

Apraklonidin ile Tanı Konulan Horner Sendromu ve Pancoast Tümörü

Apraclonidine Test in the Diagnosis of Horner Syndrome and Pancoast Tumor: Case Report

Züleyha YALNIZ AKKAYA,^a
Uğur Emrah ALTIPARMAK,^b
Özlem SÖNMEZ,^c
İbrahim ERDAĞ,^a
Pınar ALTIAYLIK ÖZER^d

^aUmut Göz Merkezi, Aksaray
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^cGöğüs Hastalıkları Kliniği,
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara
^dGöz Hastalıkları Kliniği,
Aksaray Devlet Hastanesi, Aksaray

Geliş Tarihi/Received: 15.02.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Züleyha YALNIZ AKKAYA
Umut Göz Merkezi, Aksaray,
TÜRKİYE/TURKEY
zyalniz@yahoo.com

ÖZET Sağ gözde 15 gün önce başlayan kapak düşüklüğü şikâyeti ile başvuran 57 yaşındaki erkek hastada karanlıkta daha belirgin olan anizokori vardı. Direkt ve indirekt ışık refleksleri normaldi. Rölatif afferent pupil defekti yoktu. Her iki gözde pupil yakın reaksiyonu normaldi. Levator fonksiyonları her iki gözde normaldi, alt kapak elevasyonu yoktu. Apraklonidin (%0,5) testi sonrası anizokorinin tersine dönmesi üzerine klinik tablonun Horner sendromu olduğu düşünüldü. Toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer apeksinde düzensiz kenarlı, solid lezyon tespit edildi. Transtoraksik biyopsi sonucunda küçük hücreli olmayan akciğer karsinomu tespit edildi. Tedavi protokolüne uygun şekilde kemoterapi, radyoterapi ve sağ üst lobektomi uygulandı. Olgunun 3 yıllık takibi sonunda akciğer karsinomuna bağlı nüks veya metastaz gözlenmedi, göz bulgularında ise düzelme olmadı. Bu olgu sunumuyla, Horner sendromu tanısında son yıllarda kullanılmaya başlanan apraklonidin testinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Horner sendromu; Pancoast sendromu; akciğer tümörleri

ABSTRACT A 57-year old male patient presented with right ptosis and anisocoria worsening in darkness. Direct and indirect light reflexes were normal with no relative afferent pupillary defect. Light-near reactions were normal bilaterally. Levator functions were normal in both eyes, lower lid elevation was absent. Due to the reversal of the anisocoria after apraclonidine (0.5%) test, the clinical picture was related to Horner syndrome. Thorax computerized tomography revealed solid lesion with irregular borders located at the right lung apex. Trans-thoracic lung biopsy revealed non-small cell carcinoma. According to the therapeutic protocol chemotherapy, radiotherapy and right upper lung lobectomy were performed. After a 3 year follow-up, there was no recurrence or metastasis of the lung carcinoma but the ocular findings persisted with no improvement. The aim of this case report is to emphasize the importance of apraclonidine test, recently used in the diagnosis of Horner syndrome.

Key Words: Horner syndrome; Pancoast syndrome; lung neoplasms

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;21(4):244-7

Horner sendromu (HS), göz ve adneksleri ile yüzün kan damarlarını ve ter bezlerini kontrol eden santral, pregangliyonik veya post-gangliyonik sempatik sinir yollarında meydana gelen tek taraflı parazi nedeniyle oluşan klinik tablodur.¹ İlk defa 1727'de deneysel köpek modelinde Fransızca olarak tanımlanmıştır.¹ Horner bu klinik tabloyu ilk tanımlayan kişi olmamasına rağmen 1869'da Almanca yayımladığı tek taraflı pitozis, miyozis, anhidrozis ve yüz kızarıklığı bulunan olgu nedeniyle bu tabloyla birlikte anılır olmuştur.¹

Kokain testi HS tanısında kullanılan standart bir test olmasına rağmen, kokainin medikal amaçlı temini ve muhafazası güç olduğundan tanıda gecikmeler ve aksaklıklar yaşanmaktaydı. Apraklonidin, göz hekimleri ve hastalar tarafından rahatlıkla temin edilebildiğinden ve duyarlılığı ve özgünlüğü kokaine benzer olduğundan son yıllarda HS tanısında topikal kokaine alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır.^{2,3}

Bu çalışmada, HS tanısında topikal kokain yerine apraklonidin kullanılan bir olgunun tartışılması amaçlandı.

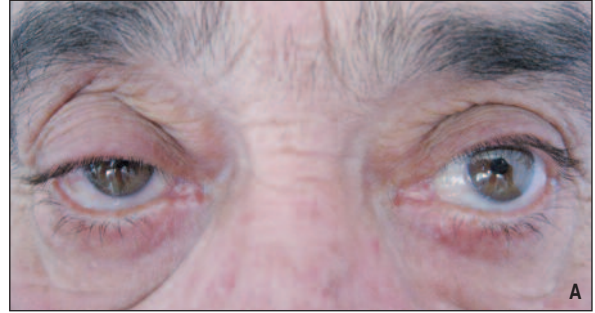
OLGU SUNUMU

Yayın öncesi bilgilendirilmiş onamı alınan 57 yaşında erkek hasta, 15 gündür sağ üst göz kapağı düşüklüğü yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın 40 paket-yıl sigara içme öyküsü mevcuttu. Olguda sistemik bir hastalık mevcut değildi. Ağrı veya anhidrozis tarif etmiyordu.

Snellen eşeli ile her iki gözde uzak görme keskinlikleri 1,0 düzeyinde idi (ondalık sisteme göre). Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları normal sınırlarda idi. Ön ve arka segment muayenesi doğaldı. Sağda pitozisi bulunan hastanın vertikal kapak aralığı sağda 7 mm, solda 11 mm idi (Resim 1A). Levator fonksiyonları her iki gözde 19 mm idi. Alt kapak elevasyonu mevcut değildi.

Pupil muayenesinde, karanlıkta daha belirgin hale gelen anizokori dikkat çekiyordu (Resim 1B). Aydınlıkta sağ pupil 3 mm, sol pupil 4 mm idi. Karanlıkta sağ pupil 4 mm, sol pupil 6 mm idi. Sağ pupilin karanlıkta sola göre dilate olmakta geciktiği gözlemlendi. Direkt ve indirekt ışık refleksleri mev-

cuttu. Rölatif afferent pupil defekti yoktu. Her iki gözde pupil yakın reaksiyonu normaldi. Uzakta ve yakında ortoforik olan hastanın göz hareketleri normaldi. Hazır preparat olarak bulunan %1 apraklonidin (Iopidine, Alcon-Couvreur, Puurs, Belçika) yarı yarıya sulandırdıktan sonra elde edilen %0,5'lik çözelti her iki göze damlatıldıktan 1 saat sonra anizokorinin tersine dönmesi ve pitozisin ortadan kalkması üzerine klinik tablonun HS ile uyumlu olduğu düşünüldü (Resim 2). Test sırasında ve sonrasında herhangi bir yan etki görülmedi. Karotis Doppler, boyun ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme normal olarak değerlendirildi.



RESİM 1: Horner sendromlu olguda sağ pitozisi ve miyozis.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



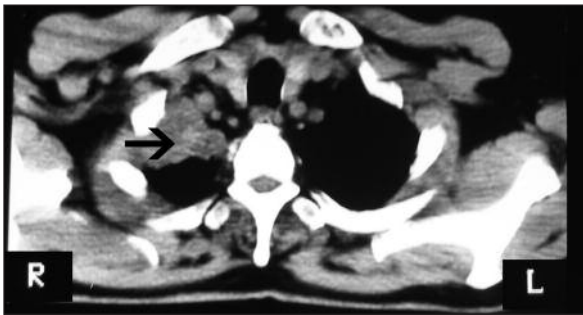
RESİM 2: Horner sendromlu olguda topikal %0,5 apraklonidin uygulandıktan 1 saat sonra pitoziste düzelme ve anizokorinin tersine dönmesi.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

Toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer apeksinde düzensiz kenarlı solid lezyon tespit edildi (Resim 3) ve ikinci sıra nöron hasarı olduğunun anlaşılması üzerine hidroksiamfetamin testi yapılmadı. Transtorasik biyopsi ile evre T3N1M0 IIIA küçük hücreli olmayan karsinom tespit edildi. Sistemik metastaz gözlenmedi. Bir kür Paklitaksel-Sisplatin sonrası küratif torakal radyoterapi (6400 cGy) uygulandıktan sonra kemoterapiye devam edildi ve tamamlandı. Son kemoterapiden 10 ay sonra sağ akciğere üst lobektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Histopatolojik inceleme nekroz, fibrozis ve antrakozis olarak rapor edildi. HS ve küçük hücreli olmayan akciğer karsinomu tanısı konulduktan 3 yıl sonra yapılan son kontrolünde karsinom nüksü ve metastaz tespit edilmeyen olgunun HS'de düzelme olmadı, ilave patoloji gelişmedi ve klinik bulguları stabil seyretti.

TARTIŞMA

Horner sendromu konjenital veya akkiz; santral, pregangliyonik veya postgangliyonik olabilir. Konjenital HS genelde doğum travmasına bağlı gelişirken, doğum sonrasında ortaya çıkan ve ilerleyen pediatrik HS varlığında ise etiolojide ilk düşünülmeye gereken neden nöroblastomdur. Erişkinlerde HS'nin mortalitesi yüksek olan nedenleri; akciğer apeks tümörü, meme ve intrakraniyal neoplaziler, serebrovasküler olay ve karotis disseksiyonudur.

Horner sendromu, mortalitesi yüksek olan patolojilerin ilk belirtisi olabildiğinden, erken tanı ve etiyojinin erken tespitinde göz hekimine önemli görev düşmektedir. Topikal kokain ve hidroksiamfetamin testi tanıda uzun yıllar standart yöntem olarak kullanılmıştır.⁴



RESİM 3: Toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer apeks tümörü.

Sempatik sistem sağlam iken kokain, sinaptik aralıktaki norepinefrinin geri emilimini engellediğinden iris radyal kas hücreleri üzerindeki adrenerjik reseptörleri daha uzun süre norepinefrine maruz kalır ve pupil dilate olur. Her iki göze kokain damlatıldığında sempatik hasar olan taraf miyotik kalırken, sağlam taraf dilate olur ve anizokori daha belirgin hale gelir. Kokain testi ile HS'nin varlığı belirlenirken hasarın hangi seviyede olduğu hidroksiamfetamin testi ile tespit edilir. Hidroksiamfetamin, presinaptik uçtaki norepinefrinin sinaptik aralığa salınımına neden olur. Bu nedenle her iki göze hidroksiamfetamin damlatıldığında postganglionik sempatik hasar olan taraf miyotik kalırken, sağlam taraf dilate olur ve anizokori daha belirgin hale gelir. Santral ve pregangliyonik HS'de ise üçüncü sıra nöron sağlam olduğundan her iki taraf da dilate olur.

Apraklonidin, HS tanısında kullanılabileceğini bildiren ilk çalışmanın ardından, rahatlıkla bulunabilmesi ve ucuz olması nedeniyle, temini zor olan kokainin yerini almaya başlamıştır.² Apraklonidin, presinaptik sinir ucunda bulunan ve sinaptik aralığa norepinefrin salınımını kontrol eden α_2 reseptörlerinin agonisti olmakla birlikte postsinaptik α_1 reseptörlere de bağlanmaktadır (damlatıldıktan sonra gelişen konjonktival vazokonstriksiyon α_1 agonist etkinin bir göstergesidir). HS'de etkilenen taraftaki iris dilatatör kasındaki presinaptik α_2 reseptörleri bulunmaz ve postsinaptik α_1 reseptörlerde denervasyon süpersensitivitesi vardır.² Bu nedenle apraklonidin her iki göze damlatıldığında süpersensitivitenin bulunduğu tarafta α_1 reseptörler aracılığı ile pupil dilatasyonuna dolayısıyla da anizokorinin tersine dönmesine neden olur. Pitozisin kaybolma sebebi de aynıdır.

Morales ve ark., 6 erişkin hastada %1'lik apraklonidin HS tanısında kullanılabileceğini belirttikten sonra %0,5'lik apraklonidin de %1'lik apraklonidin kadar etkili olabileceği bildirilmiştir.^{2,3,5-15} Bir çalışmada, 8 erişkin HS'nin 7'sinde, başka bir çalışmada da 4 pediatrik HS'de apraklonidin ile anizokorinin tersine döndüğü bildirilmiştir.^{5,6} Koc ve ark. 20 hastayı inceledikleri çalışmada

%0,5 apraklonidin testinin kokain testi kadar spesifik ve sensitif olduğu sonucuna varmışlardır.³ Buna karşılık, apraklonidin testi sonrası kapak elevasyonu normal gözlerin %45'inde ortaya çıktığından HS tanısında kullanılamayacağı belirtilmiştir.³ Postgangliyonik süpersensitiviteden yararlanarak HS tanısı koymak amacıyla kullanılmış olan

düşük doz epinefrin (%0,1) ve fenilefrin (%1) testleri bazı olgularda zayıf dilatasyon oluşturduğundan günümüzde kullanılmamaktadır.¹⁶

Bu olguyla, akciğer apeks tümörü nedeniyle gelişen ikinci sıra pregangliyonik HS tanısında kokain yerine %0,5 apraklonidin kullanılabileceğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Thompson HS. Johann Friedrich Horner (1831-1886). *Am J Ophthalmol* 1986;102(6):792-5.
2. Morales J, Brown SM, Abdul-Rahim AS, Crosson CE. Ocular effects of apraclonidine in Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(7):951-4.
3. Koc F, Kavuncu S, Kansu T, Acaroglu G, Firat E. The sensitivity and specificity of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of oculosympathetic paresis. *Br J Ophthalmol* 2005;89(11):1442-4.
4. Gedik S, Gür S, Akova YA. [Postganglionic painful Horner syndrome and internal carotid artery dissection: case report]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2006;15(2):72-6.
5. Bacal DA, Levy SR. The use of apraclonidine in the diagnosis of horner syndrome in pediatric patients. *Arch Ophthalmol* 2004;122(2):276-9.
6. Brown SM, Aouchiche R, Freedman KA. The utility of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2003;121(8):1201-3.
7. Lebas M, Seror J, Debroucker T. Positive apraclonidine test 36 hours after acute onset of horner syndrome in dorsolateral pontomedullary stroke. *J Neuroophthalmol* 2010;30(1):12-7.
8. Garibaldi DC, Hindman HB, Grant MP, Iliff NT, Merbs SL. Effect of 0.5% apraclonidine on ptosis in Horner syndrome. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006;22(1):53-5.
9. Chen PL, Chen JT, Lu DW, Chen YC, Hsiao CH. Comparing efficacies of 0.5% apraclonidine with 4% cocaine in the diagnosis of horner syndrome in pediatric patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22(3):182-7.
10. Chen PL, Hsiao CH, Chen JT, Lu DW, Chen WY. Efficacy of apraclonidine 0.5% in the diagnosis of Horner syndrome in pediatric patients under low or high illumination. *Am J Ophthalmol* 2006;142(3):469-74.
11. Bohnsack BL, Parker JW. Positive apraclonidine test within two weeks of onset of Horner syndrome caused by carotid artery dissection. *J Neuroophthalmol* 2008;28(3):235-6.
12. Freedman KA, Brown SM. Topical apraclonidine in the diagnosis of suspected Horner syndrome. *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):83-5.
13. Mirzai H, Baser EF. Congenital Horner's syndrome and the usefulness of the apraclonidine test in its diagnosis. *Indian J Ophthalmol* 2006;54(3):197-9.
14. Chu EA, Byrne PJ. Pharmacologic reversal of Horner's syndrome-related ptosis with apraclonidine. *Ear Nose Throat J* 2007;86(5):270, 273.
15. Watts P, Satterfield D, Lim MK. Adverse effects of apraclonidine used in the diagnosis of Horner syndrome in infants. *J AAPOS* 2007;11(3):282-3.
16. Fields CR, Barker FM 2nd. Review of Horner's syndrome and a case report. *Optom Vis Sci* 1992;69(6):481-5.