

LEOPOLD GLASNER i DAVID BENEZRA

## Wstrzykiwanie toksyny botulinowej do mięśni okoruchowych w zaburzeniach ruchomości gałki ocznej

Botulina jest jedną z najmniejbezpiecznych trucizn w farmakologii, została zidentyfikowana w 1896 r. w psutej kiebasie, stąd nazwa — jad kiebasiany. Po wchłonięciu przez jelita dostaje się do systemu nerwowego i poraża mięśnie: opadają powieki, źrenica się rozszerza, polykanie staje się utrudnione, może nawet dojść do porażenia mięśni oddechowych.

Po raz pierwszy Scott zaczął wstrzykiwać botulinę do mięśni ocznych<sup>1,2</sup>. Od czasu jego obserwacji, sugerującej że zastosowanie toksyny botulinowej stanowi alternatywę chirurgii zęza, setki pacjentów było leczonych tą metodą z niewielką liczbą powikłań. Wg doniesień Scotta z 1984 r. toksynę botulinową stosowano w leczeniu 1113 przypadków zęza i 250 przypadkach blepharospasmus<sup>3</sup>. W żadnym z nich nie obserwowano objawów ogólnych ani pogorszenia ostrości wzroku.

W Klinice Okulistycznej Uniwersytetu „Hadassah” w Jerozolimie zastosowano tę metodę w stu przypadkach zęza u dorosłych i dzieci, w kurczu powiek (blepharospasmus) oraz w oczopląsie.

### MATERIAŁ I METODYKA

Toksyna botulinowa w jałowych warunkach była rozpuszczana w 2% żelatynie oraz testowana na potencjalną toksyczność na myszach. W obserwowanej grupie stężenie 0,33 µg było przyjęte jako jedna jednostka toksyny. Sterylne flaszeczki zawierające od 10—50 jednostek w 1 ml, były przechowywane w 4°C i co cztery tygodnie kontrolowano ich potencjalną toksyczność.

W powyższej pracy omawiamy jedynie pacjentów z kręcem szyi pochodzenia ocznego oraz niemożliwym do skorygowania dwojeniem.

Czterech pacjentów (w wieku 11—19 lat) cierpiało z powodu wrodzonego oczopląsu, dwóch (w wieku 4 i 11 lat) chorowało na tzw. zespół Duane'a typ I (brak odwodzenia, upośledzenie przywodzenia, rozszerzenie szpary powiekowej), trzech chorych (w wieku 19, 45 i 55 lat) miało pourazowe porażenie nerwu odwodzącego.

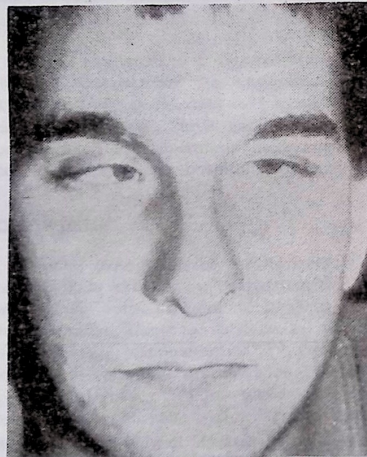
Każdorazowo wstrzykiwano chorym 0,1 ml toksyny botulinowej. Jako środek miejscowo znieczulający stosowano Novesine, u dzieci jako premedykację w czopku podawano pentotal. W niektórych przypadkach wcześniej wykonywano badanie EMG. Jednakże badanie to powodowało opóźnienie decyzji co do podania iniekcji i działało traumatyzująco na mięsień nie dając klinicznie żadnych praktycznych korzyści. Omawiani obecnie przez nas pacjenci nie mieli wykonywanego badania elektromiograficznego.

### INJECTIONS OF BOTULINE TOXIN INTO THE OCULOMOTOR MUSCLES IN DISTURBANCES OF OCULAR MOTILITY

Injections of botuline toxin into the oculomotor muscles was used in intractable diplopia, ocular torticollis, Duane's syndrome and congenital nystagmus. Favourable results were obtained and the sole complications which could be observed were a transitory ptosis and subconjunctival haemorrhages. Frequently 2 to 3 injections were sufficient for a permanent effect.

HASŁA: toksyna botulinowa, mięśnie gałkoruchowe, leczenie zęza

KEY WORDS: botuline toxin, oculomotor muscles, squint treatment



Ryc. 1. 26-letni pacjent z zezem porażonym: u góry przed leczeniem, u dołu 10 dni po podaniu toksyny botulinowej do mięśnia prostego zewnętrznego.

Gałka oczna fiksowana była pensetą, wklucie do mięśnia wykonywano 5 mm za jego przyczepem, tzn. 11—13 mm od rąbka rogówki. Dorosłych pacjentów proszono o patrzenie w przeciwnym kierunku, do osi działania mięśnia.

U czterech chorych z oczopląsem i kręcem szyi pochodzenia ocznego udało się uzyskać prawidłowe ustawienie gałek ocznych w 3—4 tygodniu po iniekcji. U jednego pacjenta poprawę zaobserwowano dopiero po 9 miesiącach.

W przypadku zespołu Duane'a, gdzie dominującym objawem był zez zbieżny znaczącą poprawę można było obserwować już po 2—3 dniach od podania botuliny. U jednego chorego powrót do prawidłowego ustawienia nastąpił dopiero po 8 tygodniach. U trzech pacjentów z porażeniem n. VI i m. prostego zewnętrznego, iniekcją 3—6 j. botuliny podawano do antagonistycznego mięśnia prostego przysrodkowego i zadawalające efekty osiągnięto po powtórzeniu wstrzyknięć po dwóch tygodniach (ryc. 1).

Omawianych dziewięciu pacjentów otrzymało w sumie 22 iniekcje botuliny.

W dwóch przypadkach doszło do przemijającego opadnięcia części skroniowej powieki, raz wystąpił wylew podspojówkowy.

Mimo, iż w większości przypadków opisuje się bardzo dobre rezultaty po użyciu toksyny botulinowej w zezach towarzyszących, porażeniach, blepharospasmus i kręcu należy pamiętać, że mamy do czynienia z niebezpieczną trucizną, która również może działać na inne mięśnie; najlepsze efekty dotyczą mięśni prostych zewnętrznych, często może też zdarzyć się skroniowa hiperkorekcja ustawienia<sup>4,5</sup>. Jednakże, gdy podajemy wyliczoną, minimalną dawkę botuliny niebezpieczeństwa prawie nie ma, efekt jest szybki i prosty. Nie ma potrzeby znieczulenia ogólnego nawet u małych dzieci, a zawsze później można przeprowadzić zabieg operacyjny. Metoda jest szczególnie polecana przy zezach porażeniach dotyczących mięśnia prostego zewnętrznego<sup>6</sup>.

W sumie na przeprowadzonych do tej pory w Klinice „Hadassah” 100 iniekcji, najczęstszym powikłaniem była hiperkorekcja ustawienia — dotyczyła ona aż 25% przypadków, w 10% dochodziło do opadnięcia skroniowej części powieki górnej. Powikłania te występowały po przekroczeniu dawki 2 j. toksyny. Wylewy podspojówkowe, które obserwowano też w 10% przypadków częściej towarzyszyły iniekcjom do m. prostego zewnętrznego niż wewnętrznego.

Wg naszej opinii, zgodnej z doniesieniami innych autorów<sup>2,4,6</sup>, użycie toksyny botulinowej w okulistyce jest skuteczne i bezpieczne. Trzeba jednak pamiętać, iż do osiągnięcia trwałego efektu potrzebne są często 2—3 iniekcje w pewnych odstępach czasu.

### PIŚMIENNICTWO

1. Carruthers I. D. A.: Ophthalmologic use of botulinum toxin A exotoxin. Can. J. Ophthal. 20: 135—141 (1985).
2. Ekston I. S., Ross W., Russel R. W.: Effect of treatment with botulinum toxin on neurogenic blepharospasm. Brit. Med. J. 280: 1857—1859 (1985).
3. Biston J. S., Lee J. P., Powell C. M., Hogg C., Clark P.: Treatment of strabismus in adults with botulinum toxin A. Brit. J. Ophthal. 69: 718—724 (1985).
4. Gammon J. A., Gemmill M., Tigges J., Lerman S.: Botulinum chemodeneration treatment of strabismus. J. Ped. Ophthal. 22: 221—226 (1985).
5. Krzystkova K. M., Szpytma R., Mądrozskiewicz A.: Leczenie zęza wstrzykiwaniem toksyny botulinowej A do mięśni ocznych. Klin. oczna 89: 446—448 (1987).
6. Lingua R. B.: Sequelae of botulinum toxin injection. Amer. J. Ophthal. 100: 305—307 (1985).
7. Scott A. B.: Botulinum toxin injection into strabismus extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology 87: 1044—1049 (1980).
8. Scott A. B.: Botulinum toxin injection into eye muscle to correct strabismus. Trans. amer. Ophthal. Soc. 79: 734—770 (1981).
9. Scott A. B., Kennedy R. A., Stubbs H. A.: Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. AMA Arch. Ophthal. 103: 347—350 (1985).

Praca wpłynęła: 15.12.1988 (nr 5499).

Z Kliniki Okulistycznej AM w Gdańsku, kierownik: prof. dr med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilkiwiczowa i z Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu „Hadassah” w Jerozolimie, kierownik: prof. dr med. David Ben Ezra

Reprint requests to: Dr med. Leopold Glasner, ul. Grunwaldzka 6 m. 5; 80-236 Gdańsk, Poland