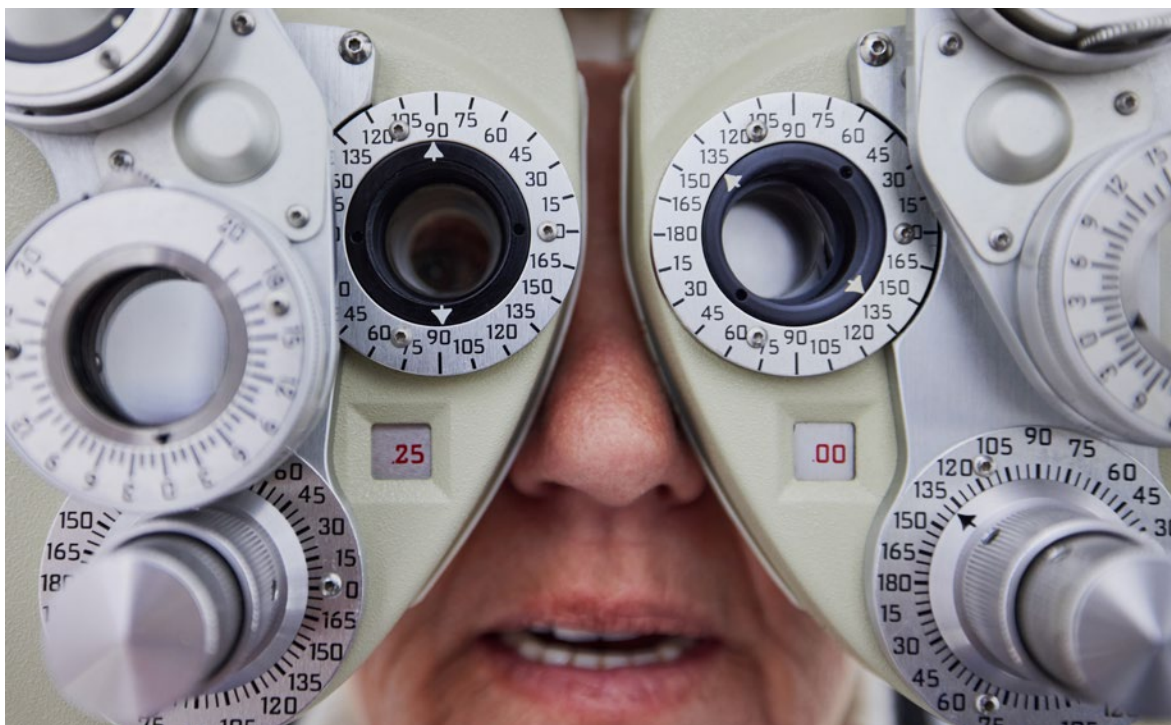


CJO RCO

CANADIAN JOURNAL of OPTOMETRY | REVUE CANADIENNE D'OPTOMÉTRIE

EST. 1939 VOLUME 87 NUMBER 2



LETTER TO THE EDITOR

Oculomics: Opportunities and Challenges for Optometry

CASE REPORT

Acute Horner Syndrome
From Supraclavicular
Lymphadenopathy as the
First Manifestation of Metastatic
Lung Carcinoma

RAPPORT DE CAS

Syndrome de Horner
aigu causé par une
lymphadénopathie
supraclaviculaire comme
première manifestation
d'un carcinome pulmonaire
métastatique

CASE REPORT

Balancing Visual Outcome
and Systemic Function: A Rare
Case of Amantadine Keratopathy
in a Patient With Severe
Parkinson's Disease

Introducing



LABTICIAN™

LAB™ TRIACTIV

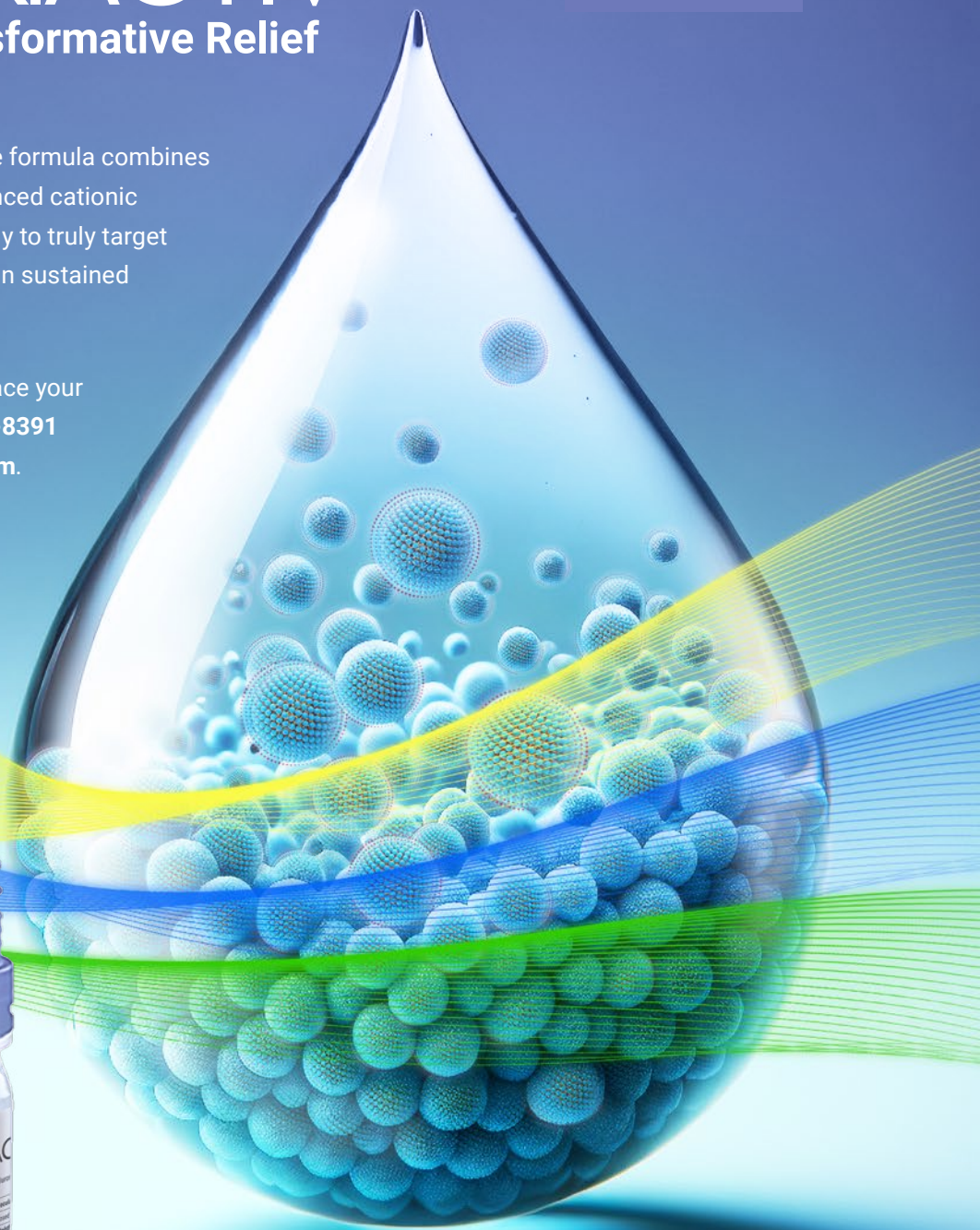
Transformative Relief

Scan to see the
science in action



LabTRIACTIV's transformative formula combines proven ingredients with advanced cationic patented liposomal technology to truly target all three tear layers; resulting in sustained relief with fewer applications.

For more information or to place your order directly, call 1-800-265-8391 or email orders@labtician.com.



LABTICIAN™
Moving Vision Forward

The *Canadian Journal of Optometry* is the official publication of the Canadian Association of Optometrists (CAO) / La Revue canadienne d'optométrie est la publication officielle de l'Association canadienne des optométristes (ACO) : 234 Argyle Avenue, Ottawa ON, K2P 1B9. Phone 613 235-7924 / 888 263-4676, fax 613 235-2025, e-mail info@opto.ca, website www.opto.ca. Publications Mail Registration No. 558206 / Envoi de publication – Enregistrement no 558206.

The *Canadian Journal of Optometry* / La Revue canadienne d'optométrie (USPS#0009-364) is published four times per year.

The *CJO*RCO* is the official publication of the CAO. However, opinions and commentaries published in the *CJO*RCO* are not necessarily either the official opinion or policy of CAO unless specifically identified as such. Because legislation varies from province to province, CAO advises optometrists to consult with their provincial licensing authority before following any of the practice management advice offered in *CJO*RCO*. The *CJO*RCO* welcomes new advertisers. CAO reserves the right to accept or reject any advertisement submitted for placement in the *CJO*RCO*.

La *CJO*RCO* est la publication officielle de l'ACO. Les avis et les commentaires publiés dans la *CJO*RCO* ne représentent toutefois pas nécessairement la position ou la politique officielle de l'ACO, à moins qu'il en soit précisé ainsi. Étant donné que les lois sont différentes d'une province à l'autre, l'ACO conseille aux optométristes de vérifier avec l'organisme provincial compétent qui les habilite avant de se conformer aux conseils de la *CJO*RCO* sur la gestion de leurs activités. La *CJO*RCO* est prête à accueillir de nouveaux annonceurs. L'ACO se réserve le droit d'accepter ou de refuser toute publicité dont on a demandé l'insertion dans la *CJO*RCO*.

Editor-in-Chief / Éditeur en chef

Dr Ralph Chou

Academic Editors / Rédacteurs académiques

University of Waterloo, Dr B. Ralph Chou,

Université de Montréal, Dr Benoît Tousignant

Canadian Association of Optometrists/L'Association canadienne des optométristes

Director Marketing and Communications/

Directrice du marketing et des communications

Julie Vanghelder

Published by:

maracle
design • print • finish

maracleinc.com

CONTENTS

5 EDITORIAL/ÉDITORIAL

7 LETTER TO THE EDITOR

Oculomics: Opportunities and Challenges for Optometry

Patrick Sauvageau, OD, MSc

9 LETTRES À LA RÉDACTION

L'oculomique : possibilités et défis pour l'optométrie

Patrick Sauvageau, OD, MSc

11 CASE REPORT

Acute Horner Syndrome From Supraclavicular Lymphadenopathy as the First Manifestation of Metastatic Lung Carcinoma

Kathryn Hohns, OD, FFAO & Christina Morettin, OD, FFAO

19 RAPPORT DE CAS

Syndrome de Horner aigu causé par une lymphadénopathie supraclaviculaire comme première manifestation d'un carcinome pulmonaire métastatique

Kathryn Hohns, OD, FFAO & Christina Morettin, OD, FFAO

27 CASE REPORT

Balancing Visual Outcome and Systemic Function: A Rare Case of Amantadine Keratopathy in a Patient With Severe Parkinson's Disease

Nand Shah, OD

34 RAPPORT DE CAS

Équilibrer le résultat visuel et la fonction systémique : un cas rare de kératopathie due à l'amantadine chez une patiente atteinte d'une maladie de Parkinson grave

Nand Shah, OD



On the Cover

In a letter to the editor, Sauvageau discusses how oculomics may help optometrists to enhance their patients' overall health. See page 7.

Cover Photo: Jacob Wackerhausen / iStock via Getty Images.

Pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert

LORSQUE LA PRESSION INTRAOCULAIRE EST ÉLEVÉE...



COMMENCEZ PAR LUMIGAN RC®

LUMIGAN RC est indiqué pour réduire la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Utilisation clinique

LUMIGAN RC n'est pas recommandé chez l'enfant.

Mises en garde et précautions les plus importantes

Modifications du tissu pigmenté : Comprennent une augmentation de la pigmentation et de la croissance des cils et une augmentation de la pigmentation de l'iris (qui pourrait être permanente) et du tissu périorbitaire (paupières). Les effets à long terme sur les mélanocytes sont actuellement inconnus.

Autres mises en garde et précautions pertinentes

- Croissance possible des poils sur les régions où LUMIGAN RC entre en contact de façon répétée avec la surface de la peau;
- Surveillance des patients présentant une sécheresse oculaire ou une atteinte de la cornée en raison de cas de kératite ponctuée et (ou) de kératopathie ulcéreuse toxique signalés avec le chlorure de benzalkonium;
- Utilisation proscrite chez les patients qui présentent une sécheresse oculaire importante;
- Faible nombre de patients atteints de glaucome pseudo-exfoliatif ou de glaucome pigmentaire dans les études cliniques;
- Kératite bactérienne;
- Prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale;

- Conduite de véhicules et utilisation de machines (si la vision devient temporairement brouillée au moment de l'instillation, attendre que la vision s'améliore);
- Prudence chez les patients atteints d'inflammation intraoculaire évolutive;
- Œdème maculaire;
- Prudence chez les patients aphaques ou pseudophaques présentant une déchirure de la capsule postérieure du cristallin, et chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire;
- Utilisation en concomitance avec d'autres analogues des prostaglandines;
- Port de verres de contact souples (il faut les retirer avant l'application de LUMIGAN RC et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre);
- Risque de calcification cornéenne chez les patients dont la cornée est considérablement endommagée;
- Utilisation chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.

Pour de plus amples renseignements

Veuillez consulter la monographie du produit au abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/fr/documents/products/LUMIGANRC_PM_FR.pdf pour connaître les renseignements importants sur les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en téléphonant au 1-888-704-8271.

**Le numéro 1 parmi les produits ophtalmiques
à base d'analogue des prostaglandines délivrés au Canada^{1*}**

* La portée clinique de ces données comparatives n'a pas été établie.

† La portée clinique de ces données n'a pas été établie.

Référence : 1. Corporation AbbVie. Données internes.

abbvie



LUMIGAN RC
(solution ophtalmique de bimatoprost) 0,01 %[†]



B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO
Editor-in-Chief/Rédacteur en chef

Artificial intelligence (AI) is becoming more ingrained in all aspects of our lives. A recent report on CTV News demonstrated how advances in AI technology have made it extremely difficult to distinguish between videos generated by AI and “real” video.¹ Similarly systems used to detect AI-generated text are becoming increasingly inaccurate.

While it is recognized that AI has its benefits, infiltration into scientific and clinical publishing is a major concern. A recent online article reported on the flood of low-quality AI-generated research papers that have appeared in scholarly publications across a wide range of disciplines since 2021.² Tools like iThenticate are being used by many publications to detect both plagiarism and AI-generated content. Over the next few months, the *Canadian Journal of Optometry* will be changing how we handle manuscripts from initial submission through to publication. We hope this will not only improve the quality of the articles that you read but also make the experience of review and revision more helpful and informative to our authors.

I look forward to meeting many of you at the CAO Congress Optofair in Halifax to discuss how the *CJO* can better address your needs. ●

L'intelligence artificielle (IA) est de plus en plus enracinée dans tous les aspects de nos vies. Un récent reportage diffusé sur CTV News a montré à quel point les progrès technologiques de l'IA ont rendu extrêmement difficile de faire la distinction entre les vidéos générées par l'IA et les vidéos « réelles »¹. De même, les systèmes utilisés pour détecter les textes générés par l'IA deviennent de plus en plus inexacts.

Même si les avantages de l'IA sont reconnus, son infiltration dans les publications scientifiques et cliniques suscite de vives préoccupations. Un récent article en ligne a fait état d'une avalanche de documents de recherche de piètre qualité générés par l'IA parus dans les publications savantes d'un large éventail de disciplines depuis 2021². Des outils comme iThenticate sont utilisés par de nombreuses publications pour détecter à la fois le plagiat et le contenu généré par l'IA. Au cours des prochains mois, la *Revue canadienne d'optométrie (RCO)* modifiera sa façon de traiter les manuscrits, à partir de leur présentation initiale jusqu'à leur publication. Nous espérons que ce changement permettra non seulement d'améliorer la qualité des articles que vous lisez, mais aussi de rendre l'expérience de révision plus utile et informative pour nos auteurs.

Je suis impatient de rencontrer bon nombre d'entre vous au salon Optofair du congrès de l'ACO à Halifax pour discuter de la façon dont la *RCO* peut mieux répondre à vos besoins. ●

REFERENCES/ RÉFÉRENCES

1. Vennavally-Rao, J. Videos from Google's new AI video generator stir awe and alarm. <https://www.ctvnews.ca/sci-tech/article/videos-from-googles-new-ai-video-generator-stir-awe-and-alarm/> Accessed 25 May 2025.
2. Robinson D. Boffins warn that AI paper mills are swamping science with garbage studies. https://www.theregister.com/2025/05/13/ai_junk_science_papers/ Accessed 25 May 2025.

At the Forefront of Myopia Management

CAO members have exclusive access to 3 self-paced COPE approved modules on Myopia Management.

- 1 Why is Myopia Management Essential in Clinical Practice?**
1.0 COPE Credit -FREE
- 2 Myopia Management Options**
1.0 COPE Credit -FREE
- 3 Implementation into Clinical Practice**
1.0 COPE Credit -FREE



The Myopia modules are supported by an unrestricted educational grant provided by Cooper Vision.

Read the CAO position statement on Myopia management, as a standard of care for all-at-risk patients

(<https://opto.ca/position-statements>)



You can access these resources through your **members-only portal** on the CAO website.



613-235-7924



www.opto.ca



info@opto.ca

Oculomics: Opportunities and Challenges for Optometry

Dear Editor,

Optometrists have long played an important role in the detection of non-ocular conditions, identifying warning signs and manifestations of more than 270 systemic and chronic diseases through comprehensive eye exams.¹ However, the rapid advancement of oculomics—the study of ocular biomarkers for the detection and monitoring of systemic diseases—has the potential to greatly expand this capability, unlocking unprecedented insights into cardiovascular, neurological, and overall systemic health.^{2–6}

The eye is often called a window to health because it is the only part of the human body where blood vessels and nerve tissue can be directly observed in their natural state. Alterations in retinal blood vessels allow the clinician to draw conclusions about the status of vasculatures in the entire body.⁷ Similarly, given that in many ways the retina is a direct extension of the brain, it allows non-invasive and real-time characterization of structures and functions associated with the central nervous system.⁸ Moreover, changes in the eye often precede or manifest concurrently with various non-ocular conditions, providing a unique opportunity to use them as crucial prognosticators of disease progression.⁹

The rise of technologies enabling oculomics will help eye care professionals not only assess ocular health or detect subtle indicators of non-ocular conditions in the eye but also uncover a patient's unique risk factors. This knowledge will facilitate personalized patient care, allowing eye care professionals to offer tailored advice aimed at preventing the onset or altering the progression of various non-ocular conditions. Much like the well-established role of eye exams in detecting diabetic changes, this holistic approach will not only elevate the overall healthcare experience for patients but also reinforce the critical link between eye health and systemic well-being.

As an early example of the broad relationship between ocular and systemic factors, recent articles have revealed that hyperspectral imaging may serve as valuable markers for diseases such as Parkinson's and Alzheimer's.^{10,11} Electroretinography also shows promise as an indicator of vulnerability to mental health conditions, including depression and schizophrenia,^{12,13} and tear fluid analysis is emerging as a potential source of biomarkers for cancers.^{14,15}

Due to the accessibility and frequency of routine eye exams, eye care clinics are emerging as ideal settings for screening for a wide array of conditions, which can lead to initiating timely therapeutic management, improving prognosis and quality of life, and reducing costs for the healthcare system. Considering this, it becomes clear that eye care professionals will not only play an increasingly important role in the early assessment of diseases, but that they will also face new ethical and technological challenges and responsibilities. It is thus critical for optometrists to understand not only how the upcoming innovative technologies work, but also their own clinical and ethical obligations towards their use in the clinic.

Optometrists should always prioritize patients' well-being by adopting a structured approach to detecting non-ocular conditions, including, when necessary, referring patients to the appropriate healthcare provider. As new technology arises and new features are developed, optometrists must stay aware and informed of the evolving context to ensure patients receive the best, most up-to-date, and comprehensive care. Key principles should guide the resulting interactions, including obtaining informed patient consent, which involves explaining the purpose, potential findings, implications of new technologies, the data that will be collected, and how that data will be used. Clinicians must be adequately trained to understand both the capabilities and limitations of emerging tools to ensure safe and accurate interpretation of results. Technologies should be used within their intended regulatory scope, with clear and transparent communication to patients—especially when distinguishing between risk assessments, suspicions, diagnoses, and prognoses. Findings should be documented and, when necessary, shared with the appropriate healthcare professional (e.g., primary care physician, cardiologist, neurologist) based on the nature and severity of the condition. Interdisciplinary collaboration is essential to integrating these advancements effectively, fostering a coordinated approach to patient care that enhances early detection and intervention. Additionally, optometrists must stay informed about technical updates, potential biases, and evolving clinical standards, ensuring they integrate innovations in their practice responsibly while maintaining patient care of the highest quality.

While the integration of new technology in eye care, including oculomics, can enhance diagnostic capabilities and improve patient outcomes, the indispensable elements of human judgment and patient communication remain critical components of the healthcare process. We must ensure that new information gathered via the eye, its biology, and its functions is interpreted by a professional capable of discerning critical insights. Ultimately, the objective is to harness new technology as invaluable tools in the diagnostic and disease management processes while maintaining a patient-centered approach that guarantees the best care possible.

The eye is a window to an individual's health that, when coupled with oculomics, presents optometrists with an extraordinary opportunity to increase their contribution to the overall health of their patients. ●

CORRESPONDING AUTHOR: Patrick Sauvageau – patrick.sauvageau@ziliahealth.com

REFERENCES

1. *Systemic Conditions with Ocular and Visual Manifestations*. American Optometric Association, 2014.
2. Patterson EJ, Bounds AD, Wagner SK, Kadri-Langford R, Taylor R, Daly D. Oculomics: A Crusade Against the Four Horsemen of Chronic Disease. *Ophthalmol Ther* 2024 Jun;13(6):1427-51. doi: 10.1007/s40123-024-00942-x
3. Wagner SK, Fu DJ, Faes L, et al. Erratum In: Insights into Systemic Disease Through Retinal Imaging-Based Oculomics. *Transl Vis Sci Technol* 2021 Jul;11(8):13. doi: 10.1167/tvst.10.8.13
4. Honavar SG. Oculomics – The Eyes Talk a Great Deal. *Indian J Ophthalmol* 2022 Mar;70(3):713. doi: 10.4103/ijo.IJO_474_22
5. Ghenciu LA, Dima M, Stoicescu ER, Iacob R, Boru C, Hătegan OA. Retinal Imaging-Based Oculomics: Artificial Intelligence as a Tool in the Diagnosis of Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Biomed-icines* 2024 Sep 23;12(9):2150. doi: 10.3390/biomedicines12092150
6. Suh A, Ong J, Kamran SA, et al. Retina Oculomics in Neurodegenerative Disease. *Ann Biomed Eng* 2023 Dec;51(12):2708-21. doi: 10.1007/s10439-023-03365-0
7. Grein HJ. What Do Retinal Vessels Reveal About Systemic Disease? Retinal Vessels and Systemic Disease--Basic Findings. *Coll Antropol* 2013 Apr;37 Suppl 1:71-74.
8. Zhang Y, Wang Y, Shi C, et al. Advances in Retina Imaging as Potential Biomarkers for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Transl Neurodegener* 2021;10(6). doi: 10.1186/s40035-021-00230-9
9. Hazin R, Lum F, Daoud YJ. Ophthalmic Features of Systemic Diseases. *Ann Med* 2012 May;44(3):242-52. doi: 10.3109/07853890.2011.572904
10. Ueda E, Watanabe M, Nakamura D, et al. Distinct Retinal Reflectance Spectra From Retinal Hyperspectral Imaging in Parkinson's Disease. *J Neurol Sci* 2024 Jun 15;461:123061. doi: 10.1016/j.jns.2024.123061
11. Du X, Park J, Zhao, R, et al. Hyperspectral Retinal Imaging in Alzheimer's Disease and Age-Related Macular Degeneration: a Review. *Acta Neuropathol Commun* 2024;12(1):157. doi: 10.1186/s40478-024-01868-y
12. Peredo R, Gagné AM, Gilbert E, Hébert M, Maziade M, Mérette C. Electroretinography May Reveal Cognitive Impairment Among a Cohort of Subjects at Risk of a Major Psychiatric Disorder. *Psychiatry Res* 2020 Sep;291:113227. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113227
13. Lavoie J, Maziade M, Hébert M. The Brain Through the Retina: the Flash Electroretinogram as a Tool to Investigate Psychiatric Disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014 Jan 3;48:129-34. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.09.020
14. Daily A, Ravishankar P, Harms S, Klimberg VS. Using Tears as a Non-Invasive Source for Early Detection of Breast Cancer. *PLoS One* 2022 Apr 26;17(4):e0267676. doi: 10.1371/journal.pone.0267676
15. Nandi SK, Singh D, Upadhyay J, et al. Identification of Tear-Based Protein and Non-Protein Biomarkers: Its Application in Diagnosis of Human Diseases Using Biosensors. *Int J Biol Macromol* 2021;193(Part A):838-46. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.10.198

L'oculomique : possibilités et défis pour l'optométrie

Chère rédactrice, cher rédacteur,

Les optométristes jouent depuis longtemps un rôle important dans la détection des affections non oculaires, en identifiant les signes avant-coureurs et les manifestations de plus de 270 maladies systémiques et chroniques grâce aux examens oculovisuels complets¹. Cependant, les progrès rapides de l'oculomique — l'étude des biomarqueurs oculaires pour la détection et le suivi des maladies systémiques — pourraient élargir considérablement cette capacité, en ouvrant des perspectives sans précédent sur la santé cardiovasculaire, neurologique et systémique dans son ensemble.²⁻⁶

On dit souvent que l'œil est une fenêtre sur la santé, car c'est la seule partie du corps humain où les vaisseaux sanguins et les tissus nerveux peuvent être directement observés dans leur état naturel. Les altérations des vaisseaux sanguins de la rétine permettent au clinicien de tirer des conclusions sur l'état des vaisseaux dans l'ensemble du corps⁷. De même, étant donné qu'à bien des égards la rétine est une extension directe du cerveau, son examen permet une caractérisation non invasive en temps réel des structures et des fonctions associées au système nerveux central⁸. En outre, les changements dans l'œil précèdent souvent diverses affections non oculaires ou se manifestent en même temps, ce qui offre une occasion unique de les utiliser comme facteurs pronostiques cruciaux de l'évolution de la maladie⁹.

L'essor des technologies ouvrant la voie à l'oculomique aidera les professionnels des soins oculovisuels non seulement à évaluer la santé oculaire ou à détecter des indicateurs subtils d'affections non oculaires dans l'œil, mais aussi à découvrir les facteurs de risque propres à chaque patient. Ces connaissances faciliteront la prestation de soins personnalisés aux patients et permettront aux professionnels des soins oculovisuels d'offrir des conseils sur mesure visant à prévenir l'apparition de diverses affections non oculaires ou à en changer le cours. À l'instar du rôle bien établi des examens oculovisuels dans la détection des changements liés au diabète, cette approche holistique permettra non seulement d'améliorer l'expérience globale des patients en matière de soins de santé, mais aussi de renforcer le lien essentiel entre la santé oculaire et le bien-être systémique.

Pour illustrer la relation étroite entre les facteurs oculaires et systémiques, on peut citer des articles récents qui révèlent que l'imagerie hyperspectrale peut servir de marqueur précieux pour des maladies telles que la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer^{10,11}. L'électrorétinographie est également prometteuse en tant qu'indicateur de susceptibilité aux troubles mentaux, notamment la dépression et la schizophrénie^{12,13}, et l'analyse du liquide lacrymal apparaît comme une source potentielle de biomarqueurs pour les cancers^{14,15}.

En raison de l'accessibilité et de la fréquence des examens oculovisuels de routine, les cliniques de soins oculovisuels apparaissent comme des lieux idéaux pour le dépistage d'un large éventail d'affections, ce qui peut conduire à une prise en charge thérapeutique rapide, à l'amélioration du pronostic et de la qualité de vie et à la réduction des coûts pour le système de soins de santé. Dans ce contexte, il devient évident que les professionnels des soins oculovisuels ne joueront pas seulement un rôle de plus en plus important dans l'évaluation précoce des maladies, mais qu'ils seront également confrontés à de nouveaux défis et responsabilités sur le plan de l'éthique et de la technologie. Il est donc essentiel que les optométristes comprennent non seulement le fonctionnement des technologies innovantes à venir, mais aussi leurs propres obligations cliniques et éthiques quant à leur utilisation en clinique.

Les optométristes doivent toujours donner la priorité au bien-être des patients en adoptant une approche structurée pour détecter les affections non oculaires, y compris, si nécessaire, en orientant les patients vers le prestataire de soins de santé approprié. À mesure que de nouvelles technologies font leur apparition et que de nouvelles fonctionnalités sont mises au point, les optométristes doivent se tenir au courant du contexte en évolution pour veiller à ce que les patients reçoivent les soins les meilleurs, les plus à jour et les plus complets. Des principes clés doivent guider les interactions qui en découlent, notamment l'obtention du consentement éclairé du patient, ce qui implique d'expliquer le but, les constatations potentielles, les répercussions des nouvelles technologies, les données qui seront recueillies et la façon dont ces données seront utilisées. Les cliniciens doivent recevoir une formation adéquate pour comprendre à la fois les capacités et les limites des outils émergents afin de garantir une interprétation sûre et précise des résultats. Les technologies doivent être utilisées dans le cadre réglementaire prévu, en communiquant de manière claire et transparente avec les patients, en particulier lorsqu'il s'agit de faire la distinction entre l'évaluation des risques, les soupçons, les diagnostics et les pronostics. Les résultats doivent être documentés et, si

nécessaire, partagés avec le professionnel de la santé approprié (médecin en soins primaires, cardiologue, neurologue, etc.) en fonction de la nature et de la gravité de l'affection. La collaboration interdisciplinaire est essentielle à l'intégration efficace de ces progrès, et favorise une approche coordonnée des soins aux patients qui améliore la détection et l'intervention précoces. De plus, les optométristes doivent se tenir au courant des mises à jour techniques, des biais potentiels et de l'évolution des normes cliniques, afin de s'assurer qu'ils intègrent les innovations dans leur pratique de manière responsable tout en maintenant des soins aux patients de la plus haute qualité.

Si l'intégration de nouvelles technologies dans les soins oculovisuels, et notamment l'oculomique, peut renforcer les capacités de diagnostic et améliorer les résultats pour les patients, les éléments indispensables que sont le jugement humain et la communication avec le patient restent des composantes essentielles du processus de soins de santé. Nous devons veiller à ce que les nouveaux renseignements recueillis sur l'œil, sa biologie et ses fonctions soient interprétés par un professionnel capable de discerner les points essentiels. En fin de compte, l'objectif est d'utiliser les nouvelles technologies comme des outils précieux dans les processus de diagnostic et de prise en charge des maladies, tout en conservant une approche centrée sur le patient qui garantit les meilleurs soins possible.

L'œil est une fenêtre sur la santé de l'individu et, associé à l'oculomique, il offre aux optométristes une occasion extraordinaire d'accroître leur contribution à la santé globale de leurs patients. ●

AUTEUR POUR LA CORRESPONDANCE : Patrick Sauvageau — patrick.sauvageau@ziliahealth.com

RÉFÉRENCES

1. *Systemic Conditions with Ocular and Visual Manifestations*. American Optometric Association, 2014.
2. Patterson EJ, Bounds AD, Wagner SK, Kadri-Langford R, Taylor R, Daly D. Oculomics: A Crusade Against the Four Horsemen of Chronic Disease. *Ophthalmol Ther* 2024 Jun;13(6):1427-51. doi: 10.1007/s40123-024-00942-x
3. Wagner SK, Fu DJ, Faes L, et al. Erratum In: Insights into Systemic Disease Through Retinal Imaging-Based Oculomics. *Transl Vis Sci Technol* 2021 Jul;11(8):13. doi: 10.1167/tvst.10.8.13
4. Honavar SG. Oculomics – The Eyes Talk a Great Deal. *Indian J Ophthalmol* 2022 Mar;70(3):713. doi: 10.4103/ijo.IJO_474_22
5. Ghenciu LA, Dima M, Stoicescu ER, Iacob R, Boru C, Hategan OA. Retinal Imaging-Based Oculomics: Artificial Intelligence as a Tool in the Diagnosis of Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Biomedicines* 2024 Sep 23;12(9):2150. doi: 10.3390/biomedicines12092150
6. Suh A, Ong J, Kamran SA, et al. Retina Oculomics in Neurodegenerative Disease. *Ann Biomed Eng* 2023 Dec;51(12):2708-21. doi: 10.1007/s10439-023-03365-0
7. Grein HJ. What Do Retinal Vessels Reveal About Systemic Disease? Retinal Vessels and Systemic Disease--Basic Findings. *Coll Antropol* 2013 Apr;37 Suppl 1:71-74.
8. Zhang Y, Wang Y, Shi C, et al. Advances in Retina Imaging as Potential Biomarkers for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Transl Neurodegener* 2021;10(6). doi: 10.1186/s40035-021-00230-9
9. Hazin R, Lum F, Daoud YJ. Ophthalmic Features of Systemic Diseases. *Ann Med* 2012 May;44(3):242-52. doi: 10.3109/07853890.2011.572904
10. Ueda E, Watanabe M, Nakamura D, et al. Distinct Retinal Reflectance Spectra From Retinal Hyperspectral Imaging in Parkinson's Disease. *J Neurol Sci* 2024 Jun 15;461:123061. doi: 10.1016/j.jns.2024.123061
11. Du X, Park J, Zhao, R, et al. Hyperspectral Retinal Imaging in Alzheimer's Disease and Age-Related Macular Degeneration: a Review. *Acta Neuropathol Commun* 2024;12(1):157. doi: 10.1186/s40478-024-01868-y
12. Peredo R, Gagné AM, Gilbert E, Hébert M, Maziade M, Mérette C. Electroretinography May Reveal Cognitive Impairment Among a Cohort of Subjects at Risk of a Major Psychiatric Disorder. *Psychiatry Res* 2020 Sep;291:113227. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113227
13. Lavoie J, Maziade M, Hébert M. The Brain Through the Retina: the Flash Electroretinogram as a Tool to Investigate Psychiatric Disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014 Jan 3;48:129-34. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.09.020
14. Daily A, Ravishankar P, Harms S, Klimberg VS. Using Tears as a Non-Invasive Source for Early Detection of Breast Cancer. *PLoS One* 2022 Apr 26;17(4):e0267676. doi: 10.1371/journal.pone.0267676
15. Nandi SK, Singh D, Upadhyay J, et al. Identification of Tear-Based Protein and Non-Protein Biomarkers: Its Application in Diagnosis of Human Diseases Using Biosensors. *Int J Biol Macromol* 2021;193(Part A):838-46. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.10.198

Acute Horner Syndrome From Supraclavicular Lymphadenopathy as the First Manifestation of Metastatic Lung Carcinoma

Kathryn Hohns, OD, FAAO

Assistant Professor
of Optometry,
Illinois College of Optometry,
Chicago

Christina Morettin, OD, FAAO

Private Practice,
Toronto

ABSTRACT

INTRODUCTION

Horner syndrome is a rare ocular condition classically consisting of pupil miosis, eyelid ptosis and facial anhidrosis. It occurs secondary to damage along the three-neuron sympathetic nerve pathway that travels a long course from the brain to the eye. If acute, the syndrome can be the presenting sign of life-threatening pathology in the head, chest, or neck. Thorough history, careful clinical exam, and proper imaging studies are essential to diagnose the syndrome, help localize the lesion, and determine proper treatment for the underlying etiology.

CASE REPORT

This case presents a 62-year-old female patient with an acute left-sided Horner syndrome confirmed by pharmacologic testing. She had an unremarkable medical history beyond arthritis, denied a history of trauma, and reported a tobacco smoking history. Further review of symptoms did not allow for definitive localization of the lesion, nor did she have a known underlying cause of Horner syndrome at presentation. Emergent imaging of the chest and neck revealed a preganglionic lesion caused by metastatic supraclavicular lymphadenopathy in the neck originating from primary lung carcinoma. Brain magnetic resonance imaging identified several areas of metastasis to the brain. She was treated with prompt chemotherapy and radiation.

CONCLUSION

An adult patient with acute Horner syndrome without significant localizing symptoms or pertinent findings during review of systems requires an emergent and thorough workup to rule out malignancy. Horner syndrome as the first presenting sign of undetected malignancy along the sympathetic chain is rare. An accurate diagnosis from an optometrist and subsequent timely referral is critical to uncover potentially life-threatening pathology that may be unknown to the patient at the time of presentation.

KEYWORDS: Carcinoma, Horner syndrome, lymphadenopathy, supraclavicular, sympathetic

INTRODUCTION

Horner syndrome is characterized by unilateral pupil miosis, minor eyelid ptosis, apparent enophthalmos, dilation lag of the affected eye, and facial anhidrosis on the affected side.¹ It occurs from an interruption to the oculosympathetic nerve pathway from the hypothalamus to the eye.¹ Etiologies of this rare condition are widespread, given the extensive course of the sympathetic fibers through the head, chest, and neck.^{1,2} It can range from first-order neuron disorders (i.e. central lesions along the hypothalamospinal tract), second-order neuron disorders (i.e. preganglionic lesions), or third-order neuron lesions (i.e. postganglionic lesions at the level of the internal carotid artery).¹ Careful history, clinical exam, and proper imaging studies are essential to diagnose the syndrome and help localize

the lesion, given the potential for life threatening etiologies.² This case presents a patient with an acquired preganglionic Horner syndrome as the first sign of undetected metastatic lung carcinoma in the head and neck. Horner syndrome as the presenting sign of undetected malignancy to a site along the sympathetic chain is incredibly rare; it is more common for it to be caused by local extension of a tumor (i.e. Pancoast tumor).^{3,4} This report discusses the important localizing case history questions to ask in patients presenting with acute Horner syndrome. It also highlights the essential role eye care providers play in ensuring accurate diagnosis of this subtle clinical entity, specifically in patients without known causes of Horner syndrome at presentation.

CASE REPORT

A local urgent care clinic referred a 62-year-old African American female for evaluation of a smaller-appearing left eye for two weeks. She denied any additional ocular symptoms. She reported an associated intermittent non-specific headache that was difficult to localize. Her ocular history was unremarkable. Her medical history was significant for rheumatoid arthritis and osteoarthritis, for which she was taking oral hydroxychloroquine and azathioprine. She was an everyday tobacco smoker, denied history of recent trauma, and denied arm or shoulder pain. There were no neurological deficits or other symptoms noted on review of systems. Her best corrected distance visual acuity with pinhole was 20/20 (6/6) in both eyes. Extraocular motility was full in both eyes and confrontation field testing was unremarkable. Both pupils were round and reactive to light without an afferent pupillary defect, but anisocoria was present, with the left pupil measuring smaller than the right pupil in both bright and dim illumination (Table 1).

Anterior segment evaluation was unremarkable in both eyes except for a 3 mm ptosis of the left eyelid as measured by a reduced marginal reflex distance-1 and an increased marginal crease distance when compared to the right eyelid (Table 1). Intraocular pressures were measured 19 mmHg in the right eye and 19 mmHg in the left eye by Goldmann applanation, and un-dilated posterior pole evaluation was unremarkable in both eyes. Apraclonidine ophthalmic solution 0.5% was instilled into both eyes and pupil measurements were repeated 30 minutes later. Her left eyelid ptosis improved and reverse anisocoria occurred, with the left pupil measuring larger than the right pupil in both bright and dim illumination (Table 2). The clinical appearance of the patient and the resultant pharmacologic testing supported damage to the sympathetic pathway, thus confirming the diagnosis of left-sided Horner syndrome. Emergent comprehensive head, neck, and chest imaging was recommended due to the acute onset, the complaints of non-specific head pain, and the reported tobacco use.

Table 1: Entering pupil size measurements and eyelid measurements prior to instillation of 0.05% apraclonidine; anisocoria present (right eye larger than left eye) that is greater in dim illumination, with ptosis of the left eyelid.

	OD	OS
Pupil size (bright illumination)	2 mm	1.5 mm
Pupil size (dim illumination)	4 mm	3 mm
Eyelid measurements	MRD1: 4 mm MRD2: 5 mm MCD: 7mm	MRD1: 1 mm MRD2: 5mm MCD: 9mm

MRD1=marginal reflex distance-1

MRD2=marginal reflex distance-2

MCD=marginal crease distance

Table 2: Pupil size 30 minutes after apraclonidine 0.5% instillation in both eyes, demonstrating reverse anisocoria (left pupil measuring larger than right pupil).

	OD	OS
Pupil size (bright illumination)	2 mm	3 mm
Pupil size (dim illumination)	4 mm	5 mm

Initial chest X-ray identified an indeterminate mass in the left midlung lobe. Further characterization by chest computed tomography (CT) revealed a left lung upper lobe nodule measuring 2.0 cm x 1.3 cm, consistent with primary lung carcinoma. Extensive metastatic disease in the superior mediastinum, left axillary, and left supraclavicular lymph nodes

was visualized on chest CT and neck computed tomography angiography (CTA), with the largest supraclavicular node measuring 4.3 cm (Figure 1). Significant pericardial effusion was also seen. The supraclavicular lymphadenopathy was the presumed etiology of the patient's clinical preganglionic Horner syndrome. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed several enhancing intracranial lesions indicative of metastasis to the brain (Figure 2). The patient received chemotherapy every 21 days and 10 sessions of radiation therapy for initial treatment. Treatment efficacy was then to be assessed at the end of the initial therapy cycle.

Figure 1: Chest and neck computed tomography (CT) scans with (A and B) coronal and (C) axial views confirming the presence of large left supraclavicular lymphadenopathy (blue arrows) compressing on the sympathetic chain at the level of the cervical ganglion. The nodal masses vary in size from 2.6 cm to 4.3 cm. Superior mediastinal lymphadenopathy measuring 3.3 cm x 4.5 cm (orange arrow) is also highlighted.

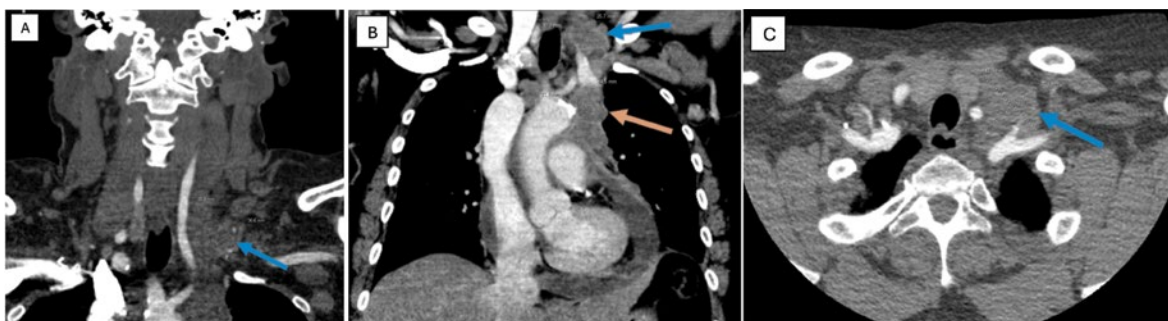
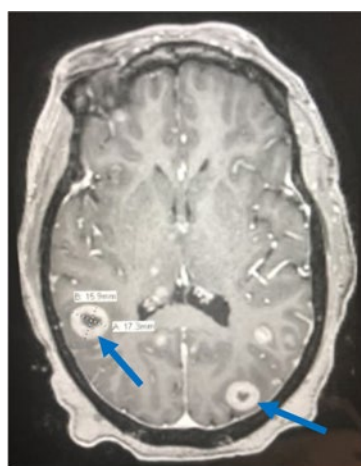


Figure 2: Magnetic resonance imaging of the brain with areas of hyperintensity (blue arrows) indicating metastasis of primary lung carcinoma.



DISCUSSION

Among the large published reports studying the causes of Horner syndrome, tumors or tumor-related causes have been variably reported between 5% and 36% as the underlying cause.³⁻⁵ The exact incidence of metastatic lymphadenopathy as the underlying cause is not known, as most studies include metastasis as a tumor or tumor-related cause.^{3,4} Supraclavicular lymphadenopathy, compared to adenopathy in other areas of the head and neck, has a high association with malignancy, specifically in the abdominal or thoracic cavity.⁶ Clinicians may consider external evaluation of the supraclavicular region for visualization or palpation of large adenopathy in patients with Horner syndrome, especially in those without significant findings on a review of symptoms.

The association between preganglionic Horner syndrome and pulmonary malignancy, specifically Pancoast tumors, is well known. Pancoast syndrome is a preganglionic Horner syndrome from an apical lung tumor with associated arm or shoulder pain, limb paresthesia, and finger paresthesia or paresis.⁷ While the preganglionic Horner syndrome of our patient was related to pulmonary malignancy, she was unique in that the tumor location was not consistent with Pancoast tumor, and she had no complaints consistent with Pancoast syndrome. Also of note, she denied systemic complaints consistent with lung malignancy, including chest pain, shortness of breath, weight loss, or progressive fatigue.⁷

It is imperative to distinguish Horner syndrome caused by local extension of a tumor (i.e. Pancoast tumor) versus a true metastasis to a site along the sympathetic chain, as was detected in our patient. Horner syndrome as the first sign of such a metastasis is exceedingly rare. Based on a review of 450 patients with Horner syndrome conducted by Maloney et al, less than 3% of patients presented with Horner syndrome as their initial sign of malignancy.³ Of these 3%, 77% had tumors involving the apex of the lung, and 69% had an associated complaint of arm pain consistent with Pancoast syndrome, which, as discussed above, our patient did not have.³ Another more recent retrospective analysis by Sabbagh et al of 318 patients with Horner syndrome supported the rarity of Horner syndrome as the first sign of undetected disease.⁴ Only 9% of patients had Horner syndrome that preceded the known cause, and of these 9%, five patients (1.6%) were diagnosed with either carotid artery dissection or malignancy.⁴ Additionally, 3.8% of this subset of patients had no localizing symptoms, similar to our patient.⁴ Both studies, as well as our case, highlight the importance of thorough imaging from the sternum to the head to investigate potentially malignant etiologies in patients who present with acute Horner syndrome without a known underlying etiology. While the overall yield may be low, specifically for patients without localizing symptoms, the risk of life-threatening pathology warrants emergent evaluation.

The clinical findings associated with Horner syndrome can be subtle to detect. If Horner syndrome is suspected, pharmacologic testing should be used to confirm the diagnosis. Topical apraclonidine 0.5%, as used in our patient, has become the preferred solution in adult patients for confirmatory diagnosis since it is more readily available in the clinical setting and has similar sensitivity compared to traditional 5% to 10% cocaine solution.^{2,8} After topical apraclonidine administration into both eyes, a pupil with Horner syndrome will dilate and a normal pupil will not change size. This is due to the upregulation of alpha-1 postsynaptic receptors at the iris dilator muscle, a phenomenon known as denervation super sensitivity.⁸ It should be noted that apraclonidine testing does have limitations. It should not be used in young children, and the test may produce a false negative if used in the acute phase of the Horner presentation due to the time it takes for super sensitivity to develop at the nerve ending.⁸ Once Horner syndrome is confirmed, hydroxyamphetamine 1% or dilute phenylephrine 1% could be used to localize the lesion along the sympathetic chain.^{2,8} Hydroxyamphetamine can differentiate a third-order neuron lesion from first- or second-order, as it will dilate all pupils except for those with a third-order neuron lesion.⁸ Similarly, dilute phenylephrine can identify a third-order neuron lesion by causing mydriasis of only a third-order neuron Horner pupil.² Both drops, however, require a delay of at least 24-48 hours after initial confirmatory testing is completed.² Given the urgent need for imaging in patients with acute Horner syndrome, pharmacologic localization is not frequently done or recommended.

A thorough review of systems and symptoms can help localize the lesion and direct imaging strategies in patients with acute Horner syndrome. Pain is a concerning symptom for potentially fatal pathology and thus increases clinician concern for emergent workup. Head, orbital, or neck pain is often associated with carotid artery dissection,⁹ and arm or shoulder pain is a reliable sign associated with malignancy.^{3,7} As seen with our case, Horner syndrome may represent metastatic disease; therefore, patients must be questioned on previous or current malignancy.^{10,11} Given the association between smoking and lung malignancy, confirmation of smoking history is important. A history of trauma or recent neck surgery must be investigated as both are common causes of preganglionic Horner syndrome.^{8,9} Central neuron Horner syndrome is rarely an isolated clinical entity as it often presents with neurologic symptoms, including, but not limited to, ataxic hemiparesis, nystagmus, vertigo, or cranial nerve palsies.⁸ The history of our patient did not allow for definitive localization of the lesion, but her non-specific symptoms of head pain were concerning for carotid artery dissection. This symptom, along with the acute onset, warranted an urgent workup with initial radiographic imaging targeting the chest and neck, including angiography.²

There is not a clear consensus for standardized imaging protocol for all patients with acute Horner syndrome. Chest X-ray and carotid ultrasonography, while easily accessible in emergency room settings, are not often specific enough to rule out apical lung carcinoma and carotid artery dissection, with most patients requiring further imaging.² CT, CTA, and MRI are more specific and preferred in a diagnosis of Horner syndrome. Imaging is directed first to areas where the clinician suspects the oculosympathetic pathway is compromised. Patients with suspected central neuron Horner syndrome require MRI of the head with and without contrast and magnetic resonance angiography (MRA).^{8,9} If there

are no associated brain or brainstem localizing symptoms, MRI of the upper thoracic cavity should also be included.⁹ In suspected second-order Horner syndrome, CT or MRI of the neck spanning from C2 to T2 vertebrae, including the apex of the lung, is recommended.⁹ MRI offers better contrast of the cervical cord and the brachial plexus,⁸ though CT may be easier to obtain in the emergency room setting. Third-order Horner syndrome requires angiography of the head and neck (MRA or CTA) to rule out carotid artery dissection in addition to brain imaging similar to a suspected central neuron lesion.⁹ If directed studies are negative, then it is recommended the remaining portion of the sympathetic pathway not yet imaged should be addressed.⁸ See Table 3 for a summary of recommended imaging strategies for acute Horner syndrome.

Table 3: Recommended imaging strategies for acute Horner Syndrome^{8,9}

Area of Suspected Lesion (based on localizing signs or symptoms)	Recommended Imaging Strategy
First-order (central)	Brain MRI with and without contrast MRA +/- Cervical MRI
Second-order (preganglionic)	Chest CT or Chest MRI including lung apex and brachial plexus +/- CTA (or MRA) of head and neck
Third-order (postganglionic)	CTA (or MRA) of head and neck + Brain MRI with and without contrast

MRI=magnetic resonance imaging
MRA= magnetic resonance angiography
CT= computed tomography
CTA= computed tomography angiography

Prognosis for this patient was poor given the presence of pericardial effusion¹² and the significant amount of metastasis. Depending on the extent of sympathetic nerve damage, the Horner syndrome may not resolve even with treatment of the malignancy.¹⁰ Compression of the sympathetic chain and subsequent permanent damage to the nerve plexus is thought to be the reason for this.^{10,13} Early diagnosis of the syndrome may prevent long-term nerve damage and therefore higher likelihood of it resolving with treatment, as well as the obvious benefits of earlier intervention and treatment for systemic malignancy.

In conclusion, an adult patient with an acute Horner syndrome without a known history of Horner-causing disease and limited localizing symptoms requires a complete workup to rule out malignancy. Metastatic lymphadenopathy should be included in the differential diagnosis. While it is rare for undetected malignancy to be identified as the underlying cause, these are the patients where an accurate diagnosis and prompt referral from an eye care provider matters most. ●

DISCLOSURES

CONTRIBUTORS: All authors contributed to the conception or design of the work, the acquisition, analysis, or interpretation of the data. All authors were involved in drafting and commenting on the paper and have approved the final version. Our roles based on CRediT (Contributor Role Taxonomy) as co-authors are highlighted below: Kathryn Hohns: conceptualization, data curation, formal analysis, visualization, writing—original draft, and writing—review and editing.

Christina Morettin: conceptualization, formal analysis, visualization, and writing—review and editing.

FUNDING: This paper did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

COMPETING INTERESTS: All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form and declare no conflict of interest.

CONSENT: Informed written consent was obtained from the patient, and no identifiable health information was included in this case report.

ETHICAL APPROVAL: Ethical approval is not required for this article type.

The authors confirm no generative AI or AI-assisted technology was used to generate content.

CORRESPONDING AUTHOR: Kathryn Hohns—KaHohns@ico.edu

REFERENCES

1. Kanagalingam S, Miller NR. Horner Syndrome: Clinical Perspectives. *Eye Brain* 2015;7:35–46. doi:10.2147/eb.s63633
2. Davagnanam I, Fraser CL, Miszkil K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's Syndrome: A Combined Clinical, Pharmacological, and Imaging Algorithm. *Eye (Lond)* 2013 Mar; 27(3):291–98. doi:10.1038/eye.2012.281
3. Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the Causes and Accuracy of Pharmacologic Localization in Horner's Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980 Sep;90(3):394–402. doi:10.1016/s0002-9394(14)74924-4
4. Sabbagh MA, De Lott LB, Trobe JD. Causes of Horner Syndrome: A Study of 318 Patients. *J Neuroophthalmol* 2020 Sep;40(3):362–69. doi:10.1097/wno.0000000000000844
5. Almog Y, Gepstein R, Kesler A. Diagnostic Value of Imaging in Horner Syndrome in Adults. *J Neuroophthalmol* 2010 Mar;30(1):7–11. doi:10.1097/WNO.0b013e3181c1a12
6. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and Malignancy. *Am Fam Physician* 2002 Dec 1;66(11):2103–10.
7. Kočan L, Rapčan R, Griger M, et al. Deciphering the Enigmatic Symptoms of Pancoast Tumors: Navigating the Complex Landscape of Pain Management—A Case Report. *Radiol Case Rep* 2024 May;19(5):1810–14. doi:10.1016/j.radcr.2024.01.091
8. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. *ACS Chem Neurosci* 2018 Feb 21;9(2):177–86. doi:10.1021/acschemneuro.7b00405
9. Reede DL, Garcon E, Smoker WR, Kardon R. Horner's Syndrome: Clinical and Radiographic Evaluation. *Neuroimaging Clin N Am* 2008 May;18(2):369–85, xi. doi:10.1016/j.nic.2007.11.003
10. Vitale MG, Riccardi F, Carrillo G, et al. Horner's Syndrome: An Unusual Presentation of Metastatic Disease in Breast Cancer. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2015 Dec; 28(4):557–61. doi: 10.1177/0394632015602411
11. Lele S, Derise N, Medlin T, Takalkar A, Nathan CA. Horner Syndrome Secondary to Metastatic Squamous Cell Carcinoma in the Neck: A Case Series. *Ear Nose Throat J* 2019 Apr–May;98(4):223–26. doi:10.1177/0145561319838248
12. Mori S, Bertamino M, Guerisoli L, et al. Pericardial Effusion in Oncological Patients: Current Knowledge and Principles of Management. *Cardiooncology* 2024 Feb 16;10(1):8. doi:10.1186/s40959-024-00207-3
13. Gangaputra S, Babiuch A, Bradfield YS. Cervical Lymphadenopathy Secondary to Rhabdomyosarcoma Presenting as Horner Syndrome in an Infant. *J aapos*. 2015 Apr;19(2):194–96. doi:10.1016/j.jaapos.2014.11.007



ALWAYS ON.

MyDay Energys® TAKE LENS COMFORT ALL THE WAY TO EXTRAORDINARY.



Phones, tablets and laptops; morning, noon and night. We're all on, all the time. Finally, there's a 1-day lens with the technology and comfort to take them all on. MyDay Energys® daily disposable contact lenses are the first 1-day lens powered by DigitalBoost™ and Aquaform® Technology. The design may help with tiredness and dryness symptoms from digital eye strain. Extraordinary comfort—always on.



SEE
MORE



CooperVision®



TOUJOURS BRANCHÉ.

MyDay Energys^{MD} REND LE CONFORT DES LENTILLES EXTRAORDINAIRE.

Le téléphone, la tablette et l'ordinateur portable; matin, midi et soir. Nous sommes tous branchés en tout temps. Il existe désormais une lentille à usage unique dotée de la technologie et du confort nécessaires pour affronter toutes les situations. Les lentilles cornéennes à usage unique MyDay Energys^{MD} sont les premières lentilles à usage unique dotées de DigitalBoost^{MC} et de la technologie Aquaform^{MD}. La conception peut aider à réduire les symptômes de fatigue et de sécheresse dus à la fatigue oculaire numérique. Un confort extraordinaire toujours en place.



EN SAVOIR
PLUS



CooperVision^{MD}

Syndrome de Horner aigu causé par une lymphadénopathie supraclaviculaire comme première manifestation d'un carcinome pulmonaire métastatique

Kathryn Hohs, OD, FAAO

(auteure pour la correspondance),
professeure adjointe en
optométrie,
Illinois College of Optometry,
Chicago

Christina Morettin, OD, FAAO

pratique privée,
Toronto

SOMMAIRE

INTRODUCTION

Le syndrome de Horner est une affection oculaire rare qui se caractérise par un myosis pupillaire, un ptosis palpébral et une anhidrose faciale. Il survient à la suite d'une lésion de la voie sympathique à trois neurones qui parcourt un long trajet entre le cerveau et l'œil. Dans les cas aigus, ce syndrome peut être le signe d'une pathologie potentiellement mortelle au niveau de la tête, du thorax ou du cou. Des antécédents médicaux complets, un examen clinique minutieux et des examens d'imagerie appropriés sont essentiels pour diagnostiquer le syndrome, aider à localiser la lésion et déterminer le traitement approprié pour l'étiologie sous-jacente.

ÉTUDE DE CAS

Ce cas concerne une patiente de 62 ans atteinte d'un syndrome aigu de Horner du côté gauche confirmé par des tests pharmacologiques. Elle n'avait pas d'antécédents médicaux notables autres qu'une arthrite, disait ne pas avoir subi de traumatisme et déclarait être fumeuse. Un examen plus approfondi des symptômes n'a pas permis de localiser la lésion de manière certaine, et la patiente ne présentait aucune cause sous-jacente connue du syndrome de Horner au moment de la consultation. Une imagerie d'urgence du thorax et du cou a révélé une lésion préganglionnaire causée par une lymphadénopathie supraclaviculaire métastatique dans le cou provenant d'un carcinome pulmonaire primaire. Une imagerie par résonance magnétique cérébrale a révélé plusieurs zones de métastases au cerveau. Elle a été traitée rapidement par chimiothérapie et radiothérapie.

CONCLUSION

Un patient adulte présentant un syndrome de Horner aigu sans symptômes localisés significatifs ni résultats pertinents lors de l'examen des systèmes doit faire l'objet d'un bilan d'urgence approfondi afin d'exclure la présence d'une tumeur maligne. Il est rare que le syndrome de Horner soit le premier signe d'une tumeur maligne non détectée le long de la chaîne sympathique. Il est essentiel qu'un optométriste pose un diagnostic précis et oriente rapidement le patient vers un spécialiste afin de détecter une pathologie potentiellement mortelle qui pourrait être inconnue du patient au moment de la consultation.

MOTS CLÉS : carcinome, syndrome de Horner, lymphadénopathie, supraclaviculaire, sympathique

INTRODUCTION

Le syndrome de Horner est caractérisé par un myosis pupillaire unilatérale, une ptose palpébrale mineure, une énophtalmie apparente, un retard de dilatation de l'œil affecté et une anhidrose faciale du côté affecté¹. Il résulte d'une perturbation de la voie oculosympathique entre l'hypothalamus et l'œil¹. Les étiologies de cette affection rare sont multiples, compte tenu du long trajet des fibres sympathiques à travers la

tête, le thorax et le cou^{1,2}. Elles peuvent aller de troubles des neurones de premier ordre (c'est-à-dire des lésions centrales le long du tractus hypothalamospinal), à des troubles des neurones de deuxième ordre (c'est-à-dire des lésions préganglionnaires), ou à des lésions des neurones de troisième ordre (c'est-à-dire des lésions postganglionnaires au niveau de l'artère carotide interne)¹. Une anamnèse minutieuse, un examen clinique et des examens d'imagerie appropriés sont essentiels pour diagnostiquer le syndrome et aider à localiser la lésion, étant donné le risque d'étiologies potentiellement mortelles². Nous présentons le cas d'une patiente atteinte d'un syndrome de Horner préganglionnaire acquis comme premier signe d'un carcinome pulmonaire métastatique non détecté dans la tête et le cou. Le syndrome de Horner comme signe d'une tumeur maligne non détectée au niveau de la chaîne sympathique est extrêmement rare ; il est plus souvent causé par l'extension locale d'une tumeur (c'est-à-dire une tumeur de Pancoast)^{3,4}. Ce rapport traite des questions importantes à poser aux patients présentant un syndrome de Horner aigu afin de localiser la lésion. Il souligne également le rôle essentiel des professionnels de santé ophtalmologistes dans le diagnostic précis de cette entité clinique subtile, en particulier chez les patients sans cause connue du syndrome de Horner au moment de la présentation.

RAPPORT DE CAS

Une clinique locale de soins d'urgence a recommandé une femme afro-américaine de 62 ans pour l'évaluation d'un œil gauche d'apparence plus petite depuis deux semaines. Elle a déclaré n'avoir aucun autre symptôme oculaire. Elle a signalé une céphalée intermittente non spécifique difficile à localiser. Ses antécédents oculaires étaient sans particularité. Ses antécédents médicaux étaient marqués par une polyarthrite rhumatoïde et une arthrose, pour lesquelles elle prenait de l'hydroxychloroquine et de l'azathioprine par voie orale. Elle fumait quotidiennement du tabac, n'avait pas d'antécédents de traumatisme récent et n'avait pas de douleur au bras ou à l'épaule. L'examen des systèmes n'a révélé aucun déficit neurologique ni aucun autre symptôme. Sa meilleure acuité visuelle de loin corrigée par sténopé était de 20/20 (6/6) pour les deux yeux. La motilité extraoculaire était complète dans les deux yeux et la périmétrie par confrontation était sans particularité. Les deux pupilles étaient rondes et réactives à la lumière, sans anomalie pupillaire afférente, mais une anisocorie était présente, la pupille gauche étant plus petite que la pupille droite, tant en lumière vive qu'en lumière tamisée (tableau 1).

L'évaluation du segment antérieur était normale dans les deux yeux, à l'exception d'un ptosis de 3 mm de la paupière gauche, mesuré par une distance réflexe marginale réduite de 1 et une distance du pli marginal accrue par rapport à la paupière droite (tableau 1). La pression intraoculaire a été mesurée à 19 mmHg dans l'œil droit et à 19 mmHg dans l'œil gauche par appplanation de Goldmann, et l'évaluation du pôle postérieur non dilaté était normale dans les deux yeux. Une solution ophtalmique d'apraclonidine à 0,5 % a été instillée dans les deux yeux et les mesures pupillaires ont été répétées 30 minutes plus tard. La ptose de la paupière gauche s'est améliorée et une anisocorie inverse est apparue, la pupille gauche étant plus grande que la pupille droite, tant en lumière vive qu'en lumière faible (tableau 2). L'aspect clinique de la patiente et les tests pharmacologiques qui ont suivi ont confirmé une lésion de la voie sympathique, confirmant ainsi le diagnostic de syndrome de Horner gauche. Une imagerie complète de la tête, du cou et du thorax a été recommandée en urgence en raison de l'apparition aiguë des symptômes, des céphalées non spécifiques et du tabagisme signalé.

Tableau 1 : Saisie des mesures de la taille de la pupille et des paupières avant l'instillation d'apraclonidine à 0,05 % ; anisocorie présente (œil droit plus grand que l'œil gauche), plus importante en cas d'éclairage faible, avec ptose de la paupière gauche.

	OD	OS
Taille de la pupille (éclairage intense)	2 mm	1,5 mm
Taille de la pupille (éclairage faible)	4 mm	3 mm
Mesures des paupières	MRD1 4 mm MRD2 5 mm MCD : 7 mm	MRD1 1 mm MRD2 5 mm MCD : 9 mm

MRD1=distance réflexe marginale-1

MRD2=distance réflexe marginale-2

MCD = distance du pli marginal

Tableau 2 : Taille de la pupille 30 minutes après l'instillation d'apraclonidine 0,5 % dans les deux yeux, montrant une anisocorie inversée (la pupille gauche est plus grande que la pupille droite).

	OD	OS
Taille de la pupille (éclairage intense)	2 mm	3 mm
Taille de la pupille (éclairage faible)	4 mm	5 mm

La radiographie thoracique initiale a mis en évidence une masse indéterminée dans le lobe moyen gauche du poumon. Une tomодensitométrie thoracique (TDM) a permis de caractériser davantage cette masse et a révélé un nodule de 2,0 cm x 1,3 cm dans le lobe supérieur du poumon gauche, compatible avec un carcinome pulmonaire primitif. Une maladie métastatique généralisée dans le médiastin supérieur, les ganglions lymphatiques axillaires gauches et supraclaviculaires gauches a été visualisée par tomодensitométrie thoracique et angiographie par tomодensitométrie cervicale (CTA), le plus gros ganglion supraclaviculaire mesurant 4,3 cm (figure 1). Un épanchement péri-cardique important a également été observé. La lymphadénopathie supraclaviculaire était présumée être l'étiologie du syndrome de Horner préganglionnaire clinique de la patiente. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale a révélé plusieurs lésions intracrâniennes avec rehaussement, suggérant la présence de métastases cérébrales (figure 2). La patiente a reçu une chimiothérapie aux 21 jours et 10 séances de radiothérapie comme traitement initial. L'efficacité du traitement devait ensuite être évaluée à la fin du cycle thérapeutique initial.

Figure 1 : Tomодensitométrie (TDM) du thorax et du cou avec (A et B) vues coronales et (C) vues axiales confirmant la présence d'une large adénopathie supraclaviculaire gauche (flèches bleues) comprimant la chaîne sympathique au niveau du ganglion cervical. La taille des masses ganglionnaires varie de 2,6 cm à 4,3 cm. Une adénopathie médiastinale supérieure mesurant 3,3 cm x 4,5 cm (flèche orange) est également mise en évidence.

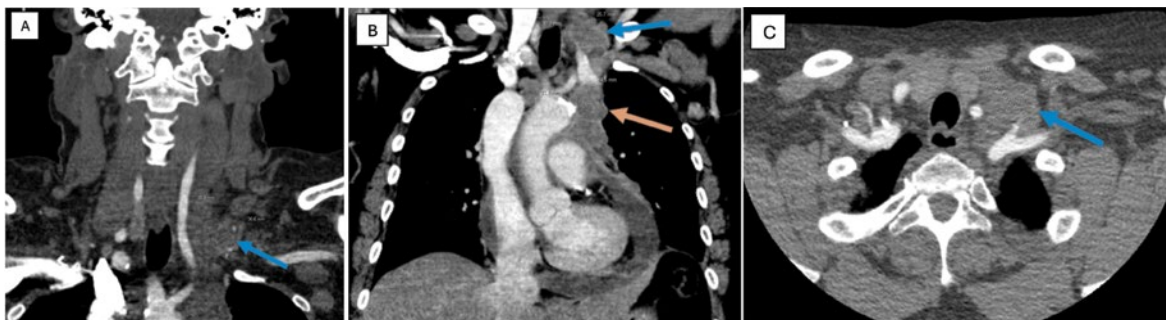
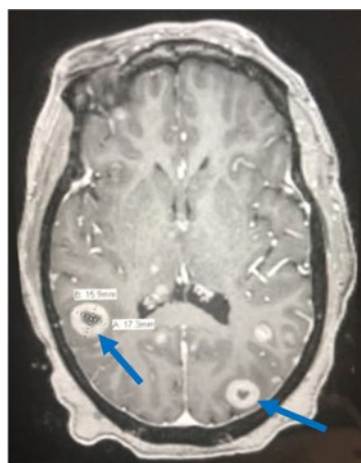


Figure 2 : Imagerie par résonance magnétique du cerveau avec des zones d'hyperintensité (flèches bleues) indiquant des métastases d'un carcinome pulmonaire primaire.



DISCUSSION

Parmi les nombreux rapports publiés sur les causes du syndrome de Horner, les tumeurs ou les causes liées à des tumeurs ont été rapportées à des taux variables, compris entre 5 % et 36 %, comme cause sous-jacente³⁻⁵. L'incidence exacte de la lymphadénopathie métastatique comme cause sous-jacente n'est pas connue, car la plupart des études incluent les métastases en tant que tumeur ou cause liée à une tumeur^{3,4}. La lymphadénopathie supraclaviculaire, par rapport à l'adénopathie dans d'autres régions de la tête et du cou, est fortement associée à une tumeur maligne, en particulier dans la cavité abdominale ou thoracique⁶. Les cliniciens peuvent envisager une évaluation externe de la région supraclaviculaire pour la visualisation ou la palpation d'une adénopathie importante chez les patients atteints du syndrome de Horner, en particulier ceux qui ne présentent pas de résultats significatifs lors d'un examen des symptômes.

L'association entre le syndrome de Horner préganglionnaire et les tumeurs malignes pulmonaires, en particulier les tumeurs de Pancoast, est bien connue. Le syndrome de Pancoast est un syndrome de Horner préganglionnaire provoqué par une tumeur pulmonaire apicale et associé à des douleurs au bras ou à l'épaule, une paresthésie des membres et une paresthésie ou une parésie des doigts⁷. Bien que le syndrome de Horner préganglionnaire de notre patiente était lié à une tumeur maligne pulmonaire, elle présentait une particularité : la localisation de la tumeur ne correspondait pas à celle d'une tumeur de Pancoast et elle ne présentait aucun symptôme compatible avec le syndrome de Pancoast. Il convient également de noter qu'elle ne présentait aucun symptôme systémique compatible avec une tumeur maligne pulmonaire, notamment des douleurs thoraciques, un essoufflement, une perte de poids ou une fatigue croissante⁷.

Il est impératif de distinguer le syndrome de Horner causé par l'extension locale d'une tumeur (c'est-à-dire une tumeur de Pancoast) d'une véritable métastase à un site situé le long de la chaîne sympathique, comme cela a été détecté chez notre patiente. Le syndrome de Horner comme premier signe de la présence d'une telle métastase est extrêmement rare. D'après une étude portant sur 450 patients atteints du syndrome de Horner menée par Maloney et coll., moins de 3 % des patients présentaient le syndrome de Horner comme premier signe de tumeur maligne³. Parmi ces 3 %, 77 % avaient des tumeurs touchant l'apex pulmonaire et 69 % se plaignaient de douleurs au bras compatibles avec le syndrome de Pancoast, ce qui, comme indiqué ci-dessus, n'était pas le cas de notre patiente³. Une autre analyse rétrospective plus récente menée par Sabbagh et coll. auprès de 318 patients atteints du syndrome de Horner a confirmé la rareté du syndrome de Horner comme premier signe d'une maladie non détectée⁴. Seulement 9 % des patients présentaient un syndrome de Horner avant la cause connue, et parmi ces 9 %, cinq patients (1,6 %) ont reçu un diagnostic de dissection de l'artère carotide ou de tumeur maligne⁴. De plus, 3,8 % de ce sous-ensemble de patients ne présentaient aucun symptôme localisé, comme chez notre patiente⁴. Ces deux études, ainsi que notre cas, soulignent l'importance d'un examen d'imagerie complet, du sternum à la tête, afin d'étudier les étiologies potentiellement malignes chez les patients présentant un syndrome de Horner aigu sans étiologie sous-jacente connue. Bien que le taux de détection global puisse être faible, en particulier chez les patients ne présentant pas de symptômes localisés, le risque de pathologie potentiellement mortelle justifie une évaluation d'urgence.

Les résultats cliniques associés au syndrome de Horner peuvent être difficiles à détecter. Si l'on soupçonne le syndrome de Horner, des tests pharmacologiques doivent être utilisés pour confirmer le diagnostic. L'apraclonidine topique à 0,5 %, telle qu'utilisée chez notre patiente, est devenue la solution privilégiée chez les patients adultes pour confirmer le diagnostic, car elle est plus facilement disponible en milieu clinique et présente une sensibilité similaire à celle de la solution traditionnelle de cocaïne à 5 % à 10 %^{2,8}. Après l'instillation d'apraclonidine dans les deux yeux, une pupille atteinte du syndrome de Horner se dilate, tandis qu'une pupille normale ne change pas de taille. Ce phénomène est dû à la régulation à la hausse des récepteurs alpha-1 postsynaptiques au niveau du muscle dilateur de l'iris, un phénomène connu sous le nom d'hypersensibilité par dénervation⁸. Il convient de noter que le test à l'apraclonidine présente certaines limites. Il ne doit pas être utilisé chez les jeunes enfants et peut donner un résultat faussement négatif s'il est utilisé dans la phase aiguë du syndrome de Horner en raison du temps nécessaire à l'apparition de l'hypersensibilité au niveau des terminaisons nerveuses⁸. Une fois le syndrome de Horner confirmé, l'hydroxyamphétamine à 1 % ou la phényléphrine diluée à 1 % peuvent être utilisées pour localiser la lésion le long de la chaîne sympathique^{2,8}. L'hydroxyamphétamine permet de différencier une lésion neuronale du troisième ordre d'une lésion du premier ou du deuxième ordre, car elle provoque une dilatation de toutes les pupilles, à l'exception de celles présentant une lésion neuronale du troisième ordre⁸. De même, la phényléphrine diluée permet d'identifier une lésion neuronale du troisième ordre en provoquant une mydriase au niveau de la pupille de Horner uniquement si une lésion du troisième ordre est présente². Ces gouttes doivent toutefois être administrées au moins 24 à 48 heures après la fin des tests de confirmation initiaux². Compte tenu de l'urgence d'un examen d'imagerie chez les patients atteints du syndrome de Horner aigu, la localisation pharmacologique n'est pas fréquemment pratiquée ni recommandée.

Un examen approfondi des systèmes et des symptômes peut aider à localiser la lésion et à définir les stratégies d'imagerie chez les patients atteints du syndrome de Horner aigu. La douleur est un symptôme inquiétant pouvant révéler une pathologie potentiellement mortelle, ce qui incite le clinicien à effectuer un bilan d'urgence. Une douleur à la tête, à l'orbite ou au cou est souvent associée à une dissection de l'artère carotide⁹, et une douleur au bras ou à l'épaule est un signe fiable associé à une tumeur maligne³⁷. Comme dans notre cas, le syndrome de Horner peut révéler une maladie métastatique. Il convient donc d'interroger les patients sur l'existence d'une tumeur maligne antérieure ou actuelle^{10,11}. Étant donné l'association entre le tabagisme et les tumeurs pulmonaires malignes, il est important de confirmer les antécédents de tabagisme. Il faut examiner les antécédents de traumatisme ou de chirurgie récente du cou, car il s'agit de deux causes fréquentes de syndrome de Horner préganglionnaire^{8,9}. Le syndrome de Horner à neurones centraux est rarement une entité clinique isolée, car il se manifeste souvent par des symptômes neurologiques, y compris, mais sans s'y limiter, une hémiparésie ataxique, un nystagmus, des vertiges ou des paralysies des nerfs crâniens⁸. Les antécédents de notre patiente n'ont pas permis de localiser avec certitude la lésion, mais ses symptômes non spécifiques de douleur à la tête ont fait penser à une dissection de l'artère carotide. Ce symptôme, ainsi que son apparition aiguë, ont justifié un bilan urgent avec une imagerie radiographique initiale ciblant le thorax et le cou, y compris une angiographie².

Il n'existe pas de consensus clair en faveur d'un protocole d'imagerie normalisé pour tous les patients présentant un syndrome de Horner aigu. La radiographie du thorax et l'échographie carotidienne, bien que facilement accessibles dans les salles d'urgence, ne sont souvent pas assez précises pour exclure un carcinome pulmonaire apical et une dissection de l'artère carotide, la plupart des patients nécessitant d'autres examens d'imagerie². La TDM, la CTA et l'IRM sont des outils plus performants et à privilégier pour diagnostiquer le syndrome de Horner. L'imagerie doit d'abord être réalisée dans les zones où le clinicien soupçonne que la voie oculosympathique est compromise. Les patients chez qui l'on soupçonne un syndrome de Horner à neurones centraux doivent subir une IRM de la tête avec ou sans contraste et une angiographie par résonance magnétique (ARM)^{8,9}. En l'absence de symptômes associés localisés au niveau du cerveau ou du tronc cérébral, une IRM de la partie supérieure de la cavité thoracique doit également être réalisée⁹. En cas de suspicion de syndrome de Horner de deuxième ordre, il est recommandé d'effectuer une TDM ou une IRM du cou allant des vertèbres C2 à T2, y compris l'apex du poumon⁹. L'IRM offre un meilleur contraste de la moelle cervicale et du plexus brachial⁸, bien que la TDM puisse être plus facile à obtenir en salle d'urgence. Le syndrome de Horner de troisième ordre nécessite une angiographie de la tête et du cou (ARM ou CTA) pour exclure une dissection de l'artère carotide, ainsi qu'une imagerie cérébrale comme pour une lésion présumée du neurone central⁹. Si les examens dirigés sont négatifs, il est recommandé d'examiner la partie restante de la voie sympathique qui n'a pas encore fait l'objet d'une imagerie⁸. Voir le tableau 3 pour un résumé des stratégies d'imagerie recommandées pour le syndrome aigu de Horner.

Tableau 3 : Stratégies d'imagerie recommandées pour le syndrome de Horner aigu^{8,9}

Zone de lésion suspectée (sur la base de signes ou de symptômes localisés)	Stratégie d'imagerie recommandée
Premier ordre (central)	IRM cérébrale avec et sans contraste ARM +/- IRM cervicale
Deuxième ordre (préganglionnaire)	TDM ou IRM thoracique incluant l'apex pulmonaire et le plexus brachial +/- CTA (ou ARM) de la tête et du cou
Troisième ordre (postganglionnaire)	CTA (ou ARM) de la tête et du cou + IRM cérébrale avec et sans contraste

IRM = imagerie par résonance magnétique
 AMR= angiographie par résonance magnétique
 TDM = tomodensitométrie
 CTA = angiographie par tomodensitométrie

Le pronostic de cette patiente était mauvais compte tenu de la présence d'un épanchement péricardique¹² et de l'importance des métastases. Selon l'étendue des dommages au nerf sympathique, il se peut que le syndrome de Horner ne disparaisse pas, même avec le traitement de la tumeur maligne¹⁰. On pense que la compression de la chaîne sympathique et les lésions permanentes du plexus nerveux qui s'ensuivent en sont la cause^{10,13}. Le diagnostic précoce du syndrome peut prévenir les lésions nerveuses à long terme et ainsi améliorer les chances de résolution avec le traitement, sans compter les avantages évidents d'une intervention et d'un traitement plus précoces de la tumeur maligne systémique.

En conclusion, un patient adulte présentant un syndrome de Horner aigu sans antécédents connus de maladie de Horner et des symptômes localisés limités doit faire l'objet d'un bilan complet afin d'exclure la possibilité d'une tumeur maligne. La lymphadénopathie métastatique doit être incluse dans le diagnostic différentiel. Bien qu'il soit rare qu'une tumeur maligne non détectée soit identifiée comme la cause sous-jacente, ce sont les patients pour lesquels un diagnostic précis et une référence rapide d'un fournisseur de soins oculovisuels importent le plus. ●

DIVULGATIONS

CONTRIBUTION : tous les auteurs ont contribué à la conception de l'article, à l'acquisition, à l'analyse ou à l'interprétation des données. Tous les auteurs ont participé à la rédaction et à la formulation de commentaires sur le document et ont approuvé la version finale. Nos rôles basés sur la CRediT (Contributor Role Taxonomy) en tant que coauteurs sont présentés ci-dessous : Kathryn Hohs : conceptualisation, conservation des données, analyse formelle, visualisation, rédaction—version originale, et rédaction—révision et correction.

Christina Morettin : conceptualisation, analyse formelle, visualisation, rédaction—révision et correction.

FINANCEMENT : cet article n'a reçu aucune subvention particulière d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou sans but lucratif.

INTÉRÊTS CONCURRENTS : tous les auteurs ont rempli le formulaire de divulgation uniforme de l'ICMJE et n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

CONSENTEMENT : la patiente a donné son consentement éclairé par écrit et aucune information médicale permettant de l'identifier n'a été incluse dans ce rapport de cas.

APPROBATION ÉTHIQUE : non requise pour ce type d'article.

Les auteurs confirment qu'aucune technologie génératrice d'IA ou assistée par l'IA n'a été utilisée pour créer du contenu.

AUTEUR POUR LA CORRESPONDANCE : Kathryn Hohs—KaHohs@ico.edu

RÉFÉRENCES

1. Kanagalingam S, Miller NR. Horner Syndrome: Clinical Perspectives. *Eye Brain* 2015;7:35–46. doi:10.2147/eb.s63633
2. Davagnanam I, Fraser CL, Miszkil K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's Syndrome: A Combined Clinical, Pharmacological, and Imaging Algorithm. *Eye (Lond)* 2013 Mar; 27(3):291–98. doi:10.1038/eye.2012.281
3. Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the Causes and Accuracy of Pharmacologic Localization in Horner's Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980 Sep;90(3):394–402. doi:10.1016/s0002-9394(14)74924-4
4. Sabbagh MA, De Lott LB, Trobe JD. Causes of Horner Syndrome: A Study of 318 Patients. *J Neuroophthalmol* 2020 Sep;40(3):362–69. doi:10.1097/wno.0000000000000844
5. Almog Y, Gepstein R, Kesler A. Diagnostic Value of Imaging in Horner Syndrome in Adults. *J Neuroophthalmol* 2010 Mar;30(1):7–11. doi:10.1097/WNO.0b013e3181ce1a12
6. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and Malignancy. *Am Fam Physician* 2002 Dec 1;66(11):2103–10.
7. Kočan L, Rapčan R, Griger M, et al. Deciphering the Enigmatic Symptoms of Pancoast Tumors: Navigating the Complex Landscape of Pain Management—A Case Report. *Radiol Case Rep* 2024 May;19(5):1810–14. doi:10.1016/j.radcr.2024.01.091
8. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. *ACS Chem Neurosci* 2018 Feb 21;9(2):177–86. doi:10.1021/acscchemneuro.7b00405
9. Reede DL, Garcon E, Smoker WR, Kardon R. Horner's Syndrome: Clinical and Radiographic Evaluation. *Neuroimaging Clin N Am* 2008 May;18(2):369–85, xi. doi:10.1016/j.nic.2007.11.003
10. Vitale MG, Riccardi F, Carrillo G, et al. Horner's Syndrome: An Unusual Presentation of Metastatic Disease in Breast Cancer. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2015 Dec; 28(4):557–61. doi:10.1177/0394632015602411
11. Lele S, Derise N, Medlin T, Takalkar A, Nathan CA. Horner Syndrome Secondary to Metastatic Squamous Cell Carcinoma in the Neck: A Case Series. *Ear Nose Throat J* 2019 Apr–May;98(4):223–26. doi:10.1177/0145561319838248
12. Mori S, Bertamino M, Guerisoli L, et al. Pericardial Effusion in Oncological Patients: Current Knowledge and Principles of Management. *Cardiooncology* 2024 Feb 16;10(1):8. doi:10.1186/s40959-024-00207-3
13. Gangaputra S, Babiuch A, Bradfield YS. Cervical Lymphadenopathy Secondary to Rhabdomyosarcoma Presenting as Horner Syndrome in an Infant. *J aapos*. 2015 Apr;19(2):194–96. doi:10.1016/j.jaapos.2014.11.007

IFILE Cloud
Practice Management Software

**One or Multiple Offices
Connect from Anywhere!**

Works on PCs, Macs and Tablets

**As low as \$142.03/month
(1-3 Workstations)**

\$24.76 for each additional workstation

**MSF Computing Inc.,
(519) 749-0374
www.msfcil.com**

*Includes
Updates & Backups
No support fees*

*No More
Computer Hassles*



TD Business Banking for Healthcare Professionals

Our team of Professional Healthcare Bankers provide a single point of contact that are dedicated to understanding your unique practice and banking needs. The Healthcare Banking industry experience that our team provides can help you find new ways to meet your goals.



What We Offer

- Dedicated contact person, fast and efficient service, flexibility to bank how you want with branch hours as late as 8 p.m. and a comprehensive digital platform.
- Customized banking solutions with exceptional service to Healthcare Professionals throughout Canada.
- Business Line of Credit limit up to 3 months billings at preferred rates for Healthcare Professionals.¹
- Up to 100% financing of the cost of setting up or expanding your practice.¹
- Up to 100% financing of owner-occupied commercial real estate for the operation of your practice.^{1,2}
- Principal payment deferrals of up to 24 months while you start up your practice.¹
- TD Unlimited Business Account Plan and credit card offer with no monthly fee after rebate.³
- Professional advice and preferred pricing on all your Cash Management and TD Merchant Services needs.
- 15% off Ceridian's Powerpay Payroll Services plus free implementation.
- Customized Wealth Management solutions.

We're here to help – with banking advice, insights, and support at every stage of your business.



Romel Roopchand
Regional Manager Professional Banking
(416) 303 - 1469
romel.roopchand@td.com

► **Contact me for more information**

**Ready to help you
move forward**



¹Subject to complying with TD Canada Trust lending policies and criteria, including confirmation of good personal credit history. Certain business documentation is required. Other conditions may apply. ²Owner-occupied is equal to or greater than 50%. ³Only one account per client. All trade-marks are the property of their respective owners. ® The TD logo and other trade-marks are the property of The Toronto-Dominion Bank or its subsidiaries.

Balancing Visual Outcome and Systemic Function: A Rare Case of Amantadine Keratopathy in a Patient With Severe Parkinson's Disease

Nand Shah, OD
BronxCare Health System,
Bronx, NY, USA

Abstract

Amantadine is a medication increasingly prescribed for the treatment of Parkinson's disease that has significant side effects, including amantadine keratopathy. Amantadine keratopathy is a rare, dose-dependent, and cumulative disease process in which the drug amantadine causes severe corneal edema and subsequent decreased visual acuity. While the keratopathy is usually reversible upon discontinuation of the drug, this report details a unique case where drug termination was not an option, and co-management with the patient's neurologist was necessary to balance visual outcomes and systemic function. A review of Parkinson's disease along with the incidence, prevalence, and pathophysiology of amantadine keratopathy are discussed. Clinical considerations, such as risk factors and dosing patterns for developing keratopathy from this drug, are also presented.

KEYWORDS: Amantadine keratopathy, Parkinson's disease, amantadine, corneal edema

INTRODUCTION

Amantadine (Symmetrel, Endo Pharmaceuticals, Newark, DE) is a glutamate receptor antagonist originally indicated for the treatment of influenza in the 1950s. It is now increasingly utilized to treat tremors and dyskinesia associated with Parkinson's disease along with muscular rigidity and difficulty with balance and coordination that develop with this condition.¹ Amantadine-induced corneal edema is a rare adverse drug reaction that results in decreased vision. While the incidence and prevalence of the condition is unknown, keratopathy has been shown to be dose-dependent and cumulative but typically resolves once the drug is discontinued. This report presents a unique case in which discontinuation of amantadine was not an option and careful co-management with the patient's neurologist was required to improve the visual outcome while still controlling the patient's systemic symptoms of Parkinson's disease.

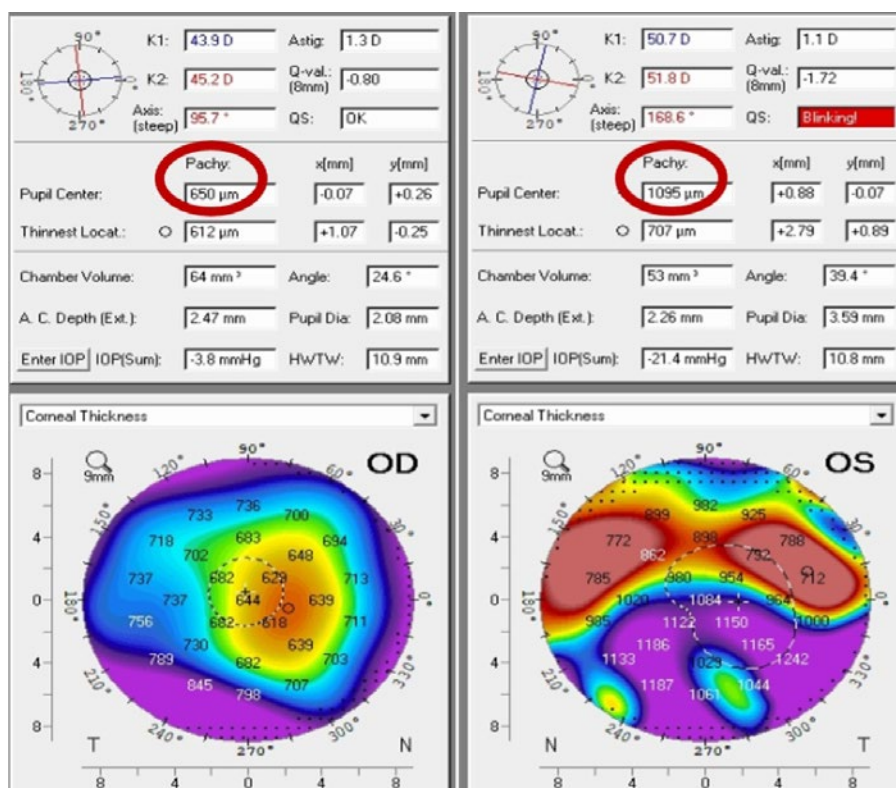
CASE REPORT

A 51-year-old Hispanic female presented to the eye clinic complaining of worsening vision which was greater in the left eye than in the right eye and which had persisted for a few months. Pertinent ocular history included anatomically narrow angles for which laser peripheral iridotomy (LPI) had been performed in each eye and bilateral corneal edema of unknown etiology for which an outside provider had recommended a corneal transplant. Pertinent medical history included Parkinson's disease, hypertension, and type 2 diabetes mellitus. Her Parkinson's disease was managed with a total dosage of 600 mg/day of amantadine, which she had been taking for 18 months. She had previously tried two other Parkinson's medications, 1 mg/day of clonazepam (Klonopin, Chela Pharmaceuticals, Greifswald, Germany) and 100 mg/25 mg of carbidopa/levodopa (Sinemet, Merck & Co, Rahway, NJ) daily, both of which were unsuccessful in controlling her symptoms. Her hypertension was controlled with

160 mg/day of valsartan (Diovan, Novartis Pharmaceuticals, Basel, Switzerland) and 10 mg/day of amlodipine (Norvasc, Pfizer, New York, NY), while her diabetes was controlled with 10 mg/day of empagliflozin (Jardiance, Boehringer Ingelheim, Rhein, Germany) and 2 mg weekly injections of exenatide (Bydureon, AstraZeneca, Cambridge, England).

At the initial visit, her uncorrected visual acuity was 20/150 in the right eye and hand motion (HM) in the left eye. There was no improvement in the vision in either eye with pinhole. Her extraocular movements, pupillary function, confrontation visual fields, and intraocular pressure were all within normal limits. Anterior segment findings of the right eye included 1+ corneal edema with trace to 1+ Descemet's folds, patent LPI, narrow anterior chamber angles, and a clear lens. Anterior segment findings of the left eye included 1+ diffuse bulbar conjunctival injection, 2+ corneal edema, 2+ Descemet's folds, patent LPI, open anterior chamber angles, and a clear lens. The remainder of the anterior segment and posterior segment examination of both eyes was non-contributory and unremarkable. A baseline anterior segment optical coherence tomography (OCT) (Heidelberg, Franklin, MA) was acquired along with a baseline Pentacam® anterior segment tomography scan (OCULUS, Wetzlar, Germany). Figure 1 shows the baseline Pentacam® results demonstrating central corneal thickness values of 650µm of the right eye and 1,095µm of the left eye. The anterior segment OCT showed the presence of corneal edema that was worse in the left eye than the right eye, correlating with the Pentacam® scans results and overall clinical picture.

Figure 1: Baseline Pentacam® demonstrating the right eye central corneal thickness was 650µm, while the left eye central corneal thickness was 1,095µm.

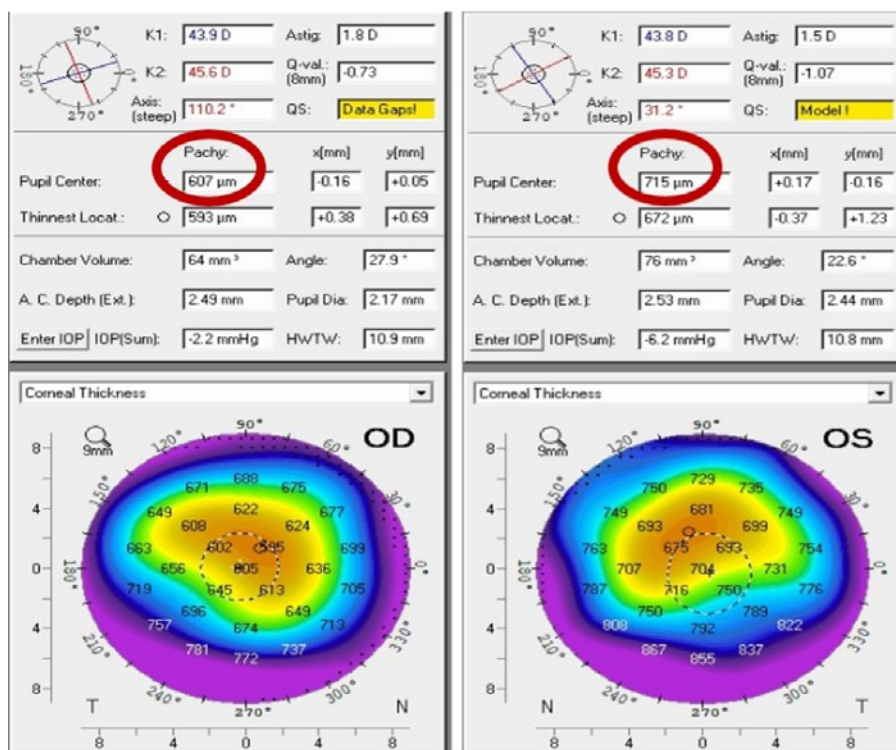


Differential diagnoses at this time included amantadine keratopathy, Fuchs' endothelial dystrophy, posterior polymorphous corneal dystrophy (PPMD), iridocorneal endothelial (ICE) syndrome, and pseudophakic bullous keratopathy. The diagnosis of amantadine keratopathy was made based on patient history and medication use, age, clinical presentation, and the lack of clinical signs correlating to the other differential diagnoses.

At the time of presentation, the patient was taking a total amantadine dosage of 600 mg/day. She had tried clonazepam and carbidopa/levodopa in the past, but these medications were unsuccessful in adequately controlling her Parkinson's disease symptoms. Amantadine was the only drug that worked to control her severe symptoms. Her worsening vision was coincidental with the initiation of this medication regimen, and the severity of her clinical signs were consistent with amantadine keratopathy.

Through co-management with the patient's neurologist, options were carefully considered to both maintain control of her systemic symptoms and improve the corneal edema and her vision. Options included discontinuing the drug and trying another, which the neurologist stated was not possible due to the severity of the patient's Parkinson's disease and previous failure of alternate medications. Another consideration was to try lowering the daily dose of amantadine to see if her systemic symptoms could continue to be controlled while simultaneously leading to an improvement in corneal edema. While a rigid gas-permeable (RGP) contact lens may have been successful in improving the visual acuity by shaping to the altered cornea, this mechanism would not address the underlying edematous cornea and other ocular symptoms the patient was experiencing. After several different dosage trials, we determined that 300 mg/day (half of the initial dose) was the most successful in controlling the patient's systemic symptoms while also leading to an improvement in corneal edema and visual outcome. At this dosage, we noted the greatest regression of corneal edema at the 3-month follow-up in the right eye and at the 1-month follow-up in the left eye. As seen in Figure 2, central corneal thickness values decreased in the right eye, improving from a baseline of 650uM to 607uM (43uM reduction), and considerably decreased in the left eye, from 1095uM to 715uM (380uM reduction). This resulted in improvement of visual acuity from 20/150 to 20/50 in the right eye and from HM to 20/125 in the left eye. With the adjustment of the patient's amantadine dosage, corneal edema and visual acuity improved, and an unnecessary corneal transplant was avoided.

Figure 2: Three-month follow-up Pentacam® scan of the right eye and 1-month follow-up Pentacam® scan of the left eye, the respective visits where each eye demonstrated the most significant improvement in corneal edema. Right eye central corneal thickness improved to 607uM and left eye central corneal thickness improved to 715uM.



After the reduction of corneal edema and the improvement in visual acuity, the patient reported that she was now able to complete her activities of daily living (ADL) while also maintaining control of her systemic Parkinson's disease symptoms. We will continue to reassess the patient every 3 months with serial anterior segment OCT and Pentacam® scans to monitor corneal edema with continued neurology co-management to ensure the amantadine dosage is still controlling the patient's symptoms.

DISCUSSION

Parkinson's disease is a chronic and progressive neurodegenerative disease that causes unintended or uncontrollable movements, resting tremor, bradykinesia, muscular rigidity, and difficulty with balance and coordination. As the disease advances, patients may have difficulty walking and talking. They may also have mental and behavioral changes, sleep problems, depression, memory difficulties, and fatigue.¹ The most common medications used to treat Parkinson's disease are levodopa, dopamine receptor agonists, catechol-o-methyl transferase inhibitors, monoamine oxidase inhibitors, anticholinergics, and amantadine.²

Amantadine was originally developed in the 1950s as an anti-viral therapy to treat influenza. In the 1960s, the drug began to be widely used to treat tremors and dyskinesia associated with Parkinson's disease. This drug improves muscular rigidity, muscle control, balance, and coordination and reduces stiffness, allowing for more normal body movements and a reduction of Parkinson's symptoms.¹ The primary action of amantadine as a neurologic drug is through an indirect increase in extracellular dopamine by non-competitive inhibition of NMDA receptors. Since 1995, the rate of amantadine being prescribed to treat Parkinson's disease has increased linearly, with an overall increase of 350%.²

Amantadine keratopathy is a rare, dose-dependent, and cumulative disease process in which the drug amantadine damages corneal endothelial cells through unknown mechanisms. For the treatment of Parkinson's disease specifically, amantadine is given orally with a typical dosage between 200 and 400 mg/day.³ Doses greater than 200 mg/day are associated with higher risks of corneal edema.⁴ The greatest relative risk of corneal edema is seen in patients who are given a high dose for a short period (2000 mg within 30 days). Additionally, a 4000 mg cumulative dose prescribed within 30 days is shown to lead to a 3-fold increased risk of corneal edema. Patients prescribed amantadine for Parkinson's disease specifically have an increased risk of developing amantadine keratopathy when compared to individuals taking amantadine for other reasons.⁵ Due to this patient's severe Parkinson's disease, she had been prescribed 600 mg/day for the past 18 months. This amounted to a cumulative dosage of 18,000 mg per month, putting her at great risk of developing keratopathy.

While the exact mechanism of amantadine keratopathy remains unclear, several studies demonstrate that amantadine has deleterious effects upon the corneal endothelium, even in the absence of clinically evident changes. Damage to the endothelium can ultimately lead to severe corneal edema resulting in decreased visual acuity.⁵ Light sensitivity can also be a common symptom in these patients as the cornea becomes more and more irregular. Based on specular microscopy and histopathologic findings, endothelial cell death appears to be induced or accelerated.⁶ Corneal edema from amantadine may be due to its off-target effects as well. Amantadine was shown to inhibit potassium channels similar to the effect of the potassium channel blocker clotrimazole in a study with bovine corneal cultures. Cells in these cultures showed an increase in area and cell volume consistent with edema caused by disruptions in gap junctions. Other dopaminergic agonists such as ropinirole induce corneal edema with a similar clinical presentation to amantadine keratopathy. These dopamine D1 receptors have been found on corneal endothelial cells, and their sensitivity has been linked to decreased endothelial transparency. Based on this, corneal edema in amantadine keratopathy may occur secondary to interactions with endothelial cell receptors that lead to disruption of fluid osmolarity and corneal endothelial cell organization.⁵

Incidence and prevalence of amantadine keratopathy in the general population are not known as the majority of studies exclude patients with ocular comorbidities (e.g. glaucoma, prior history of corneal edema) where amantadine keratopathy may have been present. There is an equal preponderance in males and females. In a 2-year study among veterans, corneal edema was shown to be uncommon, with a rate of 0.27%. In the same study, out of 13,137 patients receiving amantadine over 2 years, only 36 of those patients were diagnosed with amantadine keratopathy.⁷ There is also an increased incidence of amantadine keratopathy within months of treatment initiation, but cases have been reported as late as 6 years after starting therapy. Additionally, it has been reported that patients experienced bilateral diffuse corneal edema while receiving systemic amantadine therapy at a dose of 100–400

mg/day for a duration ranging from several days to 8 years.⁶ Other risk factors for worsening visual prognosis include patient age, as endothelial cell density decreases with age, previous ocular trauma/injury, corneal toxicity from certain long-term topical medications (ex. glaucoma medications), and previous ocular surgery which may predispose a patient to endothelial cell damage.⁵

Other corneal disease entities may present similarly to amantadine keratopathy, so it is important that these are ruled out to determine accurate treatment. Progressive loss of corneal endothelial cells, thickening of Descemet's membrane, and guttata characterize Fuchs' endothelial dystrophy, which is similar to amantadine keratopathy based on pathophysiology and presentation.⁵ Differentiating features include the presence of guttata on slit-lamp examination. Guttata was not present in this study's patient. Isolated or coalesced posterior corneal vesicles and a bandlike configuration of Descemet's membrane with scalloped edges characterize PPMD, a condition that is more prevalent in younger patients.⁸ Our patient was older and did not present with posterior corneal vesicles or snail-tracking defects in Descemet's membrane. ICE syndrome is found unilaterally in young to middle-aged patients. An abnormal epithelial-like endothelial layer, which proliferates and leads to corneal edema, iris abnormalities, and glaucoma, characterizes this disease. Our patient had bilateral cornea edema and no iris abnormalities. We easily ruled out pseudophakic/aphakic bullous keratopathy due to the patient being phakic. It is important to recognize key differentiating factors associated with other disease entities as well as patient history, age, and medication history to aid in making the correct diagnosis.

The majority of reported cases of amantadine keratopathy have shown complete resolution of corneal edema with discontinuation of the medication.⁵ Furthermore, corneal edema resolves and visual acuity improves within 8 days to 2 months after discontinuation.⁶ However, there have been a few reported cases of persistent corneal edema despite discontinuation for which a corneal transplant was needed. In these cases, visual acuity returned to normal after the corneal transplants. Other adverse effects of persistent corneal edema include painful ruptured corneal bullae which can be treated with bandage contact lenses and an antibiotic eye drop.⁶ A more recent case report showed that a patient with a history of resolved amantadine keratopathy was able to re-start amantadine concurrently with topical steroids with no recurrence of edema or decrease in endothelial cell density.¹⁰ Although topical steroids have not been shown to decrease corneal edema in patients with amantadine keratopathy, they could be useful as a prophylactic measure in susceptible individuals.

The nature of our patient's systemic condition posed great difficulty in treating her ocular conditions. As drug discontinuation was not an option, alternative approaches were considered to improve visual outcome. In cases like these, co-management with neurology is essential to find a method to manage both visual and systemic function. Many different amantadine dosages were prescribed to try to provide symptomatic stabilization, and when indicated, close ophthalmic monitoring was initiated to follow the corneal edema. In this case, we evaluated the progression and regression of corneal edema primarily with Pentacam® anterior segment tomography scans, but the symptoms could also be assessed with anterior segment OCT, pachymetry, or specular microscopy. In our case, the patient's left eye's corneal edema improved much more quickly than the right eye, but in the end, the right eye also saw a reduction in corneal edema. The severity of the corneal edema and the asymmetric nature of the condition can result in differences in resolution time between eyes. All patients respond to treatment differently, so careful monitoring is key, and constant co-management with the patient's neurologist is essential to ensure systemic control continues to be maintained. While the patient's visual acuity was not 20/20 after the reduction in corneal edema, her visual acuity improved enough so that she could adequately perform her ADLs. It is important to recognize that in patients with complex visual and systemic pathology, improvement in quality of life does not necessarily correlate with only achieving 20/20 vision; rather it is relative to overall improvements in the patient's situation and severity of their disease.

CONCLUSION

Amantadine is a drug that is being increasingly used for the treatment of Parkinson's disease. However, amantadine keratopathy is a possible side effect of this regimen and often has significant visual sequelae. While amantadine keratopathy is usually reversible with discontinuation of the drug, some severe presentations of Parkinson's disease, such as in this case, may not allow for drug termination. Careful co-management with neurology is paramount in improving visual outcome while maintaining systemic control of symptoms. It is important to recognize that in patients with complex visual and systemic pathology, even a small improvement can have a significant impact on their ability to perform daily activities and overall quality of life. As amantadine continues to be prescribed for Parkinson's disease, it is important that optometrists and ophthalmologists be familiar with the

visual sequelae that can result from the medication and accurately diagnose the condition to avoid any unnecessary surgical intervention and treat the condition in a prompt and correct manner. ●

DISCLOSURES

CONTRIBUTORS: The author is solely responsible for the conception or design of the work, the acquisition, analysis, or interpretation of the data, and drafting and approving the final version.

FUNDING: This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

COMPETING INTERESTS: The author declares no conflict of interest.

ETHICAL APPROVAL: Not required for this article type.

CORRESPONDING AUTHOR: Nand Shah – Nand.shah300@gmail.com

REFERENCES

1. DeMaagd G, Philip A. Parkinson's Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. *P T* 2015 Aug;40(8):504-32.
2. Pitcher T, MacAskill M, Anderson T. Trends in Antiparkinsonian Medication Use in New Zealand: 1995–2011. *Parkinsons Dis* 2014. 2014:379431. doi: 10.1155/2014/379431
3. Machado-Alba J, Calvo-Torres L, Gaviria-Mendoza A, Castrillón-Spitia J. Prescribing Patterns of Antiparkinson Drugs in a Group of Colombian Patients, 2015. *Biomedica* 2018 Sep;38(3):417-426. doi: 10.7705/biomedica.v38i4.3781
4. Lee P, Lai Y, Liu P, et al. Toxicity of Amantadine Hydrochloride on Cultured Bovine Cornea Endothelial Cells. *Sci Rep* 2021 Sep;11(1):18514. doi: 10.1038/s41598-021-98005-9
5. Moshirfar M, Baker P, Ronquillo Y. (2023, July 18) *Amantadine Keratopathy*. Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560517/>. Accessed January 9, 2024.
6. Kim Y, Yun J, Yang H, et al. Amantadine Induced Corneal Edema in a Patient With Primary Progressive Freezing of Gait. *J Mov Disord* 2013 Oct;6(2):34-36. doi: 10.14802/jmd.13008
7. French D, Margo C. Postmarketing Surveillance of Corneal Edema, Fuchs Dystrophy, and Amantadine Use in the Veterans Health Administration. *Cornea* 2007 Oct;26(9):1087-89. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181450d4c
8. Krachmer J. Posterior Polymorphous Corneal Dystrophy: A Disease Characterized by Epithelial-Like Endothelial Cells Which Influence Management and Prognosis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1985;83:413-75.
9. Das S, Tur K, Tripathy K. (2023, August 25). *Iridocorneal Endothelial Syndrome*. Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594227/>. Accessed April 1, 2024.
10. Hessen M, Vahedi S, Khoo C, Vakili G, Eghrari A. Clinical and Genetic Investigation of Amantadine-Associated Corneal Edema. *Clin Ophthalmol* 2018 Aug;12:1367-71. doi: 10.2147/OPTH.S166384

**POUR LES PATIENTS QUI ONT DES SIGNES ET
SYMPTÔMES DE SÉCHERESSE OCULAIRE,**

COMMENCEZ

avec


XIIDRA^{MD}

PrXIIDRA^{MD} (lifitegrast) est indiqué pour le traitement des
signes et des symptômes de la sécheresse oculaire



XIIDRA^{MD} EST LA SEULE ET UNIQUE MOLÉCULE DE SA CLASSE*

Le lifitegrast est un antagoniste de l'antigène 1 associé à la fonction lymphocytaire (LFA-1).¹



Consulter la monographie complète à https://www.xiidra.ca/wp-content/uploads/2025/01/XIIDRA-PM-F-2025-01-28_BauschLomb_Version.pdf pour plus de détails sur les contre-indications, les mises en garde et précautions, les réactions indésirables, instructions posologiques et conditions d'usage clinique. Vous pouvez aussi faire la demande pour une monographie en composant le : **1-888-459-5000**.

* La portée clinique comparative n'est pas connue

Les patients recevant XIIDRA^{MD} pourraient être **admissibles à une aide financière**
du **programme iinitié^{MC} de XIIDRA^{MD}** offert par Bausch + Lomb.

BAUSCH + LOMB

Bausch + Lomb Corporation
520, Applewood Crescent
Vaughan (Ontario) L4K 4B4

www.bausch.ca/fr-ca
Téléphone : 1-888-459-5000

XIIDRA^{MD} est une marque déposée de Bausch + Lomb.
© 2025 Bausch + Lomb Corporation. Tous droits réservés.
XDR.0009.CA.25-FR

Équilibrer le résultat visuel et la fonction systémique : un cas rare de kératopathie due à l'amantadine chez une patiente atteinte d'une maladie de Parkinson grave

Nand Shah, OD

BronxCare Health System,
Bronx, NY, États-Unis

Sommaire

L'amantadine est un médicament de plus en plus prescrit pour le traitement de la maladie de Parkinson qui a des effets secondaires importants, notamment la kératopathie due à l'amantadine. La kératopathie due à l'amantadine est un processus pathologique rare, dépendant de la dose et cumulatif, dans lequel l'amantadine provoque un œdème cornéen sévère et une baisse de l'acuité visuelle. Bien que la kératopathie soit généralement réversible à l'arrêt du médicament, ce rapport décrit un cas unique où l'arrêt du médicament n'était pas une option, et où la cogestion avec le neurologue du patient était nécessaire pour équilibrer les résultats visuels et la fonction systémique. Une revue de la maladie de Parkinson ainsi que l'incidence, la prévalence et la pathophysiologie de la kératopathie due à l'amantadine sont abordées. Des considérations cliniques, telles que les facteurs de risque et les schémas posologiques pour le développement d'une kératopathie due à ce médicament, sont également présentées.

MOTS CLÉS : Kératopathie à l'amantadine, maladie de Parkinson, amantadine, œdème cornéen

INTRODUCTION

L'amantadine (Symmetrel, Endo Pharmaceuticals, Newark, DE) est un antagoniste des récepteurs du glutamate dont l'indication initiale était le traitement de la grippe dans les années 1950. Elle est aujourd'hui de plus en plus utilisée pour traiter les tremblements et la dyskinésie associés à la maladie de Parkinson, ainsi que la rigidité musculaire et les troubles de l'équilibre et de la coordination qui accompagnent cette maladie¹. L'œdème cornéen induit par l'amantadine est un effet indésirable rare qui entraîne une baisse de la vision. Bien que l'incidence et la prévalence de cette affection soient inconnues, il a été démontré que la kératopathie était dose-dépendante et cumulative, mais qu'elle disparaissait généralement à l'arrêt du traitement. Ce rapport présente un cas unique dans lequel l'arrêt de l'amantadine n'était pas une option et une cogestion étroite avec le neurologue de la patiente a été nécessaire pour améliorer le résultat visuel tout en contrôlant les symptômes systémiques de la maladie de Parkinson de la patiente.

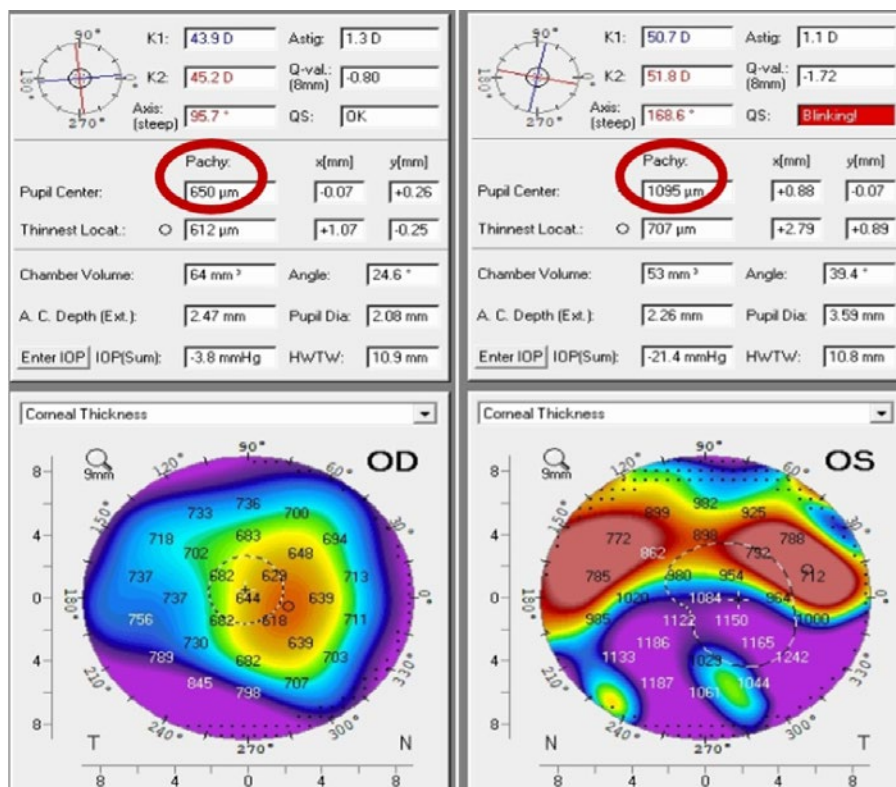
ÉTUDE DE CAS

Une femme hispanique de 51 ans s'est présentée à la clinique ophtalmologique en se plaignant d'une détérioration de la vision qui était plus importante dans l'œil gauche que dans l'œil droit et qui persistait depuis quelques mois. Les antécédents oculaires pertinents comprenaient des angles anatomiquement étroits pour lesquels une iridotomie périphérique au laser (IPL) avait été effectuée dans chaque œil et un œdème cornéen bilatéral d'étiologie inconnue pour lequel un prestataire de l'extérieur avait recommandé une greffe de cornée. Les antécédents médicaux pertinents comprenaient la maladie de Parkinson, l'hypertension et le diabète sucré de type 2. Sa maladie de Parkinson était traitée avec une dose totale de 600 mg/jour d'amantadine, qu'elle prenait depuis 18 mois. Elle avait auparavant es-

sayé deux autres médicaments contre la maladie de Parkinson, 1 mg/jour de clonazépam (Klonopin, Chela Pharmaceuticals, Greifswald, Allemagne) et 100 mg/25 mg de carbidopa/lévodopa (Sinemet, Merck & Co, Rahway, NJ) par jour, qui n'ont pas réussi à contrôler ses symptômes. Son hypertension était contrôlée par 160 mg/jour de valsartan (Diovan, Novartis Pharmaceuticals, Basel, Suisse) et 10 mg/jour d'amlodipine (Norvasc, Pfizer, New York, NY), tandis que son diabète était contrôlé par 10 mg/jour d'empagliflozine (Jardiance, Boehringer Ingelheim, Rhein, Allemagne) et des injections hebdomadaires de 2 mg d'exénatide (Bydureon, AstraZeneca, Cambridge, Angleterre).

Lors de la première visite, son acuité visuelle non corrigée était de 20/150 pour l'œil droit et elle détectait le mouvement de la main (HM) avec l'œil gauche. Aucune amélioration de la vision dans les deux yeux n'a été constatée avec le sténopé. Ses mouvements extraoculaires, sa fonction pupillaire, son champ visuel de confrontation et sa pression intraoculaire étaient tous dans les limites normales. L'examen du segment antérieur de l'œil droit a révélé un œdème cornéen de 1+ avec des plis descemetiques de l'état de traces à 1+, une IPL patente, des angles de chambre antérieure étroits et un cristallin clair. Le segment antérieur de l'œil gauche a révélé une injection conjonctivale bulbaire diffuse 1+, un œdème cornéen 2+, des plis descemetiques 2+, une IPL patente, des angles de chambre antérieure ouverts et un cristallin clair. Le reste de l'examen du segment antérieur et du segment postérieur des deux yeux était non contributif et sans particularité. Une tomographie par cohérence optique (TCO) du segment antérieur (Heidelberg, Franklin, MA) de référence a été réalisée en même temps qu'une tomographie du segment antérieur au Pentacam® (OCULUS, Wetzlar, Allemagne) de référence. La figure 1 montre les résultats de l'examen réalisé avec le Pentacam®, qui révèlent des valeurs d'épaisseur de la cornée centrale de 650 μm pour l'œil droit et de 1095 μm pour l'œil gauche. La TCO du segment antérieur a révélé la présence d'un œdème cornéen qui était plus important dans l'œil gauche que dans l'œil droit, ce qui correspond aux résultats des balayages avec le Pentacam® et le tableau clinique général.

Figure 1 : Le balayage Pentacam® de base montre que l'épaisseur centrale de la cornée de l'œil droit est de 650 μm , tandis que l'épaisseur centrale de la cornée de l'œil gauche est de 1095 μm .



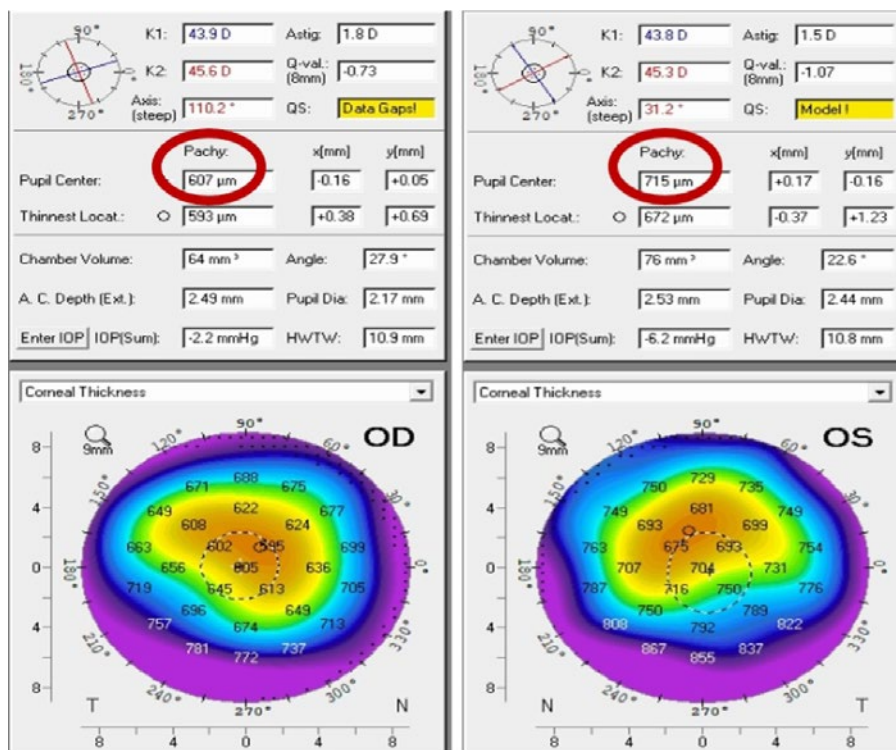
Les diagnostics différentiels à ce moment-là comprenaient la kératopathie due à l'amantadine, la dystrophie endothéliale de Fuchs, la dystrophie cornéenne polymorphe postérieure (PPMD), le syndrome de l'endothélium irido-

cornéen (ICE) et la kératopathie bulleuse pseudophaque. Le diagnostic de kératopathie due à l'amantadine a été posé sur la base des antécédents de la patiente et de son utilisation de médicaments, de son âge, de sa présentation clinique et de l'absence de signes cliniques en corrélation avec les autres diagnostics différentiels.

Au moment de la consultation, la patiente prenait une dose totale d'amantadine de 600 mg/jour. Elle avait déjà essayé le clonazépam et la carbidopa/lévodopa, mais ces médicaments n'avaient pas réussi à contrôler efficacement les symptômes de la maladie de Parkinson. L'amantadine est le seul médicament qui a permis de contrôler ses symptômes graves. La détérioration de sa vision coïncidait avec le début de ce traitement et la gravité de ses signes cliniques correspondait à une kératopathie due à l'amantadine.

La prise en charge en collaboration avec le neurologue de la patiente a permis d'examiner attentivement les options possibles pour maintenir le contrôle des symptômes systémiques et améliorer l'œdème de la cornée et la vision de la patiente. Les options comprenaient l'arrêt du médicament et l'essai d'un autre, ce que le neurologue a déclaré ne pas être possible en raison de la gravité de la maladie de Parkinson de la patiente et de l'échec antérieur des autres médicaments. Une autre possibilité était d'essayer de réduire la dose quotidienne d'amantadine pour voir si les symptômes systémiques de la patiente pouvaient continuer à être contrôlés tout en conduisant à une amélioration de l'œdème cornéen. Bien qu'une lentille de contact rigide perméable au gaz (RGP) ait pu améliorer l'acuité visuelle en s'adaptant à la cornée altérée, ce mécanisme n'aurait pas permis de traiter la cornée œdémateuse sous-jacente et les autres symptômes oculaires dont souffrait la patiente. Après plusieurs essais de dosage, nous avons déterminé que la dose de 300 mg/jour (la moitié de la dose initiale) était la plus efficace pour contrôler les symptômes systémiques de la patiente tout en conduisant à une amélioration de l'œdème cornéen et du résultat visuel. À cette dose, nous avons noté la plus grande régression de l'œdème cornéen au suivi de 3 mois dans l'œil droit et au suivi de 1 mois dans l'œil gauche. Comme le montre la figure 2, les valeurs de l'épaisseur centrale de la cornée ont diminué dans l'œil droit, passant d'une valeur de base de 650 μm à 607 μm (réduction de 43 μm), et ont considérablement diminué dans l'œil gauche, passant de 1095 μm à 715 μm (réduction de 380 μm). Cela a permis d'améliorer l'acuité visuelle de 20/150 à 20/50 dans l'œil droit et de HM à 20/125 dans l'œil gauche. Grâce à l'ajustement de la dose d'amantadine de la patiente, l'œdème cornéen et l'acuité visuelle se sont améliorés, ce qui a permis d'éviter une greffe de cornée inutile.

Figure 2 : Balayage Pentacam® de l'œil droit après trois mois et balayage Pentacam® de l'œil gauche après un mois, les visites respectives où chaque œil a montré l'amélioration la plus significative de l'œdème cornéen. L'épaisseur centrale de la cornée de l'œil droit est passée à 607 μm et celle de l'œil gauche à 715 μm .



désormais en mesure d'accomplir ses activités de la vie quotidienne (AVQ) tout en conservant le contrôle de ses symptômes systémiques de la maladie de Parkinson. Nous continuerons de réévaluer la patiente tous les trois mois au moyen d'une TCO du segment antérieur et de balayages avec le Pentacam® en série afin de surveiller l'œdème cornéen avec prise en charge neurologique pour nous assurer que la dose d'amantadine contrôle toujours les symptômes de la patiente.

DISCUSSION

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative chronique et progressive qui provoque des mouvements involontaires ou incontrôlables, des tremblements au repos, une bradykinésie, une rigidité musculaire et des difficultés d'équilibre et de coordination. Au fur et à mesure que la maladie progresse, les patients peuvent avoir de la difficulté à marcher et à parler. Ils peuvent également présenter des changements mentaux et comportementaux, des troubles du sommeil, une dépression, des troubles de la mémoire et de la fatigue¹. Les médicaments les plus couramment utilisés pour traiter la maladie de Parkinson sont la lévodopa, les agonistes des récepteurs de la dopamine, les inhibiteurs de la catéchol-o-méthyltransférase, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les anticholinergiques et l'amantadine².

L'amantadine a été développée à l'origine dans les années 1950 comme traitement antiviral de la grippe. Dans les années 1960, ce médicament a commencé à être largement utilisé pour traiter les tremblements et la dyskinésie associés à la maladie de Parkinson. Ce médicament améliore la rigidité musculaire, le contrôle musculaire, l'équilibre et la coordination et réduit la rigidité, ce qui permet des mouvements corporels plus normaux et une réduction des symptômes de la maladie de Parkinson¹. La principale action de l'amantadine en tant que médicament neurologique est une augmentation indirecte de la dopamine extracellulaire par inhibition non compétitive des récepteurs NMDA. Depuis 1995, le taux de prescription de l'amantadine pour le traitement de la maladie de Parkinson a augmenté de façon linéaire, avec une augmentation globale de 350 %².

La kératopathie due à l'amantadine est un processus pathologique rare, dose-dépendant, et cumulatif dans lequel l'amantadine endommage les cellules endothéliales de la cornée par des mécanismes inconnus. Pour le traitement de la maladie de Parkinson en particulier, l'amantadine est administrée par voie orale à une dose typique comprise entre 200 et 400 mg/jour³. Les doses supérieures à 200 mg/jour sont associées à des risques plus élevés d'œdème cornéen⁴. Le risque relatif le plus élevé d'œdème cornéen est observé chez les patients qui reçoivent une dose élevée pendant une courte période (2 000 mg en 30 jours). De plus, il a été démontré qu'une dose cumulative de 4 000 mg prescrite dans un délai de 30 jours entraîne un risque trois fois plus élevé d'œdème cornéen. Les patients à qui on a prescrit de l'amantadine pour la maladie de Parkinson en particulier courent un risque accru de développer une kératopathie à l'amantadine par rapport aux personnes qui prennent de l'amantadine pour d'autres raisons⁵. En raison de la grave maladie de Parkinson chez cette patiente, on lui avait prescrit 600 mg/jour au cours des 18 derniers mois. Cela équivalait à une dose cumulative de 18 000 mg par mois, ce qui l'exposait à un risque élevé de kératopathie.

Bien que le mécanisme exact de la kératopathie à l'amantadine ne soit toujours pas clair, plusieurs études démontrent que l'amantadine a des effets nocifs sur l'endothélium cornéen, même en l'absence de changements cliniquement évidents. Les dommages causés à l'endothélium peuvent finir par entraîner un œdème grave de la cornée, ce qui entraîne une diminution de l'acuité visuelle⁵. La sensibilité à la lumière peut également être un symptôme courant chez ces patients, car la cornée devient de plus en plus irrégulière. D'après la microscopie spéculaire et les résultats histopathologiques, la mort des cellules endothéliales semble induite ou accélérée⁶. L'œdème cornéen provoqué par l'amantadine peut également être dû à ses effets hors cible. Il a été démontré que l'amantadine inhibe les canaux potassiques de manière similaire à l'effet du clotrimazole, un inhibiteur des canaux potassiques, dans le cadre d'une étude sur des cultures de cornée bovine. Dans ces cultures, les cellules présentaient une augmentation de la surface et du volume cellulaire correspondant à un œdème causé par des perturbations des jonctions lacunaires. D'autres agonistes dopaminergiques comme le ropinirole induisent un œdème cornéen avec une présentation clinique similaire à la kératopathie due à l'amantadine. Ces récepteurs dopaminergiques D1 ont été trouvés sur les cellules endothéliales de la cornée, et leur sensibilité a été liée à une diminution de la transparence endothéliale. De ce fait, l'œdème cornéen dans la kératopathie due à l'amantadine peut être secondaire aux interactions avec les récepteurs des cellules endothéliales qui entraînent une perturbation de l'osmolarité du liquide et de l'organisation des cellules endothéliales de la cornée⁵.

L'incidence et la prévalence de la kératopathie due à l'amantadine dans la population générale ne sont pas connues, car la majorité des études excluent les patients présentant des comorbidités oculaires (par exemple glaucome, antécédents d'œdème cornéen) où il peut y avoir eu une kératopathie à l'amantadine. La prépondérance est la même chez les hommes et les femmes. Une étude menée sur deux ans auprès de vétérans a montré que l'œdème cornéen était rare, avec un taux de 0,27 %. Dans la même étude, sur 13 137 patients recevant de l'amantadine pendant 2 ans, seuls 36 ont été diagnostiqués avec une kératopathie due à l'amantadine⁷. L'incidence de la kératopathie due à l'amantadine est également plus élevée dans les mois qui suivent le début du traitement, mais des cas ont été rapportés jusqu'à 6 ans après le début du traitement. Par ailleurs, il a été rapporté que des patients ont présenté un œdème cornéen diffus bilatéral alors qu'ils recevaient un traitement systémique à l'amantadine à une dose de 100-400 mg/jour pendant une durée allant de quelques jours à 8 ans⁶. Les autres facteurs de risque d'aggravation du pronostic visuel comprennent l'âge du patient, car la densité des cellules endothéliales diminue avec l'âge, les traumatismes/blessures oculaires antérieurs, la toxicité cornéenne de certains médicaments topiques à long terme (par exemple, les médicaments contre le glaucome) et les interventions chirurgicales oculaires antérieures qui peuvent prédisposer un patient à des lésions des cellules endothéliales⁵.

D'autres maladies cornéennes peuvent se présenter de la même manière que la kératopathie due à l'amantadine, il est donc important de les exclure afin de déterminer le traitement adéquat. La perte progressive des cellules endothéliales de la cornée, l'épaississement de la membrane de Descemet et le guttata caractérisent la dystrophie endothéliale de Fuchs, qui est similaire à la kératopathie à l'amantadine sur la base de la pathophysiologie et de la présentation⁵. La présence de guttata à l'examen à la lampe à fente est l'un des éléments qui permettent de la différencier. Dans le cas de la patiente de cette étude, il n'y avait pas de guttata. Des vésicules cornéennes postérieures isolées ou coalescentes et une configuration en forme de bande de la membrane de Descemet avec des bords festonnés caractérisent la dystrophie cornéenne polymorphe postérieure, une affection qui est plus fréquente chez les jeunes patients⁸. Notre patiente était plus âgée et ne présentait pas de vésicules cornéennes postérieures ni de défauts de la membrane de Descemet en forme d'escargot. Le syndrome ICE se manifeste unilatéralement chez les patients jeunes ou d'âge moyen. Cette maladie se caractérise par une couche endothéliale anormale de type épithélial qui prolifère et entraîne un œdème de la cornée, des anomalies de l'iris et un glaucome. Notre patiente présentait un œdème bilatéral de la cornée et aucune anomalie de l'iris. Nous avons facilement écarté une kératopathie bulleuse pseudophaque/aphaque, car la patiente était phaque. Il est important de reconnaître les principaux facteurs de différenciation associés à d'autres entités pathologiques, ainsi que les antécédents du patient, son âge et ses antécédents médicamenteux, afin d'aider à poser le bon diagnostic.

La majorité des cas rapportés de kératopathie due à l'amantadine ont montré une résolution complète de l'œdème cornéen avec l'arrêt du médicament⁵. De plus, l'œdème cornéen se résout et l'acuité visuelle s'améliore dans les 8 jours à 2 mois après l'arrêt⁶. Cependant, il y a eu quelques cas rapportés d'œdème cornéen persistant malgré l'arrêt du médicament pour lesquels une greffe de cornée a été nécessaire. Dans ces cas, l'acuité visuelle est revenue à la normale après les greffes de la cornée. D'autres effets indésirables de l'œdème cornéen persistant comprennent la rupture douloureuse de bulles cornéennes, qui peut être traitée avec des lentilles de contact et un collyre antibiotique⁶. Un rapport de cas plus récent a montré qu'un patient ayant des antécédents de kératopathie due à l'amantadine résolue a pu recommencer à prendre de l'amantadine en même temps que des stéroïdes topiques sans récurrence de l'œdème ou diminution de la densité des cellules endothéliales¹⁰. Bien qu'il n'ait pas été démontré que les stéroïdes topiques réduisent l'œdème cornéen chez les patients atteints de kératopathie due à l'amantadine, ils pourraient être utiles en tant que mesure prophylactique chez les personnes sensibles.

La nature de l'état systémique de notre patiente posait une grande difficulté dans le traitement de ses problèmes oculaires. Comme l'abandon du médicament n'était pas une option, nous avons envisagé d'autres approches pour améliorer le résultat visuel. Dans des cas comme celui-ci, la cogestion avec la neurologie est essentielle pour trouver une méthode permettant de traiter à la fois la fonction visuelle et la fonction systémique. Différents dosages d'amantadine ont été prescrits pour tenter de stabiliser les symptômes et, lorsque cela était indiqué, une surveillance ophtalmologique étroite a été mise en place pour suivre l'évolution de l'œdème cornéen. Dans ce cas, nous avons évalué la progression et la régression de l'œdème cornéen principalement au moyen de tomographies du segment antérieur avec le Pentacam[®], mais les symptômes pouvaient également être évalués au moyen d'une TCO du segment antérieur, d'une pachymétrie ou d'une microscopie spéculaire.

Dans le cas de notre patiente, l'œdème cornéen de l'œil gauche s'est amélioré beaucoup plus rapidement que celui de l'œil droit, mais à la fin, l'œil droit a également connu une réduction de l'œdème cornéen. La gravité de l'œdème cornéen et la nature asymétrique de l'affection peuvent entraîner des différences de temps de résolution entre les yeux. Tous les patients réagissent différemment au traitement, c'est pourquoi il est essentiel de les surveiller attentivement et de collaborer constamment avec leur neurologue pour assurer le maintien d'un contrôle systémique. Bien que l'acuité visuelle de la patiente ne soit pas de 20/20 après la réduction de l'œdème cornéen, elle s'est suffisamment améliorée pour qu'elle puisse accomplir correctement ses AVQ. Il est important de reconnaître que chez les patients présentant une pathologie visuelle et systémique complexe, l'amélioration de la qualité de vie n'est pas nécessairement liée à l'obtention d'une vision de 20/20, mais plutôt à l'amélioration globale de la situation du patient et de la gravité de sa maladie.

CONCLUSION

L'amantadine est un médicament de plus en plus utilisé pour traiter la maladie de Parkinson. Cependant, la kératopathie due à l'amantadine est un effet secondaire possible de ce traitement et entraîne souvent des séquelles visuelles importantes. Bien que la kératopathie due à l'amantadine soit généralement réversible à l'arrêt du médicament, certaines présentations sévères de la maladie de Parkinson, comme dans ce cas, peuvent ne pas permettre l'arrêt du médicament. Une cogestion attentive avec la neurologie est primordiale pour améliorer le résultat visuel tout en maintenant le contrôle systémique des symptômes. Il est important de reconnaître que chez les patients présentant une pathologie visuelle et systémique complexe, même une petite amélioration peut avoir un impact significatif sur leur capacité à effectuer des activités quotidiennes et sur leur qualité de vie en général. Comme l'amantadine continue d'être prescrite pour la maladie de Parkinson, il est important que les optométristes et les ophtalmologistes connaissent bien les séquelles visuelles qui peuvent résulter de la prise de ce médicament et qu'ils diagnostiquent avec précision l'affection afin d'éviter toute intervention chirurgicale inutile et de traiter l'affection de manière rapide et correcte.

DIVULGATIONS

CONTRIBUTION : L'auteur est seul responsable de la conception de l'œuvre, de l'acquisition, de l'analyse ou de l'interprétation des données, ainsi que de la rédaction et de l'approbation de la version finale.

FINANCEMENT : Cette étude n'a reçu aucune subvention particulière d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou sans but lucratif.

INTÉRÊTS CONCURRENTS : L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts.

APPROBATION ÉTHIQUE : Non requise pour ce type d'article.

AUTEUR POUR LA CORRESPONDANCE : Nand Shah – Nand.shah300@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. DeMaagd G, Philip A. Parkinson's Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. *P T* 2015 Aug;40(8):504-32.
2. Pitcher T, MacAskill M, Anderson T. Trends in Antiparkinsonian Medication Use in New Zealand: 1995–2011. *Parkinsons Dis* 2014. 2014;379431. doi: 10.1155/2014/379431
3. Machado-Alba J, Calvo-Torres L, Gaviria-Mendoza A, Castrillón-Spitia J. Prescribing Patterns of Antiparkinson Drugs in a Group of Colombian Patients, 2015. *Biomedica* 2018 Sep;38(3):417-426. doi: 10.7705/biomedica.v38i4.3781
4. Lee P, Lai Y, Liu P, et al. Toxicity of Amantadine Hydrochloride on Cultured Bovine Cornea Endothelial Cells. *Sci Rep* 2021 Sep;11(1):18514. doi: 10.1038/s41598-021-98005-9
5. Moshirfar M, Baker P, Ronquillo Y. (2023, July 18) *Amantadine Keratopathy*. Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560517/>. Accessed January 9, 2024.
6. Kim Y, Yun J, Yang H, et al. Amantadine Induced Corneal Edema in a Patient With Primary Progressive Freezing of Gait. *J Mov Disord* 2013 Oct;6(2):34-36. doi: 10.14802/jmd.13008
7. French D, Margo C. Postmarketing Surveillance of Corneal Edema, Fuchs Dystrophy, and Amantadine Use in the Veterans Health Administration. *Cornea* 2007 Oct;26(9):1087-89. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181450d4c
8. Krachmer J. Posterior Polymorphous Corneal Dystrophy: A Disease Characterized by Epithelial-Like Endothelial Cells Which Influence Management and Prognosis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1985;83:413-75.
9. Das S, Tur K, Tripathy K. (2023, August 25). *Iridocorneal Endothelial Syndrome*. Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594227/>. Accessed April 1, 2024.
10. Hessen M, Vahedi S, Khoo C, Vakili G, Eghrari A. Clinical and Genetic Investigation of Amantadine-Associated Corneal Edema. *Clin Ophthalmol* 2018 Aug;12:1367-71. doi: 10.2147/OPTH.S166384

For patients with open angle glaucoma

IN HIGH INTRAOCULAR PRESSURE SITUATIONS...



START WITH LUMIGAN RC®

LUMIGAN RC is indicated for the reduction of elevated IOP in patients with open angle glaucoma or ocular hypertension.

Clinical use:

Not recommended for pediatric use.

Most serious warnings and precautions:

Changes to pigmented tissue: Includes increased pigmentation and growth of eyelashes and increased pigmentation of the iris (may be permanent) and periorbital tissue (eyelid). Long-term effects on melanocytes are currently unknown.

Other relevant warnings and precautions:

- Potential for hair growth in areas with repeated contact with skin surface
- Monitoring in dry eye patients or where cornea is compromised due to punctate keratopathy and/or toxic ulcerative keratopathy reported with benzalkonium chloride
- Should not be used in patients with severe dry eye
- Low number of patients with pseudoexfoliative and pigmentary glaucoma in clinical trials
- Bacterial keratitis
- Caution in renal and hepatic impairment

- Driving or using machinery (wait until vision clears if transient blurred vision at instillation)
- Caution in patients with active intraocular inflammation
- Macular edema
- Caution in aphakic patients, in pseudophakic patients with a torn posterior lens capsule, or in patients with known risk factors for macular edema
- Use with other prostaglandin analogues
- Use of soft contact lenses (remove prior to administration, and then reinsert ≥ 15 minutes after)
- Risk of corneal calcification in patients with significantly damaged corneas
- Use in pregnant and nursing women

For more information:

Please consult the Product Monograph at abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/en/documents/products/LUMIGANRC_PM_EN.pdf for important information relating to adverse reactions, drug interactions, and dosing information. The Product Monograph is also available by calling 1-888-704-8271.

#1 dispensed ophthalmic prostaglandin analogue in Canada^{1*}

IOP=intraocular pressure.

* Comparative clinical significance unknown.

† Clinical significance has not been established.

Reference: 1. Data on file, AbbVie Corporation.

abbvie



LUMIGAN RC and its design are trademarks of AbbVie Corporation.
© 2025 AbbVie. All rights reserved. CA-LUM-240042A / MR25



FOR PATIENTS WITH THE SIGNS AND SYMPTOMS OF DRY EYE DISEASE,

START with **XIIDRA®**

PrXIIDRA® (lifitegrast) is indicated for the treatment of the signs and symptoms of dry eye disease



XIIDRA® IS THE FIRST AND ONLY MOLECULE IN ITS CLASS*

XIIDRA® (lifitegrast) is a lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1) antagonist.¹



Consult the product monograph at https://www.xiidra.ca/wp-content/uploads/2025/01/XIIDRA-PM-E-2025-01-28_BauschLomb_Version.pdf for contraindications, warnings, precautions, adverse reactions, dosing, and conditions of clinical use. The Product Monograph is also available at: **1-888-459-5000**.

* Comparative clinical significance is unknown

XIIDRA® patients may be **eligible for financial assistance** through the **XIIDRA® iinsider™ program** by Bausch + Lomb.

BAUSCH + LOMB

Bausch + Lomb Corporation
520 Applewood Crescent
Vaughan, ON, L4K 4B4

www.bausch.ca
T: 1-888-459-5000

XIIDRA® is a registered trademark of Bausch + Lomb.
© 2025 Bausch + Lomb Corporation. All rights reserved.
XDR.0009.CA.25-EN

