

ANOMÁLIE FUNKCIE ZRENICE U DETSKÝCH PACIENTOV – 2 KAZUISTIKY

SÚHRN

Anizokória je definovaná ako nerovnaká šírka zreníc, pričom existuje široké spektrum vyvolávajúcich príčin, od benígnych až po život ohrozujúce. Určenie anatomickej príčiny vzniku je pri diferenciálnej diagnostike kľúčové. Porozumenie anatomickým, fyziologickým a farmakologickým faktorom ovplyvňujúcim pupilomotoriku je nevyhnutné.

Autori práce priblížia problematiku diferenciálnej diagnostiky anizokórie v detskom veku na zaujímavých kazuistikách 2 detských pacientiek. Príčiny vzniku jednostrannej mydriázy sú u dievčat odlišné, ale v oboch prípadoch ide o prechodnú poruchu so spontánnou úpravou bez potreby terapie. V rámci pátrania po etiológii anizokórie autori v práci vysvetlia tiež využitie farmakologických testov s použitím Pilokarpínu. Farmakologické diagnostické testy sú efektívnou metódou na vylúčenie medikamentózne navodenej anizokórie. Dôsledne odobratá anamnéza, častokrát s cieľnými otázkami na kontakt s niektorými liekmi či rastlinami v uplynulom čase je nezanedbateľnou súčasťou vyšetrenia pacienta. Niekedy je potrebné myslieť aj na zriedkavú nozologickú jednotku – benígnu epizodickú unilaterálnu mydriázu.

Kľúčové slová: anizokória, datura suaveolens, benígna epizodická unilaterálna mydriáza, Pilokarpín

SUMMARY

PUPILLARY ABNORMALITIES IN CHILDHOOD – 2 CASE PRESENTATIONS

Anisocoria is a condition characterized by an unequal size of the eyes' pupils. There is a broad spectrum of aetiological factors including benign and also life-threatening situations. The most important point is the ability to find the anatomical location of the pathology. Understanding to the anatomical, physiological and pharmacological influences helps us to solve the diagnostic challenge. In the article authors present the issue of the anisocoria in the childhood through two case presentations. Causes of an unequal size of the eyes' pupils are in this two cases different. In both of the cases the anisocoria is temporary with spontaneous resolution without any therapy. Diagnostic challenge is well-described with the analysis of important Pilocarpin pharmacological tests. Pharmacological diagnostic tests are a very effective method to differentiate between the pharmacological mydriasis and the mydriasis caused by another factor. Strictly taken patient's history with targeted questions searching for recent contact with some drugs, plants or medications is crucial. Sometimes it is necessary to consider an unusual diagnosis – benign episodic unilateral mydriasis.

Key words: anisocoria, datura suaveolens, benign episodic unilateral mydriasis, Pilocarpin

Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No.3, p. 145–149

ÚVOD

Zrenica je otvor spravidla v centre dúhovky, ktorej šírka je daná vzájomnou rovnováhou medzi parasimpatikovou a sympatikovou inerváciou [12]. Až u 20 % populácie sa môžeme stretnúť s fyziologickou anizokóriou väčšou ako

0,5 mm. [16]. Šírka zrenice kolíše v priemere od 1 do 12 mm v závislosti od intenzity svetla, ale aj akomodácie [5]. Pri pohľade do blízka dochádza súčasne k akomodácii, konvergencii a mióze, ide o tzv. synkinézu [4]. Svaly dúhovky sú inervované recipročne, takže obidve zrenice sa za normálnych okolností dilatujú a kontrahujú symetricky [5].

Žiak P.^{1,2}, Kapitánová K.^{1,2}, Halička J.^{1,2}

¹ Očná klinika JLF UK a UN Martin (prednosta kliniky MUDr. Peter Žiak, PhD.)

² UVEA Mediklinik, s.r.o. Martin-Priekopa, medicínsky riaditeľ MUDr. Peter Žiak, PhD.

Autoři práce prohlašují, že vznik a téma odborného sdělení není ve střetu zájmu a není podpořeno farmaceutickou firmou.



Korešpondujúci autor:
MUDr. Karolína Kapitánová,
Očná nemocnica UVEA MEDIKLINIK
s.r.o.,
Zelená 1,
036 01 Martin - Priekopa
Očná klinika JLF UK a UN Martin,
Kollárova 2,
036 59 Martin
kapitanova.k@gmail.com

Do redakce doručeno dne: 19. 1. 2019
Do tisku přijato dne: 4. 4. 2019

Aferentná časť pupilomotorického reflexu sa čiastočne kríži v chiasma opticum, následne sa pred corpus geniculatum laterale jej vlákna oddeľia od senzorických vlákien zrakovkej dráhy a končia v nucleii pretectales. Z nich je stimulované ypsilaterálne aj kontralaterálne Edinger-Westphalovo jadro. Týmto dvojitém krížením je zaistená reakcia obidvoch zreníc aj pri osvitě jedného oka [16]. Eferentnú časť reflexu zaisťuje autonómny nervový systém. Parasympatiková dráha začína v Edinger-Westphalovom jadre v zadnom medzmozgu a je dvojneurónová. Po opustení medzmozgu prebieha ako súčasť n. oculomotorius, v ktorom sú jej vlákna usporiadané na povrchu. Preto sa porucha ich funkcie rýchlo prejaví napr. pri útlakových léziách v oblasti (aneuryzma, tumor a pod.) [5]. Prvý neurón dráhy smeruje do ciliárneho ganglia, odkiaľ pokračuje druhý neurón cestou nervi ciliares breves do sfinktera zrenice [16]. Sympatiková dráha je 3 neurónová, začína v hypotalame [5]. Odtiaľ smeruje do Budgeovho ciliospinálneho centra v mieche (C8-Th2), odkiaľ druhý neurón cestou truncus sympathicus inervuje horné krčné ganglion. Z neho vlákna tretieho neurónu cez ciliárne ganglion a nervi ciliares breves zabezpečujú inerváciu dilatátora zrenice [16]. Keďže n. oculomotorius inervuje okrem okohybných svalov aj levator hornej mihalnice, ciliárny sval a sfinkter dúhovky, postihnutie tohto nervu môže mať rôzne prejavy. Kompletná paréza tretieho hlavového nervu sa prejaví úplnou ptózou, bulbus je stočený laterálne a niekedy ľahko smerom dolu, pohyblivosť je možná len v rozsahu nepostihnutých okohybných nervov, býva diplopia. Paréza prejavujúca sa súčasne aj postihnutím zrenice je v neurooftalmológii akútnym stavom. Ide typicky o parézu spôsobenú kompresiou tretieho hlavového nervu aneuryzmou, ktorej prípadná ruptúra s následným subarachnoidálnym krvácaním môže byť fatálnou komplikáciou. Porucha funkcie sfinktera zrenice sa prejaví spomalenou reaktivitou zrenice, prípadne jej dilatáciou [6]. U detí (okrem novorodeneckého veku) sú zrenice širšie, s vekom sa postupne zužujú. Zrenica je úzka v spánku, v celkovej anestézii, v kóme, tzv. špendlíkovité zrenice môžeme vidieť u pacientov s poškodením ponsu. Z farmakologických príčin miózu spôsobujú napríklad pilokarpínové kvapky, ale aj opiáty a inhibítory cholínesterázy. Široká zrenica sprevádza stavy excitácie, epileptický záchvat, poškodenie mezencefala alebo terminálne predsmrtné štádiá. Z liekov k nej vedie podanie parasympatolytík (spazmolytík), katecholamínov, tricyklických antidepresív, antiparkinsoník [16], sympatomimetík ako napr. efedrín, epinefrín, ďalej v očných kvapkách fenylefrín, očné dekongestíva [15], atropín a skopolamín. Medzi návykové látky vyvolávajúce mydriázu patrí heroín, kokaín, halucinogény a deriváty amfetamínu [16]. U pacienta po lokálnom podaní mydriázu vyvolávajúcich kvapiek do obidvoch očí môže byť reakcia zreníc asymetrická, a teda môže tiež viesť k anizokórii [15]. U tumorov orbity sa okrem axiálneho či nonaxiálneho exoftalmu, poklesu zrakovkej ostrosti alebo zmien v perimetri stretávame aj s poruchami priamej a nepriamej reakcie zrenice na osvit. Dôvodom je poškodenie zodpovedajúceho reflexného oblúka na rôznej úrovni v orbite [20]. Útla-

kové lézie v orbite postihujú dominantne aferentnú časť pupilomotorického reflexu, čo sa prejaví spomalenou priamou i nepriamou reakciou zreníc na osvit. Táto je však symetrická. Príkladom môžu byť meningeómy orbity, ktoré zvyčajne spôsobujú najmä pomaly progredujúcu neuropatiu optiku s poklesom zrakovkej ostrosti, zúžením zorného poľa a poruchami farbcitú [8]. Prítomnosť anizokórie svedčí naopak pre poškodenie eferentnej časti reflexného oblúka. Príčinou môžu byť sekundárne zmeny napr. po chirurgickej liečbe vnútroočných a orbitálnych nádorov, prípadne po ich ožiarení [9,10,11].

Poruchy aferentnej časti zrenicového reflexu sa môžu prejavíť ako relatívny aferentný pupilárny defekt (RAPD), alebo ako absolútny aferentný pupilárny defekt. RAPD vzniká v prípade nekompletnej lézie zrakovkej dráhy pred chiasma opticum, vyšetrujeme ho striedavým osvietením jednej a druhej zrenice. Absolútny defekt je prejavom úplnej lézie zrakového nervu, zrenice majú rovnakú šírku, ale pri zasvetení na strane postihnutého oka nedochádza k vybaveniu priamej ani nepriamej fotoreakcie [4]. V prípade poškodenia v retrochiasmatickej časti dráhy sú fotoreakcie oslabené obojstranne – ide o tzv. reflektorickú stuhnutosť zreníc [16]. Poruchy eferentnej časti pupilomotorického reflexu vedú k zmene veľkosti zrenice a k vzniku anizokórie. Častejšie býva postihnutie na strane so širšou zrenicou. Pri izolovanej lézii parasympatikovej inervácie je anizokória výraznejšia pri svetle a je aj porucha akomodácie. Pri postihnutí sympatikovej inervácie je anizokória nápadnejšia za šera – postihnutá zrenica zostáva úzka, pričom môže byť súčasne prítomná mierna ptóza, či znížené potenie na čele. Vo všeobecnosti platí, že postihnutá je tá zrenica, u ktorej sú zmeny šírky pri svetelných podmienkach a v tme menšie [16]. Nerovnakú šírku zreníc môžu spôsobiť aj mechanické príčiny – zadné synechie, trhliny sfinktera dúhovky, prípadne pooperačné či pourazové zmeny. Treba pamätať aj na fyziologickú anizokóriu – ide o najbežnejšiu príčinu asymetrie veľkosti zreníc (je prítomná u 15-30 % populácie). Mala by byť dlhodobá, izolovaná, pričom rozdiel vo veľkosti zreníc nepresahuje 1 mm a asymetria medzi zrenicami sa nezvýrazňuje v šere, ani na svetle [12].

KAZUISTIKA 1

Počas pohotovostnej služby bolo požadované konzílium oftalmológa u 6 ročnej pacientky v doprovode matky, pre anizokóriu v zmysle rozšírenia zrenice ľavého oka (Obrázek 1). Dieťa bolo vyšetrené pediatrom a neurológom s negatívnym nálezom. Vyšetrenie mozgu počítačovou tomografiou indikované pediatrom bolo s negatívnym výsledkom. Anamnesticky matka udávala že si u dieťaťa po návrate z hry na záhrade kde sa bicyklovalo, všimla výrazné rozšírenie zrenice na ľavom oku. Matka jednoznačne negovala úraz (pád z bicykla). Podľa jej udania dieťa bolo mierne rozrušené a červené v tvári. Iné subjektívne príznaky charakteru dvojitého videnia, celkových ťažkostí (nauzea, zvracanie, závraty) matka



Obrázek 1. Anizokória pri rozšírení zrenice ľavého oka u 6 ročnej pacientky



Obrázek 3. Normalizácia šírky ľavej zrenice pri kontrolnom vyšetrení pacientky na druhý deň

neguje. S liekmi ani očnými kvapkami do styku neprišla. Pri vyšetrení je najlepšia korigovaná centrálna zraková ostrosť (NKCZO) na pravom oku 6/6, na oku ľavom 6/9 pri mydriatickej zrenici. Šírka zreníc je 3 mm vpravo, 9mm vľavo, pričom priama a konsenzuálna fotoreakcia je vpravo výbavná, vľavo nie. Ostatný nález na prednom segmente oka, ako aj na sietnici je bilaterálne v norme. Farmakologický test s podaním 0.1 % Pilokarpínu (1 ml 1 % Pliokarpínu rozriedený v 9 ml. fyziologického roztoku) vľavo bol negatívny – nedošlo k zúženiu zrenice, čím bola vylúčená ako príčina anizokórie cholinergná hypersenzitivita. Slabý roztok Pilokarpínu nemá takmer žiadny vplyv na šírku normálnej zrenice, ale pri zvýšenej citlivosti sfinkteru zrenice (typicky u tzv. zrenice s pupilotóniou) na cholinergnú stimuláciu sa jeho vplyvom zrenica zúži [2]. Po podaní 1.0 % Pilokarpínu vľavo rovnako nedošlo k zúženiu zrenice. Test s 1.0 % Pilokarpínom odliší neurogénnu príčinu mydriázy od mydriázy spôsobenej cholinergným antagonistom. Ak sú muskarínové receptory na postihnutej strane obsadené anticholinergne pôsobiacim agens, 1 % Pilokarpín vedie k chabej, resp. žiadnej mióze. Naopak u neurogénnych príčin mydriázy dôjde po jeho podaní k jednoznačnému zúženiu zrenice [2]. V tomto prípade teda uvedený farmakologický test potvrdil mydriázu navo-



Obrázek 2. Kalichovitý kvet rastliny Durman voňavý

denú anticholinergným činiteľom. Po viacerých cielených otázkach (čo dieťa robilo, kde sa hralo, s čím, s nejakými rastlinami?) sme zistili kontakt s rastlinou Durman voňavý (*Datura suaveolens*), ľudovo „anjelské trúby“ (Obrázek 2). Dieťa odlomilo a držalo v ruke kalichovitý kvet tejto rastliny. Anamnéza kontaktu s durmanom, ktorý obsahuje alkaloidy ako L-hyoscyamin, atropín a predovšetkým skopolamín teda zodpovedala objektívnemu nálezu u dieťaťa - šťavu z kvetu si pravdepodobne zaneslo len do jedného oka. Rozrušenosť a začervenanie tváre mohli byť tiež príznakom slabej celkovej intoxikácie. K spontánnej úprave ad integrum došlo bez terapie do 24 hodín (Obrázek 3).

KAZUISTIKA 2

Očné konziliárne vyšetrenie bolo požadované k 16 ročnej pacientke hospitalizovanej s anamnézou 1 deň trvajúcej anizokórie - mydriatická ľavá zrenica (Obrázek 4). Subjektívne od vzniku anizokórie vníma pacientka aj zhoršené videnie najmä na blízko na ľavom oku, tiež má asi 2 týždne zvýšené potenie v axilách. Okrem týchto subjektívnych ťažkostí iné príznaky – očné či celkové – pacientka neguje. Neudáva ani bolesť hlavy, prejavy spazmofílie či diplopiu. Neurologický nález je v norme. Pri vyšetrení je NKCCZO do diaľky u pacientky 6/6 obojstranne, zraková ostrosť do blízka je podľa Jägerových tabuliek vpravo 1,0 a vľavo 0,63 (s adíciou +2,0 Ds 1,0). Šírka zreníc je 4-5 mm vpravo, 7 mm vľavo, pričom priama a konsenzuálna fotoreakcia je vpravo výbavná, vľavo minimálne spomalená. Za šera sa rozšírili



Obrázek 4. Anizokória pri rozšírení zrenice ľavého oka u 16 ročnej pacientky



Obrázek 5. Mydriáza vľavo je výraznejšia v šere



Obrázek 6. Negatívny výsledok farmakologického testu s podaním 0.1% Pilokarpínu vľavo



Obrázek 7. Pozitívny výsledok farmakologického testu s podaním 1.0% Pilokarpínu vľavo

obidve zrenice a asymetria medzi zrenicami sa teda zásadne nezmenila. V tomto bode sa zrenice správali ako pri fyziologickej anizokórii (Obrázek 5). Aktívna pohyblivosť oboch očí všetkými smermi je správna. Ostatný nález na prednom segmente oka, ako aj na sietnici je bilaterálne v norme. Farmakologický test s podaním 0.1% Pilokarpínu vľavo bol rovnako ako u prvej pacientky negatívny – nedošlo k zúženiu zrenice (Obrázek 6). Po aplikácii 1.0% Pilokarpínu do ľavého oka sa zrenica zúžila na 3-4 mm, čím bola vylúčená farmakologická mydriáza vyvolaná anticholinergným činiteľom (Obrázek 7). Objektívny očný nález zodpovedal neurogénemu poškodeniu parasimpatikovej časti ľavostranného n. oculomotorius, do úvahy teda prichádzala vnútorná oftalmoplégia (ophtalmoplegia interna). Doplnená MR mozgu so zameraním na ľavostranný n. oculomotorius ako aj MR angiografia mozgových ciev boli bez evidentných štrukturálnych zmien. Vzhľadom na negatívny MR nález, ako aj fakt, že u pacientky došlo po menej ako 24 hodinách k spontánnej úprave šírky ľavej zrenice aj videnia na blízko (Obrázek 8),



Obrázek 8. Normalizácia šírky zrenice pri kontrolnom vyšetrení pacientky na druhý deň

uzavreli sme túto epizódu anizokórie ako syndróm benígnej epizodickej unilaterálnej mydriázy (BEUM).

DISKUSIA

U pacientov s anizokóriou sa v úvode vyšetrenia vždy snažíme vylúčiť mechanické príčiny nerovnakej šírky zreníc, ako aj fyziologickú anizokóriu - v tom nám môžu byť nápomocné napr. staré fotografie pacienta. Ďalej je potrebné stanoviť, ktorá zrenica nie je fyziologická. Platí, že ak je anizokória výraznejšia za svetla, abnormálna je širšia zrenica. Ak je rozdiel vo veľkosti zreníc viac signifikantný v šere, abnormálna je užšia zrenica. Tiež si všímame rýchlosť zrenicových reakcií, prípadný relatívny aferentný pupilárny defekt, prítomnosť ptózy či porúch motility bulbov [12].

V širokom spektre príčin anizokórie ide našťastie u väčšiny pacientov s izolovanou jednostrannou mydriázou o benígny stav, napríklad zrenicu s pupilotóniou, alebo stav po lokálnom či celkovom podaní mydriázu vyvolávajúcich preparátov [14]. Medzi takéto látky patria aj alkaloidy obsiahnuté v niektorých rastlinách najmä v durmane obyčajnom (*Datura stramonium*), ľuľkovci zlomocnom (*Atropa belladonna*) alebo blene čiernom (*Hyoscyamus niger*). Ide o prudko jedovaté rastliny schopné vyvolať smrteľnú otravu, najmä u detí [3]. Mierna intoxikácia sa prejaví jednostrannou alebo obojstrannou mydriázou [13], po požití odvaru alebo výluhu z rastliny dochádza k rýchlemu vzniku celkových prejavov. Pacient býva dezorientovaný, trpí halucináciami alebo upadá do letargie [18]. Typický je aj celkový nepokoj, podráždenosť až agresivita. Taktiež dochádza k zvýšeniu telesnej teploty, suchosti slizníc, tachykardii a zvýšeniu systémového tlaku krvi [1]. Zrenice sú mydriatické, s oslabenou až neprítomnou reakciou na osvit [18].

Pokiaľ ide o benígnu epizodickú unilaterálnu mydriázu (BEUM), vyvolávajúci mechanizmus nie je presne známy. Spravidla ide o krátkotrvajúci príznak, ktorý je zložitý pri vyšetrení zachytiť a objektívne hodnotiť [14]. Podľa dostupnej literatúry môže byť dočasná asymetria v šírke zreníc spôsobená hyperaktivitou sympatikovej zložky inervácie, alebo naopak hypoaktivitou parasympatika podieľajúceho sa na inervácii zrenice. Zároveň je predpokladaný vzťah medzi epizódami BEUM a migrénou [19], tzv. oftalmoplegická migréna [7]. Prechodná jednostranná my-

mydriáza môže byť určitou formou aury pri migréne, pričom rozvoj samotného ochorenia môžu epizódy zmeny šírky zrenice predchádzať aj o niekoľko rokov. Nepresne definované prechodné rozmazané videnie je u pacientov s migrénou popisované relatívne často. BEUM pritom môže byť prehliadaným príznakom, nakoľko je stav spojený len s miernymi zrakovými obtiažami u pacienta [17].

V rámci diferenciálnej diagnostiky je ešte vhodné myslieť aj na spastickú mydriázu ako zdroj prechodných ťažkostí. U detských pacientov však ide o menej pravdepodobnú príčinu, nakoľko s iritačnými léziami krčného sympatika sa v tomto veku stretávame relatívne zriedkavo.

ZÁVER

Anizokória je definovaná ako nerovnaká šírka zreníc, pričom existuje široké spektrum vyvolávajúcich príčin. Najmä získaná a akútna anizokória môže byť závažným prejavom niektorých život ohrozujúcich stavov. Určenie anatomickej príčiny vzniku je pri diferenciálnej diagnostike kľúčové. Porozumenie anatomickým, fyziologickým a farmakolo-

gickým faktorom ovplyvňujúcim pupilomotoriku je nevyhnutné [2]. Je tiež dôležité osvojiť si systematický prístup v diferenciálnej diagnostike príčin vzniku nerovnej šírky zreníc. Fyziologická mydriáza a mechanické príčiny ovplyvňujúce šírku zreníc musia byť vylúčené v úvode vyšetrenia. Po úvodnom určení, ktorá zrenica je patologická, nám farmakologické diagnostické testy slúžia ako efektívna metóda na vylúčenie medikamentózne navodenej anizokórie [21]. Dôsledne odobratá anamnéza, častokrát s cieľovými otázkami na kontakt s niektorými liekmi či rastlinami v uplynulom čase je nezanedbateľnou súčasťou vyšetrenia pacienta [15]. V dnešnej dobe bežne dostupná autofotodokumentácia pacienta (fotografie z mobilných telefónov, „selfie“) môže byť v diagnostike najmä prechodných anizokórií veľmi nápomocná, a to predovšetkým u dospievajúcich a u mladých dospelých pacientov, kedy je táto situácia relatívne častá. Vo všeobecnosti, ak ide o izolovanú jednostrannú krátkodobú mydriázu bez ďalších očných či celkových prejavov, pričom zobrazovacími vyšetreniami dokážeme vylúčiť organickú príčinu jej vzniku a farmakologický test je pozitívny, je potrebné myslieť aj na zriedkavú nozologickú jednotku – BEUM.

LITERATURA

1. **Adegoke, SA., Alo, LA.:** Datura stramonium poisoning in children. *Niger J Clin Pract*, 16; 2013: 116-8.
2. **Antonio-Santos, AA., Santos, RN., Eggenberger, ER.:** Pharmacological testing of anisocoria. *Expert Opin Pharmacother*, 6/12; 2005: 2007-20.
3. **Bednářová, B.:** Herbár, alebo od alchemilky po žindavu. Bratislava: Fortuna Libri, 2017. ISBN: 978-8-081-42670-4.
4. **Bowling, B. et al.:** *Kanski's clinical ophthalmology*, 8th edition. A systematic approach. Philadelphia: Elsevier - Saunders Ltd., 2015. ISBN: 978-0-702-05572-0.
5. **Caglayan Batur, HZ., Colpak, IA., Kansu, T.:** A diagnostic challenge: dilated pupil. *Curr Opin Ophthalmol*, 24; 2013: 550-557.
6. **Doran, M., Karmel, M., Stuart, A. et al.:** 4 Neuro conditions not to be missed. *American Academy of Ophthalmology*, 2012: dostupné na: <https://www.aao.org/eyenet/article/4-neuro-conditions-not-to-be-missed>.
7. **Edelson, RN., Levy, DE.:** Unilateral pupillary dilation in young adults. *Arch Neurol*, 31; 1974: 12-14.
8. **Furdová, A., Babál, P., Kobzová, D.:** Orbital optic nerve sheath meningioma. *Cesk Slov Oftal*, 1/74; 2018: 23-30.
9. **Furdová, A., Horkovičová, K., Justusová, P. et al.:** Is it sufficient to repeat LINEAR accelerator stereotactic radiosurgery in choroidal melanoma? *Bratisl Med J*, 117; 2016: 456-62.
10. **Furdová A., Ružička J., Šramka, M. a kol.:** Choroidálny melanóm v štádiu T1 – porovnanie plánu ožiarovania pri stereotaktickej rádioterapii a pri protónovej terapii. *Cesk Slov Oftal*, 4/68; 2012: 156-161.
11. **Furdová, A., Šramka, M., Chorváth, M. et al.:** Clinical experience of stereotactic radiosurgery at a linear accelerator for intraocular melanoma. *Melanoma Res*, 27; 2017:463-8.
12. **Gross, JR., McClelland, CM., Lee, MS.:** An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol*, 27; 2016: 486-492.
13. **Havelius, U., Asman, P.:** Accidental mydriasis from exposure to Angel's trumpet (*Datura suaveolens*). *Acta Ophthalmol Scand*, 80; 2002: 332-335.
14. **Jacobson, DM.:** Benign episodic unilateral mydriasis - clinical characteristics. *Ophthalmology*, 102; 1995: 1623-1627.
15. **Kawasaki, AK.:** Diagnostic approach to pupillary abnormalities. *Continuum (Minneapolis)*, 20/4; 2014: 1008-1022.
16. **Kuchynka, P. a kol.:** *Oční lékařství*, 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN: 978-8-024-75079-8.
17. **Maggioni, F., Mainardi, F., Malvindi, ML. et al.:** The borderland of migraine with aura: episodic unilateral mydriasis. *J Headache Pain*, 12; 2011: 105-107.
18. **Rakotomavo, F., Andriamasy, C., Rasamoelina, N. et al.:** Datura stramonium intoxication in two children. *Pediatr Int*, 56; 2014: 14-16.
19. **Skeik, N., Jabr, FI.:** Migraine with benign episodic unilateral mydriasis. *Int J Gen Med*, 4; 2011: 501-503.
20. **Vachata, P., Zikmund, L., Kozák, J. et al.:** Orbital Tumors. *Cesk Slov Neurol N*, 78/111(6); 2015: 617-638.
21. **Yeo, DCM., Wijetilleka, S., Sharma, B. et al.:** Benign episodic unilateral mydriasis in children: presentation and features in 2 young siblings. *Can J Ophthalmol*, 2018: v tlači.