

kresie układu wzrokowego. Wśród 11 pacjentów dorosłych z guzami płata skroniowego u 6 (54%) nie stwierdzono żadnych subiektywnych ani obiektywnych zmian patologicznych w narządzie wzroku z wyjątkiem jednego chorego, u którego wystąpiło podwójne widzenie i oczopląs.

Reasumując możemy stwierdzić, że szczegółowe badania okulistyczne nie tylko jest potrzebne w diagnostyce nowotworów centralnego układu nerwowego, ale może dać wskazówki terapeutyczne dla neurochirurgów oraz postępowania zmierzającego do ochrony zachowanej czynności układu wzrokowego.

Objawy patologiczne ze strony oczu są w wielu przypadkach pierwszymi dostrzeżonymi przez chorego lub jego otoczenie symptomami procesu nowotworowego toczącego się w obrębie centralnego układu nerwowego. Od dokładności i rzetelności badania okulistycznego zależy więc pokierowanie dalszymi losami chorego.

PIŚMIENNICTWO

1. Coppeto J.R., Bear Z.H.: Magnetic resonance imaging in neurophthalmic rostral brain-stem syndroms.

Amer. J. Ophthal. 103: 239—243 (1987). — 2. Coppeto J.R., Greco P.: Unilateral internuclear ophthalmoplegia, migraine and supratentorial arteriovenous malformation. Amer. J. Ophthal. 104: 191—192 (1987). — 3. Deverux M.W., Brast J.C.M., Keane J.R.: Internuclear ophthalmoplegia caused by subdural hematoma. Neurology 29: 251 (1979). — 4. Hamard H., Chevaleraud J., Radnot P.: Neuropathies optiques. (Masson, Paris 1986). — 5. Kay M.C.: Face pain and diplopia in a patient with breast cancer. Amer. J. Ophthal. 100: 344—345 (1985). — 6. Lam B.L., Thompson H.S., Corbett J.J.: The prevalence of simple anisocoria. Amer. J. Ophthal. 104: 69—73 (1987). — 7. Loewenfeld J.E.: "Simple central" anisocoria. A common condition seldom recognized. Trans. amer. Acad. Ophthal. 83: 832 (1977). — 8. Rabinowitz O.L., Chrousos G.A., Cogan D.C.: Spasm of near reflex associated with organic disease. Amer. J. Ophthal. 103: 582—585 (1987). — 9. Smirnov V.A.: Zracki w normie i patologii. (Medgiz, Moskwa 1953). — 10. Swietliczko I.: Uwagi na temat występowania zaburzeń źrenicznych w guzach śródczaszkowych. Klin. oczna 40: 767—772 (1970). — 11. Weisenthal R., Frayer W.C., Nichols C.W., Eagle R.: Bilateral ocular disease as the initial presentation of malignant lymphoma. Brit. J. Ophthal. 72: 248—252 (1988).

Praca wpłynęła: 10.12.1988 (nr 5487).

Od klasycznego opisu dziedzicznego zaniku nerwów wzrokowych (n.w.) przez Lebera minęło ponad 100 lat, jednakże w dalszym ciągu ta rzadka jednostka chorobowa budzi zainteresowanie zarówno okulistów, jak i neurologów^{1,2}. Zainteresowanie to wynika z faktu, że etiologia schorzenia, sposób jego dziedziczenia a także postępowanie terapeutyczne nadal budzą szereg kontrowersji^{3,4}. Na szczególne podkreślenie zasługują trudności związane z wczesną diagnostyką neuropatii Lebera, co powoduje, że z tą jednostką chorobową łączone są inne schorzenia charakteryzujące się również zanikiem n.w. w końcowej fazie swojego naturalnego przebiegu^{5,6}.

W ostatnich latach obserwowaliśmy 2 przypadki neuropatii Lebera w ostrej fazie choroby. Jak podkreślają liczni autorzy, jedynie uchwycenie objawów schorzenia we wczesnej fazie rozwoju pozwalała na właściwą diagnostykę i w konsekwencji na uniknięcie rozległych i obciążających chorego badań neurologicznych i radiologicznych^{2,7,8}.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1: chory K.T., lat 15 (nr historii choroby 680/86), ogólnie zdrowy, przyjęty do kliniki z powodu obniżenia ostrości wzroku obu oczu. Przed 6 miesiącami utrata widzenia o.l., do poziomu liczenia palców przed okiem, która wystąpiła w ciągu kilku dni, bezboleśnie. Chory leczony był w jednym z ośrodków okulistycznych z rozpoznaniem zapalenia w obrębie pęczka płamkowo-tarczowego, prawdopodobnie na tle toksoplazmozy. Przed tygodniem chory zauważył pogorszenie ostrości wzroku o.p., bez dolegliwości bólowych. Badanie okulistyczne w dniu przyjęcia wykazało: vis. o.d. 0,3 (korekcja nie poprawiała); vis. o.s. 3/50 (korekcja nie poprawiała). Sn.o.d. 1,0; Sn.o.s. 2,25. Poczucie barw (tablice Ishihary): o.p. — z trudem rozróżnia większość tablic (9/13); o.l. — nie rozróżnia większości tablic (2/13). Przedni odcinek obu gałek ocznych, reakcje źrenic i ośrodki optyczne — prawidłowe. Dno oczu: o.p. — bez uchwytanych zmian chorobowych; o.l. — zblednięcie skroniowe tarczy n.w., poza tym prawidłowe. W polu widzenia o.p. względny mroczek paracentalny, średnicy 10°; w o.l. mroczek bezwzględny centralny o średnicy 5—10°. Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano u chorego obustronne zapalenie n.w. w odcinku pozagalkowym.

W trakcie obserwacji klinicznej ostrość wzroku o.p. stopniowo ulegała pogorszeniu, osiągając po tygodniu poziom 4/50. Jednocześnie zaobserwowano na dnie oka obrzęk tarczy n.w. nieznacznego stopnia (zatarcie granic tarczy z wypełnieniem wnęki fizjologicznej) z pojedynczym płomykowanym krwotokiem w warstwie włókien nerwowych przy brzegu skroniowym tarczy. Badania dodatkowe (krwi, biochemiczne, immunologiczne, radiologiczne i tomograficzne) nie wykazały odchyłań od norm fizjologicznych, podobnie jak wyniki konsultacji specjalistycznych (neurolog, laryngolog, stomatolog). Badanie angiograficzne (nr 337/86) ujawniło poszerzenie sieci kapilarów powierzchniowych tarczy n.w. i przy-

Z Kliniki Okulistycznej WIML w Warszawie, kierownik: prof. dr med. Izabela Kozuchowska

Reprint requests to: Dr med. Janusz Szymczak, ul. Marchlewskiego 66 m. 140; 00-170 Warszawa, Poland

IZABELA KOZUCHOWSKA I JANUSZ SZYMCZAK

Neuropatia nerwu wzrokowego Lebera

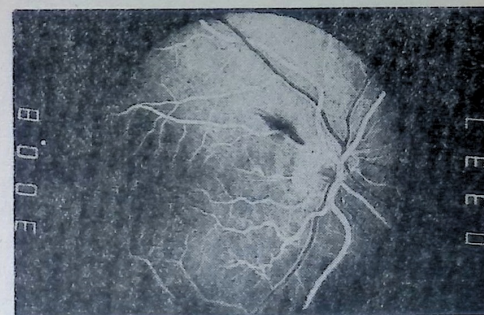
LEBER'S OPTIC NEUROPATHY

On the basis of observation of personal cases the authors discuss the clinical course and the natural history of Leber's disease. Particular attention is called to the diagnostic difficulties; the value of the angiographic examination in the acute phase of development of the condition is stressed. An appropriate differential diagnosis enabled us to avoid in these patients unnecessary and iatrogenic neuro- and radio-diagnostic examinations. Possibilities of treatment and the aspects of activity of this disease are also discussed.

HASŁA: neuropatia nerwu wzrokowego Lebera, nerw wzrokowy

KEY WORDS: Leber's optic neuropathy, optic nerve

tarczowych, bez cech zwiększonej przepuszczalności (ryc. 1).



Ryc. 1. Angiogram wczesnej fazy przepływu (faza tętniczo-żylna). Poszerzone kapilary powierzchniowe tarczy i siatkówki wokółtarczowej. Zablokowana fluorescencja przy tarczy na godz. 11 zależna od krwotoku w powierzchniowej warstwie włókien nerwowych siatkówki. Chory K.T., vis.o.d. 4/50.

W ciągu dalszych 2 tygodni obrzęk tarczy prawego n.w. całkowicie ustąpił z pozostawieniem po następnych 4 tygodniach sektorowego zblednięcia tarczy od strony skroniowej.

W trakcie dalszej, 2-letniej obserwacji następowała stopniowa poprawa ostrości wzroku obu oczu, początkowo szybciej w o.l. (po 4 miesiącach 0,8) i osiągając pełną ostrość wzroku w o.p. po 12 mies. W polu widzenia obu oczu utrzymywał się jednakże względny mroczek centralny o średnicy około 10°, a badanie widzenia barw wykazywało zaburzenia typu nabytej dyschromatopsji w osi czerwonno-zielonej.

Przypadek 2: chory W.W., lat 36 (nr historii choroby 1796/87 i 2086/87), ogólnie zdrowy, przyjęty z powodu obustronnego pogorszenia ostrości wzroku. Chory zauważył stopniowe, bezbolesne obniżanie się ostrości wzroku o.l. od około 3 tyg. Twierdził, że od dzieciństwa gorzej widział o.p. Badanie okulistyczne chorego w dniu przyjęcia do kliniki wykazało: vis.o.d. 0,2 (ko-

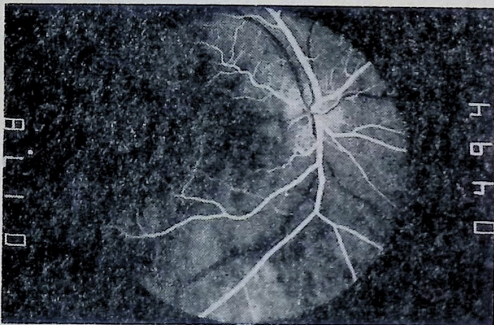
W następnym zeszycie Kliniki Ocznej

MATERIAŁY XXXVI ZJAZDU OKULISTÓW POLSKICH, SZCZECIN, 21—23.09.1989. CZĘŚĆ IV.

- M. Vogel: Porównanie zewnątrzobrotkowego wydobycia zaćmy i implantacji soczewki tynokomorowej z wewnątrzobrotkowym wydobyciem zaćmy i implantacją soczewki przedniokomorowej
- M. Kaniasty i J. Kukuły: Obserwacje własne zastosowania sztucznych soczewek przedniokomorowych
- J. Kukuły, E. Olejarz i J. Dębowska-Weiss: Wpływ przedoperacyjnego ciśnienia wewnątrzgałkowego na przebieg usunięcia zaćmy
- J. Jabłoński, U. Kozak i Z. Będkowski: Ciśnienie śródgałkowe po operacji zaćmy z wszczepem sztucznej soczewki
- J. Kukuły, J. Dębowska-Weiss i E. Olejarz: Ciśnienie wewnątrzgałkowe po operacji zaćmy z wszczepieniem sztucznej soczewki
- L. Glasner, B. Iwaszkiewicz-Bilikiewiczowa i D. BenEzra: Wszczepianie soczewek wewnątrzgałkowych u dzieci
- J. Borowski: Porównanie metod zamknięcia rany operacyjnej po wszczepieniu sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej z uwzględnieniem własnej modyfikacji

- J. Szaflik, W. Romaniuk i P. Voigt: Soczewka wewnątrzgałkowa dotorebkowa — model własny
- J. Szaflik i W. Romaniuk: Technika implantacji soczewek wewnątrzgałkowych dotorebkowych dyskowych
- Z. Zagórski, W. Grunwald i A. Jaroszyński: Wartość polerowania torebki tylnej soczewki w zewnątrzobrotkowej chirurgii zaćmy
- Z. Zagórski, A. Jaroszyński i W. Grunwald: Zastosowanie lasera neodymowego YAG w chirurgii zaćmy
- J. Szaflik, W. Romaniuk i E. Wylegala: Pozatorebkowe usunięcie zaćmy twardej z jednoczesnym wszczepem soczewki wewnątrzgałkowej oraz zabiegami przeciwjaskrowym
- W. de Laval i B. Iwaszkiewicz-Bilikiewiczowa: Późne powikłania u chorych z soczewkami wewnątrzgałkowymi
- I. Skórska i T. Kęćcik: Angiografia fluoresceinowa tętniczków w pseudofakii
- H. G. Struck, M. Strum i M. Tost: Pomiar mocy sztucznych soczewek wewnątrzgałkowych
- W. Romaniuk, J. Szaflik, E. Wylegala i D. Bieniek: Porównanie skuteczności Bupivacalnu z Xylocainą i samej Xylocainy zastosowanych do aknieji i znieczulenia pozagalkowego w chirurgii zaćmy

rekcja nie poprawiała); vis.o.s. 2/50 (korekcja nie poprawiała). Sn.o.d. i Sn.o.s. nie czytał. Przedni odcinek obu gałek ocznych, reakcje źrenic i ośrodku optyczne — prawidłowe. Dno oczu: o.p. — w granicach normy; o.l. — bez uchwytnych zmian chorobowych. W polu widzenia obu oczu stwierdzono obecność mroczków centralnych (w o.p. — względny, w o.l. — bezwzględny) o średnicy 5—10°, a badanie poczucia barw wykazało obustronne upośledzenie typu nabytej dyschromatopsji. W trakcie obserwacji klinicznej, po upływie 3 tygodni zaobserwowano zatarcie granic tarcz n.w. z wypełnieniem wnęk fizjologicznych, bardziej zaznaczone po prawej stronie. Jednocześnie ostrość wzroku w prawym oku obniżyła się do poziomu 4/50 a w lewym oku utrzymywała się nadal na poziomie 2/50. Badanie angiograficzne (nr 494/87) ujawniło poszerzenie sieci kapilarów powierzchniowych tarcz n.w. bez objawów ich zwiększonej przepuszczalności (ryc. 2).



Ryc. 2. Angiogram wczesnej fazy przepływu (wczesna faza tętnico-żylna). Poszerzone i kręte naczynia powierzchniowe tarczy nerwu wzrokowego i siatkówki przytarczycowej, bez przeciekania fluoresceiny. Chory W. W., vis.o.d. 4/50.

W trakcie rocznej obserwacji ambulatoryjnej nastąpiła stopniowa poprawa ostrości wzroku obu oczu osiągając poziom 0,5 z pozostawieniem obustronnego zblednięcia tarcz n.w.

OMÓWIENIE

Wśród rozległej grupy schorzeń nerwu wzrokowego prowadzących do jego zaniku i w konsekwencji do utraty widzenia szczególne miejsce zajmuje ostra neuropatia Lebera. Upřednio opisywana pod nazwą „dziedziczny zanik nerwów wzrokowych Lebera” lub jako „choroba Lebera” obecnie określana jest, ze względu na niewyjaśnione dotychczas sposoby dziedziczenia jako „neuropatia nerwu wzrokowego Lebera”^{1-3, 6}.

Klinicznie schorzenie cechuje triada objawów: obrzęk tarczy n.w. (pseudopapilloedema), wokółtarczowa mikroangiopatia oraz brak przecieku fluoresceiny z rozszerzonych naczyń powierzchniowych tarczy i przytarczycowych w angiografii fluoresceinowej. Należy podkreślić, że objawy takie możliwe są do uchwycenia jedynie w ostrej, początkowej fazie choroby. Z tego też względu najczęściej są one przeoczone i klinicyści zazwyczaj stwierdzają zanik częściowy lub całkowity tarcz n.w.^{2, 3, 5}.

Choroba dotyczy przede wszystkim młodych mężczyzn^{1, 6}, chociaż szereg autorów wspomina o możliwości jej wystąpienia również u kobiet, szczególnie w Japonii^{2, 3}. Początek schorzenia przypada zazwyczaj na 2 i 3 dekadę życia; wystąpienie schorzenia w naszym

przypadku w 4 dekadzie (przypadek 2) potwierdza możliwość rozwoju choroby u ludzi dojrzałych, a nawet do 65 r.ż.².

Utrata widzenia dotyczy obu oczu, choć charakterystyczny jest niesymetryczny rozwój schorzenia, a przerwa pomiędzy początkiem choroby jednego nerwu wzrokowego a drugim może sięgać od kilku dni do wielu miesięcy^{1, 2, 6}. W naszych przypadkach obniżenie ostrości wzroku w drugim oku nastąpiło po 6 miesiącach (przypadek 1) i po 1 miesiącu (przypadek 2). Należy podkreślić, że utrata widzenia jest całkowicie bezbolesna, co jest ważnym momentem różnicującym w diagnostyce. Obniżenie ostrości wzroku osiąga zazwyczaj poziom liczenia palców z odległości kilku metrów (poniżej 0,1).

Pomimo rozległych badań nad sposobem dziedziczenia neuropatii Lebera w rodzinach obciążonych obecnością genu chorobotwórczego nie udało się dotychczas ustalić zasad dziedziczności tego schorzenia^{4, 5, 6}. W klasycznych opisach choroby Lebera przeważały opinie, że jest ona dziedziczona recesywnie w sprzężeniu z chromosomem X¹. Okazało się jednakże, że rodowoje bezspornych przypadków neuropatii Lebera nie podlegają klasycznym regułom mendlowskim². Bezsporne jest jedynie przenoszenie schorzenia wyłącznie przez kobiety — nosicielki; mężczyźni nigdy nie przekazują genu chorobowego swojemu potomstwu. Ze względu na fakt, że choroba może wystąpić w szerokim przedziale wieku (pomiędzy 5 a 65 r.ż.) część autorów uważa, że sposób dziedziczenia jest wieloczynnikowy^{2, 4}. Wielokrotnie donoszono o sporadycznym występowaniu neuropatii Lebera. Również w naszych przypadkach wywiad rodzinny i badania członków rodzin chorych nie wniosły żadnych danych co do charakteru dziedzicznego schorzenia.

Jak już wspomniano, początkowa, ostra faza neuropatii Lebera charakteryzuje się nieznacznym obrzękiem tarczy n.w. Granice tarczy ulegają zatarciu a warstwa włókien nerwowych w pobliżu tarczy ma charakterystyczny połysk i jest nieznacznie zmętniała. Najdrobniejsze naczynia tarczy (kapilary powierzchniowe) i przyległej siatkówki są poszerzone, a większe naczynia mogą wykazywać zwiększoną krętość. Takie zmiany naczyniowe, charakterystyczne dla ostrej fazy schorzenia, określane są w piśmiennictwie jako mikroangiopatia wokółtarczowa i uważane są za objaw patognomiczny^{2, 6, 8}.

Obrzęk tarczy n.w. w neuropatii Lebera bywa często brany za objaw papillitis lub papilloedema ze wszystkimi wynikającymi z takiego rozpoznania konsekwencjami diagnostycznymi i terapeutycznymi. W diagnostyce różnicowej decydujący jest w tej fazie wynik badania angiograficznego. Ujawnia ono nieregularne rozszerzenie sieci włóscinek warstwy powierzchniowej tarczy n.w. i siatkówki przytarczycowej. Te rozszerzone naczynia są jednakże szczelne dla fluoresceiny i w trakcie całego badania nie stwierdza się przeciekania barwnika poza łożo naczyniowe i objawu późnego barwienia się tarczy^{2, 2, 8}.

Należy również zwrócić uwagę na możliwość występowania objawów towarzyszących, mogących utrudniać właściwe rozpoznanie choroby Lebera. Opisywano tu występowanie bólów głowy, objawu Uthoffa, parestezji oraz objawów piramidowych i ataksji^{2, 4, 8}. Ostatnio zwrócono uwagę na występowanie zmian mięśniowych w badaniach histochemicznych i w mikroskopie elektronowym oraz na częstsze występowanie zmian elektro-

kardiograficznych u chorych z neuropatią Lebera^{4, 5, 8}. Dane te potwierdzają sugestie niektórych autorów, że choroba Lebera nie dotyczy wyłącznie nerwów wzrokowych lecz jest schorzeniem układowym⁴.

Rokowanie co do ostrości wzroku u chorych z neuropatią Lebera jest niepewne. W naszych przypadkach ostrość wzroku ulega wybitnej poprawie w ciągu pierwszego roku od wystąpienia ostrych objawów. Taki powrót dobrej ostrości wzroku nie jest rzadkością w świetle piśmiennictwa^{2, 8}. Istotne jest, że w neuropatii Lebera ostrość wzroku po stopniowej poprawie utrzymuje się stale na tym samym poziomie, a nawroty schorzenia są wyjątkowo rzadkie⁸.

Niewyjaśniona dotychczas etiologia neuropatii nerwów wzrokowych Lebera rzutuje w oczywisty sposób na możliwości terapeutyczne. Szereg autorów sugerowało możliwość defektu enzymatycznego leżącego u podłoża tego schorzenia. Wymieniany tu jest enzym rodanaza biorący udział w procesach detoksykacji cyjanoków, podobnie jak to ma mieć miejsce w zaniewiedzeniu toksycznym (nikotyna, alkohol, niedożywienie)^{1, 2, 8}. Proponowane są w związku z tym duże dawki pozajelitowe hydroxocobalaminy. Leczenie takie zastosowaliśmy u jednego z naszych chorych uzyskując znaczną poprawę ostrości wzroku. Jednakże stosowanie tego preparatu witaminy B₁₂ budzi szereg kontrowersji i część autorów wyraża wątpliwości co do skuteczności takiego postępowania^{2, 7, 8}. Leczenie przeciwpalne (antybiotyki, sterydy), a także liza zrostów pajęczynówki proponowana przez zwolenników teorii zapalnych schorzenia nie wpływają w opinii szeregu autorów na przebieg schorzenia^{1, 2, 6, 8}.

Pomimo prowadzonych rozległych badań genetycznych i biochemicznych istota neuropatii nerwów wzrokowych Lebera nadal jest nierozwiązaną kwestią. Na podstawie własnych obserwacji i opinii wyrażonych w piśmien-

nictwie możemy stwierdzić, że z praktycznego punktu widzenia najważniejsza jest diagnostyka schorzenia we wczesnej jego fazie. Właściwe ustalenie rozpoznania na początku rozwoju choroby chroni chorego przed dalszymi jatrogennymi i kosztownymi badaniami diagnostycznymi.

PIŚMIENNICTWO

1. Duke-Elder S., Scott G. I.: Leber's hereditary optic atrophy. (w:) Duke-Elder S. (red.): System of ophthalmology. XII, 108—116 (Kimpton, London 1971).
2. Glaser J. S.: Topical diagnosis: Prechiasmal visual pathways. (w:) Duane T. S., Jaeger E. A. (red.): Clinical ophthalmology. II, 37—39 (Harper and Row, Philadelphia 1984).
3. Kanski J. J.: The eye in systemic disease (Butterworths and Co, London 1986).
4. Livingstone I. R., Mastaglia F. L., Howe J. W., Aherne G. E. S.: Leber's optic neuropathy: clinical and visual evoked response studies in asymptomatic and symptomatic members of a 4-generation family. Brit. J. Ophthalm. 64: 751—757 (1980).
5. Nikoskelainen E. K., Savonataus M. L., Wanne O. P., Katila M. J., Numelin K. U.: Leber's hereditary optic neuropathy, a maternally inherited disease. A genealogic study in four pedigrees. AMA Arch. Ophthalm. 105: 665—671 (1987).
6. Smith J. L., Hoyt W. F., Susac J. O.: Ocular fundus in acute Leber optic neuropathy. AMA Arch. Ophthalm. 90: 349—354 (1973).
7. Spalton D. J., Sanders M. D.: The optic disc. (w:) Spalton D. J., Hitchings R. A., Hunter P. A. (red.): Atlas of clinical ophthalmology 17—20 (Gower Medical Publishing Ltd, London 1984).
8. Syme I. G., Bronté-Stewart J., Foulds W. S., McClure E., Logan R., Stansfield M.: Clinical and biochemical findings in Leber's optic atrophy. Trans. Ophthalm. Soc. UK 103: 556—559 (1983).
9. Uemura A., Osame M., Nakagawa M., Nakahara K., Sameshima M., Ohba N.: Leber's hereditary optic neuropathy: mitochondrial and biochemical studies on muscle biopsies. Brit. J. Ophthalm. 71: 531—536 (1987).

Praca wpłynęła: 19.8.1988 (nr 5390).