

## Adie vyzdys: ką turėtume žinoti?

**A. Judickaitė\***

**A. Zizas\***

**A. Varoniukaitė\*\***

**L. Šemeklis\*\*\***

**B. Glebauskienė\*\***

\*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija

\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Akių ligų klinika; Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Akių ligų klinika

\*\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Akių ligų klinika; Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Odos ir venerinių ligų klinika

**Santrauka.** Anizokorija, arba vyzdžių asimetrija, atspindi vyzdį sutraukiančio raumens (*m. sphincter pupillae*) arba vyzdį plečiančio raumens (*m. dilatator pupillae*) pažeidimus, šių raumenų inervacijos sutrikimus arba išorinių farmakologinių veiksnių sukeltas būkles. Viena iš anizokorijos priežasčių yra Adie toninis vyzdys. Adie vyzdys – retas neurologinis sutrikimas, pasireiškiantis nuolatine, dažniausiai vienos pusės, midriaze, vyzdys vangiai reaguoja arba nereaguoja į šviesą, nedaug susitraukia akomoduojant. Ši būklė dažniausiai yra idiopatinė, pasireiškianti 25–45 metų žmonėms, dažniau moterims. Ligai būdingas išsiplėtęs vyzdys, fotofobija. Adie toninio vyzdžio diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais požymiais, papildomai gali būti atliekamas skiesto pilokarpino testas. Daugeliui pacientų, turinčių šią patologiją, gydymas nereikalingas. Šiame straipsnyje apžvelgiame Adie vyzdžio epidemiologiją, patogenezę, etiologiją, kliniką, diagnostiką ir gydymo galimybes, sąsajas su COVID-19 bei kitas anizokorijos priežastis.

**Raktažodžiai:** Adie toninis vyzdys, Holmes-Adie sindromas, Adie sindromas, anizokorija, COVID-19, SARS-CoV-2.

### ĮVADAS

Adie vyzdys – retas neurologinis sutrikimas, pasireiškiantis nuolatine vienos pusės midriaze. Toninis vyzdys vangiai reaguoja arba nereaguoja į šviesą, tačiau reaguoja akomoduojant [1–4]. Tuo tarpu Adie sindromas, arba dar kitaip Holmes-Adie sindromas, yra pavadintas dviejų neurologų – Sir Gordon Morgan Holmes (airių neurologo) ir William John Adie (britų neurologo) – garbei. Minėti neurologai šią patologiją pirmą kartą aprašė 1931 metais. Adie sindromas pasireiškia vienos arba abiejų pusių midriaze,

jautrumo šviesai ir akomodacijos disociacija kartu su giliųjų sausgyslių refleksų susilpnėjimu ar išnykimu [4]. Holmes-Adie sindromas yra įtrauktas į retų akių ligų sąrašą, kodas – ORPHA:454718 [5]. Neretai Adie sindromas, Holmes-Adie sindromas, toninis vyzdys ar toninio vyzdžio sindromas vartojami kaip sinonimai Adie vyzdžiui apibūdinti. Šiame straipsnyje apžvelgiame Adie vyzdžio epidemiologiją, patogenezę, etiologiją, kliniką, diagnostiką, diferencinės diagnostikos ir gydymo galimybes bei sąsajas su COVID-19.

### Adresas:

Austėja Judickaitė  
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas  
A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas  
El. paštas austėja.judickaite@gmail.com

### EPIDEMIOLOGIJA

Adie vyzdžio paplitimas – 2 atvejai 1 000 gyventojų. Naujų šios ligos atvejų nustatoma 4,7 atvejo 100 000 gyventojų per metus. Adie sindromo paplitimas nėra iki galo aiškus,

© Neurologijos seminarai, 2022. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

nes dažnai būklė lieka nedidžiai diagnozuota, mažai atliekama tyrimų, analizuojančių Adie vyzdžio ar sindromo epidemiologiją [4, 6]. Toninis vyzdys dažniausiai pasireiškia 10–45 metų asmenims (vidurkis – 25–32 metai). Ši būklė moterims diagnozuojama dažniau, nei vyrams (2,6:1). Vyzdžio patologija 80 % atvejų būna vienpusė, paplitimo dažnis tarp dešinio ir kairio vyzdžio nesiskiria. Apie 4 % pacientų per pirmą ligos dešimtmetį atsiranda sveikos akies pažeidimas. Adie vyzdžio dažnis nepriklauso nuo rainelės spalvos [4, 6, 7].

## PATOGENEZĖ

Adie vyzdžio patogenezę sąlygoja įvairios etiologijos krumplyninio mazgo (*ganglion ciliare*) ir (ar) užmazginių skaidulų – trumpųjų krumplyninių nervų (*nn. ciliares breves*), kurie išsidėto tarp regos nervo (*n. opticus*) ir tiesiojo šoninio raumens (*m. rectus lateralis*), – pažeidimas, lydintis netaisyklingos nervų reinervacijos (aberantinė regeneracija). Šios skaidulos inervuoja krumplyninį raumenį (lėšiuo akomodacija) ir vyzdį sutraukiantį raumenį (vyzdžio konstrikcija) santykiu 30:1, todėl, esant traumai ar kitam pažeidimui, dėl didesnio skaidulų kiekio, akomodacija dažniausiai išlieka nepakitusi, bet reakcija į šviesą sutrinka. Pažeisti nervai gali regeneruoti, kai kurie tai daro netaisyklingai. Skaidulos, inervuojančios krumplyną, gali būti nukreiptos vyzdį sutraukiančio raumens inervacijai, o tai sukelia vyzdžio susitraukimą akomoduojant [6, 8]. Metams bėgant, išsiplėtęs vyzdys vis labiau susitrauks dėl minėtos aberantinės regeneracijos [6, 9].

## ETIOLOGIJA

Adie vyzdys dažniausiai yra idiopatinė būklė. Retais atvejais šią patologiją gali sukelti autoimuninės ligos (Sjogreno sindromas, sisteminė sklerozė, sarkoidozė, Gullain-Barre sindromas, Vogt-Koyanagi-Harada liga). Sjogreno sindromas gali sukelti Adie vyzdį dėl autoimuninio krumplyno mazgo uždegimo [10]. Aprašyti atvejai, kai sisteminė sklerozė sukelia autoimuninę krumplyno mazgo disfunkciją ir lemia Adie vyzdį, kaip pagrindinį šios autoimuninės ligos simptomą [7]. Kita autoimuninė liga, su kuria siejamas toninis vyzdys, yra sarkoidozė – šiuo atveju magnetinio rezonanso tomografijos tyrime gali būti stebimas ryškesnis, nei įprastai, krumplyno mazgas [11]. Guillain-Barre sindromas ir Vogt-Koyanagi-Harada liga taip pat yra susiję su toninio vyzdžio išsivystymu, tačiau šios sąsajos dar nėra visiškai ištytos [12, 13].

Nustatyta, kad toninių vyzdžių gali sukelti įvairūs infekciniai susirgimai – sifilis, įgytas imunodeficitas (AIDS), vėjaraupiai, juostinė pūslelinė, Laimo liga, paprastoji pūslelinė, parvovirusinė B19 infekcija, hepatitai ir COVID-19 infekcija [14–18].

Toninis vyzdys taip pat siejamas su paraneoplastiniais sindromais (Hodžkino limfoma, krūtų vėžiu, tarpuplaučio

smulkiųjų ląstelių karcinoma, adenoidine cistine karcinoma), anestezija, vaistų vartojimu ir kitomis būklėmis [7, 10–28].

Bendrinė ir retrobulbarinė anestezijos gali būti provokacinis veiksnys Adie vyzdžio vystymuisi [22, 23]. Svarbu vartoti anticholinerginius vaistus, kadangi parasimpatinė cholinerginė stimuliacija sukelia vyzdį sutraukiančio raumens susitraukimą, o cholinerginių receptorių blokavimas – vyzdžio išsiplėtimą [24]. Kitos ligos ir būklės, tokios kaip teleangiektazijos, kaverninės malformacijos, venų anomalijos, miego arterijos disekacija, migrena, išemija, akiduobės sienų lūžiai ir augliai, taip pat gali sukelti toninio vyzdžio simptomatiką [15, 21, 25–28].

## KLINIKA IR DIAGNOSTIKA

Pacientai, kurie dažniausiai kreipiasi į gydytoją pastebėję išsiplėtusį vyzdį, gali skųstis susiliejusiu vaizdu iš arti dėl akomodacijos sutrikimo ar jautrumu šviesai dėl sutrikusio vyzdžio susitraukimo šviesoje [4, 6, 29]. Renkant anamnezę, svarbu išsiaiškinti dėl patirtų traumų, operacijų, akių ląšų, vaistų ir narkotinių medžiagų vartojimo. Reikia įvertinti ir gretutines ligas ar būkles, turinčias įtakos vyzdžio pokyčiams (sisteminė disautonomija, Sjogreno sindromas, sifilis, cukrinis diabetas, lėtinis alkoholizmas, encefalitas, išsėtinė sklerozė, periferinių nervų ligos, vidurinių smegenų navikai, juostinė pūslelinė ar neurosarkoidozė). Taip pat pacientų prašoma pateikti senas asmenines nuotraukas, kad būtų galima išsiaiškinti, kada pakito vyzdys [4, 30].

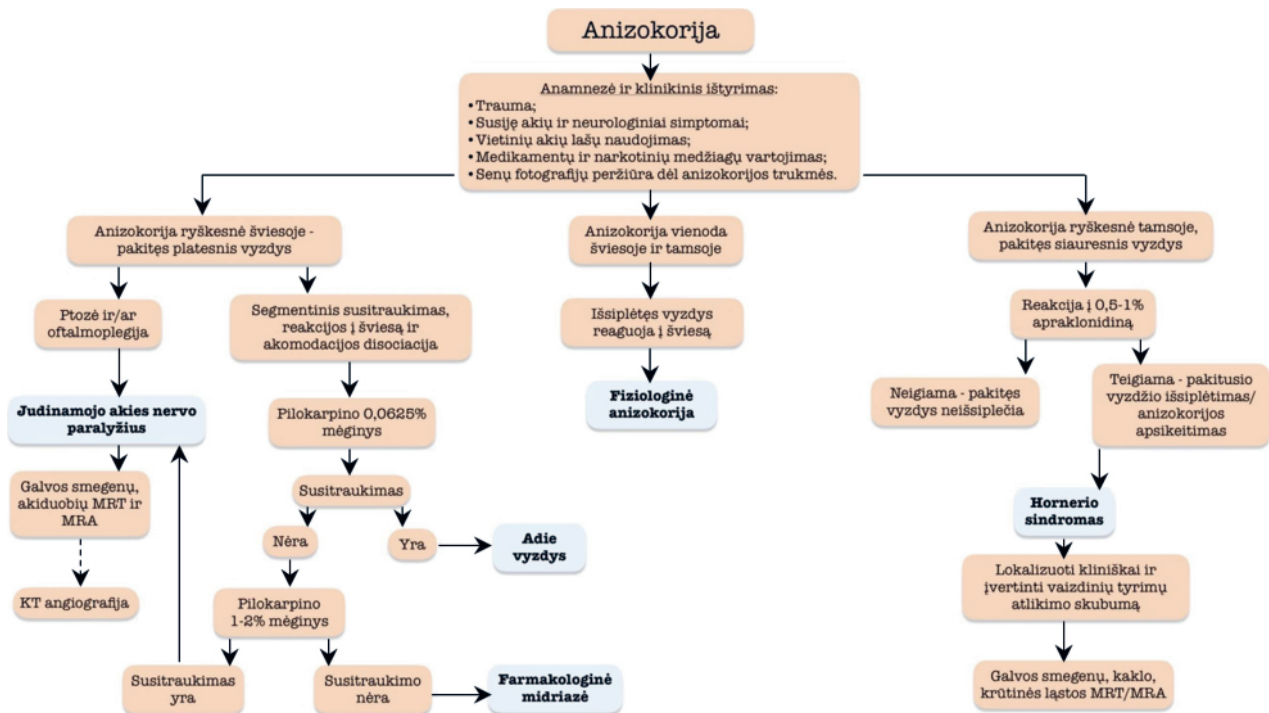
Pacientui atliekamas įprastinis oftalmologinis ištyrimas – tiriamas regos aštrumas, akiplotis, akispūdis. Vertinama vyzdžių reakcija į šviesą ir akomodaciją. Esant toniniam vyzdžiui, tiriant pacientą įprastoje kambario šviesoje ir prieblandoje, stebimas išsiplėtęs vyzdys, kuris blogai reaguuoja į šviesą, tačiau traukiasi, žiūrint į artimą objektą. Biomikroskopuojant būtina atidžiai įvertinti rainelės būklę: ar nėra su trauma susijusių pakitimų, uždegimo požymių, Adie vyzdžio atveju galima nustatyti sektorinį vyzdžio paralyžių [1, 4, 6, 29].

Taip pat yra būtina įvertinti akių judesius, vokų būklę, įtariant galvinių nervų pažeidimus (1 pav.). Akį judinančio nervo (*n. oculomotorius*) pažeidimui be anizokorijos dar yra būdinga voko ptozė ir oftalmoplegija (visiškai ar iš dalies sutrikę akies obuolio judesiai į viršų, vidų ir žemyn) [7, 31–33].

Neurologinio ištyrimo metu svarbu atkreipti dėmesį į giliuosius sausgyslių refleksus – esant jų susilpnėjimui ar išnykimui, diagnozuojamas Adie sindromas [4, 15, 21]. Įvertinus refleksus, tiriama dėl segmentinio sumažėjusio prakaitavimo vienoje ar abiejose pusėse, norint atmesti Ross sindromą [4, 34].

Toninis vyzdys dažniausiai pasireiškia vienoje pusėje, tačiau gali būti ir abipusis. Laikui bėgant, pažeistas vyzdys gali tapti miotiškas, dar vadinamas „senu mažu Adie vyzdžiu“ (angl. *little old Adie*) [1, 4, 6, 28].

Nors Adie vyzdys gali būti diagnozuojamas remiantis tik klinikiniais požymiais, diagnozę patvirtinti padeda



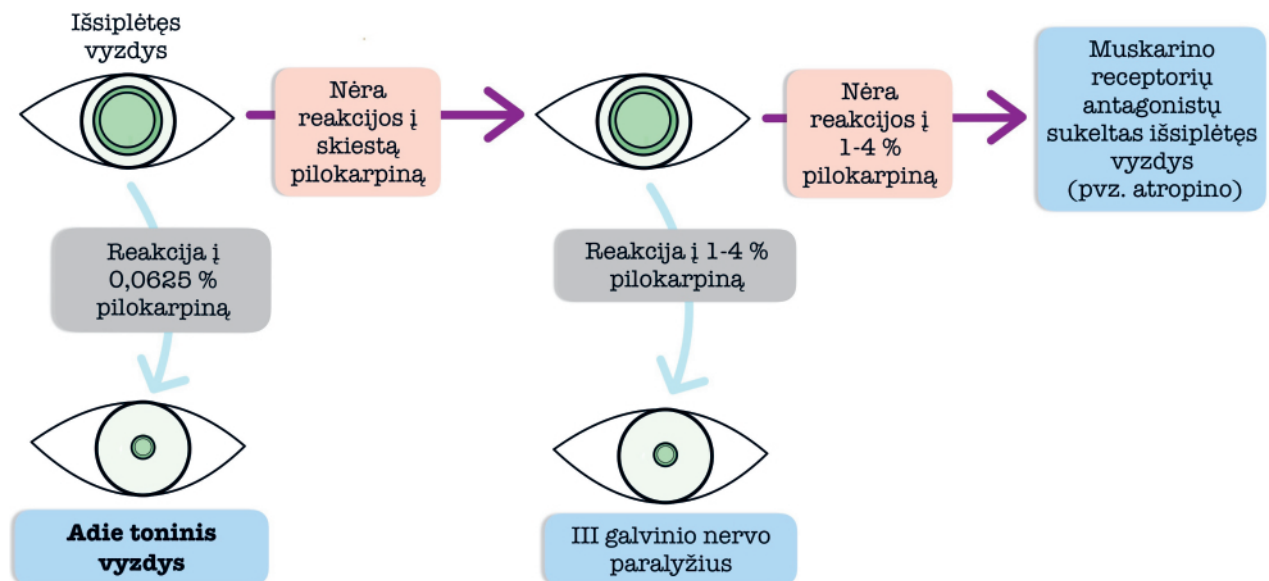
1 pav. Anizokorijos diferencinės diagnostikos ir klinikinio ištyrimo algoritmas.

Ištininės linijos žymi tipinį diagnostikos algoritmą. Punktyrinė linija žymi papildomus tyrimus. Modifikuota pagal J. R. Gross ir bendraautorius, papildyta remiantis S. Kedar ir bendraautoriais [48, 49].

MRT – magnetinio rezonanso tomografija, MRA – magnetinio rezonanso angiografija, KT – kompiuterinė tomografija.

skiesto pilokarpino testas [4, 29, 35–37]. Dėl vyzdų sutraukiančio raumens parasimpatinės denervacijos padidėja parasimpatinių receptorių jautrumas, todėl skiestas pilokarpinas, kaip cholinerginis vaistas, veikia tik pažeisto vyzdžio parasimpatines skaidulas [4, 29, 35]. Daugiausia naudojamas 0,1–0,4 % (dažniausiai – 0,125 %) skiestas pilokarpinas, kurio sulašinama į abi akis, po 30–40 minučių stebimi vyzdžiai. Adie vyzdys susitraukia, o sveikojo vyzdžio dydis nuo skiesto pilokarpino nesikeičia [4, 29, 35, 36]. Tyrimuose pastebėta, kad apie 15 % atvejų 0,125 % pilokarpino testų būna klaidingai teigiami, todėl atsiranda

vis daugiau tyrimų, kuriuose rekomenduojama naudoti 0,0625 % pilokarpiną, kurio jautrumas siekia 100 %, o specifiskumas – 82,8 % [36, 37]. Įprastos 1–4 % koncentracijos pilokarpinas naudojamas nesant vyzdžių reakcijos į skiestą pilokarpiną. Jeigu vyzdys susitraukia, naudojant 1–4 % pilokarpiną, galima įtarti akį judinančio nervo pažeidimą arba lokalius rainelės patologinius procesus, pavyzdžiui, trauminį vyzdį sutraukiančio raumens plyšimą [4, 29]. Farmakologinių veiksmių (pvz., atropino) sukeltai midriazei neturės įtakos net 1–4 % pilokarpinas (2 pav.) [29].



2 pav. Vyzdžio reakcijos diferencinė diagnostika, atliekant pilokarpino testą

## COVID-19 IR ADIE VYZDYS

COVID-19 labiausiai paveikia kvėpavimo sistemą, tačiau infekuotiems pacientams gali pasireikšti ir įvairūs neurologiniai sutrikimai. Manoma, kad sutrikimus sukelia vienas iš šių mechanizmų: imuninės sistemos suaktyvėjimas, kraujagyslių išsiplėtimas ar jų pralaidumo padidėjimas, endotelio disfunkcija, koagulopatija, tiesioginis viruso poveikis nervų sistemos audiniui [38–40]. Gali pasireikšti galvos skausmas, svaigimas, uoslės ir skonio sutrikimai, encefalopatija, encefalitas, epileptiniai traukuliai, insultas, rabdomiolizė, Guillain-Barre sindromas [41–43]. Naujaušiose mokslinėse publikacijose aprašomi klinikiniai atvejai, kuriuose COVID-19 infekcija sergantys pacientai, be kvėpavimo sistemos pažeidimo simptomų, skundėsi įvairiais regos sutrikimais – susiliejusiu vaizdu, šviesos baime, skausmu aplink akis, dvejinimusi ir išsiplėtusiu vienu ar abiem vyzdžiais. Daliai pacientų atlikus tyrimus, remiantis klinikiniais požymiais ir teigiamu praskiesto pilokarpino testu, diagnozuotas Adie toninis vyzdys, kartu su teigiamu polimerazių grandininę reakcijų SARS-CoV-2 testo rezultatu [44–47]. Manoma, kad vienas iš šios patologijos etiologinių veiksnių gali būti SARS-CoV-2, tačiau tam patvirtinti reikia detalesnių tyrimų [30, 45]. Todėl pacientams, kuriems pasireiškia regos sutrikimai, akių skausmai, akių judesių sutrikimai, Adie vyzdys, Miller-Fisher sindromas, reikėtų įtarti ir COVID-19 infekciją [30, 44].

## DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Diagnozuojant Adie vyzdį, svarbu atmesti kitas patologijas, galinčias sukelti pagrindinį simptomą – anizokoriją. Fiziologinei anizokorijai būdinga vienoda vyzdžių asimetrija tiek šviesoje, tiek tamsoje. Dažniausiai fiziologinė anizokorija neviršija 0,5–1,0 mm. Jos paplitimas, įvairių tyrimų duomenimis, svyruoja nuo 5 iki 20 % visos populiacijos [2, 48, 49].

Vyždžių asimetriją gali sąlygoti įvairūs struktūriniai defektai. Įgimtos anizokorijos priežastys: aniridija, rainelės koloboma, įgimta vyzdžio ektopija, persistuojanti vyzdinė membrana, polikorija, įgimta heterochromija, Riegerio sindromas, kiti priekinio segmento vystymosi defektai. Tuo tarpu įgytą anizokoriją gali sukelti intraokuliniai uždegimai (iritas ar iridociklitas), priekinio segmento išemija, traumas, pooperacinė ar trauminė vyzdį sutraukiančio raumens atrofija, mechaninės traumas, intraokuliniai augliai, uždaro kampo glaukoma [48, 49].

Hornerio sindromas – simpatinės inervacijos sutrikimas, kuris pasireiškia pažeistos pusės vyzdžio mioze, voko ptoze, enoftalmu ir anhidroze. Etiologija priklauso nuo pažeidimo lokalizacijos: pirmieji neuronai gali būti pažeidžiami įvairių intrakranijinių patologinių būklių – insulto, išsėtinės sklerozės, encefalito, meningito, taip pat kaklo srities įvairių patologijų, traumų ir operacijų, metu. Kartu su oftalmologiniais simptomais gali pasireikšti anhidrozė ar hipohidrozė, priešingos pusės hemiparezė, hipestezija ir

kiti simptomai [50–52]. Antros eilės neuronai pažeidžiami krūtinės ląstos srityje – plaučių viršūnės, pleuros piktybinių susirgimų, tarpuplaučio navikų, šonkaulių traumų, poraktinės arterijos aneurizmų atvejais [53, 54]. Trečios eilės neuronai yra arčiausiai vidinės miego arterijos bei kaverninio ančio ir yra pažeidžiami miego arterijos – kaverninio ančio fistulės, vidinės miego arterijos disekacijos ar aneurizmos, klasterinių galvos skausmų ar migrenos metu [1, 2, 55, 56]. Skausmingas Hornerio sindromas dažniausiai yra sąlygojamas trauminės ar spontaninės vidinės miego arterijos disekacijos [56].

Akį judinančio nervo (*n. oculomotorius*) paralyžius – itin svarbi ir pavojinga paciento gyvybei anizokorijos priežastis, nes akį judinančio nervo paralyžių gali sukelti užpakalinės jungiančiosios arterijos (*a. communicans posterior*) aneurizma. Akį judinančio nervo pažeidimą suaugusiems taip pat gali sukelti galvos smegenų trauma, cukrinio diabeto nulemti mikrovaskuliniai pokyčiai, galvos smegenų onkologiniai procesai, rečiau – po neurochirurginių operacijų, insultų, infekcijų. Akį judinančio nervo pažeidimas gali pasireikšti įvairiais simptomais – vyzdys gali būti platus, sutrikusi ar normali reakcija į šviesą, voko ptozė, sutrikę akies judesiai, sukeltantys dvejinimąsi [31–33].

## GYDYMAS

Daugeliui pacientų su Adie vyzdžiu gydymas nereikalingas. Jei diagnozuojama anizokoriją sukėlusiu viena iš sisteminių autonominių neuropatijų, gydoma vyraujanti patologija [4, 14, 10–16]. Esant išreikštai fotofobijai, rekomenduojami akiniai su fotochrominiais filtrais, sutrikus akomodacijai – akiniai skaitymui. Retais atvejais, esant išreikštai fotofobijai ar akomodacijos sutrikimams, trumpalaikiam simptominiam gydymui galima skirti 0,1–0,4 % koncentracijos pilokarpino akių lašus [4, 29].

Adie vyzdys nėra gyvybei pavojinga būklė. Tokie simptomai, kaip fotofobija ar akomodacijos sutrikimas, laikui bėgant, mažėja, kaip ir sumažėja pats vyzdys (angl. *Little old Adie*) [6, 9].

## Literatūra

1. Payne WN, Blair K, Barrett MJ. Anisocoria. [Updated 2022 Aug 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470384/>
2. Lam BL, Thompson HS, Corbett JJ. The prevalence of simple anisocoria. *Am J Ophthalmol* 1987; 104(1): 69–73. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(87\)90296-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(87)90296-0)
3. Oukhai F, Mesellmani M, Ouerdiene A, Mansour M, Zaouali J, Mrissa R. Adie's tonic pupil in Sjogren's syndrome. *J Neurol Sci* 2019; 405: 135–6. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.10.1025>
4. Sarao MS, Elnahry AG, Sharma S. Adie Syndrome. [Updated 2022 Jul 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531471/>

5. Orphanet: an online database of rare diseases and orphan drugs. [Internet]. [Accessed 2021 Apr 6]. Available from: <https://www.orpha.net/>
6. Thompson HS. Adie's syndrome: some new observations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1977; 75: 587–626.
7. Yee Chan RA, Hernandez MP. Incidence and clinical presentation of Adie's tonic pupil syndrome: half-decade experience. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(13): 2647.
8. Bioussé V, Newman NJ. *Neuro-ophthalmology illustrated*. 1st edition. Thieme, 2009; p. 272, 273, 296.
9. Kardon RH, Corbett JJ, Thompson HS. Segmental denervation and reinnervation of the iris sphincter as shown by infrared videographic transillumination. *Ophthalmology* 1998; 105(2): 313–21. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)93328-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)93328-0)
10. Bhagwan S, Bhagwan B, Moodley A. Bilateral tonic pupils as the initial manifestation of Sjögren's syndrome. *Neuroophthalmology* 2015; 39(5): 248–52. <https://doi.org/10.3109/01658107.2015.1067231>
11. Bowie EM, Givre SJ. Tonic pupil and sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(3): 417–9. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01959-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01959-1)
12. Escorcio-Bezerra ML, Manzano GM, Bichuetti DB, et al. Tonic pupils: an unusual autonomic involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurol Sci* 2019; 40(8): 1725–7. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03890-8>
13. Garza Leon M, Herrera-Jimenez IP, González-Madrigrá PM. Complete Vogt-Koyanagi-Harada disease and Holmes-Adie syndrome: case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2014; 22(4): 336–40. <https://doi.org/10.3109/09273948.2013.848906>
14. Karadžić J, Jaković N, Kovačević I. Unilateral Adie's tonic pupil and viral hepatitis – report of two cases. *Srp Arh Celok Lek* 2015; 143(7–8): 451–4. <https://doi.org/10.2298/SARH1508451K>
15. Pecero-Hormigo MDC, González-Tena C, Gaspar-García E, López-Lara LN. Tonic pupil and dermal injuries, is it just what it seems? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019; 37(4): 274–5. <https://doi.org/10.1016/j.eimcc.2019.02.005>
16. Gioachin A, Iacono A, Faggioli F, Fiumana E, Franco F, et al. Tonic pupil after chickenpox – a clinical case. *J Ophthalmic Clin Res* 2019; 6: 052.
17. Cerny R, Rozsypal H, Kozner P, Machala L. Bilateral Holmes-Adie syndrome as an early manifestation of the HIV neuropathy. *Neurol Sci* 2010; 31(5): 661–3. <https://doi.org/10.1007/s10072-010-0355-9>
18. Xu SY, Song MM, Li L, Li CX. Adie's pupil: a diagnostic challenge for the physician. *Med Sci Monit* 2022; 28: e934657. <https://doi.org/10.12659/MSM.934657>
19. Wirtz PW, de Keizer RJ, de Visser M, Wintzen AR, Verschuuren JJ. Tonic pupils in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve* 2001; 24(3): 444–5. [https://doi.org/10.1002/1097-4598\(200103\)24:3<444::AID-MUS1021>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1097-4598(200103)24:3<444::AID-MUS1021>3.0.CO;2-W)
20. Lambert SR, Yang LL, Stone C. Tonic pupil associated with congenital neuroblastoma, Hirschsprung disease, and central hypoventilation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(2): 238–40. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00480-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00480-3)
21. Rodallec T, Fiandrino P, Iba-Zizen MT, et al. Arteriovenous malformation of the brain revealed through a visual blur and Adie's pupil. *J Fr Ophthalmol* 2005; 28(4): 401–6. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(05\)81072-1](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(05)81072-1)
22. Kobayashi M, Takenami T, Kimotsuki H, Mukuno K, Hoka S. Adie syndrome associated with general anesthesia. *Can J Anaesth* 2008; 55(2): 130–1. <https://doi.org/10.1007/BF03016329>
23. Ebrahim B, Frohman L, Zarbin M, Bhagat N. Tonic pupil following pars plana vitrectomy and endolaser. *Case Rep Med* 2009; 2009: 970502. <https://doi.org/10.1155/2009/970502>
24. Micieli R, Micieli JA. Dilated pupil in a patient with hyperhidrosis. *JAMA* 2019; 322(3): 264–5. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8589>
25. Sharma GK, Deshmukh VR, Albuquerque FC, Wolf TR, McDougall CG. Resolution of mydriatic pupil after angioplasty and stenting of cervical internal carotid artery dissection: case report. *Neurosurgery* 2009; 64(3): E562–3. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000338596.33446.06>
26. Sobreira I, Sousa C, Raposo A, Fagundes F, Dias AI. Ophthalmoplegic migraine with persistent dilated pupil. *J Child Neurol* 2013; 28(2): 275–6. <https://doi.org/10.1177/0883073812467255>
27. Iannetti P, Spalice A, Iannetti L, Verrotti A, Parisi P. Residual and persistent Adie's pupil after pediatric ophthalmoplegic migraine. *Pediatr Neurol* 2009; 41(3): 204–6. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2009.03.019>
28. Tafakhori A, Aghamollaii V, Modabbernia A, Pourmahmoodian H. Adie's pupil during migraine attack: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg* 2011; 111(1): 66–8.
29. Batawi H, Micieli JA. Adie's tonic pupil presenting with unilateral photophobia successfully treated with dilute pilocarpine. *BMJ Case Rep* 2020; 13(1): e233136. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233136>
30. Ordás CM, Villacieros-Álvarez J, Pastor-Vivas AI, Corrales-Benítez Á. Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19. *J Neurovirol* 2020; 26(6): 970–2. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00909-1>
31. Keane JR. Third nerve palsy: analysis of 1400 personally-examined inpatients. *Can J Neurol Sci* 2010; 37(5): 662–70. <https://doi.org/10.1017/S0317167100010866>
32. Singh A, Bahuguna C, Nagpal R, Kumar B. Surgical management of third nerve palsy. *Oman J Ophthalmol* 2016; 9(2): 80–6. <https://doi.org/10.4103/0974-620X.184509>
33. Fang C, Leavitt JA, Hodge DO, Holmes JM, Mohny BG, Chen JJ. Incidence and etiologies of acquired third nerve palsy using a population-based method. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(1): 23–8. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4456>
34. Dalapicola MC, Veasey JV, Lellis RF. Syndrome in question. *An Bras Dermatol* 2016; 91(1): 111–2. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20163918>
35. Goldfarb J, Pesin N, Margolin E. Gardening and dilated pupils: an interesting case of anisocoria from Brugmansia versicolor. *Can J Ophthalmol* 2019; 54(2): e59–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2018.05.004>
36. Yoo YJ, Hwang JM, Yang HK. Dilute pilocarpine test for diagnosis of Adie's tonic pupil. *Sci Rep* 2021; 11: 10089. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89148-w>
37. Leavitt JA, Wayman LL, Hodge DO, Brubaker RF. Pupillary response to four concentrations of pilocarpine in normal subjects: application to testing for Adie tonic pupil. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(3): 333–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)01420-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01420-9)
38. Quillen DA, Siatkowski RM, Feldon S, of the Association of University Professors of Ophthalmology. COVID-19 and the

- ophthalmology match. *Ophthalmology* 2021; 128(2): 181–4. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.07.012>
39. Tisdale AK, Chwalisz BK. Neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 19. *Curr Opin Ophthalmol* 2020; 31(6): 489–94. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000707>
40. Tisdale AK, Dinkin M, Chwalisz BK. Afferent and efferent neuro-ophthalmic complications of coronavirus disease 19. *J Neuroophthalmol* 2021; 41(2): 154–65. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001276>
41. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology* 2020; 95(5): e601–5. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>
42. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol* 2020; 70(9): 311–22. <https://doi.org/10.33588/rm.7009.2020179>
43. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2020; 176(6): 516–8. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.04.003>
44. Quijano-Nieto BA, Córdoba-Ortega CM. Tonic pupil after COVID-19 infection. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2021; 96(7): 353–5. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2021.01.003>
45. Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A, Valls Pascual E, Solves Alemany A, Albert-Fort M. Ophthalmic and neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28(8): 1285–9. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1817497>
46. Gopal M, Ambika S, Padmalakshmi K. Tonic pupil following COVID 19. *J Neuroophthalmol* 2021; 41(4): e764–6. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001221>
47. Kaya Tutar N, Kale N, Tugcu B. Adie-Holmes syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3): 773–4. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_3589\\_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3589_20)
48. Gross JR, McClelland CM, Lee MS. An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27(6): 486–92. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000316>
49. Kedar S, Biousse V, Newman N. Approach to the patient with anisocoria. Up to Date [Internet]. [Updated 2021 Jul 23]. Available from: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/5240>
50. Austin CP, Lessell S. Horner's syndrome from hypothalamic infarction. *Arch Neurol* 1991; 48(3): 332–4. <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530150104027>
51. Rossetti AO, Reichhart MD, Bogousslavsky J. Central Horner's syndrome with contralateral ataxic hemiparesis: a diencephalic alternate syndrome. *Neurology* 2003; 61(3): 334–8. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000076483.56408.45>
52. Traynelis VC, Malone HR, Smith ZA, et al. Rare complications of cervical spine surgery: Horner's syndrome. *Global Spine J* 2017; 7(1 Suppl): 103S–8S. <https://doi.org/10.1177/2192568216688184>
53. Kovacic S, Lovrencic-Huzjan A, Drpa G, Hat J, Belina S. Horner's syndrome as an initial sign of metastatic breast cancer: case report. *Cancer Detect Prev* 2007; 31(6): 450–2. <https://doi.org/10.1016/j.cdp.2007.10.014>
54. Jindal T, Chaudhary R, Sharma N, Meena M, Dutta R, Kumar A. Primary mediastinal chondrosarcoma with Horner's syndrome. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59(2): 145–7. <https://doi.org/10.1007/s11748-010-0622-y>
55. Tsuda H, Ishikawa H, Asayama K, Saito T, Endo S, Mizutani T. Abducens nerve palsy and Horner syndrome due to metastatic tumor in the cavernous sinus. *Intern Med* 2005; 44(6): 644–6. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.44.644>
56. Biousse V, Touboul PJ, D'Anglejan-Chatillon J, Lévy C, Schaison M, Bousser MG. Ophthalmologic manifestations of internal carotid artery dissection. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4): 565–77. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(98\)00136-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(98)00136-6)

A. Judickaitė, A. Zizas, A. Varoniukaitė, L. Šemeklis,  
B. Glebauskienė

#### ADIE PUPIL. LITERATURE REVIEW

##### Summary

Anisocoria (unequal pupil size) is a condition described as various lacerations in iris sphincter or dilator muscles, innervation abnormalities, or conditions caused by external pharmacological agents. Adie pupil is one of the causes of anisocoria. Adie pupil is a rare neurological disorder which represents itself with unilateral or bilateral mydriasis, unresponsiveness to bright or dim light, and constriction on accommodation. This condition is idiopathic, affecting 25–45-year-old adults, more frequently women. The symptoms are a unilateral or bilateral dilated pupil, photophobia, and blurred vision. The diagnosis is based on patients' symptoms, clinical examination findings, and a dilute pilocarpine test can also be performed. Most patients do not need treatment. In this article, we review the epidemiology, pathogenesis, etiology, clinical evaluation, diagnostic features, treatment of Adie pupil, its relationship with COVID-19, and other conditions that cause anisocoria.

**Keywords:** Adie pupil, Holmes-Adie syndrome, Adie syndrome, anisocoria, COVID-19, SARS-CoV-2.

Gauta:  
2022 01 10

Primta spaudai:  
2022 06 21