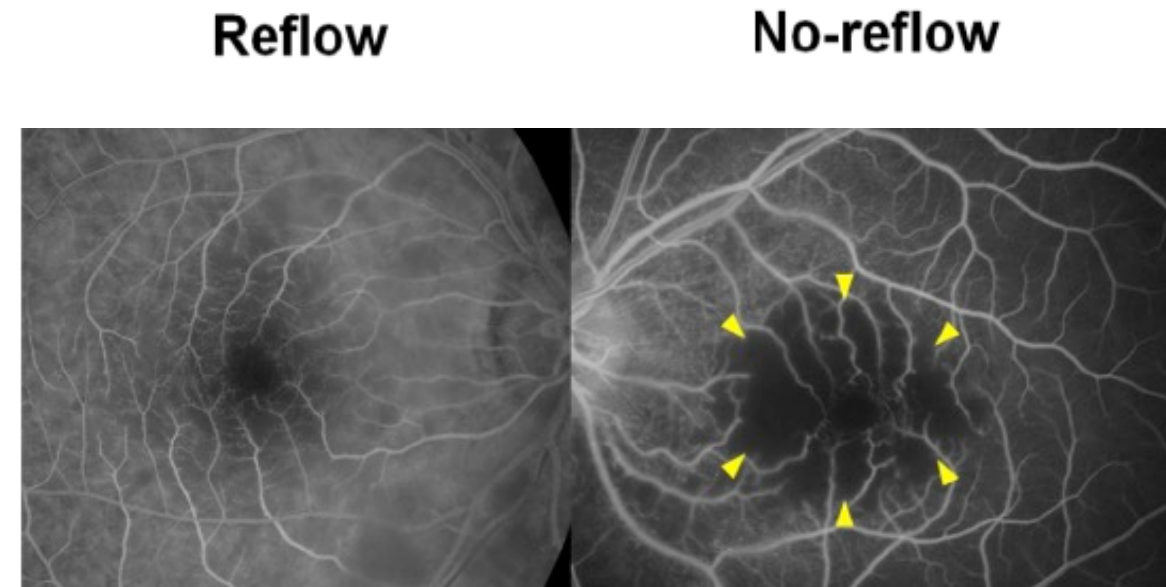
Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Rekanalizacija arterijos-kapiliaro lygyje

No-Reflow Phenomenon in Central Retinal Artery Occlusion: Incidence, Risk Factors, and Clinical Implications

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0142852 November 23, 2015

- “Tėkmės nebuvimo“ fenomenas 39/102 rekanalizacijos atvejų
- Susijęs su centrine skotoma ir bloga regos funkcine baigtimi



Funkcinio aklumo sukkelto centrinės tinklainės okliuzijos sukgydymas trombolize

idealus pacientas

- Laikas iki trombolizės pradžios ≤ 2 ($\leq 4,5?$) val
- Okliuzija dalinė
- Trombas iš fibrino ir trombocitų (1/10)
- Nėra galvos smegenų ūminės išemijos (1/4 GSI atlikus MRT)

Centrinės tinklainės arterijos okliuzija

Klinikinis atvejis

- 62 m. moteris
- Staiga sutriko rega (be skausmo) viena akimi
- Atvyko į skubios pagalbos skyrių po 3 val. nuo susirgimo pradžios
- Anamnezė: PAH, CDII, OMA
- Obj.: padidintas AKS,
NIHHS – 0b.
pažeista akimi skiria tik rankos judesį
afherentinis vyzdžio defektas (-)
- Galvos KT: n. y

Įrodymų lygis intraveninės alteplazės skyrimui

2C (UpToDate)

B E FAST



Centrinės tinklainės arterijos okliuzija (CTAO)

neatsakyti klausimai

- Ar CTAO gydymas alteplaze efektyvus kaip ir galvos smegenų infarkto atveju?
- Koks optimalus laikas skirti alteplazę?
- Ar oftalmologo konsultacija verta gaišti laiką?