

(32)

Porażenie międzyjądrowe mięśni zewnątrzgałkowych – przyczyny, objawy i postępowanie

Internuclear ophthalmoplegia – causes, symptoms and management

Iwona Obuchowska, Zofia Mariak

Z Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

Summary: Internuclear ophthalmoplegia (INO) is a disorder of eye movements caused by a lesion in an area of the brain called the medial longitudinal fasciculus (MLF). The most common causes of INO are multiple sclerosis and brainstem infarction. Other causes include head trauma, brainstem and fourth ventricular tumors, Arnold-Chiari malformation, infection, hydrocephalus, and lupus erythematosus. Internuclear ophthalmoplegia is clinically characterized by total or partial failure to adduct one eye in lateral gaze and a monocular nystagmus of the abducting eye. It may be unilateral and bilateral. The method of choice for diagnostic imaging of MLF lesion in patients with INO is magnetic resonance.

In this article authors present current opinion about pathogenesis, clinical symptoms, and management in patients with internuclear ophthalmoplegia.

Słowa kluczowe: porażenie międzyjądrowe mięśni zewnątrzgałkowych, pęczek podłużny przyśrodkowy, rezonans magnetyczny.

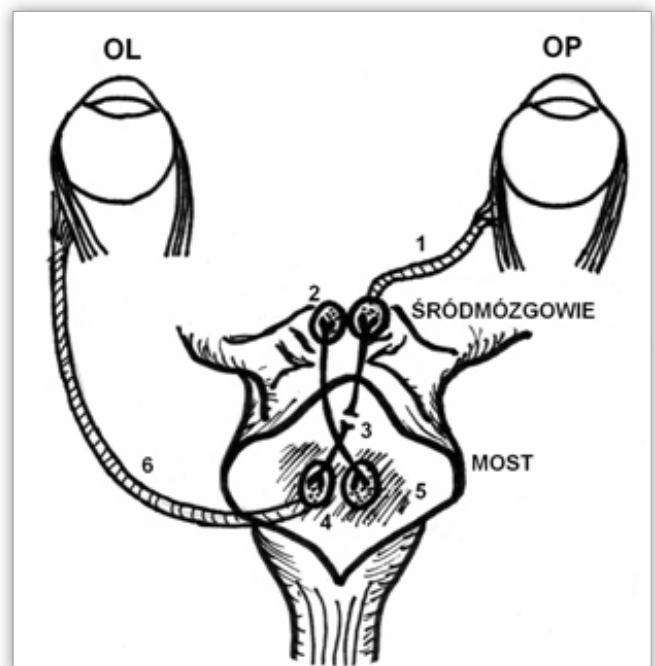
Key words: internuclear ophthalmoplegia, medial longitudinal fasciculus, magnetic resonance.

Porażenie międzyjądrowe mięśni zewnątrzgałkowych (internuclear ophthalmoplegia – INO) jest zaburzeniem ruchomości gałek ocznych spowodowanym uszkodzeniem w obszarze mózgu, zwanym pęczkiem podłużnym przyśrodkowym (medial longitudinal fasciculus – MLF). Termin „międzyjądrowe” wskazuje na miejsce uszkodzenia, które obejmuje ten obszar MLF, który mieści się między jądrem nerwu III a jądrem nerwu VI.

Po raz pierwszy objawy INO opisał w 1921 roku Holmes, a uzupełnił je w 1944 roku Harris (1). Kolejne lata, dzięki doświadczeniom na zwierzętach i pośmiertnym badaniom histopatologicznym, przyniosły nowe odkrycia na temat patofizjologii i przyczyn omawianych zaburzeń.

Podstawy anatomiczne dróg nerwowych kontrolujących skojarzone spojrzenie gałek ocznych w bok

Skojarzone poziome ruchy gałek ocznych są możliwe dzięki istnieniu właściwej komunikacji między włóknami nerwów czaszkowych odpowiedzialnych za przywodzenie i odwodzenie gałek ocznych. Są to nerw III – okoruchowy, którego zespół jąder leży w obrębie śródmózgowia na poziomie wzgórków górnych blaszki czworaczej, oraz nerw VI – odwodzący, którego parzyste jądro znajduje się w moście, niedaleko ośrodka skojarzonego spojrzenia poziomego. Ośrodek ten znajduje się w okołosrodkowym tworze siatkowatym mostu (paramedian pontine reticular formation – PPRF) i jest odpowiedzialny za wyzwalanie poziomych ruchów obu gałek ocznych. Włókna nerwowe biegną z ośrodka do jąder nerwu VI po tej samej stronie oraz do jąder nerwu III po stronie przeciwnej, czyli z prawego PPRF im-



Ryc. 1. 1 – nerw okoruchowy prawy; 2 – jądro nerwu okoruchowego; 3 – miejsce uszkodzenia pęczka podłużnego przyśrodkowego; 4 – jądro nerwu odwodzącego; 5 – okołosrodkowy twór siatkowaty mostu, 6 – nerw odwodzący lewy.

Fig. 1. 1 – right oculomotor nerve, 2 – nucleus of oculomotor nerve, 3 – lesion in medial longitudinal fasciculus, 4 – nucleus of abducens nerve, 5 – paramedian pontine reticular formation, 6 – left abducens nerve.

pulsy idą do prawego jądra nerwu odwodzącego, które steruje ruchem odwodzącym prawej gałki ocznej oraz do jądra lewego nerwu okoruchowego unerwiającego lewy mięsień prosty przyśrodkowy, który zawiaduje ruchem przywodzącym lewej gałki ocznej. Dopiero oba skojarzone ruchy, sterowane przez ośrodek spojrzenia poziomego w tworze siatkowatym mostu, zapewniają prawidłowe, obuoczne patrzenie w prawą stronę. Podobne zależności dotyczą spojrzenia w lewo, którymi steruje lewostronny PPRF. Włókna biegnące od ośrodka w moście do przeciwległego jądra nerwu III krzyżują się w linii pośrodkowej i przechodzą na przeciwległą stronę, gdzie biegną w pęczku podłużnym przyśrodkowym (2,3). Pęczek ten tworzy pasmo włókien nerwowych ciągnące się od górnego odcinka śródmózgowia do części szynnej rdzenia kręgowego. Właśnie uszkodzenie MLF jest odpowiedzialne za rozwój objawów porażenia międzyjądrowego mięśni zewnątrzgałkowych (ryc. 1).

W klasycznym zespole INO droga włókien nerwowych, biegnących z ośrodka konwergencji do mięśnia prostego wewnętrznego, jest zachowana. Zaburzenia dotyczą jedynie skojarzonego spojrzenia w bok, podczas gdy konwergencja jest prawidłowa.

Przyczyny porażenia międzyjądrowego

Przyczyny uszkodzenia pęczka podłużnego przyśrodkowego mogą mieć bardzo różną etiologię, ale najczęściej jest to proces demielinizacyjny (4). W dalszej kolejności wymienia się choroby naczyniowe mózgu, głównie zatoki i zmiany niedokrwienne w przebiegu miażdżycy, nadciśnienia tętniczego i cukrzycy (5). Rzadsze przyczyny to: guzy pnia mózgu i komory czwartej, urazy głowy (6-8), zapalenie mózgu (najczęściej o etiologii wirusowej, w przebiegu boreliozy lub kiły ośrodkowego układu nerwowego), wodogłowie, malformacja Arnolda-Chiari, toczeń rumieniowaty układowy (9) oraz toksyczne działanie leków (fenotiazyna, niektóre antydepresanty) (2,10,11,12). Gdy zmiany występują obustronnie, w ponad 90% przypadków mamy do czynienia z procesem demielinizacyjnym. Inne przyczyny, w tym udar mózgu, powodują zazwyczaj uszkodzenie po jednej stronie.

O ile mechanizm uszkodzenia pęczka podłużnego przyśrodkowego w przebiegu stwardnienia rozsianego i chorób naczyniowych – dwóch najczęstszych przyczyn INO – nie budzi wątpliwości, to patomechanizm obrażeń MLF w czasie urazów głowy jest bardziej złożony. Są to tzw. urazy akceleracyjno-deceleracyjne, podczas których siła działająca na czaszkę wprawia ją w ruch – przyspieszenie (akceleracja), a następnie ruch głowy jest nagle zatrzymany (deceleracja). Dochodzi wówczas do deformacji czaszki i gwałtownego wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, którego siła wypycha pień mózgu do otworu wielkiego, a po jej ustaniu pień wraca na swoje miejsce. W czasie tego procesu dochodzi do rozciągnięcia i uszkodzenia włókien nerwowych pęczka podłużnego przyśrodkowego. Dodatkowym czynnikiem uszkadzającym są skurcz i/ lub rozciągnięcie oraz przerwanie naczyń krwionośnych zaopatrujących MLF. Może to prowadzić do niedokrwiennego lub krwotocznego zawału włókien pęczka podłużnego przyśrodkowego w obszarze między jądrami nerwu III a jądrami nerwu VI (7). Z danych literatury wynika, że w przypadku urazów mózgu u 54% pacjentów z porażeniem międzyjądrowym zmiany są obustronne (6,7).

Objawy kliniczne

Pacjent z objawami prawostronnego porażenia międzyjądrowego mięśni zewnątrzgałkowych prezentuje następujące objawy kliniczne:

- podczas spojrzenia w lewo obserwuje się nieprawidłowe przywodzenie prawej gałki ocznej i oczopląs ataktyczny oka lewego (inaczej mówiąc, zaburzone jest skojarzone spojrzenie obu gałek ocznych w lewo);
- podczas spojrzenia w prawo ruch obu gałek ocznych jest prawidłowy;
- konwergencja (ruch zbieżny obu gałek ocznych) jest prawidłowa (2).

Pacjent z objawami zespołu INO zgłasza się do okulisty z powodu dwojenia. Podwójne widzenie pojawia się podczas próby spojrzenia w bok, nie ma go zazwyczaj podczas patrzenia na wprost. Ostrość wzroku, poczucie barw oraz pole widzenia są prawidłowe. W badaniu gałek ocznych nie stwierdza się odchyień od normy.

Jeśli uszkodzenie dotyczy wyłącznie pęczka podłużnego przyśrodkowego, to poza zaburzeniami ruchomości gałek ocznych nie stwierdza się innych odchyżeń w badaniu neurologicznym. Należy jednak pamiętać, że proces demielinizacyjny, jeśli to on jest przyczyną INO, ma zazwyczaj charakter rozsiany. Zmiany dotyczą wówczas różnych obszarów mózgu i ocena neurologiczna może ujawnić inne objawy, poza porażeniem międzyjądrowym, świadczące o uszkodzeniu OUN.

Rokowanie w izolowanym porażeniu międzyjądrowym jest o tyle dobre, że u większości chorych objawy cofają się zwykle w ciągu kilku miesięcy. U połowy pacjentów okres ten wynosi do 3 miesięcy, u pozostałych – od 3 do 9 miesięcy (10). Początkowo ustępuje dwojenie, a następnie wraca prawidłowa ruchomość gałek ocznych. Zmiany ustępują niezależnie od przyczyny, która spowodowała ich rozwój. Jeśli przyczyną INO są zmiany naczyniowe lub uraz, czy inne rzadziej występujące choroby, to porażenie stanowi zazwyczaj pojedynczy epizod. W przypadku stwardnienia rozsianego należy się liczyć z nawrotem objawów, choć niekoniecznie takich samych. W kolejnym rzucie choroby pojawiają się przeważnie inne objawy kliniczne świadczące o nowych ogniskach uszkodzenia mózgu lub rdzenia kręgowego.

Jeśli zaburzenie ruchomości gałek ocznych stanowi tylko jeden z objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, to rokowanie jest dużo gorsze. Zarówno SM, jak i uraz głowy, infekcja czy zator mózgu mogą powodować rozległe i wieloogniskowe uszkodzenie OUN, a w takim przypadku przebieg choroby zależy od wielu czynników i jest mniej pomyślny.

Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne

Stwierdzenie objawów porażenia międzyjądrowego mięśni zewnątrzgałkowych skłania klinicystę do poszukiwania ich przyczyny. Dopiero odkrycie istoty procesu patologicznego, prowadzącego do rozwoju zaburzeń ruchomości gałek ocznych, pozwala na włączenie odpowiedniego leczenia. Postępowanie terapeutyczne jest więc ściśle zależne od postawienia właściwego rozpoznania przyczyny INO.

W diagnostyce zaburzeń skojarzonego spojrzenia podstawową rolę odgrywa badanie mózgu metodą rezonansu magnetycznego. Jest ono w stanie ujawnić ogniska uszkodzenia w obrębie pęczka podłużnego przyśrodkowego, bez względu na

ich przyczynę (13). Zmiany w MLF są zawsze widoczne w badaniach w sekwencji PDW (proton density weighted spinoecho sequence). W obrazach T2-zależnych (T2 weighted sequence – T2W) obserwuje się je u 70-88% badanych z INO, a w obrazowaniu techniką FLAIR (fluid light attenuation inversion recovery) – u 48% chorych (14). Tomografia komputerowa w wielu tych przypadkach daje wynik negatywny.

W przypadku podejrzenia przyczyn naczyńiowych można wykonać badanie angiograficzne naczyń mózgowych, które ujawnia miejsce uszkodzenia. Jak pokazują wyniki tego badania, u pacjentów z INO zmiany dotyczą najczęściej drobnych tętniczek przeszywiających oraz gałązek tętnicy górnej mózdzku, tętnicy tylnej mózgu lub tętnicy podstawnej. W naczyniach tych najczęściej obserwuje się zmiany miażdżycowe lub zatorowe (5).

Jeśli przyczyna prowadząca do rozwoju porażenia międzydrogowego jest znana, to schemat postępowania terapeutycznego powinien być adekwatny do metod leczenia choroby zasadniczej. W przypadku uporczywego i niecofającego się dwojenia można zastosować leczenie objawowe mające na celu złagodzenie dolegliwości. Obejmuje ono zastanianie jednego oka, pryzmaty lub iniekcje toksyny botulinowej A (15). Toksynę podaje się w znieczuleniu miejscowym, do jednego lub obu mięśni prostych zewnętrznych, w dawce 2,5 jednostki w 0,1 ml. Większość pacjentów wymaga kilkakrotnych iniekcji. Badania potwierdzają, że podanie toksyny botulinowej znacznie zmniejsza uczucie dwojenia i poprawia samopoczucie chorych. Pomaga to przetrwać okres, który jest niezbędny do regeneracji i powrotu funkcji uszkodzonego pęczka podłużnego przyśrodkowego oraz wytworzenia się mechanizmów adaptacyjnych w OUN (15).

Piśmiennictwo:

- Bird AC, Lech J: *Internuclear ophthalmoplegia*. Brit J Ophthalmol 1976, 60, 645-651.
- Kański JJ: *Okulistyka kliniczna*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2005, 629-630.
- Miller MJ, Mark LP, Ho KC, Haughton VM: *Anatomic relationship of the oculomotor nuclear complex and medial longitudinal fasciculus in the midbrain*. AJNR Am J Neuroradiol, 1997, 18, 111-113.
- de Seze J, Vukusic S, Viallet-Marcel M, Tilikete C, Zephir H, Delalande S, Stojkovic T, Defoort-Dhellemers S, Confavreux C, Vermersch P: *Unusual ocular motor findings in multiple sclerosis*. J Neurol Sci 2006, 243, 91-95.
- Kim JS: *Internuclear ophthalmoplegia as an isolated or predominant symptom of brainstem infarction*. Neurology 2004, 62, 1491-1496.
- Doe JW, Jay WM: *Traumatic unilateral internuclear ophthalmoplegia*. Semin Ophthalmol 2006, 21, 243-253.
- Cerovski B, Vidovic T, Papa J, Cerovski J, Bojic L: *Minor head trauma and isolated unilateral internuclear ophthalmoplegia*. J Emerg Med 2006, 31, 165-167.
- Walsh WP, Hafner JW Jr, Kattah JC: *Bilateral internuclear ophthalmoplegia following minor head trauma*. J Emerg Med 2003, 24, 19-22.
- Galindo M, Pablos JL, Gomez-Reino JJ: *Internuclear ophthalmoplegia in systemic lupus erythematosus*. Sem Arthritis Rheum 1998, 28, 179-186.
- Bolanos J, Lozano D, Cantu C: *Internuclear ophthalmoplegia: causes and long-term follow up in 65 patients*. Acta Neurol Scand 2004, 110, 161-165.
- Keane JR: *Internuclear ophthalmoplegia: unusual cases in 114 of 410 patients*. Arch Neurol 2005, 62, 714-717.
- Young DD: *Internuclear ophthalmoplegia*. Clin Eye Vis Care 1995, 7, 39-42.
- Atlas SW, Grossman RI, Savino PJ, Schatz NJ, Sergott RC, Borsley TM, Hackney DB, Goldberg HI, Bilaniuk LT, Zimmerman RA: *Internuclear ophthalmoplegia: MR-anatomic correlation*. Am J Neuroradiol 1987, 8, 243-247.
- Frohman EM, Zhang H, Kramer PD, Fleckenstein J, Hawker K, Racke MK, Frohman TC: *MRI characteristics of the MLF in MS patients with chronic internuclear ophthalmoparesis*. Neurology 2001, 57, 762-768.
- Murthy R, Dawson E, Khan S, Adams GG, Lee J: *Botulinum toxin in the management of internuclear ophthalmoplegia*. J AAPOS 2007, 11, 456-459.

Praca wpłynęła do Redakcji 28.04.2008 r. (1036)
Zakwalifikowano do druku 20.04.2009 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Iwona Obuchowska
ul. Gruntowa 6c m 19
15-706 Białystok