

(158)

Toksyna botulinowa A w leczeniu oczopląsu wrodzonego u dzieci

Botulinum toxin A in the treatment of congenital nystagmus in children

Ewa Oleszczyńska-Prost

Z Centrum Okulistyki Dziecięcej w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Ewa Oleszczyńska-Prost

Summary: Purpose: To evaluate the use of, botulinum toxin A in the treatment of congenital nystagmus in children.
Material and methods: 32 children with nystagmus and esotropia (group I), nystagmus and exotropia (group II) and horizontal and vertical nystagmus (group III). Intramuscular injections of botulinum toxin A was performed in all treated children.
Results: In group I the amplitude of nystagmus diminished of 50%, in group II of 42.9% and in group III of 28,6%. Near and distant visual acuity improved in all treated children.
Conclusions: Treatment of congenital nystagmus with botulinum toxin A causes reduction of the amplitude of nystagmus, partial improvement of visual acuity and improvement of anomalous head posture.

Słowa kluczowe: oczopląs wrodzony, dzieci, leczenie, toksyna botulinowa typu A.
Key words: congenital nystagmus, children, treatment, botulinum toxin A.

Okulista dziecięcy w swojej pracy wielokrotnie spotyka się z problemem występowania oczopląsu wrodzonego u dzieci. Oczopląs to poziome, pionowe lub rotacyjne rytmiczne drgania gałek ocznych. Najbardziej charakterystyczną jego cechą jest występowanie fazy wolnej i szybkiej (3,8,9). Mówi się wtedy o oczopląsie skaczącym. Jeżeli fazy są sobie równe pod względem prędkości, określa się to jako oczopląs wahadłowy (10,17).

Dwie główne cechy opisujące zakres i wielkość oczopląsu to amplituda mierzona w stopniach lub milimetrach oraz częstotliwość oznaczana w Hz (liczba oscylacji na minutę) (1,14). Według Spielmann badania nystagmograficzne są niewątpliwie użyteczne do oceny oczopląsu, ale pierwszym i najważniejszym krokiem jest szczegółowe badanie kliniczne (18). Polega ono na dokładnej obserwacji charakteru oczopląsu (ewentualnie zapisu w formie filmu wideo) oraz na ocenie ostrości wzroku do dali i bliży, zarówno obuocznie, jak i jednoocznie (8,13,18).

Oczopląs wrodzony zasadniczo ma charakter wahadłowy, ale często obserwuje się ruchy nieregularne, zmienne i grubofaliste. Może on być ukryty lub jawny. Przyczyny powstawania oczopląsu wrodzonego są bardzo różnorodne i dotyczą zarówno zmian w narządzie wzroku, jak i OUN. Często jednak nie udaje się ustalić pierwotnej przyczyny. Wspólną i podstawową cechą oczopląsu wrodzonego jest nieprawidłowy rozwój odruchu fiksacji i wiążące się z tym osłabienie ostrości wzroku. Powodami takiego stanu mogą być brak przejrzystości ośrodków optycznych gałki ocznej (bielmo lub zwyrodnienie rogówki, zaćma wrodzona) lub zmiany anatomiczne w siatkówce i nerwie wzrokowym upośledzające widzenie

(bielactwo wrodzone, achromatopsja, ROP, zmiany zwyrodnieniowe, pozapalne, pourazowe, zanik nerwu wzrokowego). Często przyczyną są także nieprawidłowości w rozwoju dróg nerwowych lub ośrodków korowych w OUN.

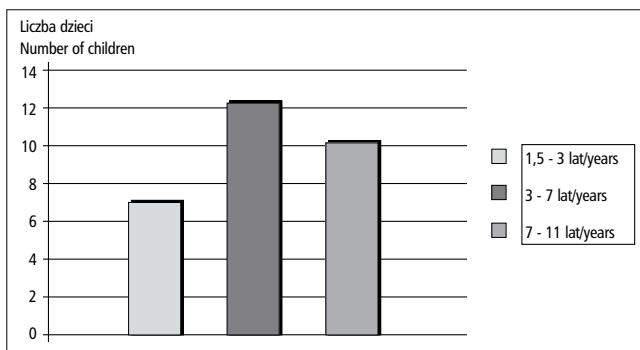
Leczenie oczopląsu może być zachowawcze z zastosowaniem pryzmatów lub operacyjne. Jedną z najnowszych metod leczenia jest podawanie toksyny botulinowej A (BTA) w postaci wstrzyknięć do mięśni ocznych.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wyników leczenia oczopląsu wrodzonego za pomocą iniekcji toksyny botulinowej A do mięśni zewnątrzgałkowych.

Materiał i metoda

Toksynę botulinową A zastosowano u 32 dzieci z oczopląsem wrodzonym w wieku od 1,5 roku do 11 lat (ryc. 1).

U 45% z nich stwierdzono bielactwo, u 25% – stan po operacji zaćmy wrodzonej obojga oczu, u 10% zaś – oczopląs spowodowany ogniskami chorobowymi w OUN. U pozostałych 20% dzieci nie udało się ustalić przyczyny. Wszystkie dzieci miały duże wady wzroku w granicach od +3,0 Dsph do +9,5 Dsph, połączone z astygmatyzmem od +1,5 Dcyl do +4,5 Dcyl. Pomiaru refrakcji dokonywano po trzydniowej atropinizacji z użyciem autokeratorefraktometru. Dzieci podzielono na trzy grupy. Grupę I stanowiło 8 dzieci z oczopląsem i zezem zbieżnym, grupę II – 19 dzieci z oczopląsem i zezem rozbieżnym i grupę III – 5 dzieci z oczopląsem poziomym i pionowym. W 29 przypadkach występowało wyrównawcze ustawienie głowy stałe (8 dzieci) lub okresowe (21 dzieci). Zakres



Ryc. 1. Liczba dzieci w grupach wiekowych.
Fig. 1. Numbers of children in the age groups.

ruchów oczopląsowych wahał się w granicach 25^Δ – 40^Δ. Amplitudę oczopląsu określano w dioptriach pryzmatycznych za pomocą dwóch listew pryzmatycznych. Ostrość wzroku po wyrównaniu wady refrakcji do dali wynosiła 0,05-0,2 (tablice Snellena), ostrość wzroku do bliży – 0,2-0,4 (Lea Symbols). Dane dotyczące parametrów oczopląsu przed leczeniem zawarto w tabeli I.

Wszystkim pacjentom podawano iniekcje toksyny botulinowej A w dawkach 5-20 j (Dysport) do czterech mięśni prostych

Wyniki

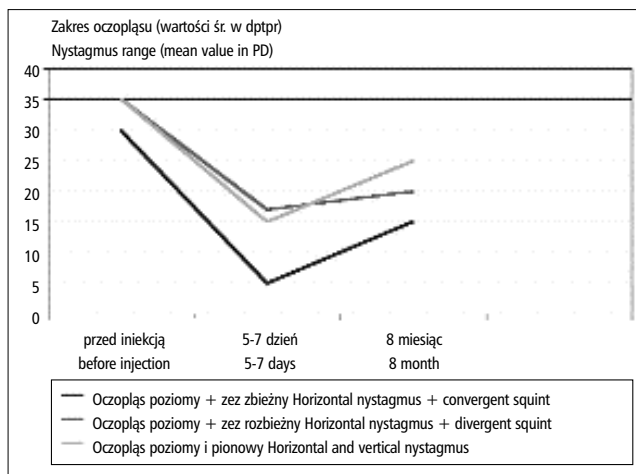
W grupie I u 8 dzieci z oczopląsem i zezem zbieżnym amplituda drgań przed zabiegiem wynosiła od 25^Δ do 40^Δ (średnio 30^Δ). Po leczeniu zmniejszyła się ona do 10^Δ – 20^Δ (średnio 15^Δ), czyli o 50%. W grupie II u 19 dzieci z oczopląsem poziomym i zezem rozbieżnym amplituda drgań przed zabiegiem wynosiła 30^Δ – 49^Δ (średnio 35^Δ) i uległa zmniejszeniu do 15^Δ – 25^Δ (średnio 20^Δ), czyli o 42,9%. W grupie III u 5 dzieci z oczopląsem poziomym i pionowym o amplitudzie 30^Δ – 40^Δ (średnio 35^Δ) po zabiegu zmniejszyła się do wartości 15^Δ – 30^Δ (średnio 25^Δ), czyli o 28,6%. Ostateczne wyniki oceniano po 5-12 miesiącach (średnio 8 miesięcy) od ostatniej iniekcji toksyny botulinowej. Dane dotyczące wielkości oczopląsu przed leczeniem, w 5. -7. dniu po zabiegu (kiedy efekt działania leku jest najsilniejszy) oraz po trzykrotnych iniekcjach i pod koniec okresu obserwacji przedstawiono na rycinie 2.

Znacznie poprawiła się także ostrość wzroku do dali i do bliży. W grupie I po 8 miesiącach obserwacji nastąpiła poprawa ostrości wzroku do dali z wartości 0,05-0,1 do wartości 0,15-0,3, natomiast ostrość wzroku do bliży – z 0,2-0,3 do 0,3-0,6. W grupie II również zaobserwowano poprawę ostrości wzroku od wartości wyjściowej do dali 0,05-0,2 do 0,15-0,4, do bliży natomiast z 0,2-0,4 do 0,3-0,7. W grupie III nie było poprawy lub nastąpiła bardzo mała popra-

Grupy dzieci Group of children	Liczba dzieci Number of children	Zakres oczopląsu (prdptr) Nystagmus range	Ostrość wzroku do dali Distant visual acuity	Ostrość wzroku do bliży Near visual acuity	Refrakcja Refraction
Oczopląs poziomy z zezem zbieżnym Horizontal nystagmus with convergent squint	8	25 – 40 (śr. 30)	0,05 – 0,1	0,2 – 0,3	+3,5 do +9,5 Dsph +1,0 do +4,5 Dcyl
Oczopląs poziomy z zezem rozbieżnym Vertical nystagmus with divergent squint	19	30 – 40 (śr. 35)	0,05 – 0,2	0,2 – 0,4	+3,0 do +7,0 Dsph +1,0 do +3,5 Dcyl
Oczopląs poziomy i pionowy Horizontal and vertical nystagmus	5	30 – 40 (śr. 35)	0,05	0,2 – 0,3	+3,5 do +9,0 Dsph +2,0 do +4,5 Dcyl

Tab. I. Dane kliniczne dzieci z oczopląsem przed leczeniem.
Tab. I. Clinical characteristics of children with nystagmus before treatment.

poziomych obojga oczu. Zabieg przeprowadzano w sali operacyjnej podczas krótkotrwałego znieczulenia wziewnego. Technika zabiegu polegała na uchwyceniu brzośca mięśnia zewnątrzgałkowego za pomocą pęsety przez spojówkę oraz na podaniu leku wzdłuż przebiegu włókien mięśniowych. Leczenie przeprowadzano trzykrotnie w odstępach 3-, 4-miesięcznych. Dzieci kontrolowane były w 5. -7. dniu po iniekcji, kiedy efekt działania toksyny botulinowej był najsilniejszy. Kolejne badania wykonywano po 3 miesiącach od ostatniej iniekcji. Starsze dzieci, w wieku 3-11, lat odbywały po kilka serii ćwiczeń ortoptycznych. Czas obserwacji po leczeniu wynosił od 5 do 12 miesięcy (średnio 8 miesięcy).



Ryc. 2. Wyniki leczenia oczopląsu.
Fig. 2. The results of nystagmus treatment.

Grupy dzieci Group of children	Liczba dzieci Number of children	Zakres oczopląsu (prdptr) Nystagmus range	Ostrość wzroku do dali Distant visual acuity	Ostrość wzroku do blizy Near visual acuity
Oczopląs poziomy z zezem zbieżnym Horizontal nystagmus with convergent squint	8	10 – 20 (śr. 15)	0,15 – 0,3	0,3 – 0,6
Oczopląs poziomy z zezem rozbieżnym Vertical nystagmus with divergent squint	19	15 – 25 (śr. 20)	0,15 – 0,4	0,3 – 0,7
Oczopląs poziomy i pionowy Horizontal and vertical nystagmus	5	15 – 30 (śr. 25)	0,05 – 0,1	0,2 – 0,4

Tab. II. Dane kliniczne dzieci z oczopląsem po leczeniu.

Tab. II. Clinical characteristics of children with nystagmus after treatment.

wa ostrości wzroku z 0,05 przed iniekcją do 0,05-0,1 do dali oraz z 0,2-0,3 do 0,2-0,4 do blizy. Dane dotyczące wszystkich parametrów oczopląsu po leczeniu zawarto w tabeli II.

Dyskusja

Leczenie oczopląsu stanowi duży problem terapeutyczny. Celem jego jest zmniejszenie lub zlikwidowanie ruchów drgających oczu, wyrównawczego ustawienia głowy oraz poprawa ostrości wzroku. U niektórych pacjentów udaje się zwiększyć także zakres obuocznego pola spojrzenia poprzez zmianę ustawienia głowy.

Oczopląs leczy się zachowawczo lub operacyjnie. W leczeniu zachowawczym u chorych ze strefą ciszy oczopląsu lub z blokadą oczopląsu przez konwergencję stosuje się szkła pryzmatyczne (2,11,15). W celu skorygowania nieprawidłowego ustawienia głowy dobiera się pryzmaty skrócone krawędziami w kierunku strefy ciszy. Ponieważ używanie pryzmatów Fresnela (prążkowanych) znacznie osłabia ostrość wzroku, można stosować jedynie szkła pryzmatyczne gładkie nieprzekraczające 12^Δ (2). W większości przypadków (np. w materiale własnym oczopląs wahał się w granicach 25^Δ – 40^Δ) wartość 12^Δ jest zbyt mała do uzyskania zadowalającej poprawy. Ogranicza to więc ich zastosowanie. Leczenie operacyjne stosuje wielu klinicystów (6,7,11,12,18). W celu zmniejszenia wyrównawczego ustawienia głowy Graf zmodyfikował klasyczny zabieg Kestenbauma, polegający na recesji połączonej z resekcją czterech mięśni poziomych obu gałek ocznych. Według jego obliczeń resekcja 1 mm mięśnia i recesja 1 mm drugiego mięśnia prostego poziomego tego samego oka w przeliczeniu na 1,5^Δ oczopląsu redukowały zakres oczopląsu i wyrównawczego ustawienia głowy o 67% (7). Lee i wsp., zwiększając zakres operacji Kestenbauma w modyfikacji Parksa (reguła 5-6-7-8 mm) o 30%, uzyskali zmniejszenie oczopląsu z 31,9^Δ do 5,2^Δ (średnio 26,7^Δ), otrzymując w 89% prawie proste (maksymalnie do 10^Δ) ustawienie głowy (12). Według Spielmann najważniejszym krokiem w podjęciu decyzji operacyjnej jest dokładne zdiagnozowanie mechanizmów kompensacyjnych oczopląsu (18). W przypadkach wrodzonego zespołu blokady oczopląsu przez konwergencję wykonanie operacji Adelstein i Cuppersa, zwanej artificial divergence, zmniejszyło oczopląs o 77,5% (18).

Dell'Osso od 1980 roku prowadzi badania nad nową metodą leczenia oczopląsu wrodzonego, polegającą na odcięciu czterech mię-

śni prostych poziomych i powtórny ich przyszcyciu w miejscu oryginalnych przyczepów (5). Dobre wyniki zabiegu powstają dzięki trwa-temu uszkodzeniu komórek nerwowych znajdujących się w ścięgnach mięśni zewnątrzgałkowych. Bardzo niewielu okulistów stosuje iniekcje BTA w leczeniu oczopląsu. Zabieg ten zmniejsza jego zakres, ale efekt działania leku jest nietrwały i wymaga kolejnych wstrzyknięć w odstępach wynoszących od 3 do 6 miesięcy. Wyniki mojej pracy, otrzymane po 8-miesięcznej obserwacji od czasu ostatniej iniekcji, wskazują na 50% poprawę w grupie dzieci ze średnią amplitudą oczopląsu 30^Δ. Natomiast u pacjentów z większym zakresem oczopląsu (średnio 35^Δ) lub z oczopląsem złożonym uzyskano zmniejszenie amplitudy oczopląsu z 42,9% do 28,9%. Podobne wyniki uzyskali inni autorzy. Na przykład Carruthers uzyskał dobre wyniki w 65% u pacjentów poddanych kilkakrotnym iniekcjom BTA, powtarzanym w odstępach 4-miesięcznych (4). Korzystne działanie zabiegu potwierdza także Lee, który osiągnął 30% redukcję wyrównawczego ustawienia głowy u dzieci z oczopląsem wrodzonym (11). Natomiast Ruben nie uzyskał trwałych efektów leczenia iniekcjami toksyny botulinowej (16). Wydaje się, że zastosowanie toksyny botulinowej w leczeniu oczopląsu wrodzonego nie daje tak dobrych wyników jak leczenie operacyjne. Niemniej jednak niektórzy okuliści są zdania, że zbyt wczesne wykonanie zabiegu operacyjnego na czterech mięśniach zewnątrzgałkowych nie daje trwałych wyników (6,10,11,18). Według Lee dzieci z oczopląsem powinny być operowane w 7. -8. roku życia (11). Wydaje się więc korzystne wykonanie iniekcji BTA u bardzo małych dzieci (w wieku 1,5 roku – 2 lat) ze względu przede wszystkim na częściowe (według moich obserwacji o 28,9% – 50%) zmniejszenie zakresu ruchów oczopląsowych oraz wiążącą się z tym poprawę ostrości wzroku czy też redukcję wyrównawczego ustawienia głowy. Zaletą leczenia toksyną botulinową jest również to, że zabieg wykonywany jest w mało obciążającym ogólnie znieczuleniu wziewnym. Częściowa poprawa ostrości wzroku i poszerzenie obuocznego pola spojrzenia są szczególnie korzystne u małych dzieci, kiedy rozwój funkcji wzrokowych jest najintensywniejszy i często przesądza o jakości widzenia na całe życie.

PIŚMIENNICTWO: 1. Abadi R. V., Bjerre A.: *Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus*. Brit. J. Ophthalmol., 2002, 86

- (10), 1152-1160. 2. Baranowska-George T.: *Wpływ leczenia pryzmatami na ustawienie głowy u osób z oczopląsem – doniesienie wstępne*. Klinika Oczna, 1996, 98, 195-196. 3. Bednorz-Rduchowa E.: *Diagnostyka różnicowa oczopląsu*. Klinika Oczna, 1984, 86, 172-175. 4. Carruthers J.: *The treatment of congenital nystagmus with Botox*. J. Ped. Ophthalmol. and Strab., 1995, 32 (5), 306-308. 5. Dell'Osso L. F.: *Development of new treatments for congenital nystagmus*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2002, 956, 361-379. 6. Gottlob J.: *Nystagmus*. Curr. Op. in Ophthalmol., 2000, 11, 330-335. 7. Graf M., Droustas K., Kaufman H.: *Congenital nystagmus; indications, results and dosage of Kestenbaum surgery in 34 patients*. Klin. Mbl. Augenheilk., 2000, 217 (6), 334-339. 8. Kestenbaum A.: *Clinical methods of neuro-ophthalmic examination*. Grun. and Stratton, New York, 1946, 216-260. 9. Kommerel G.: *The relationship between infantile strabismus and late nystagmus*. Eye, 1996, 10, 247-81. 10. Krzystkova K.: *Narząd ruchu gałki ocznej i jego zaburzenia*. W: Okulistyka Współczesna (red. W. Orłowski), PZWL, Warszawa, 1986, t. II, 217-219. 11. Lee J.: *Management of compensatory head posture in congenital nystagmus*. Trans 22-nd Meet ESA, Cambridge, Aelous Press, 1995, 294-298. 12. Lee J. S., Lee J. B., Kim H. S., Lew H., Han S. H.: *Modified Kestenbaum surgery for correction of abnormal head posture in infantile nystagmus: outcome in 63 patients with graded augmentation*. Binoc. Vis. and Strab. Quart., 2000, 15 (1), 53-58. 13. Noorden von G. K.: *Binocular vision and ocular motility. Theory and management of strabismus*. Mosby, St. Louis, 1996, 201-220. 14. Puchalska-Niedbał L.: *Oczopląs (cz. I). Charakterystyka oczopląsu samoistnego*. Okulistyka, 2001 (nr specjalny), 47-49. 15. Puchalska-Niedbał L.: *Oczopląs (cz. III). Leczenie zachowawcze i operacyjne*. Okulistyka, 2001 (numer specjalny), 54-56. 16. Ruben S. T., Lee J. P., O'Neil D.: *The use of botulinum toxin for treatment of acquired nystagmus and oscillopsia*. Ophthalmology, 1994, 101, 283-287. 17. Shallo-Hoffman J.: *Idiopathic congenital nystagmus examination of relatives*. Trans 22 nd Meet ESA, Cambridge, Aelous Press, 1995, 269-273. 18. Spielmann A.: *Clinical rationale for manifest congenital nystagmus surgery*. N. Knapp Lecture, Toronto, AAPOS, 1999.
- Praca wpłynęła do Redakcji 3.04.2003 r. (246).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Ewa Oleszczyńska-Prost
Centrum Okulistyki Dziecięcej
ul. Hertza 9
04-603 Warszawa