

Leczenie chorób neurookulistycznych

Byron Roderick Spencer Jr, MD, Kathleen B. Digre, MD

Department of Ophthalmology and Neurology, Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, Stany Zjednoczone

Autor do korespondencji:
Department of Ophthalmology and Neurology, Moran Eye Center, University of Utah, 65 Mario Capecchi Drive, Salt Lake City, UT 84132, USA

e-mail: Kathleen.digre@hsc.utah.edu

Neurol Clin 28 (2010) 1005-1035

Neurologia po Dyplomie 2012; 7 (1): 39-58

SŁOWA KLUCZOWE: neurookulistyka, zamknięcie naczyń siatkówki, choroby nerwu wzrokowego, kurcz powiek, oczopląs, diplopia

Neurookulistyka obejmuje choroby z pogranicza neurologii i okulistyki. Pacjenci z zaburzeniami neurookulistycznymi są konsultowani przez neurologów. Postawienie właściwego rozpoznania w tej grupie chorych jest wystarczająco trudne, ale leczenie tych osób może stanowić prawdziwe wyzwanie. Poniższy przegląd zawiera informacje na temat kilku powszechnie występujących zaburzeń neurookulistycznych z podkreśleniem ich cech i metod leczenia, począwszy od chorób naczyń siatkówki po problemy związane z ruchami gałek ocznych i kurcz powiek.

Zespoły zamknięcia naczyń siatkówki

ZAMKNIĘCIE TĘTNICY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI ORAZ ZAMKNIĘCIE GAŁĘZI TĘTNICY SIATKÓWKI

Wprowadzenie

Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki (central retinal artery occlusion, CRAO) powoduje niedokrwienie i martwicę wewnętrznych warstw siatkówki, prowadząc ostatecznie do ciężkiej lub trwałej utraty widzenia.¹ U pacjentów z CRAO często obserwuje się nagłą, bezbolesną i znaczącą utratę widzenia w chorym oku. Badanie kliniczne może wykazywać względne upośledzenie dośrodkowego odruchu źrenic, znaczne upośledzenie widzenia, zwężenie tętnic siatkówki i jej obrzęk. Charakterystyczną cechą CRAO jest objaw wiśniowej plamki otoczonej przez obrzękniętą siatkówkę, spowodowany przez refleks z prawidłowej naczyniówki prześwitującej pod dołkiem (ryc. 1). W przypadku zachowania drożności tętnicy rzęskowo-siatkówkowej widzenie może być zachowane. Z drugiej strony w tętnicy rzęskowo-siatkówkowej ciśnienie perfuzji jest niższe niż w tętnicy środkowej siatkówki, dlatego może łatwiej ulegać zamknięciu.²

Najczęstszą przyczyną CRAO jest zator. Wyróżniamy zatory wapniowe, cholesterolowe (płytki refleksyjne lub nierefleksyjne) z kompleksami włóknisto-płytkowymi pochodzącymi z takich źródeł, jak serce (migotanie przedsionków, choroby zastawek lub łuku aorty), tętnica szyjna i tarcza nerwu wzrokowego.² CRAO wiąże się również z zapaleniami naczyń, jak olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Kawasaki, toczень rumieniowaty układowy, ziarniniakowatość Wegenera, plamica Schönleina-Henocha oraz guzkowe zapalenie tętnic.³ Zamknięcie gałęzi tętnicy siatkówki również może mieć etiologię zatorową. Niemniej należy rozważyć także inne przyczyny, takie jak zakażenie wirusowe, zwłaszcza cytomegalowirusem.⁴ W przypadku zamknięcia wielu gałęzi tętnicy siatkówki należy rozważyć zespół Susaca.

Ocena pacjenta z CRAO wymaga dokładnego poszukiwania przyczyny zaburzeń łącznie z odpowiednim zobrazowaniem tętnic szyjnych (ultrasonografia tętnic szyjnych, angiografia metodą tomografii komputerowej [TK], czy angiografia rezonansu magnetycznego [MR]). Wykonanie



RYCINA 1. Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki oka prawego z obrzękiem siatkówki i klasycznym objawem wiśniowej plamki spowodowanym krążeniem rzęskowym tylnym przekazującym krew do naczyniówki (strzałka).

badania echokardiograficznego jest również w tym przypadku konieczne. W zależności od objawów podmiotowych należy wykonać badania laboratoryjne, w tym oznaczyć OB, stężenie białka C-reaktywnego, przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA) typu cytoplazmatycznego (c-ANCA) i typu okołojądrowego (p-ANCA).

Leczenie

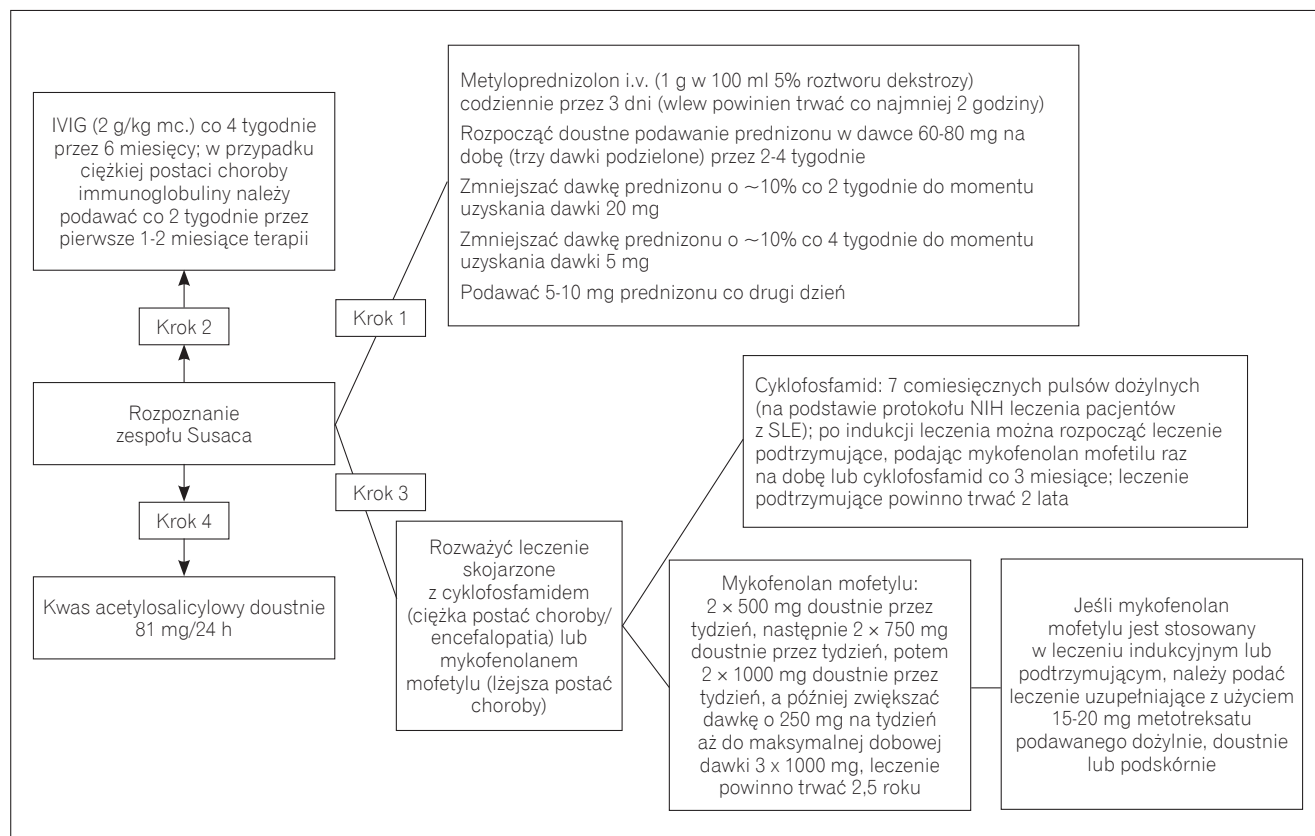
Podstawowym problemem podczas wdrażania leczenia jest rozpoznanie przez pacjenta utraty widzenia. Po drugie czas zastosowania leczenia może wpływać na jego wynik. Im dłużej siatkówka pozostaje niedokrwiona, tym odzyskanie widzenia jest mniej prawdopodobne. Niedokrwione komórki siatkówki mogą przeżyć do 4 godzin.² Hayreh i wsp.⁵ wykazali, że siatkówka oka makaka rezusa pozbawiona dopływu krwi może przeżyć do 100 minut, a w przypadku obecności krążenia obocznego 180-240 minut.^{2,5} Kilku autorów opublikowało wyniki leczenia pacjentów z CRAO z uwzględnieniem zachowawczych i intensywnych metod terapii. Nie ma jednak metody, którą należy uznać za terapię pierwszego rzutu. Leczenie zachowawcze obejmuje stosowanie acetazolamidu, kwasu acetylosalicylowego, masaż gałki ocznej, paracentezę komory przedniej oka oraz inhalację mieszanki złożonej z 5% dwutlenku węgla i 95% tlenu.^{2,3}

Ostatnio wielu autorów sugeruje bardziej inwazyjną strategię postępowania, obejmującą podanie dotętniczo leku trombolitycznego (tab. 1). Metaanaliza badań klinicznych dotyczących zastosowania dotętniczego leczenia trombolitycznego w CRAO wykazała, że pozwala ono uzyskać lepsze wyniki niż zachowawcze i tradycyjne metody terapii.⁶ EAGLE (European Assessment Group for Lysis in the Eye) to wieloośrodkowe badanie kliniczne prowadzone od 2002 roku w 16 ośrodkach w Austrii, Niemczech i Szwajcarii.⁷ Obecnie ośrodki uczestniczące w tym badaniu mają największe doświadczenie w stosowaniu dotętniczego leczenia trombolitycznego. Do badania włączani są pacjenci do 20 godzin

TABELA 1. LECZENIE ZACHOWAWCZE ZAMKNIĘCIA TĘTNICY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI (BRAKUJE RANDOMIZOWANYCH KONTROLOWANYCH BADAŃ KLINICZNYCH POTWIERDZAJĄCYCH SKUTECZNOŚĆ DANEJ METODY LECZENIA)

Leczenie	Dawkowanie	Mechanizm działania	Poziom dowodów
Acetazolamid	Jedna dawka; 500 mg i.v. lub p.o.	Obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP)	IV
Kwas acetylosalicylowy	81-325 mg	Lek przeciwplatekcyjny	IV
Paracenteza komory przedniej oka	Stosować kiedy utrata widzenia nastąpiła przed upływem 24 godzin Z użyciem lampy szczelinowej usunąć 0,1-0,4 ml cieczy wodnistej za pomocą strzykawki tuberkulinowej z igłą 27 G	Obniżenie IOP	IV
Terapia karbogenowa (5% CO ₂ , 95% O ₂)	10 minut co 2 godziny przez 48 godzin	CO ₂ rozszerza tętniczki, O ₂ zwiększa dopływ tlenu do niedokrwionych obszarów siatkówki	IV
Masaż gałki	Bezpośredni nacisk na gałkę przez 5-15 sekund, można powtarzać kilka razy	Obniżenie IOP przez przemieszczenie materiału zatorowego na obwód	IV
Dożylna t-PA	Maksymalna dawka 50 mg (0,1-0,3 mg/kg mc.)	Rozpuszczenie skrzepliny	IV
Dotętnicza t-PA	Maksymalna dawka 50 mg	Rozpuszczenie skrzepliny	IV

i.v. – dożylnie, p.o. – doustnie, t-PA – tkankowy aktywator plazminogenu.
Na podstawie:^{1-3,6}



RYCINA 2. Postępowanie u pacjentów z zespołem Susaca. W pierwszym tygodniu po rozpoznaniu zespołu Susaca należy wdrożyć następujące postępowanie. Krok 1: metyloprednizolon dożylnie raz dziennie przez 3 dni, a następnie prednizon doustnie w malejącej dawce. Krok 2: dożylny wlew z immunoglobulin raz na miesiąc przez 6 miesięcy. Krok 3: w drugim tygodniu należy rozważyć leczenie skojarzone z cyklofosfamidem lub mykofenolanem mofetylu. Krok 4: rozpocząć leczenie przeciwplytkowe kwasem acetylosalicylowym. (Na podstawie: Rennebohm RM, Egan RA, Susac JO. Treatment of Susac's syndrome. *Curr Treat Options Neurol* 2008; 10: 67–74; za zgodą).

od wystąpienia CRAO. Chorzy otrzymują maksymalną dawkę 50 mg tkankowego aktywatora plazminogenu.^{2,7} Z niecierpliwością oczekiwane są wyniki tego badania, które być może rzuci nowe światło na skuteczne leczenie pacjentów z CRAO.

ZESPÓŁ SUSACA

Wprowadzenie

Zespół Susaca to mikroangiopatia obejmująca tętniczki mózgu, ucha wewnętrznego i siatkówki. Wspomniana choroba objawia się pod postacią encefalopatii, utraty słuchu i nawracających zamknięć gałęzi tętnicy siatkówki (branch retinal artery occlusion, BRAO).¹ Podłoże patofizjologiczne choroby jest niejasne, niemniej uważa się, że u chorych rozwija się odpowiedź autoimmunologiczna przeciwko tętniczkom przedwłośniakowym. Wspomnianą hipotezę potwierdzają obserwacje, że leczenie immunosupresyjne zmniejsza neurologiczne, otologiczne i wzrokowe objawy choroby.

Zaburzenia psychiczne, deficyty neurologiczne oraz bóle głowy to inne cechy encefalopatii występującej w przebiegu zespołu Susaca. Utrata słuchu w zespole Susaca może być jedno- lub dwustronna i wiąże się z występowaniem zawrotów głowy oraz niskotonowych szumów usznych. Objawowe BRAO prowadzi do nagłej jednostronnej utraty widzenia w obszarach pola widzenia z utratą widzenia centralnego lub zachowanym widzeniem centralnym. Bezobjawowe BRAO można zaobserwować podczas dokładnego badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy.

W badaniach neuroobrazowych u pacjentów z zespołem Susaca stwierdza się rozległe zmiany hiperintensywne w obrazach T2 zależnych w pniu mózgu, móżdżku, korze mózgowej, ciele modzelowatym i okolicach okołokomorowych.⁸ Cechą charakterystyczną encefalopatii w zespole Susaca jest objaw „śnieżki” w środkowej części ciała modzelowatego na obrazach MR mózgu. „Śnieżki” powstają na skutek mikrozawałów ciała modzelowatego. Angiografia fluoresceinowa

może ujawniać barwienie się tętniczek siatkówki położonych proksymalnie do miejsca zamknięcia.⁹

Leczenie

Do tej pory nie przeprowadzono randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, mających na celu ustalenie najlepszej opcji terapeutycznej u pacjentów z zespołem Susaca. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie leczenia może zapobiec poważnym powikłaniom odległym związanym ze ślepotą, głuchotą i zmianami stanu psychicznego. Leczenie jest ukierunkowane na immunosupresję. Obecnie główną metodą leczenia jest dożylnie podawanie kortykosteroidów w połączeniu z dożylnym cyklofosfamidem lub mykofenolanem mofetylu oraz immunoglobulinami.¹⁰ Rytuksymab może stanowić inną opcję leczenia, jednak konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań. Rycina 2 przedstawia schemat leczenia pacjentów z zespołem Susaca.

ZAMKNIĘCIE GAŁĘZI I ŻYŁY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI

Wprowadzenie

Zamknięcie gałęzi żyły środkowej siatkówki (branch retinal vein occlusion, BRVO) jest najczęstszym rodzajem zamknięcia żyły siatkówki. W badaniach Blue Mountain Eye Study oraz Beaver Dam Eye Study^{11,12} częstość występowania BRVO oszacowano na 0,6-1,1%. Częstość występowania zamknięcia żyły środkowej siatkówki (central retinal vein occlusion, CRVO) podawana w badaniach Blue Mountain i Beaver Dam wynosi odpowiednio 0,1% i 0,4%. Najczęstszym objawem BRVO lub CRVO jest zamazane widzenie. CRVO może objawiać się nawracającą przemijającą utratą widzenia. Do układowych czynników ryzyka najbardziej związanych z BRVO należą choroby układu krążenia, jaskra, nadciśnienie tętnicze i zwiększony BMI w 20 roku życia. Obserwowano związek między BRVO a kilkoma zaburzeniami hematologicznymi, takimi jak zespół antyfosfolipidowy, niedobór antytrombiny, nadmierna krzepliwość krwi związana z mutacją czynnika V Leiden, hiperhomocysteinemia oraz niedobór białka C lub S.^{1,13-17} Również cukrzyca, jaskra i nadciśnienie tętnicze są związane z występowaniem CRVO.¹⁸

Mechanizm zamknięcia naczynia żylnego siatkówki nie jest do końca poznany, ale w przypadku BRVO zasugerowano występowanie nieprawidłowości ściany naczyniowej i ucisk cienkościennej żyły przez krzyżującą się z nią grubościnną tętnicą. Drugi mechanizm może wynikać ze stwardnienia tętnic w przebiegu miażdżycy.¹⁹ Obecnie sugeruje się trzy mechanizmy tłumaczące występowanie CRVO: niestabilność hemodynamiczna związana ze spadkiem ciśnienia i skazą krwotoczną, zmiany zapalne lub zwyrodnieniowe żyły środkowej siatkówki oraz ucisk żyły środkowej siatkówki przez tętnicę środkową siatkówki. Badania histopatologiczne pokazały, że skrzep powstający w przebiegu CRVO znajduje się zazwyczaj w blaszce sitowej lub za nią.²⁰

Charakterystyczne cechy BRVO obserwowane w badaniu dna oka i lampie szczelinowej obejmują zmiany o typie

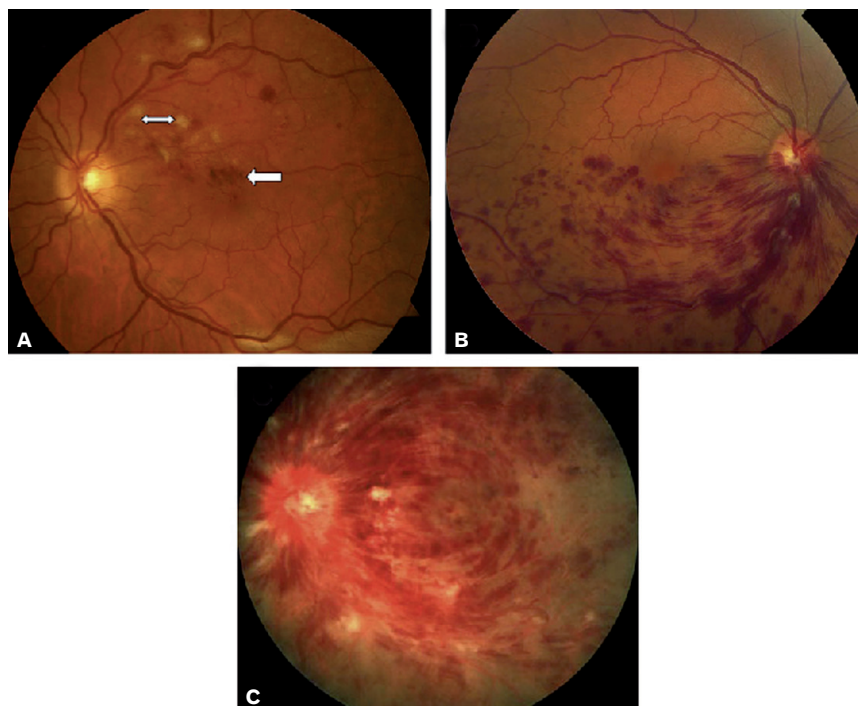
kłębków waty, poszerzone naczynia żyłne, wysięki, krwotoki płomykowate i obrzęk w objętym chorobą kwadrancie siatkówki (ryc. 3). Angiografia fluoresceinowa może być przydatna w rozróżnieniu obszarów obrzęku siatkówkowego od niedokrwienia. Christofferson i Larsen²¹ w badaniu z udziałem 250 pacjentów z BRVO pokazali turbulentny przepływ krwi w punktach, w których krzyżują się naczynia żyłne i tętnicze.^{1,21} Obrzęk plamki i jej niedokrwienie również mogą być obserwowane w tej grupie chorych.¹⁹ U pacjentów z CRVO i zamknięciem żyły połowy siatkówki obraz dna oka jest jeszcze bardziej dramatyczny (ryc. 3), co jest spowodowane brakiem perfuzji włóścikowej, rozległym krwotokiem śródsiatkówkowym i krętym przebiegiem naczyń żylnych w 2 do 4 kwadrantach. CRVO dzielimy na inne niż niedokrwienne i niedokrwienne. Często upośledzenie dośrodkowego odruchu źrenic pomaga w rozróżnieniu obu wspomnianych etiologii, ponieważ większe upośledzenie opisywanego odruchu jest obserwowane u pacjentów z CRVO o etiologii niedokrwiennej.

U pacjentów z BRVO rokowanie co do widzenia jest z reguły dobre. Zależy ono od wielu czynników i może w dużej mierze wynikać z obecności siatkówkowego krążenia obocznego, rozległości obszaru niedokrwienia i zamknięcia naczyń siatkówki.²² Bez leczenia u większości pacjentów z BRVO rokowanie jest dobre, a 50-60% osób odzyskuje ostrość wzroku na poziomie 20/40 lub lepszym.^{1,22-24} Jeśli wyjściowa ostrość wzroku wynosi 20/200 lub mniej, to ogólne rokowanie jest znacznie gorsze.^{1,13-17,22-24} U pacjentów z CRVO rokowanie nie jest już tak dobre. W niedawnym retrospektywnym badaniu klinicznym ostrość wzroku u około 50% pacjentów z CRVO o etiologii innej niż niedokrwienne wynosiła 20/200 lub mniej. U osób z niedokrwinną postacią CRVO rokowanie było znacznie gorsze, jako że u 93% pacjentów ostrość wzroku kształtowała się na poziomie 20/200 lub mniej.²⁵

Leczenie

Chociaż u większości pacjentów z BRVO i u niektórych osób z CRVO o etiologii innej niż niedokrwienne zmiany ustępują bez leczenia, dostępne opcje terapeutyczne są stosowane w celu prewencji niedokrwienia. Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących zastosowania kwasu acetylosalicylowego w zmniejszaniu ryzyka w tej grupie chorych. Niektórzy specjaliści zajmujący się chorobami siatkówki twierdzą, że opisywane zaburzenia są przeciwwskazaniem do stosowania kwasu acetylosalicylowego, chociaż jest ona często podawana w ramach leczenia profilaktycznego.²⁶

Czasami przydatne jest zastosowanie kortykosteroidów. Obecnie częściej stosuje się leki o właściwościach skierowanych przeciwko czynnikowi wzrostu komórek śródbłona naczyń (anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF) razem z laseroterapią.^{18,27-29} Hemodilucja jest rzadko stosowana. Niektórzy autorzy sugerują nacięcia pochewki nerwu wzrokowego lub nerwu wzrokowego w celu odbarczenia układu żylnego (tab. 2).^{1,19}



RYCINA 3. A. Zamknięcie gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) w oku lewym z towarzyszącym obrzękiem plamki i krwotokiem (strzałka) oraz ogniskami kłębków waty (strzałka z dwoma grotami). **B.** Zamknięcie żyły połowy siatkówki (HRVO) oka prawego z licznymi krwotokami układającymi się w postaci łuku w dolnym biegunie dna oka. **C.** Zamknięcie żyły środkowej siatkówki (CRVO) oka lewego pokazujące klasyczne krwotoki typu „blood and thunder” we wszystkich kwadrantach. (Na podstawie: Digre KB, Corbett JJ. Practical viewing of the optic disc. Boston: Butterworth-Heinemann, 2003. p. 319; za zgodą).

TABELA 2. LECZENIE ZAMKNIĘCIA GAŁĘZI ŻYŁY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI ORAZ ŻYŁY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI

Leczenie	Korzyści	Powikłania	Poziom dowodów	Pozycja piśmiennictwa
Doszklistkowe podanie t-PA	Rozpuszczenie skrzepliny, poprawa ostrości widzenia	Krwotok siatkówkowy, tylne odwarstwienie siatkówki	III-IV	19, 88-91
Doszklistkowe podanie triamcynolonu	Zmniejszenie obrzęku plamki, poprawa ostrości widzenia	Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, zapalenie wnętrza gałki ocznej, jaskra, zaćma, odwarstwienie siatkówki, krwotok szklistkowy, nawracający obrzęk plamki	IV	1, 19, 92
Hemodilucja	Poprawa ostrości widzenia	Zakrzepica żył głębokich, zmęczenie, bóle głowy, spadek ciśnienia krwi	IV	1, 19
Anty-VEGF	Zmniejszenie obrzęku plamki, hamowanie neowaskularyzacji	Przekrwienie spojówek, krwotok podspojówkowy	IV	19
Fotokoagulacja panretinalna i argonowa	Zmniejszenie obrzęku plamki, poprawa ostrości widzenia	Krwotok, neowaskularyzacja błony naczyniowej, odwarstwienie siatkówki	I	19, 93, 94
Neurotomia radialna nerwu wzrokowego/ nacięcie pochewki nerwu wzrokowego	Zmniejszenie obrzęku plamki przez poprawę odpływu żylnego	Krwotok i zaćma neowaskularna, odwarstwienie siatkówki, rozdarcie siatkówki	IV	19, 95

TABELA 3. PODTYPY ZAPALENIA NERWU WZROKOWEGO

Podtyp zapalenia nerwu wzrokowego	Podłoże patologiczne	Choroby współistniejące ^a
Pozagałkowe	Zapalenie nerwu wzrokowego poza gałką oczną; prawidłowy wygląd tarczy nerwu wzrokowego w badaniu dna oka	SM, NMO, ziarniniakowatość Wegenera
Zapalenie tarczy nerwu wzrokowego	Zapalenie tarczy nerwu wzrokowego	Borelioza, SM, cukrzyca
Zapalenie pochewki nerwowego	Zapalenie pochewki nerwu wzrokowego; bez zapalenia nerwu wzrokowego	Sarkoidoza, kiła, etiologia wirusowa, zwykle niezwiązana z SM
Zapalenie tarczy nerwu wzrokowego i siatkówki	Obrzęk plamki i nerwu wzrokowego, figura gwiazdy w plamce	Choroba kociego pazura (bartonelloza), borelioza, sarkoidoza, kiła, gruźlica, etiologia wirusowa, zwykle niezwiązana z SM

SM – stwardnienie rozsiane, NMO – zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych.

^a Nie wszystkie choroby zostały uwzględnione.

Na podstawie: Osborne BJ, Volpe NJ. Optic neuritis and risk of MS: differential diagnosis and management. *Cleveland Clin J Med* 2009; 76 (3) 181-90; za zgodą.

ZESPÓŁ TERSONA

Wprowadzenie

U niektórych pacjentów z krwakiem podtwardówkowym lub krwawieniem podpajęczynówkowym może dojść do nagłego wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, utrudniającego odpływ z żył oka i prowadzącego do powstania krwotoku do ciała szklistego. Wspomniana jednostka chorobowa nazywana jest zespołem Tersona.³⁰ Podłoże patofizjologiczne zespołu Tersona nadal pozostaje zagadką i jest szeroko dyskutowane. Ogawa i wsp.³¹ wysunęli hipotezę, że krew pochodząca z pękniętego naczynia włosowatego lub żyły powoduje hydrodysekcję wewnętrznej błony granicznej siatkówki. Kuhn i wsp.³⁰ twierdzą, że krwotok do ciała szklistego występuje na skutek nagłego wzrostu ciśnienia śródczaszkowego przenoszonego przez kanały żyłne do żył oczodołu, które nie jest odpowiednio rozprowadzane w przestrzeni pochewki.

Zespół Tersona występuje u 8-14,5% pacjentów z krwotokiem podpajęczynówkowym.^{30,32} Częstym powikłaniem zespołu Tersona jest nagromadzenie się krwi w obszarze plamki. Do objawów klinicznych związanych z chorobą należą pogorszenie ostrości wzroku wtórne do krwotoku szklistkowego oraz zaburzenia świadomości wtórne do krwawienia śródczaszkowego i bóle głowy.³² U pacjentów z ciężkimi deficytami neurologicznymi, zwłaszcza u chorych w śpiączce, prawdopodobieństwo wystąpienia krwotoku wewnątrzgałkowego jest większe. Donoszono, że ok. u 89% chorych z krwotokiem wewnątrzgałkowym stwierdzano w wywiadzie śpiączkę w porównaniu z osobami bez tego powikłania.^{31,33,34}

Leczenie

Zespół Tersona często pozostaje nierozpoznany. W badaniu ankietowym przeprowadzonym w szpitalu uniwersyteckim u około połowy z 45 pacjentów z krwakiem podtwardówkowym lub krwotokiem podpajęczynówkowym (subarachnoid hemorrhage, SAH) nie wykonano badania dna oka.³¹ Mimo implikacji terapeutycznych i wartości prognostycznej krwotoku szklistkowego u pacjentów z krwotokiem

śródczaszkowym wspomniana grupa chorych jest rzadko konsultowana przez okulistów.

Szczególnie zaleca się przeprowadzanie dokładnego badania okulistycznego u wszystkich pacjentów w śpiączce wtórnej do SAH. Dokładne obejrzenie gałki ocznej w badaniu TK może wykazać krwotok Tersona i wskazać konieczność przeprowadzania dokładnego badania okulistycznego.³⁴

Chociaż większość krwotoków związanych z zespołem Tersona ustępuje samoistnie, to jednak wykonana w odpowiednim momencie witrektomia może stanowić bezpieczną i skuteczną opcję terapeutyczną. Wiele badań pokazało, że wspomniana procedura charakteryzuje się małym ryzykiem operacyjnym, daje często dobre wyniki i pozwala na szybki powrót do aktywności.³¹⁻³⁴ Możliwe powikłania witrektomii obejmują zaćmę, zapalenie wnętrza gałki ocznej, otwór w plamce, odwarstwienie siatkówki i rozdarcie siatkówki.³⁰

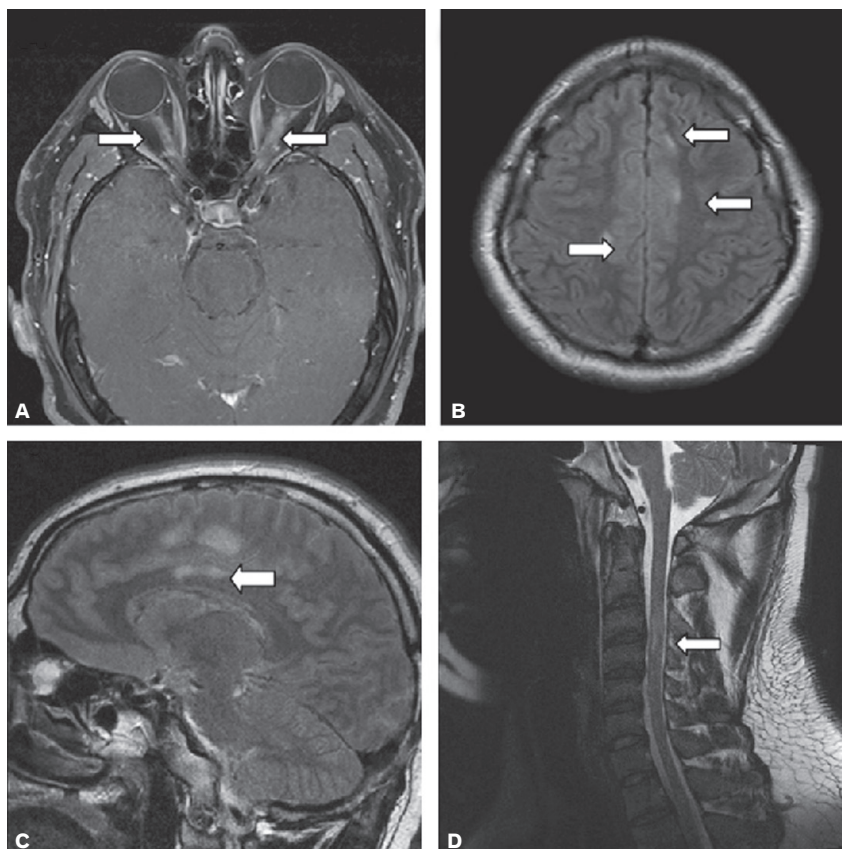
Zaburzenia nerwu wzrokowego

ZAPALENIE NERWU WZROKOWEGO

Wprowadzenie

Zapalenie nerwu wzrokowego (optic neuritis, ON) to często bolesny, ostry stan zapalny obejmujący nerw wzrokowy najczęściej występujący u osób poniżej 50 roku życia. Chociaż u podłoża większości przypadków ON leży proces demielinizacyjny, to diagnostyka różnicowa powinna obejmować ostry atak jaskry, niedobór witaminy B₁₂, zakażenie (HIV, histoplazmoza, kiła, wirus ospy wietrznej i półpaśca, wirus gorączki Zachodniego Nilu), stwardnienie rozsiane, zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia, nawracające idiopatyczne ON, zamknięcie tętnicy siatkówki, odwarstwienie siatkówki, choroby reumatyczne (zespół antyfosfolipidowy, zespół Behçeta, toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena) oraz sarkoidozę.³⁵

Jedną z metod diagnostyki różnicowej jest określenie, z którym z czterech rodzajów ON mamy do czynienia. Do



RYCINA 4. Obrazy MR wykonane u 23-letniego Samończyka z nagłą utratą widzenia. Miesiąc później u pacjenta rozwinęły się objawy encefalopatii, osłabienie kończyn dolnych i parestezje. Obraz kliniczny i wyniki badań neuroobrazowych odpowiadały ostremu rozsianemu zapaleniu mózgu i rdzenia kręgowego (acute disseminated encephalomyelitis, ADEM). **A.** Projektcja osiowa po podaniu kontrastu gadolinowego. Obustronne zapalenie nerwów wzrokowych (strzałki). **B.** Projektcja osiowa w sekwencji FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery). Liczne zmiany w obrębie istoty białej obu pólów czołowych (strzałki). **C.** Projektcja strzałkowa w sekwencji FLAIR. Zmiany w obrębie ciała modzełowego i istoty białej (strzałki). **D.** Projektcja strzałkowa po podaniu kontrastu gadolinowego. Zmiany w obrębie odcinka szyjnego rdzenia kręgowego na poziomie C3-C4 (strzałka).

czterech podtypów ON należą: pozagalkowe zapalenie nerwu wzrokowego, zapalenie tarczy nerwu wzrokowego, zapalenie pochewki nerwu wzrokowego oraz zapalenie tarczy nerwu wzrokowego i siatkówki (związane ze złogami w warstwie włókien Henlego plamki nazywanymi figurą gwiazdy) (tab. 3).³⁶ Zapalenie nerwu wzrokowego jest blisko związane ze stwardnieniem rozsianym i może być objawem SM.³⁷ Szczegółowe omówienie SM wykracza poza ramy artykułu. Pełniejsze informacje dotyczące klinicznego rozpoznawania SM znajdują się w innych artykułach.

Charakterystyczną cechą kliniczną ON jest ból oka lub tkliwość podczas poruszania gałką oczną czy przy dotyku. W badaniu klinicznym u pacjentów z ON obserwuje się pogorszenie ostrości wzroku, dyschromatopsję oraz zmniejszenie poczucia kontrastu z dośrodkowym defektem źrenicznym (jest to prawie zawsze obecny i najważniejszy objaw). Obrzęk nerwu wzrokowego pojawia się u około jednej trzeciej pacjentów z ostrym

demielinizacyjnym ON.^{35,38} W około dwóch trzecich przypadków ON wygląd tarczy nerwu wzrokowego może być prawidłowy. W idiopatycznej lub demielinizacyjnej postaci ON zazwyczaj nie stwierdza się krwotoków, które mogą mieć inne przyczyny (np. zakaźną czy autoimmunologiczną). Obecność figury gwiazdy w plamce i ON sugerują zakaźną przyczynę zaburzenia, chociaż figura gwiazdy może pojawić się kilka tygodni po utracie widzenia. Badanie pola widzenia może wykazywać obecność mroczka centralnego, ale również ograniczenie widzenia obwodowego oraz altitudinalne czy łukowate ubytki pola widzenia.

Badanie neuroobrazowe jest kluczowe w rozpoznaniu ON. MR z podaniem kontrastu gadolinowego lub bez kontrastu często wykazuje wzmocnienie sygnału w obrębie nerwu wzrokowego (nawet niewielkie), a także pozwala uwidocznić bezobjawowe zmiany odpowiadające współistniejącym chorobom demielinizacyjnym, jak ostre rozsiane zapalenie mózgu

i rdzenia kręgowego (ryc. 4), SM lub zapalenie rdzenia kręgowego i nerwów wzrokowych.

Leczenie

Po pierwsze należy postawić właściwe rozpoznanie. Podobnie jak w każdej chorobie, podstawowym celem leczenia jest próba uzyskania i przyspieszenia zdrowienia. Dożylne podanie metyloprednizolonu stało się podstawą leczenia pacjentów z ostrym ON. Zastosowanie kortykosteroidów dożylnie w ciągu 2-3 tygodni od początku objawów może przyspieszyć odzyskiwanie wzroku.³⁵⁻⁴¹ Wyniki badania Optic Neuritis Treatment Trial³⁹⁻⁴¹ pozwoliły opracować wytyczne dotyczące postępowania terapeutycznego u pacjentów z ON (tab. 4). W badaniu po trzech dniach leczenia metyloprednizolonem podawanym dożylnie ostrość wzroku poprawiła się do 20/25 w porównaniu z pacjentami przyjmującymi doustne kortykosteroidy przez 15 dni lub nieotrzymującymi żadnego leczenia. Stwierdzono również, że dwa tygodnie doustnego leczenia kortykosteroidami po podaniu metyloprednizolonu dożylnie przyspieszało odzyskiwanie wzroku, ale nie wpływało na punkty końcowe dotyczące widzenia. Inne metody leczenia ocenione w innych badaniach obejmują: podawanie interferonu β 1a, stosowanie plazmaferezy i immunoglobulin dożylnie. W tabeli 5 przedstawiono różne przyczyny ostrego ON oraz metody jego leczenia.

ZAPALENIE RDZENIA KRĘGOWEGO I NERWÓW WZROKOWYCH

Wprowadzenie

Choroba Devica lub zapalenie rdzenia kręgowego i nerwów wzrokowych (neuromyelitis optica, NMO) jest chorobą zapalno-demielinizacyjną o podłożu immunologicznym, obejmującą mózg, nerw wzrokowy i rdzeń kręgowy.⁴² Lennon i wsp.⁴⁴ wykazali, że przeciwciała NMO-Ig są skierowane przeciwko akwaporynie 4 – kanałom wodnym znajdującym się w obrębie bariery krew-mózg ośrodkowego układu nerwowego. Badania histopatologiczne u pacjentów z chorobą Devica wykazały martwicę w obrębie istoty białej i szarej, co wynika z utraty włókien nerwowych i mieliny pobudzonej przez naciek makrofagowy.

NMO objawia się zapaleniem nerwu wzrokowego lub poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego, które pojawiają się oddzielnie w pewnym odstępie czasu lub jednocześnie. Wingerchuk i wsp.⁴³ wykazali, że u około 32% pacjentów choroba ma przebieg jednofazowy, a u około 68% chorych – nawracający. Częściej do nawrotów dochodzi u kobiet, u osób ze współistniejącą chorobą autoimmunologiczną, u pacjentów w starszym wieku w momencie wystąpienia objawów oraz u chorych z mniejszą dysfunkcją układu nerwowego w czasie pierwszego epizodu.

W przypadku zajęcia pnia mózgu poza objawami związanymi z ON (ból, utrata widzenia) lub z poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego (zaburzenia czucia i deficyty ruchowe) można zaobserwować również diplopię, niedowład

nerwu twarzowego, utratę słuchu, uciążliwą czkawkę, nudności, oczopląs, opadnięcie powieki, neuralgię nerwu trójdzielnego, niewydolność oddechową, zawroty głowy i wymioty.^{34,42,43} Wingerchuk i wsp.⁴³ wykazali, że zmiany w MR mogą znajdować się w obrębie pola najdalszego, wokół czwartej komory mózgu, jądra pasma samotnego oraz w obszarach podwysięłkowych.

Zapalenie rdzenia kręgowego i nerwów wzrokowych wykazuje związek z wieloma zaburzeniami autoimmunologicznymi, takimi jak miastenia, mieszana choroba tkanki łącznej, zespół Sjögrena czy tocząc rumieniowaty układowy.^{42,45,46} Rokowanie pacjentów zależy od przebiegu choroby (jednofazowy vs nawracający). Wingerchuk i wsp.⁴³ podali, że 5-letnie przeżycie u osób z jednofazowym przebiegiem choroby wynosi 90%, podczas gdy u osób z nawracającym przebiegiem choroby tylko 68%. Około 32% pacjentów umiera z powodu niewydolności oddechowej wtórnej do ostrego zapalenia szynowego odcinka rdzenia kręgowego.

Leczenie

Podstawą leczenia pacjentów z NMO jest dożylne podanie metyloprednizolonu lub doustne kortykosteroidów często w połączeniu z azatiopryną. Opóźnione działanie azatiopryny może oznaczać większe prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu choroby w pierwszych 6 miesiącach od pierwszego epizodu.⁴² Oprócz prednizonu i azatiopryny w kilku badaniach wykazano także skuteczność różnych preparatów, w tym leków immunomodulacyjnych, takich jak mitoksantron, mykofenolan mofetylu, plazmafereza i rytuksymab (tab. 6).

IDIOPATYCZNE NADCIŚNIENIE WEWNĄTRZCZASZKOWE

Wprowadzenie

Idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (idiopathic intracranial hypertension, IIH) najczęściej stwierdza się u młodych, otyłych kobiet w wieku 15-45 lat. Chociaż opisywana choroba nie występuje wyłącznie u kobiet, to jednak rzadko obserwuje się ją u szczupłych pacjentów, osób w podeszłym wieku czy mężczyzn. W chwili rozpoznania należy zachować szczególną ostrożność i wykluczyć ewentualną wtórną przyczynę podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego.⁴⁷

U osób z IIH najczęstszym objawem są bóle głowy. Kilka badań oszacowało, że bóle głowy występują u 90% pacjentów z opisywanej grupy. Podstawowym objawem w badaniu przedmiotowym jest obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 5). Wall i George⁴⁸ przeprowadzili prospektywne badanie kliniczne z udziałem 50 pacjentów z IIH i stwierdzili, że 94% z nich miało przejściowe przymglenia widzenia, 58% opisywało szumy wewnątrzczaszkowe, 54% zgłaszało występowanie błysków przed oczami, a 44% skarżyło się na ból pozagałkowy. Z wyjątkiem porażenia szóstego nerwu czaszkowego ogniskowe ubytki neurologiczne w opisywanej grupie osób są bardzo rzadkie, a ich obecność sugeruje inne rozpoznanie. We wczesnych stadiach IIH związanych z występowaniem obrzęku tarczy nerwu wzrokowego ostrość

TABELA 4. LECZENIE OSTREGO DEMIELINIZACYJNEGO ZAPALENIA NERWU WZROKOWEGO LUB SM^a

Leczenie ostrego zapalenia nerwu wzrokowego	Uwagi/cele	Dawkowanie u dorosłych	Działania niepożądane/powikłania	Poziom dowodów	Pozycja piśmiennictwa
Metylprednizolon i.v. (w ostrej fazie)	Przyspieszenie poprawy widzenia, może spowalniać wystąpienie kolejnego rzutu	1 g przez godzinę przez 3 dni	Dyspepsja, zaczerwienienie twarzy, bezsenność, zaburzenia nastroju, przyrost masy ciała	I	35-41
Prednizon doustnie	NIE NALEŻY STOSOWAĆ W OSTREJ FAZIE ZAPALENIA NERWU WZROKOWEGO	–	Niewydolność kory nadnerczy, dyspepsja, osteoporoza, przyrost masy ciała, bezsenność, zmiany nastroju, zaburzenia rytmu serca	I	35-41
<i>Leczenie immunomodulacyjne (nazwa badania) zapobiegające wystąpieniu SM, jeśli objawem początkowym jest zapalenie nerwu wzrokowego</i>					
Interferon β-1a (CHAMPS)	Jeśli obraz MR przemawia za SM, należy rozważyć rozpoczęcie leczenia w momencie wystąpienia pierwszego incydentu demielinizacyjnego (izolowane zapalenie nerwu wzrokowego); zmniejsza ryzyka konwersji do SM	30 μg domięśniowo raz na tydzień	Objawy grypopodobne (ból stawów, gorączka, ból mięśni), ból głowy, zapalenie w miejscu podania	I	35-41, 96
Octan glatirameru (Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group)	Jeśli obraz MR przemawia za SM, należy rozważyć rozpoczęcie leczenia; zmniejsza częstość nawrotów	20 mg podskórnie raz na dobę	Objawy grypopodobne (ból stawów, gorączka, ból mięśni), ból głowy, zapalenie w miejscu podania	I	97
Interferon β-1b (BENEFIT)	Opóźnienie rozpoznania klinicznie pewnego SM	Dawka zwiększana do 250 μg podskórnie co drugi dzień	Objawy grypopodobne (ból stawów, gorączka, ból mięśni), ból głowy, zapalenie w miejscu podania	I	35, 36
Plazmafereza	Tzw. leczenie ratunkowe w ciężkiej postaci ON; pacjenci mogą wykazywać poprawę ostrości widzenia, jeśli nie odpowiadają na glikokortykosteroidy podawane dożylnie	–	Dreszcze, zawroty głowy, spadek ciśnienia krwi	IV	35, 36, 98

^a Nie uwzględniono wszystkich metod.

wzroku może być prawidłowa. Niemniej w przypadku trwale podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego obrzęk tarczy nerwu wzrokowego może się nasilić, a ostrość wzroku szybko się pogorszyć.

Trzema podstawowymi elementami wymaganymi do postawienia rozpoznania IIIH są badania neuroobrazowe, pozwalające wykluczyć obecność patologii wewnątrzczaszkowych (np. guz, zakrzepica zatok żylnych), punkcja lędźwiowa w celu udokumentowania prawidłowego obrazu płynu mózgowo-rdzeniowego (cerebrospinal fluid, CSF) oraz stwierdzenia podwyższonego ciśnienia CSF (>25 cm H₂O). Postawienie właściwego rozpoznania IIIH na podstawie badania dna oka może być trudne ze względu na występowanie

stanów naśladujących obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, jak nieprawidłowa budowa czy pochylona tarcza i druzy w obrębie głowy nerwu wzrokowego stwierdzane u osób z bólami głowy (ryc. 6).^{47,49} Aby odróżnić tarczę nerwu wzrokowego o nieprawidłowej budowie od prawdziwego obrzęku, można wykonać angiografię fluoresceinową (fluorescein angiography, FA). W przypadku obecności druz w głowie nerwu wzrokowego FA nie wykaże wczesnego przecieku w obrębie naczyń włosowatych siatkówki i może wykazywać autofluorescencję na czarno-białych zdjęciach przed podaniem fluoresceiny (ryc. 6).⁴⁷ Prawdziwy obrzęk tarczy nerwu wzrokowego nie tylko charakteryzuje się uniesieniem tarczy nerwu wzrokowego, ale również zasłonięciem naczyń wokół nerwu (ryc. 5).

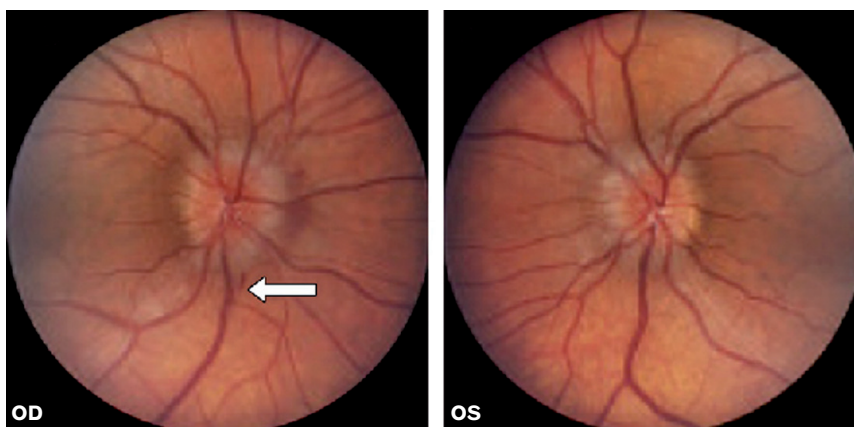
TABELA 5. LECZENIE RÓŻNYCH PRZYCZYŃ OSTREGO ZAPALENIA NERWU WZROKOWEGO

Rodzaj zapalenia nerwu wzrokowego	Dane z wywiadu	Ocena	Leczenie	Pozycja piśmiennictwa
Izolowane idiopatyczne zapalenie nerwu wzrokowego	Utrata widzenia i ból podczas poruszania gałką oczną	Bez zmian w MR; ocena czynników ryzyka SM	Bez leczenia lub kortykosteroidy i.v.	35-41
Zapalenie nerwu wzrokowego z danymi potwierdzającymi obecność choroby demielinizacyjnej	Utrata widzenia, ból podczas poruszania gałką oczną; wywiad w kierunku wcześniejszych incydentów klinicznych	Obraz MR spełnia kryteria rozpoznania SM	Kortykosteroidy i.v. w celu przyspieszenia zdrowienia; rozważnie leków immunomodulacyjnych	35-41
Zapalenie nerwu wzrokowego z rozsiałą demielinizacją i ostrą chorobą (ADEM) (ryc. 4)	Ostry początek choroby z encefalopatią, wieloogniskowymi objawami, pleocytozą w CSF, zapaleniem nerwu wzrokowego, zapaleniem poprzecznym rdzenia kręgowego, drgawkami, objawami oponowymi; jedno- lub wielofazowy przebieg	Pleocytoza w CSF ± obecność prążków oligoklonalnych; duże i niejednolite zmiany w obrazach T2 zależnych w MR w istocie białej ± istocie szarej OUN; charakterystyczny obraz zapalenia w małych naczyniach żylnych w badaniu histopatologicznym	Metylprednizolon i.v. w dawce 30 mg/kg mc./24 h u dzieci i do 1000 mg przez 3-5 dni u dorosłych; dłuższe leczenie kortykosteroidami może być konieczne IVIg	99-101
Zapalenie nerwu wzrokowego w przebiegu NMO	Utrata widzenia czasami z bólem; ryzyko nieodzyskania widzenia i porażenia czterokończynowego	Obrazy MR wykazują zmiany w obrębie nerwów wzrokowych; obraz MR mózgu jest często prawidłowy, ale w szyjnym odcinku rdzenia kręgowego może być widoczna mielopatia; oznaczenie przeciwciał anti-NMO może być przydatne w postawieniu rozpoznania	Metody leczenia NMO w tabeli 6	42, 43, 102-104
Zapalenie nerwu wzrokowego z objawem figury gwiazdy w plamce; zapalenie tarczy nerwu wzrokowego i siatkówki	Nagła utrata widzenia po infekcji grypopodobnej; zapytać o obecność kotów w domu, o ugryzienia przez kleszcze	Badanie w kierunku zakażenia <i>Bartonella henselae</i> ; wykluczyć toksokarozę; oznaczanie przeciwciał z użyciem testów immunofluorescencji pośredniej i PCR	Leczenie opracowane dla pacjentów z zapaleniem tarczy nerwu wzrokowego i siatkówki; choroba kociego pazura: ryfampicyna, doksycyklina	35, 100
Zapalenie nerwu wzrokowego w przebiegu kiły lub boreliozy, zakażenia HIV	Zapytać o ugryzienia przez kleszcze w ostatnim czasie, o ryzykowne zachowania seksualne	Sprawdzić RPR, FTA, wykonać badania serologiczne w kierunku boreliozy, HIV, test ELISA Konieczne może się okazać wykonanie punkcji lędźwiowej (zwłaszcza w kile)	Leczenie choroby podstawowej: kiła: penicylina, neuroborelioza: ceftriakson	36, 100
Zapalenie nerwu wzrokowego w przebiegu sarkoidozy	Czasami typowy obraz zapalenia nerwu wzrokowego	W MR oczodołów wzmocnienie sygnału w obrębie nerwu wzrokowego RTG i TK klatki piersiowej potwierdzają rozpoznanie sarkoidozy Oznaczenie stężenia ACE w surowicy Biopsja zmian skórnych lub guzków płucnych, węzłów chłonnych	Leczenie kortykosteroidami i dokładna obserwacja kliniczna; konieczne mogą się okazać leki pozwalające zmniejszyć dawkę kortykosteroidów, takie jak metotreksat	35
Zapalenie pochewki nerwu wzrokowego	Sarkoidoza, kiła, etiologia wirusowa, ziarniniakowatość Wegenera	RTG i TK klatki piersiowej w celu potwierdzenia sarkoidozy Test VDRL, RPR, p-ANCA, c-ANCA	Leczenie kortykosteroidami i dokładna obserwacja kliniczna; konieczne mogą się okazać leki pozwalające zmniejszyć dawkę kortykosteroidów, takie jak metotreksat W przypadku kiły zastosować penicylinę	36

ACE – konwertaza angiotensyny, c-ANCA – przeciwciało przeciwko cytoplazmie neutrofilów, typ cytoplazmatyczny, p-ANCA – przeciwciało przeciwko cytoplazmie neutrofilów, typ okołojądrowy, OUN – ośrodkowy układ nerwowy, CSF – płyn mózgowo-rdzeniowy, ELISA – test immunoenzymatyczny, FTA – test immunofluorescencji krętków, HIV – ludzki wirus niedoboru odporności, IVIg – dożylny roztwór immunoglobuliny, PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy, RPR – szybki test reaginowy w osoczu, VDRL – mikroskopowy test kłaczkowania.

TABELA 6. LECZENIE PACJENTÓW Z ZAPALENIEM RDZENIA KRĘGOWEGO I NERWÓW WZROKOWYCH

Leczenie	Dawkowanie	Poziom dowodu	Piśmiennictwo
Metylprednizolon i.v. (ostra faza choroby)	1 g na dobę przez 5 dni	IV	42, 43, 102
Prednizon doustnie (leczenie długoterminowe)	1 mg/kg mc. codziennie przez co najmniej 18 miesięcy (w skojarzeniu z azatiopryną)	IV	41, 102
Azatiopryna	2,5-3 mg/kg mc. dziennie (w skojarzeniu z prednizonem)	IV	42, 102
Mitoksantron	12 mg/m ² co 3 miesiące Dawka całkowita poniżej 140 mg/m ²	IV	41, 98
Rytuksymab	375 mg/m ² i.v. raz na tydzień przez 4 tygodni	IV	41, 105
Immunoglobuliny i.v.	Comiesięczne wlewy	IV	43
Mykofenolan mofetylu	2000 mg/24 h (zakres 750-3000 mg/24 h)	IV	41, 103
Plazmafereza	7 cykli leczenia z wymianą 1-1,5 jednostki osocza w 2-tygodniowym okresie terapii	IV	102



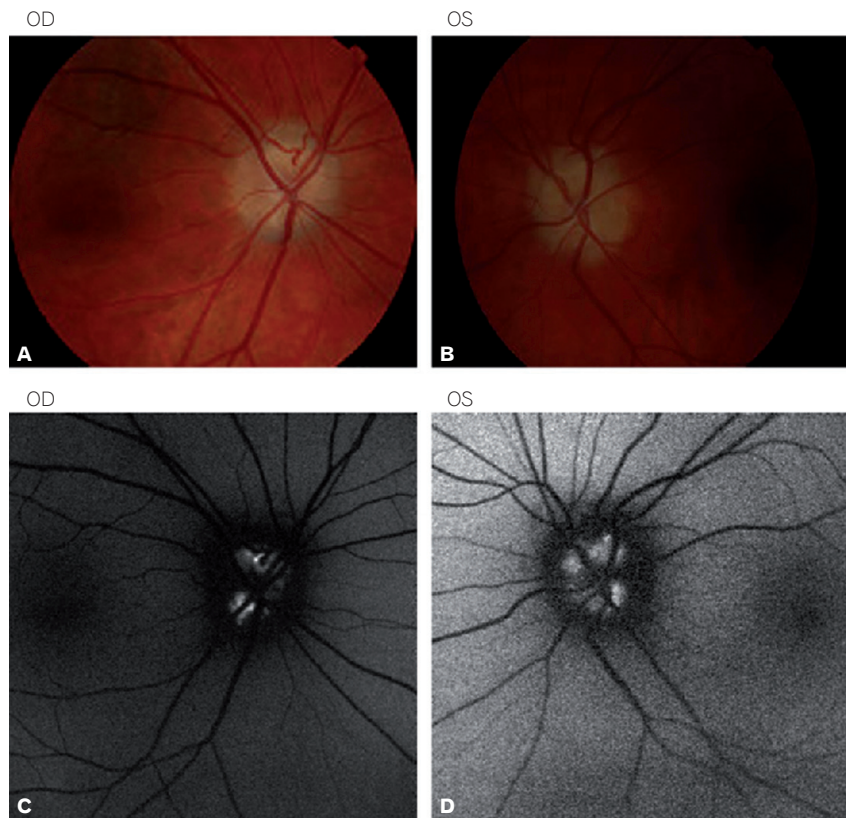
RYCINA 5. Obustronny obrzęk tarczy nerwu wzrokowego stopnia 2. W oku prawym (OD) stwierdza się również niewielki krwotok (strzałka).

Leczenie

Ze względu na niewielką liczbę badań klinicznych prowadzonych zgodnie z zasadami EBM nie opracowano jednoznacznych zaleceń terapeutycznych dla pacjentów z IIIH. Zgodnie z obowiązującym konsensusem ekspertów cele terapeutyczne u pacjentów z IIIH muszą obejmować zachowanie ostrości wzroku i złagodzenie objawów. Leczenie nie jest wymagane u wszystkich pacjentów.⁴⁷ Niektórzy pacjenci z bólami głowy i niewielkim zaburzeniem widzenia mogą być leczeni zachowawczo, ale powinni być dokładnie monitorowani za pomocą badania pola widzenia w celu wykrycia pogorszenia ostrości wzroku. Uporczywe bóle głowy z udokumentowaną utratą pola widzenia są wskazaniem do

włączenia leczenia. Metody leczenia obejmują leczenie farmakologiczne (zazwyczaj diuretyki i zmniejszenie masy ciała), powtarzane nakłucia lędźwiowe i zabieg operacyjny (fenestracja pochewki nerwu wzrokowego i drenaż komorowo-otrzewnowy lub lędźwiowo-otrzewnowy oraz stentowanie). Tabela 7 zawiera opcje leczenia farmakologicznego i operacyjnego stosowane u pacjentów z IIIH.

Leczenie bólów głowy u pacjentów z IIIH może być trudne, ponieważ zwykle leczenie podwyższonego ciśnienia może nie zmniejszyć bólów głowy. Najlepszą metodą leczenia bólów głowy jest połączenie diuretyków (takich jak acetazolamid) z lekami przeciwmigrenowymi.⁵⁰



RYCINA 6. Obraz dna oczu pacjenta z nieprawidłową budową tarczy i druzami nerwu wzrokowego obustronnie. **(A, B)** Uniesienie, nieprawidłowe unaczynienie i zwapnienia w tarczy. **(C, D)** Autofluorescencja w obu oczach jednoznacznie potwierdza występowanie druz w głowie nerwu wzrokowego.

PRZEDNIA NIEDOKRWIENNA NEUROPATIA NERWU WZROKOWEGO BEZ ZAPALENIA TĘTNIC

Wprowadzenie

U podłoża przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAAION) leży wiele czynników. NAAION jest jedną z najczęstszych przyczyn nagłej, bezbolesnej utraty widzenia u dorosłych w średnim lub starszym wieku. Uważa się, że choroba jest wywołana zawałem głowy nerwu wzrokowego wtórnym do miejscowego upośledzenia ukrwienia.⁵¹ Strukturalne stłoczenie tarczy nerwu wzrokowego w zdrowym oku jest najczęstszym objawem u pacjentów z NAAION (ryc. 7). U pacjentów z NAAION często współistnieją naczyniowe czynniki ryzyka, takie jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia czy zespół bezdechu śródsewnego. NAAION jest również związana z zaburzeniami hematologicznymi, układowym zapaleniem naczyń i waskulopatiami.⁵² Utrata widzenia wtórna

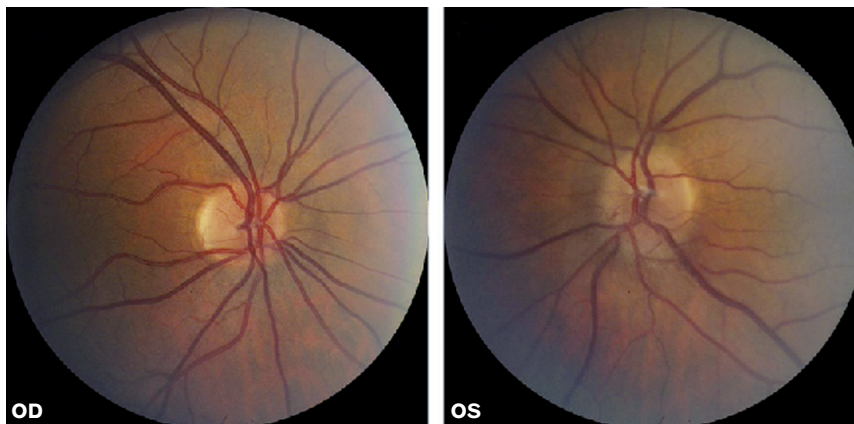
do NAAION pojawia się zazwyczaj rano po przebudzeniu i jest bezbolesna. W badaniu klinicznym często obserwuje się przekrwienie nerwu wzrokowego z odcinkowym obrzękiem, krwotoki płomykowane, dośrodkowy defekt odruchu źrenicznego oraz pogorszenie ostrości wzroku. Badanie pola widzenia często pokazuje występowanie mroczków altitudinalnych.

Leczenie

Inaczej niż w przypadku olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic nie opracowano leczenia pacjentów z przednią niedokrwinną neuropatią nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic. Biousse, Hayreh i wielu innych autorów opublikowało wyniki wielu badań oceniających różne metody leczenia, poczynając od leczenia układowych czynników ryzyka, jak nocne spadki ciśnienia.⁵⁰ Nie wykazano przydatności dekompresji pochwki nerwu wzrokowego, wskazując na potencjalną szkodliwość tej metody (tab. 8).⁵¹

TABELA 7. LECZENIE FARMAKOLOGICZNE I OPERACYJNE U PACJENTÓW Z IIH

Leczenie farmakologiczne	Cele leczenia i mechanizm działania	Dawkowanie	Działania/powikłania	Poziom dowodów	Pozycja piśmiennictwa
Acetazolamid	Inhibitor anhidrazy węglanowej, łagodny diuretyk teoretycznie zmniejszający wytwarzanie CSF	2 x 250 mg, powolne zwiększanie dawki do 1000-2000 mg na dobę	Kamica nerkowa, parestezje, metaliczny posmak w ustach po wypiciu gazowanych napojów (nasyconych CO ₂), zaburzenia równowagi elektrolitowej, mrowienia	IV	106, 107
Topiramát	Słaby inhibitor anhidrazy węglanowej; utrata masy ciała; zmniejszenie bólów głowy	25 mg na dobę ze zwiększeniem dawki do 100-200 mg na dobę	Kamica nerkowa, jaskra ostrego kąta, parestezje, upośledzenie funkcji poznawczych	IV	108
Furosemid	Lek diuretyczny zmniejszający objętość płynów w organizmie	20-40 mg na dobę p.o. ze zwiększeniem dawki o 20 mg do maksymalnie 80 mg na dobę	Hipokaliemia	IV	107, 109
Pozostałe diuretyki: chlortalidon, spironolakton	Lek diuretyczny zmniejszający objętość płynów w organizmie		Hipokaliemia, spadek ciśnienia krwi, tachykardia	IV	107
Kortykosteroidy	Zazwyczaj nie zalecane do rutynowego stosowania; opisywano przypadki poprawy u osób ze złośliwym IIH	Metylprednizolon 4 x 250 mg przez 5 dni, następnie zmniejszenie dawki	Niewydolność kory nadnerczy, dyspepsja, osteoporoza, przyrost masy ciała, bezsenność, zmiany nastroju, zaburzenia rytmu serca	IV	47, 110
Utrata masy ciała	Zmniejszenie bólów głowy i poprawa widzenia	Nawet 10% utrata masy ciała lub ubytek 5-10 kg mogą być korzystne	—	IV	111-114
Chirurgiczne metody leczenia pacjentów z IIH i obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego					
Chirurgia bariatryczna	Nie jest to leczenie utraty widzenia, ale pomaga zmniejszyć masę ciała	Opaska żołądkowa, zespolenie omijające żołądek	Krwawienie, zakażenie, niedobór witamin, standardowe powikłania związane z leczeniem operacyjnym	IV	108
Fenestracja pochwki nerwu wzrokowego	Teoretycznie w celu zmniejszenia ciśnienia wywieranego na nerw wzrokowy	Dojście przyśrodkowe, boczne i górne	Podwójne widzenie, utrata widzenia, zaburzenia ruchomości gałek ocznych, obrzęk spojówek, krwotok oczodołowy, CRAO	IV	107, 115-118
Drenaż łądźwiowo-otrzewnowy	Zmniejszenie ilości CSF	Przezskórne	Nieskuteczność drenażu wymagająca rewizji, zakażenie, ból brzucha, niskociśnieniowe bóle głowy, wgłobienie migdałków mózdku w otwór wielki czaszki, krwotok podpajęczynówkowy, utrata widzenia	IV	106, 107, 115, 118
Drenaż komorowo-otrzewnowy	Zmniejszenie ilości CSF	Zabieg stereotaktyczny	Nieskuteczność drenażu wymagająca rewizji, niskociśnieniowe bóle głowy, udar mózgu, drgawki	IV	106, 115
Stentowanie zatoki żyłnej	Otwarcie zatok żylnych i obniżenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego	Z naktucia naczynia żylnego	Udar mózgu, restenoza, krwotok na skutek perforacji naczynia, migracja stentu, zakrzepica	IV	115, 118, 119



RYCINA 7. Zdjęcia dna oka pacjenta z przednią niedokrwienną neuropatią nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic z obrzękiem w dolnym segmencie lewego oka (OS) i stłoczeniem tarczy nerwu wzrokowego w oku prawym.

TABELA 8. LECZENIE PACJENTÓW Z NAAION

Leczenie	Piśmiennictwo
Kwas acetylosalicylowy	51, 120
Kortykosteroidy podawane ogólnoustrojowo: prednizon 80 mg w stopniowo zmniejszanej dawce	51, 120
Redukcja czynników ryzyka: tężnie ze zmniejszeniem stężenia cholesterolu, zaprzestaniem palenia tytoniu	51, 120
Przeszklistkowa neurotomia nerwu wzrokowego	120
Leczenie nocnych spadków ciśnienia krwi	51
Doszklistkowe podawanie bewacizumabu	51, 121
Doszklistkowe podawanie triamcynolonu	120

PRZEDNIA NIEDOKRWIENNA NEUROPATIA NERWU WZROKOWEGO Z ZAPALENIEM TĘTNIC LUB OLBRYZMIOKOMÓRKOWE ZAPALENIE TĘTNIC Wprowadzenie

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (giant cell arteritis, GCA) jest układowym zapaleniem tętnic najczęściej obserwowanym u pacjentów w podeszłym wieku. GCA jest chorobą autoimmunologiczną, w której limfocyty T naciekają wewnętrzną blaszkę sprężystą naczyń krwionośnych o średniej i dużej średnicy i zamykają ich światło.⁵³ W klasycznej postaci u pacjentów z GCA obserwuje się utratę widzenia, bóle głowy i tkliwość czepca ścięgienistego. Do innych objawów podmiotowych należą chromanie żuchwy lub języka, gorączka, utrata masy ciała, bóle mięśni i stawów. W badaniach laboratoryjnych często stwierdza się podwyższone stężenie markerów stanu zapalnego w surowicy, takich jak białko C-reaktywne, odczyn Biernackiego i zwiększenie liczby płytek krwi.

W przeciwieństwie do przedniej niedokrwienną neuropatii nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic badanie dna oka u pacjentów z GCA uwiadczenia błądą lub kredowobiałą, obrzękniętą tarczę nerwu wzrokowego i czasami ogniska kłębków waty wskazujące na niedokrwienie siatkówki (ryc. 8). Do powikłań neurookulistycznych GCA należą zaniewidzenie jednooczne, ból oka, omamy wzrokowe, CRAO (zamknięcie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej), diplopia, opadnięcie powieki i hipotonia gałki ocznej.^{53,54} Do powikłań układowych GCA należą: zwężenie dużych tętnic, tętniak aorty i jej rozwarstwienie. Badanie pola widzenia może ujawnić centralne ubytki widzenia, obwodowe ograniczenie widzenia i ubytki sektorowe.⁵⁴ W celu rozpoznania GCA wymagana jest biopsja tętnicy skroniowej. Jeśli biopiat uzyskany z jednej tętnicy nie zawiera komórek olbrzymich lub podejrzenie kliniczne choroby jest bardzo duże, konieczna może się okazać biopsja tętnicy po stronie przeciwnej.



RYCINA 8. Dno oka z kredowobiałą, obrzękniętą tarczą nerwu wzrokowego u pacjenta z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic oka lewego. Krwotok w dolnoskroniowym biegunie gałki ocznej (strzałka). (Dzięki uprzejmości Digre KB, Corbett JJ. *Practical viewing of the optic disc*. Boston: Butterworth-Heinemann; 2003. p. 306; za zgodą).

Leczenie

Utrata widzenia związana z GCA może mieć dramatyczny przebieg, jeśli choroba nie zostanie odpowiednio szybko rozpoznana. Często obserwuje się obustronne zajęcie gałek ocznych, a zmiany w drugim oku pojawiają się w ciągu dwóch tygodni od wystąpienia objawów w pierwszym oku.⁵³ W przypadku głębokiej utraty widzenia nawet przy szybkim zastosowaniu leczenia prawdopodobieństwo poprawy wzroku jest małe. Podstawą leczenia jest terapia skojarzona złożona z kortykosteroidów podawanych dożylnie i doustnie (tab. 9). Obecnie brakuje danych potwierdzających skuteczność leków immunosupresyjnych, takich jak azatiopryna czy metotreksat.⁵⁴

DIPLOPIA**Wprowadzenie**

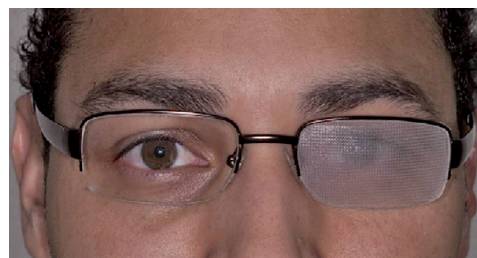
Diplopia to częsty objaw, który wymaga poszukiwania przyczyny. Diplopia jednooczna (podwójne widzenie w jednym oku) prawie zawsze wynika z przyczyn miejscowych, jak zespół suchego oka czy wada refrakcji. Obuoczna diplopia ma wiele przyczyn, począwszy od chorób łącza mięśniowo-nerwowego (miastenia), chorób oczodołu (choroba Gravesa-Basedowa, zapalenie mięśni gałki ocznej, guzy oczodołu), zmian w obrębie zatoki jamistej (zazwyczaj mnogie neuropatie nerwów czaszkowych, w tym ból), zespoły pniowe (międyjadrowe porażenie mięśni zewnątrzgałkowych oraz porażenie spojrzania), izolowane neuropatie nerwów czaszkowych (III, IV, VI) oraz porażenia nerwów. Znalezienie przyczyny diplopii wymaga zebrania dokładnego wywiadu oraz szczegółowego badania. Pomocne w ustaleniu rozpoznania mogą okazać się badania obrazowe i laboratoryjne.

Leczenie

W wielu przypadkach podwójne widzenie ustępuje przed ustaleniem rozpoznania i wdrożeniem odpowiedniego leczenia. Niemniej u wielu pacjentów diplopia stanowi poważny

TABELA 9. LECZENIE PACJENTÓW Z OLBRZYMIOKOMÓRKOWYM ZAPALENIEM TĘTNIC

Leczenie	Dawkowanie	Pozycja piśmiennictwa
Metylprednizolon i.v. (leczenie ostrej fazy)	1 g/24 h przez 3-5 dni	54
Prednizon doustnie (leczenie długoterminowe)	1 mg/kg mc. lub 60-80 mg przez dwa tygodnie Zmniejszać dawkę o 10 mg co 2 tygodnie do osiągnięcia 40 mg Zmniejszać dawkę o nie więcej niż 10% całkowitej dawki dziennej co 1-2 tygodnie Po uzyskaniu dawki całkowitej poniżej 10 mg/24 h kontynuować zmniejszanie dawki o 1 mg na miesiąc	54

**RYCINA 9.** Nieprzezroczysta taśma naklejoną na soczewkę okularów może być stosowana w objawowym leczeniu dwojenia obuocznego.**TABELA 10. LECZENIE FARMAKOLOGICZNE MIOKIMII MIĘŚNIA SKOŚNEGO GÓRNEGO**

Leczenie	Dawkowanie	Wyniki	Piśmiennictwo
Karbamazepina	2 × 200 mg, zwiększenie dawki do 4 × 200 mg, jeśli to konieczne	83% pacjentów podało złagodzenie objawów	67
Fenytoina	3 × 100 mg	1 z 2 pacjentów zaobserwował skuteczność leku	67
Gabapentyna	100 mg ze zwiększeniem dawki do 300-600 mg na dobę	2 pacjentów	69, 70
Baklofen	2 × 5 mg doustnie ze zwiększeniem do dawki maksymalnej 4 × 20 mg doustnie	Żaden z 7 pacjentów nie zgłosił korzyści z leczenia	67
Propranolol	80 mg w postaci o przedłużonym działaniu	3 z 5 pacjentów podało skuteczność leczenia	67
Memantyna	5 mg ze zwiększeniem dawki o 5 mg co 3 dni do maksymalnej dawki 20 mg na dobę	Jeden opis przypadku	68

TABELA 11. LECZENIE OPERACYJNE MIOKIMII MIĘŚNIA SKOŚNEGO GÓRNEGO (SOM)

Leczenie	Wyniki	Powikłania	Piśmiennictwo
Tenektomia ścięgna mięśnia skośnego górnego oraz miektomia mięśnia skośnego dolnego	U wszystkich 14 pacjentów stwierdzono całkowite ustąpienie oscylopsji; u 12 z 14 osób ustąpiło двоение w pozycji wyjściowej	36% pacjentów wykazywało hipertropię przy patrzeniu ku dołowi	76
Miomektomia mięśnia skośnego górnego z resekcją bloczkową	U 3/3 pacjentów uzyskano całkowite ustąpienie objawów	Dysestezja w obszarach podnamiotowym i nadbloczkowym, jatrogenne porażenie mięśnia skośnego górnego	59, 71
Dekompresja mikronaczyniowa	Opisy przypadków ustąpienia SOM	Porażenie IV nerwu czaszkowego, przemijające двоение	73, 74, 85

TABELA 12. LECZENIE FARMAKOLOGICZNE PACJENTÓW Z OCZOPLĄSEM

	Dawkowanie	Piśmiennictwo
Baklofen	3 × 5 mg doustnie U pacjentów z oczopląsem skierowanym do dołu	83
Gabapentyna	900 mg ze zwiększaniem dawki do 2400 mg na dobę; stosowany w wielu rodzajach oczopląsu	81, 82
Memantyna	20-40 mg w dawkach podzielonych; stosowany w wielu rodzajach oczopląsu	81, 82
Klonazepam	2 × 0,5-1,0 mg u osób z oczopląsem skierowanym do dołu	84
3,4-diaminopirydyna	3 × 5-10 mg doustnie do maksymalnej dawki 20 mg/24 h U pacjentów z oczopląsem skierowanym do dołu	85

problem. Zasłanianie oka jest prostą metodą leczenia uciążliwej diplopii. Opaska na oko lub zaklejenie soczewki w okularach nieprzezroczystą taśmą uwolni pacjenta od podwójnego widzenia (ryc. 9). Zastosowanie folii pryzmatycznych (pryzmaty Fresnela) również może złagodzić podwójne widzenie u niektórych pacjentów. W celu leczenia zeza można zastosować chemodenerwację z użyciem toksyny botulinowej typu A.⁵⁵ Zabieg chirurgiczny w obrębie mięśni gałki ocznej może zostać wykonany przez wyszkolonego specjalistę, tak więc skierowanie pacjenta do okulisty przeprowadzającego te procedury może być w tym przypadku pomocne. Możliwe zabiegi operacyjne u pacjentów z diplopią obejmują leczenie chirurgiczne zeza w celu przywrócenia współosiowości gałek ocznych.^{55,56} We wtórnej diplopii u pacjentów z oftalmopatią tarczycową wykazano pewną skuteczność usunięcia wewnątrzoczdolowej tkanki tłuszczowej.⁵⁷

MIOKIMIA MIĘŚNIA SKOŚNEGO GÓRNEGO

Wprowadzenie

Miokimia mięśnia skośnego górnego (superior oblique myokymia, SOM) charakteryzuje się diplopią skręcającą lub pionową lub też jednostronnym drganiem obrazu widzianego. W chorym oku pojawiają się przemijające serie drgań o wysokiej częstotliwości, ale małej amplitudzie.⁵⁸ Pacjenci

skarżą się na to, że widzą obraz jak w starym telewizorze, w którym nie działa synchronizacja pionowa. Przykłady SOM są dostępne w neurookulistycznej wirtualnej bibliotece edukacyjnej na stronie <http://NOVEL.utah.edu>.

Dokładna przyczyna SOM nie jest znana, niemniej opracowano wiele teorii na ten temat. Kilku badaczy opisało, że SOM może występować wtórnie do ucisku nerwu bloczkowego w miejscu wyjścia korzeni nerwowych przez tętnicę górną mózdzku lub tętnicę tylną mózgu.⁵⁸⁻⁶⁰ Inne proponowane przyczyny obejmują nieprawidłowe samoistne wyładowania w obrębie jednostki motorycznej mięśnia skośnego górnego oraz upośledzenie przesyłania sygnałów z części nadjądrowej lub kłaczka mózdzku po stronie przeciwnej do jądra nerwu bloczkowego.^{59,61-66}

Leczenie

W nierandomizowanych pojedynczych badaniach wykazano skuteczność takich leków, jak baklofen, karbamazepina, klonazepam, gabapentyna, fenytoina i propranolol (tab. 10).⁶⁷⁻⁷⁰ Jeśli pacjent nie toleruje działań niepożądanych leczenia lub gdy objawy nie odpowiadają na leczenie farmakologiczne, zaleca się leczenie operacyjne (tab. 11). Najczęściej zalecanym zabiegiem chirurgicznym jest tenektomia lub tenotomia ścięgna mięśnia skośnego górnego. Inne skuteczne metody obejmują

TABELA 13. LECZENIE KURCZU POWIEK I APRAKSJI OTWIERANIA OCZU

Leczenie farmakologiczne kurczu powiek	Informacje kliniczne	Powikłania	Poziom dowodów	Pozycja piśmiennictwa
Toksyna botulinowa	Wstrzyknięcia w łuk brwiowy, powiekę górną i dolną	Niedomykalność szpary powiekowej, zapalenie rogówki, opadnięcie powieki, dwojenie, wybroczyny	II	122-125
Benzodiazepiny	Klonazepam, diazepam	Senność, apatia	IV	122, 126, 127
Leczenie zespołu suchego oka	Krople, żele i maści nawilżające	Brak	IV	128
Soczewki zabarwione FL-41	Stosowane do leczenia światłowstrętu	Nie są znane	I-II	86
Leczenie chirurgiczne				
Miektomia	Usunięcie mięśni zaciskających powieki	Powikłania chirurgiczne, niedomykalność szpary powiekowej	IV	122, 129
Chemomiektomia	Zastosowanie wstrzyknięć domięśniowych powodujących ich odnerwienie i zniszczenie bez zabiegu operacyjnego	Rumień i owrzodzenie twarzy, zwłóknienie i osłabienie mięśni	IV	122, 130
Neurektomia: przecięcie nerwu twarzowego na różnych poziomach	Stosowane u pacjentów z przetrwałym BEB opornym na BTX i miektomię mięśni oczodołu	Porażenie nerwu twarzowego, opadnięcie powieki, opadnięcie kącika ust, przemijająca przetoka śliniankowa	IV	122, 131
Leczenie apraksji otwierania oczu				
Toksyna botulinowa	Zastosowanie jak w przypadku kurczu powiek	Ogólne osłabienie, objawy grypopodobne, opadnięcie powieki, niedomykalność szpary powiekowej, dwojenie, zespół suchego oka	IV	87, 122, 132
Miektomia	Wykorzystanie dostępu od powieki górnej w celu leczenia apraksji otwierania powiek	Powikłania chirurgiczne	IV	133
Próbowane leki	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, Baklofen, benzodiazepiny, Karbidopa/lewodopa, Fluoksetyna	Działania niepożądane danego leku; zastosowanie prawie wszystkich tych leków udokumentowano w pojedynczych opisach przypadków	IV	134, 135

BEB – łagodny samoistny kurcz powiek, BTX – toksyna botulinowa.

tenektomię jednoimiennego mięśnia skośnego górnego z miektomią jednoimiennego mięśnia skośnego dolnego i odbarwieniem mikronaczyniowym. Do niektórych potencjalnych powikłań chirurgicznych należy porażenie mięśnia skośnego górnego, hipertropia z dwojeniem widzenia przy patrzeniu ku dołowi i rzadko zez w pozycji wyjściowej.^{59,60,71-74}

OCZOPLĄS

Wprowadzenie

Oczopląs składa się głównie z mimowolnych wahadłowych lub skokowych ruchów gałek ocznych z szybkością i wolną

fazą. Oczopląs może być wtórny do współistniejących chorób neurologicznych lub wrodzony, wynikający z nieprawidłowego rozwoju obszaru mózgu odpowiedzialnego za skojarzenie spojrzenia i ruchy gałek ocznych (wrodzony oczopląs motoryczny).⁷⁵⁻⁸⁰ Oczopląs wiąże się z wieloma chorobami okulistycznymi (siatkówkowymi), w tym z wrodzoną stacjonarną ślepotą nocną, albinizmem, achromatopsją oraz monochromatyzmem z zachowaniem rozpoznawania barwy niebieskiej.⁸¹ Oczopląs nabyty może pojawiać się również w przebiegu choroby demielinizacyjnej, udaru mózgu lub innego procesu zapalnego. Oczopląs nabyty obejmuje oczopląs

skierowany ku górze, do dołu (nazwany zgodnie z kierunkiem ruchu fazy szybkiej), wahadłowy i rozłączny.

Osoby z objawowym oczopląsem uskarżają się na to, że świat wokół nich się trzęsie (drżenie obrazu widzianego). Czasami chorzy zgłaszają zawroty głowy. Bardzo ważne jest zbadanie pacjenta z oczopląsem w celu ustalenia przyczyny obserwowanych zaburzeń. Czasami leczenie przyczyny (np. choroby demielinizacyjnej) może wyleczyć oczopląs. Przykłady różnych typów oczopląsu są dostępne w neurookulistycznej wirtualnej bibliotece edukacyjnej na stronie <http://novel.utah.edu>.

Leczenie

Obecnie leczenie pacjentów z oczopląsem opiera się głównie na doświadczeniu lekarza. Kilku badaczy opisało różne wyniki leczenia baklofenem, gabapentyną i memantyną (tab. 12).⁸¹⁻⁸⁵ Subiektywną poprawę podczas stosowania gabapentyny i memantyny wykazali Shery i wsp.⁸²

KURCZ POWIEK

Wprowadzenie

Kurcz powiek to zaburzenie ruchów mimowolnych gałki ocznej charakteryzujące się częstym mrużeniem i zaciskaniem powiek. Kurcz powiek występuje u 1,2-5 na 100 000 osób.⁸⁶ Ryzyko wystąpienia tego zaburzenia jest większe u osób starszych (powyżej 55 roku życia). Także u kobiet kurcz powiek występuje prawie dwa razy częściej niż u mężczyzn. Objawy pojawiają się stopniowo i polegają na nasileniu częstości mrużania i zwiększeniu wrażliwości na światło. Często towarzyszy zespół suchego oka. W niektórych przypadkach kurczu powiek pacjenci nie mogą otworzyć oczu, co nazywamy apraksją otwierania oczu. Ten uciążliwy objaw może prowadzić prawie do ślepoty i niepełnosprawności. W związku z tym, że kurcz powiek jest rodzajem dystonii, choroba może obejmować również inne mięśnie twarzy. Zespół Meige'a obejmuje grymasy twarzy i częste ruchy ust. Przykłady kurczu powiek i apraksji otwierania oczu są dostępne na stronie <http://novel.utah.edu>.

Etiologia kurczu powiek nie jest znana, ale uważa się, że jest to zaburzenie związane z funkcjonowaniem jąder podstawnych mózgu. Uważa się, że apraksja otwierania oczu pojawia się na skutek utraty lub zahamowania mrużania.⁸⁷

Leczenie

W leczeniu kurczu powiek wykorzystuje się toksynę botulinową. Wstrzyknięcia są wykonywane wokół mięśnia okrężnego oka i mięśnia podłużnego nosa. Instrukcje dotyczące wyboru miejsc podania leku i techniki wykonywania wstrzyknięć można znaleźć na stronie <http://novel.utah.edu> (portal dla pacjentów), gdzie znajduje się film wideo opracowany przez Benign Essential Blepharospasm Research Foundation. Próbowano stosować różne leki z różnymi rezultatami. W tabeli 13 wyszczególniono metody leczenia pacjentów z kurczem powiek i apraksją otwierania oczu.

Leczenie zazwyczaj przynosi ulgę, chociaż wspomniana grupa pacjentów wymaga stałego monitorowania i powtarzania leczenia toksyną botulinową.

Podziękowania

Dziękujemy dr Judith Warner i dr. Bradleyowi Katzowi za ich pomocne uwagi.

Artykuł z Neurologic Clinics of North America (Volume 28, Issue 4, Pages 1005-1035, November 2010, Byron Roderick Spencer Jr., MD, Kathleen B. Digre, M) jest publikowany za zgodą Elsevier Inc., New York, New York, USA.

Tłumaczenie Medical Tribune Polska. Ani autorzy, licencjonodawca, Elsevier Inc., i wydawca, Medical Tribune Polska, nie gwarantują ani nie odnoszą się do jakości i wartości reklamowanych produktów i usług, ani stanowiska reprezentowanego przez reklamodawców.

PIŚMIENNICTWO

- Haymore JG, Mejico LJ. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49(3):63-79.
- Bioussé V, Calvetti O, Bruce BB, et al. Thrombolysis for central retinal artery occlusion. *J Neuroophthalmol* 2007;27:215-30.
- Hazin R, Dixon JA, Bhatti T. Thrombolytic therapy in central retinal artery occlusion: cutting edge therapy, standard of care therapy, or impractical therapy. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:210-8.
- Digre KB, Blodi C, Bale J. Recurrent branch retinal artery occlusion associated with CMV infection. *Retina* 1987;7:230-2.
- Hayreh SS, Kolder HE, Weingeist TA. Central retinal artery occlusion and retinal tolerance time. *Ophthalmology* 1980;87:75-8.
- Noble J, Weizblit N, Baerlocher MO. Intra-arterial thrombolysis for central retinal artery occlusion: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2008;92(5):588-93.
- Feltgen N, Schmidt D, Schumacher M. Response to comment: multicentre study of the European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLEGroup) for the treatment of central retinal artery occlusion: design issues and implications. EAGLE study report no. 1. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:467-70.
- Pawate S, Agarwal A, Moses H, et al. The spectrum of Susac's syndrome. *Neurolog Sci* 2009;30:59-64.
- Rennebohm RM, Susac JO. Treatment of Susac's syndrome. *J Neurol Sci* 2007;257:215-20.
- Rennebohm RM, Egan RA, Susac JO. Treatment of Susac's syndrome. *Curr Treat Options Neurol* 2008;10:67-74.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41.
- Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-7.
- Remky A, Arend O, Jung F, et al. Haemorrhage in patients with branch retinal vein occlusion with and without risk factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234(Suppl 1):S8-S12.
- Kuhli C, Scharrer I, Koch F, et al. Factor XII deficiency: a thrombophilic risk factor for retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2004;137:459-64. Treatments for Neuro-Ophthalmologic Conditions 102.
- Kadayifilar S, Ozatli D, Ozcebe O, et al. Is activated factor VII associated with retinal vein occlusion? *Br J Ophthalmol* 2001;85:1174-8.
- Greiner K, Hafner G, Dick B, et al. Retinal vascular occlusion and deficiencies in the protein C pathway. *Am J Ophthalmol* 1999;128:69-74.
- Banik S, Bhutto HU, Bagga P. Recurrent branch retinal vein occlusion with factor V Leiden mutation. *Eye* 2006;20:948-9.
- Sperduto RD, Hiller R, Chew E, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the Eye Disease Case-Control study. *Ophthalmology* 1998;105:765-71.
- Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;33:111-31.

20. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, et al. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:371-422.
21. Christoffersen NL, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999;106:2054-63.
22. Wetzig PC. The treatment of acute branch vein occlusion by photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 1979;87:65-73.
23. Gutman FA, Zegarra H, Zakov ZN. The natural course of temporal retinal vein occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:178-92.
24. Michels RG, Gass JDM. Natural course of temporal retinal branch occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:166-77.
25. Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, et al. The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990;110:118-23.
26. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res* 2005;24(4):493-519.
27. Spandau U, Wickenhauser A, Rensch F, et al. Intravitreal bevacizumab for branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:118-9.
28. Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, et al. Differentiation of ischemic from nonischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;228:201-17.
29. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1087-95.
30. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, et al. Terson syndrome, results of vitrectomy and the significance of vitreous hemorrhage in patients with subarachnoid hemorrhage. *Ophthalmology* 1998;105:472-7.
31. Ogawa T, Kitaoka T, Dake Y, et al. Terson syndrome, a case report suggesting the mechanism of vitreous hemorrhage. *Ophthalmology* 2001;108:1654-6.
32. Garweg JG, Koerner F. Outcome indicators for vitrectomy in Terson syndrome. *Acta Ophthalmol* 2009;87:222-6.
33. Roux FX, Panthier JN, Tanghe YM, et al. [Terson's syndrome and intraocular complications in meningeal hemorrhages (26 cases)]. *Neurochirurgie* 1991;37:106-10 [in French].
34. Swallow CE, Tsuruda JS, Digre KB, et al. Terson syndrome: CT evaluation in 12 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(4):743-7.
35. Chan JW. Optic nerve disorders: diagnosis and management (text). New York (NY): Springer (Springer Science & Business Media); 2007. p. 1-21, Chapter 1.
36. Osborne BJ, Volpe NJ. Optic neuritis and risk of MS: differential diagnosis and management. *Cleve Clin J Med* 2009;76(3):181-90.
37. Rinker JR, Cross AH. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2007;13(5):13-34. 1030 Spencer & Digre.
38. Chu ER, Chen CS. Optic neuritis more than a loss of vision. *Aust Fam Physician* 2000;30(10):789-93.
39. Keltner JL, Johnson CA, Spur JO, et al. Baseline visual field profile of optic neuritis. The experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993;111:231-4.
40. Beck RW. The optic neuritis treatment trial. Implications for clinical practice. Optic Neuritis Study Group [editorial]. *Arch Ophthalmol* 1992;110:331-2.
41. Beck RW, Cleary FA, Backlund JC. The course of visual recovery after optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 1994;101:1771-8.
42. Peixoto MA. Devic's neuromyelitis optica. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(1):120-38.
43. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, Obrien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999;53:1107-14.
44. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryser TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106-12.
45. Vernant JC, Cabre P, Smadja D, et al. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome. *Neurology* 1997;45:58-64.
46. Kister I, Gulati S, Boz C, et al. Neuromyelitis optica in patients with myasthenia gravis who underwent thymectomy. *Arch Neurol* 2006;63:851-6.
47. Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand* 2009;121:1-12.
48. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri), a prospective study of 54 patients. *Brain* 1991;114:155-80.
49. Miller NL, Walsh FB, Newman, et al. Walsh and Hoyt's clinical neuroophthalmology: the essentials. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 122-46.
50. Mathew NT, Ravishankar K, Sanin LC. Coexistence of migraine and idiopathic intracranial hypertension without papilledema. *Neurology* 1996;46: 1226-30.
51. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009;28:34-62.
52. Guyer DR, Miller NR, Auer CL, et al. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1136-42.
53. Purvin V, Kawasaki A. Neuro-ophthalmic emergencies for the neurologist. *Neurologist* 2005;11:195-233.
54. Schwedt TJ, Dodick DW, Caselli RJ. Giant cell arteritis. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10:415-20.
55. Phillips PH. Treatment of diplopia. *Semin Neurol* 2007;27:288-98.
56. Mills MD, Coats DK, Donahue SP, et al. Strabismus surgery for adults, a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004;111(6):1255-62.
57. Richter DF, Stoff A, Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy by intraorbital fat removal (Olivari Technique): experience and progression after more than 3000 operations over 20 years. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:109-23.
58. Brazis PW, Miller NR, Henderer JD, et al. The natural history and results of treatment of superior oblique myokymia. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1063-7.
59. Samii M, Rosahl SK, Carvalho GA, et al. Microvascular decompression for superior oblique myokymia: first experience. *J Neurosurg* 1998;89:1020-4. Treatments for Neuro-Ophthalmologic Conditions 103.
60. Hashimoto M, Ohtsuka K, Houkin K. Superior oblique myokymia caused by vascular compression. *J Neuroophthalmol* 2004;24:237-9.
61. Komai K, Mimura O, Uyama J, et al. Neuroophthalmologic evaluation of superior oblique myokymia. *Neuroophthalmol* 1992;12:125-40.
62. Morrow MJ, Sharpe JA, Ranalli OJ. Superior oblique myokymia associated with a posterior fossa tumor: oculographic correlation with an idiopathic case. *Neurology* 1990;40:367-70.
63. Thurston SE, Saul RF. Superior oblique myokymia: quantitative description of the eye movement. *Neurology* 1991;41:1679-81.
64. Leigh RJ, Tomsak RL, Seidman SH, et al. Superior oblique myokymia: quantitative characteristics of the eye movements in three patients. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1710-3.
65. Inagaki M, Suzuki T, Nakano N, et al. [A case of superior oblique myokymia caused by cerebellar tumor]. *Folia Ophthalmol Jpn* 1983;42:59-61 [in Japanese].
66. Ishikawa H. [Mechanism of superior oblique myokymia]. *Equilib Res* 1983;42:59-61 [in Japanese].
67. William PE, Purvin VA, Kawaski A. Superior oblique myokymia: efficacy of medical treatment. *J AAPOS* 2007;11:254-7.
68. Jain S, Farooq SJ, Gottlob I. Resolution of superior oblique myokymia with memantine. *J AAPOS* 2008;12:87-8.
69. Tomask RL, Komorsky GS, Leigh RJ. Gabapentin attenuates superior oblique myokymia. *Am J Ophthalmol* 2002;133:721-3.
70. Deokule S, Burdon M, Matthews T. Superior oblique myokymia improved with Gabapentin. *J Neuroophthalmol* 2004;24:95-6.
71. Ruttum MS, Harris GJ. Superior oblique myectomy and trochlear resection for superior oblique myokymia. *Am J Ophthalmol* 2009;148:563-5.
72. Palmer EA, Shults WT. Superior oblique myokymia: preliminary results of surgical treatment. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984;21:96-101.
73. Yousry I, Dieterich M, Naidich TP, et al. Superior oblique myokymia: magnetic resonance imaging support for the neurovascular compression hypothesis. *Ann Neurol* 2002;51:361-8.
74. Mikami T, Minamida Y, Ohtsuka K, et al. Resolution of superior oblique myokymia following microvascular decompression of trochlear nerve. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:1005-6.
75. Bringewald PR. Superior oblique myokymia. *Arch Neurol* 1983;40:526.
76. Agarwal S, Kushner B. Results of extraocular muscle surgery for superior oblique myokymia. *J AAPOS* 2009;13:472-6.
77. Gottlob I. Nystagmus. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:378-83.
78. Stayte M, Reeves B, Wortham C. Ocular and vision defects in preschool children. *Br J Ophthalmol* 1993;77:228-32.
79. Piling RF, Thompson JR, Gottlob I. Social and visual function in nystagmus. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1278-81.
80. Jacobs JB, Dell'Osso LF. Congenital nystagmus: hypotheses for its genesis and complex waveforms within a behavioral ocular motor system model. *J Vis* 2004;4:604-25.
81. Mclean R, Proudlock F, Thomas S, et al. Congenital nystagmus: randomized, controlled, double-masked trial of memantine/gabapentin. *Ann Neurol* 2007;61(2):130-8.
82. Shery T, Proudlock FA, Sarvananthan N, et al. The effects of gabapentin and memantine in acquired and congenital nystagmus: a retrospective study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:839-43. 1032 Spencer & Digre.

83. Dieterich M, Straube A, Brandt T, et al. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54(7):627–32.
84. Young YH, Huang TW. Role of clonazepam in the treatment of idiopathic downbeat nystagmus. *Laryngoscope* 2001;111(8):1490–3.
85. Helmchen C, Sprenger A, Rambold H, et al. Effect of 3,4-diaminopyridine on the gravity dependence of ocular drift in downbeat nystagmus. *Neurology* 2004; 63(4):752–3.
86. Blackburn MK, Lamb MD, Digre KB, et al. FL-41 tint improves blink frequency, light sensitivity, and functional limitations in patients with benign essential blepharospasm. *Ophthalmology* 2009;116(5):997–1001.
87. Boghen D, Tozlovanu V, Lancu A, et al. Botulinum toxin therapy for apraxia of lid opening. *Ann N Y Acad Sci* 2002;956:482–3.
88. Murakami T, Takagi H, Ohashi H, et al. Role of posterior vitreous detachment induced by intravitreal tissue plasminogen activator in macular edema with central retinal vein occlusion. *Retina* 2007;27(8):1031–7.
89. Kohner EM, Hamilton AM, Bulpitt CJ, et al. Streptokinase in the treatment of central retinal vein occlusion: a controlled trial. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1974;94:599–603.
90. Kohner EM, Pettit JE, Hamilton AM, et al. Streptokinase in central retinal vein occlusion: a controlled clinical trial. *Br Med J* 1976;1:550–3.
91. Elman MJ. Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1996;94:471–504.
92. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593–8.
93. Hayreh SS, Klugman MR, Podhajsky P, et al. Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic central retinal vein occlusion—a 10-year prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:281–96.
94. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and hemorrhage in branch vein occlusion. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1986;104:34–41.
95. Arevalo JF, Garcia RA, Wu L, et al. Pan-American Collaborative Retina Study Group. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Retina* 2008; 28(8):1044–52.
96. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a-therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med* 2000;343(13):898–904.
97. Bornstein MB, Miller A, Slagle S, et al. A pilot trial of Cop 1 in exacerbating remitting multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1987;317(7):408–14.
98. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, et al. Plasma exchange for severe optic neuritis: treatment of 10 patients. *Neurology* 2004;63(6):1081–3.
99. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, et al. For the international Pediatric MS Group. *Neurology* 2007;68(Suppl 2):S23–36.
100. Reed JB, Scales DK, Wong MT, et al. Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management, and sequelae. *Ophthalmology* 1998;105(3):459–66.
101. Sibony P, Halperin J, Coyle PK, et al. Reactive Lyme serology in optic neuritis. *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):71–82.
102. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007;6:805–15. Treatments for Neuro-Ophthalmologic Conditions 103.
103. Jacob A, Matiello M, Weinshenker BG, et al. Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients. *Arch Neurol* 2009;66(9):1128–33.
104. Young NP, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol* 2008;28(1): 84–94.
105. Jacob A, Weinshenker BG, Violich I, et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab retrospective analysis of 25 patients. *Arch Neurol* 2008;65(11):1443–8.
106. Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, et al. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2007;68:229–32.
107. Digre KB, Corbett JJ. Idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri): a reappraisal. *Neurologist* 2001;7:2–67.
108. Randhawa S, Van Stavern GP. Idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri). *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:445–53.
109. Gans MS. Idiopathic intracranial hypertension treatment and medication. Medscape and Medline continually updated clinical reference articles. Updated August 18, 2009. Available at: www.emedicine.com. Accessed March 29, 2010.
110. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ. High-dose methylprednisolone and acetazolamide for visual loss in pseudotumor cerebri. *Am J Ophthalmol* 1994;118(1):88–96.
111. Daniels AB, Liu GT, Volpe NJ, et al. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri). *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):683–4.
112. Newborg B. Pseudotumor cerebri created by rice reduction diet. *Arch Intern Med* 1974;133:802–7.
113. Kupersmith MJ, Gamell L, Turbin R, et al. Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology* 1995;45:1655–9.
114. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, et al. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri). *Ophthalmology* 1998;105:2313–7.
115. Brazis PW. Clinical review: the surgical treatment of idiopathic pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension). *Cephalalgia* 2008;28:1361–73.
116. Agarwal MR, Yoo JH. Optic nerve sheath fenestration for vision preservation in idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurg Focus* 2007;23(5):E7 1–4.
117. Chandrasekaran S, McCluskey P, Minassian D, et al. Visual outcomes for optic nerve sheath fenestration in pseudotumor cerebri and related conditions. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:661–5.
118. Feldon SE. Visual outcomes comparing surgical techniques for management of severe idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurg Focus* 2007;23:E6.
119. Arac A, Lee M, Steinberg GK, Marcellus M, et al. Efficacy of endovascular stenting in dural venous sinus stenosis for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurg Focus* 2009;27(5):E14.
120. Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, et al. Treatment of nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 2010;55:47–63.
121. Bennett JL, Thomas S, Olson JL, et al. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab. *J Neuroophthalmol* 2007;27:238–40.
122. Ben Simon GJ, McCann JD. Benign essential blepharospasm. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45(3):49–75.
123. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, et al. Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of 1034 Spencer & Digre movement disorders (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70(19):1699–706.
124. Giralda P, Quartarone A, Sinicropi S, et al. Unilateral injection of botulinum toxin in blepharospasm: single fiber electromyography and blink reflex study. *Mov Disord* 1996;11:27–31.
125. Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial cervical dystonia: a doubleblind, placebo-controlled study. *Neurology* 1987;37:616–23.
126. Hipola D, Mateo D, Gimenez-Roldan S. Meige's syndrome: acute and chronic responses to clonazepam and anticholinergics. *Eur Neurol* 1984;23(6):474–8.
127. Jankovic J, Ford J. Blepharospasm and orofacial-cervical dystonia: clinical and pharmacologic findings in 100 patients. *Ann Neurol* 1983;13(4):402–11.
128. Martino D, Defazio G, Alessio G, et al. Relationship between eye symptoms and blepharospasm: a multicenter case-control study. *Mov Disord* 2005;20(12): 1564–70.
129. Grivet D, Robert PY, Thuret G, et al. Assessment of blepharospasm surgery using an improved disability scale: study of 138 patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005;21(3):230–4.
130. Wirtschafter JD, McLoon LK. Long-term efficacy of local doxorubicin chemomyectomy in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology* 1998;105(2):342–6.
131. Nemoto Y, Kaneko H, Serizawa R. Superselective neurectomy with periorbital primary reconstruction for blepharospasm. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2000;34(3):265–8.
132. Forget R, Tozlovanu V, Lancu A, et al. Botulinum toxin improves lid opening delays in blepharospasm-associated apraxia of lid opening. *Neurology* 2002; 58:1843–6.
133. Georgescu D, Vagefi MR, McMullan TF, et al. Upper eyelid myectomy in blepharospasm with associated apraxia of lid opening. *Am J Ophthalmol* 2008;145: 541–7.
134. Yamada S, Matsuo K, Hirayama M, et al. The effects of levodopa on apraxia of lid opening: a case report. *Neurology* 2004;62(5):830–1.
135. Boghen DR. Disorders of facial motor function. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(6): 48–52.