

# PUPILOTÓNIA A ADIEHO SYNDRÓM

Horkovičová K., Popov I., Valašková J.

Klinika oftalmológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského  
a Univerzitná nemocnica,  
Nemocnica Ružinov, Bratislava

*Autori práce týmto prehlasujú, že vznik aj téma odborného článku a jeho zverejnenie nie je v rozpore záujmov, nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou a nebola zadaná inému časopisu ani inde vytlačená, s výnimkou kongresových abstraktov a doporučených postupov.*

Do redakcie doručeno dne: 23. 4. 2020

Přijato k publikaci dne: 18. 8. 2020



MUDr. Kristína Horkovičová  
Klinika oftalmológie, Lekárska  
fakulta Univerzity Komenského  
a Univerzitná nemocnica,  
Nemocnica Ružinov, Bratislava  
k.horkovicova@gmail.com

## SOUHRN

Cieľom práce bolo poukázať na význam jednej z farmakologických skúšok (col. pilocarpini 0,125% na diagnostiku pupilotónie. Funkcia zrenice je dôležitá nie len pri neurooftalmologickom vyšetrení ale aj pri celkovom oftalmologickom vyšetrení. V prvom rade musíme vedieť ako funguje reflexný oblúk, aby sme vedeli prvotne vylúčiť alebo potvrdiť či je postihnutý parasymptikus alebo sympatikus. Je potrebné taktiež poznať presné charakteristiky zrenice, ako sú veľkosť, tvar, uloženie, funkcia a reakcia na svetlo a na blízko. Len na tom základe dokážeme odlišiť patologické znaky. S touto diagnózou sa často nestretávame, avšak je potrebné najmä v oblasti neurooftalmológie ale aj všeobecnej oftalmológie ju mať na pamäti. Uvádžame aj tri kazuistiky Adieho syndrómu v rámci pupilotónie, ktoré sme na Klinike oftalmológie LF UK diagnostikovali, potom ako pacient sám prišiel cestou urgentného príjmu alebo boli odposlaní z rajónnej oftalmologickej ambulancie. V diskusii uvádzame rôzne ďalšie diagnózy, kedy nemusí byť postihnutý reflexný oblúk, ale patologická zrenica je spôsobená vnútroočnými nádormi, celkovými systémovými ochoreniami a v neposlednom rade aj lokálnou terapiou alebo alkaloidmi.

**Kľúčové slová:** anizokória, zrenica, pupilotónia, Adieho syndróm, pilokarpín

## SUMMARY

### PUPILLOTONIA AND ADIE SYNDROME

The aim of the work is to approach the examination of the pupil with a focus on anisocoria, its characteristics and approach to the diagnosis of pupillotonia and Adie's syndrome and its clinical evaluation. Pupil function is important not only in neurophthalmological examination but also in general ophthalmological examination. First of all, we need to know how the reflex arc works in order to be able to exclude or confirm whether the parasympathetic or sympathetic is affected. It is also necessary to know the exact characteristics of the pupil, such as size, shape, placement, function and reaction to light and at close range. Only on this basis can we distinguish pathological features. We do not often encounter this diagnosis, but it is necessary to keep it in mind, especially in the field of neurophthalmology but also in general ophthalmology. We also present three cases of pupillotonia and Adie's syndrome, which we diagnosed at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Comenius University, after the patient himself came by emergency admission or was sent directly to ophthalmology clinic. In the discussion, we present various other diagnoses, where the reflex arc may not be affected, but the pathological pupil is caused by intraocular tumors, general systemic diseases and, last but not least, local therapy or alkaloids.

**Key words:** anisocoria, pupil, pupillotonia, Adie syndrome, pilocarpine

Čes. a slov. Oftal., 76, 2020, No.5, p. 232–235

## ÚVOD

Pupilotónia je avšak pomerne málo známa medzi oftalmológmi ale aj neurológmi a často býva zdrojom diagnostických omylov a rozpakov. Afekcia sama o sebe je prakticky neškodná a býva často zamenená za oveľa závažnejšie klinické obrazy. Pupilotónia sa vyznačuje jednak prakticky chýbajúcou fotoreakciou ale aj zvláštnym tonickým spôsobom kontrakcie a dekontrakcie zrenice pri pohľade do blízka. Objavuje sa spravidla v stred-

nom veku medzi 20 a 40 rokom života a je častejšia u žien 2:3 [1,2]. Mladí dospelí (častejšie ženy ako muži) zistia, že jednu zrenicu majú väčšiu, alebo že nemôžu zaostriť jedným okom. Pupilotónia je charakterizovaná ako postganglionálna parasymptická denervácia intraokulárnych svalov parasymptickú postganglionálnu poruchu. Pupilotónia sa často kombinuje s poruchou až stratou šlachových reflexov predovšetkým patelárneho a Achillovej šlachy. Potom sa tento obraz nazýva Adieho syndróm. Diagnózu pupilotónie potvrdzujú 4 znaky,

prým je nedostatočná alebo úplne chýbajúca reakcia na svetlo, prejavujúca sa nerovnomernou kontrakciou, prípadne úplnou parézou sfinkteru. Druhým je akomodatívna paréza (objektívne meniac sa dioptrická mŕhosť svetlolomného aparátu a subjektívna potreba neustále inej dioptrickej korekcie. Tretím je cholinergná supersenzitivita denervovaných svalov - sfinkteru a ciliárneho svalu. Už pri minimálnej koncentrácii 0,05 %, 0,125 % a 0,5 % coll. pilocarpini, ktorý v zdravom oku nespôsobuje zmeny akomodácie a veľkosť zrenice sa behom 5–10 minút zúži a ostáva niekoľko hodín v mióze, v závislosti od stupňa citlivosti na cholinergné látky. Posledným je výdatná a tonická reakcia zrenice pri pohľade do blízka, kedy je zachovaná reakcia na konvergenciu [1–7].

## KAZUISTIKY

### 1. Kazuistika

V júli 2016 sa cestou urgentného príjmu dostavil na vyšetrenie 35 ročný pacient, ktorý udával, že za posledné dni mal striedavé bolesti pravého oka a pravej polovice hlavy, tiež aj striedavé ataky zahmlenejšieho videnia. Subjektívne podľa slov pacienta atak vždy začne pri šoférovaní, pri úsilnom pozeraní a sústredení sa. Takýto atak mal už aj pred našim vyšetrením avšak vtedy nevyhľadal oftalmológa. Zraková ostrosť pri vyšetrení na obe oči boli podľa Snellenových optotypov 6/6. Pacient liečený pre okulárnu hypertenziu antiglakomatikami, pri vyšetrení vnútroočný tlak vpravo 18 Torr vľavo 16 Torr. Vyšetrenie predného a zadného segmentu bolo bez patologického nálezu. Pacient sa nelieči na žiadne celkové ochorenie. Cestou urgentného príjmu zreali-



**Obrázok 1.** Pacient s anizokóriou na pravom oku



**Obrázok 2.** Pacient po podaní coll. pilocarpini 0,125 % gtt a následné zúženie zrenice na pravom oku

zované neurologické vyšetrenie a vyšetrenie mozgu počítačovou tomografiou (CT), kde bol nález negatívny. Následne zrealizované OCT makuly aj TZN oboch očí, bez patológie. Počas ambulantnej kontroly u pacienta najskôr zrealizované meranie zreníc na prístroji Lenstar LS 900. Potom zahájený farmakologický pupilárny test: - pred podaním coll. pilocarpini 0,125 % gtt. zrenice: o.dx. 4,57 mm a o.sin. 3,90 mm po podaní coll. pilocarpini 0,125 % gtt. zrenica o.dx. 2,82 mm a o.sin. 3,50 mm. (Obrázok 1,2) Na tomto základe sme stav pacienta uzavreli ako pupilotónia. Pacient naďalej používa lokálne do oka coll. pilocarpini 0,125 % gtt podľa jeho potreby t.j. asi každých 5 dni jednu kvapku.

### 2. Kazuistika

V marci 2018 opäť cestou urgentného príjmu prišla 37 ročná pacientka, ktorá udávala, že jej zrenica na pravom oku nereaguje, úraz negovala, v tom čase písala diplomovú prácu. Subjektívne nevedela zaostriť na blízke predmety. Nelieči sa na žiadne celkové ochorenie. Pri vyšetrení zrakovkej ostrosti podľa Snellenových optotypov bilaterálne 6/6, vnútroočný tlak na oboch očiach v norme. Vyšetrenie predného a zadného segmentu bolo bez patologického nálezu. Cestou urgentného príjmu zrealizované neurologické vyšetrenie a CT vyšetrenie hlavy, kde bol negatívny záver. Pri konvergencii sa pacientke anizokorická zrenica zúžila. Následne sme urobili farmakologický test, pri ktorom sme použili coll. pilocarpini 0,125 % a test bol pozitívny. Stav u pacientky sme uzavreli ako pupilotonia.

### 3. Kazuistika

V apríli 2018 prišla na našu neurooftalmologickú ambulanciu pacientka, ktorá udávala, že má anizokóriu od roku 2010, v roku 2012 bola pacientka na našej klinike vyšetrená so záverom anizokória nejasnej etiológie. Pacientka v tom čase bola odposlaná na neurologické a CT vyšetrenie avšak následne sa s výsledkami nedostavila. Subjektívne pri kontrole udáva, že vidí najmä rozdiel pri pohľade do blízka a do diaľky sa jej akoby horšie zaostruje na ľavé oko. Zraková ostrosť pri vyšetrení na Snellenových optotypoch na pravé oko 6/6, na ľavé oko 6/12 s korekciou -0,75 Dsph 6/6. Vyšetrenie predného a zadného segmentu bolo bez patologického nálezu. V roku 2012 mala zrealizované aj MRI vyšetrenie, USG karotíd, VEP vyšetrenie, ktoré boli negatívne. Zrealizované neurologické vyšetrenie ukázalo iba menej výbavné až nevýbavné reflexy na dolných končatinách. Pacientka sa nelieči na žiadne celkové ochorenie. Pri kontrole sme pacientke vyšetrili konvergenciu, kedy sa patologická zrenica zúžila. Následne sme zrealizovali farmakologický test coll. pilocarpini 0,125 %, ktorý sme aplikovali a následne test vyhodnotili po pol hodine. Výsledok bol pozitívny a pacientke sa anizokorická zrenica sa zúžila. Nakoľko v minulosti pacientka bola vyšetrená aj na neurologickej ambulancii a má aj menej výbavné reflexy na dolných končatinách sme tento stav uzavreli ako Adieho syndróm.

## DISKUSIA

V rámci oftalmologického vyšetrenia sa okrem iných častí oka vyšetruje aj samotná zrenica. Pri vyšetrení hodnotíme tvar, veľkosť, uloženie, farbu a v neposlednom rade priamu a nepriamu reakciu na svetlo a reakciu zrenice na blízko. Pri vyšetovaní sa porovnávajú zrenicové reakcie oboch očí medzi sebou, preto je toto vyšetovanie prínosné len pri jednostranných či stranovo asymetrických poruchách. Rozdielna šírka zreníc - anizokória, reflektuje stav inervácie zrenicových svalov autonómnymi nervami. Prítomná je asi u 15–20 % populácie. Rozdiel do 1 mm medzi jednou a druhou stranou pri normálnych reakciách sa hodnotí ako fyziologický. Jednostranné postihnutie sympatickej alebo parasympatickej eferentnej dráhy spôsobuje patologickú anizokóriu [3,6].

Pokiaľ máme podozrenie, že sa jedná o patologickú reakciu zreníc je nutné aby pacienta vyšetřil oftalmológ. Primárne sa však s daným problémom nemusí prvotne stretnúť len oftalmológ ale tak isto aj iný špecialista či už neurológ, neurochirurg, internista či všeobecný lekár. V niektorých prípadoch to pacient spozoruje sám doma, alebo ho na to okolie upozorní. Hlavnou diferenciálnou diagnózou, ktorá sa má brať do úvahy pri zväčšenej zrenici, je obrna tretieho hlavového nervu, farmakologická mydriáza, tonická zrenica, procesy na dúhovke, ako sú napríklad stavy po traume, alkaloidy či nádory, prípadne stavy po reakciách. Naši traja pacienti si to všimli sami, keď mali problém so zaostrovaním. Anizokória je definovaná ako nerovnaká šírka zreníc, ktorá je niekedy výrazná a niekedy iba nepatrná, je častým nálezom a postihuje asi 20 % populácie. Fyziologický rozdiel zreníc je popisovaný do šírky rozdielu 0,5 mm. Nad 0,5 mm sa anizokória popisuje ako patologická. Etiológia patológie môže byť rôzna. Pre diagnostiku poruchy pupilomotoriky je potrebné brať do úvahy všetky príčiny - hlavne tie život ohrozujúce: parézu sympatiku (Hornorov syndróm, poúrazové, pooperačné poškodenia), poruchu parasympatiku (náhla cievna mozgová príhoda, intrakraniálna hypertenzia, aneurizma, tumory, karotído-kavernózna fistula, iatrogénne (po operácii, traume, instilácia kvapiek, expozícia oka anticholinergikami), Adieho (tonická) pupila a až naposledy fyziologickú anizokóriu, ktorú odlíšime farmakologickými testami. U našich dvoch pacientov sa na základe pilokarpínového testu potvrdila pupilotónia a u jedného Adieho syndróm, nakoľko po vyšetrení neurológom mal aj iné neurologické potiaže. Niekedy to na prvý pohľad vyzerá, že sa jedná o celkové závažné ochorenie, ktoré môže mať až podobu metastáz v mozgu, až po jednoduché prípady. Netreba zabúdať na to, že dobre odobraná anamnéza nám vo veľa prípadoch pomôže. Pacienti, ktorých máme v kazuistikách na liečbu používali coll. Pilocarpini 0,125 % a táto liečba je pre nich dostačujúca.

V niektorých prípadoch sa môže porucha funkcie zrenice vyskytnúť aj u pacientov s vnútroočnými nádormi

alebo nádormi v oblasti očnice. Veľakrát sú to pacienti u ktorých, len vyšetrením zistíme, že sa jedná o nádorové ochorenie, alebo aj u pacientov, ktorí podstúpili napríklad streotaktickú rádiochirurgiu, gama nôž alebo brachyterapiu. Anizokóriu netreba podceňovať pretože môže byť s jedným z prvých príznakov u pacientov a malígnym melanómom corpus cilliare a práve pacient sám alebo jeho okolie upozornia na daný jav (8). Netreba však zabudnúť na to, že anizokória spojená s bolesťou môže byť spôsobená akútnym glaukómovým záchvatom [9].

Zhang popisuje pacientku, ktorá mala Adieho pupilotóniu, ktorá bola asociovaná s periférnou senzoricou polyneuropatiou, u ktorej sa nakoniec preukázal primárny malobunkový karcinóm mediastína. Tato koincidencia je veľmi náhodná ale je potrebné myslieť aj na ochorenia, ktoré sa netýkajú iba oftalmológie ale môžu byť asociované aj s inými celkovými ochoreniami [10].

V spektre príčin anizokórie je väčšinou izolovaná mydriáza na jednom oku a je to benígny stav, napríklad zrenicu s pupilotóniou, alebo stav po lokálnom či celkovom podaní mydriatik. Medzi tieto látky radíme aj alkaloidy, ktoré sú v niektorých rastlinách najmä v durmane obyčajnom (*Datura stramonium*), ľulkovci zlomocnom (*Atropa belladonna*) alebo blene čiernom (*Hyoscyamus niger*). Tieto sú prudko jedovaté rastliny schopné vyvolať až smrteľnú otravu. Mierna intoxikácia sa môže prejavovať jednostrannou alebo obojstrannou mydriázou [11].

Pokiaľ vylúčime inú príčinu stav častokrát uzavrieme ako pupilotóniu, prípadne pri znížených reflexoch ako Adieho syndróm. Pri pupilotónii alebo Adieho syndróme môžeme pacientom výrazne uľahčiť každodenný život. Zlé zaostrenie či do diaľky alebo do blízka im znemožňoval kvalitný život. Pri používaní coll. pilocarpini 0,125 % sa pacientom výrazne polepší zraková ostrosť a zlepší sa im kvalita života. Aj napriek rýchlejšej progresii katarakty používaním pilokarpínu doporučujeme používať u týchto pacientov túto terapiu. Cieľom a zmyslom lokálnej terapie pupilotónie je zúžiť zrenicu ako prevenciu nadmerného osvetlenia a fototoxicity svetlocitlivých buniek makuly. Dávkovanie coll. pilocarpini 0,05 %-0,5 % je ovplyvnené svetelnými podmienkami, v ktorých sa pacient nachádza. Je potrebné pacienta poučiť, že pokiaľ sa bude nachádzať v externých priestoroch kde je nadmerný vplyv slnečného žiarenia a UV žiarenia je potrebné aby kvapky použil aj niekoľkokrát za deň.

## ZÁVER

Anizokória ako taká môže byť zapríčinená vážnym systémovým ochorením ale taktiež nemusí. Pri oftalmologickom vyšetrení však netreba zabúdať ani na pupilotóniu alebo Adieho syndróm, s ktorou sa však v praxi nestretávame možno až tak často ako s inými oftalmologickými diagnózami. Môže byť prvým varovným signálom, ktorý pokiaľ zachytíme počas cielenej a včasnej diagnostiky, vyrieši potiaže pacienta.

## LITERATURA

1. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology: Expert Consult.com*. 4. ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2014; 1404 s.
2. Jirásková N. *Neurooftalmologie: minimum pro praxi*. 1. vyd. Praha: Triton, 2001. 124 s. ISBN 8072541773.
3. Otradovec J. *Klinická neurooftalmologie*. Grada; 504 s.
4. Freedman KA, Brown SM. Topical Apraclonidine in the Diagnosis of Suspected Horner Syndrome. *Journal of neuro-ophthalmology*. 2005;25(2):83-85. Available from: [https://journals.lww.com/jneuroophthalmology/Fulltext/2005/06000/Topical\\_Apraclonidine\\_in\\_the\\_Diagnosis\\_of.4.aspx](https://journals.lww.com/jneuroophthalmology/Fulltext/2005/06000/Topical_Apraclonidine_in_the_Diagnosis_of.4.aspx). DOI: 10.1097/01.WNO.0000165108.31731.36.
5. Batawi H, Micieli JA. Adie's tonic pupil presenting with unilateral photophobia successfully treated with dilute pilocarpine. *BMJ Case Rep*. 2020;13(1):e233136. Available from: <https://casereports.bmj.com/content/13/1/e233136>.
6. Rozsival P. *Oční lékařství*. 2. Galen; 2017. 252 s.
7. Hoffing RAC, Lauharatanahirun N, Forster DE, Garcia JO, Vettel JM, Thurman SM. Dissociable mappings of tonic and phasic pupillary features onto cognitive processes involved in mental arithmetic. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230517. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0230517>.
8. Furdová A, Juhás J, Šramka M. Ciliary body melanoma treatment by stereotactic radiosurgery. *Cesk Slov Oftalmol*. 2018;73(5-6):204-210. Available from: <http://www.cs-ophthalmology.cz/cs/journal/articles/31>.
9. Furdová A, Horkovičová K, Justusová P, Šramka M. Is it sufficient to repeat LINEAR accelerator stereotactic radiosurgery in choroidal melanoma? *Bratisl Med J*. 2016;117(08):456-62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27546698/>. DOI: 10.4149/BLL\_2016\_089.
10. Zhang L, Luo S, Jin H, Lv X, Chen J. Anti-Hu Antibody-Associated Adie's Pupil and Paraneoplastic Sensorimotor Polyneuropathy Caused by Primary Mediastinal Small Cell Carcinoma. *Front Neurol*. 2019;10:1236-1236. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6901962/> DOI: 10.3389/fneur.2019.01236.
11. Žiak P, Kapitánová K. Pupillary abnormalities in childhood – 2 case presentations. *Cesk Slov Oftalmol*. 2019; 75 (3):145-149. Available from: <http://www.cs-ophthalmology.cz/en/journal/articles/12>. DOI: 10.31348/2019/3/5.