

Kraniyal Paget'li Hastada Horner Sendromu ve Apraklonidin Testi

Horner's Syndrome and Apraclonidine Test in a Patient with Paget's Cranial: Case Report

Hüseyin MAYALI^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

Geliş Tarihi/Received: 06.01.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hüseyin MAYALI
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
drmayali@hotmail.com

ÖZET Elli dört yaşında erkek hasta, rutin göz muayenesi amacıyla polikliniğe başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ gözde ptozis, miyozis, enoftalmus ve ipsilateral anhidrozis mevcut olduğu görüldü. Bu bulgularla Horner sendromu (HS) olabileceği düşünüldü ve tanıyı doğrulamak amacıyla apraklonidin damla kullanıldı. Apraklonidin damla sonrası sağ gözde midriyazis oluşması ve sağ göz kapağındaki ptozisin gerilemesi HS tanısını doğruladı. Olgumuzun etiyojolojiye yönelik tetkiklerinden ve alınan anamnezinden kraniyal Paget hastalığı olduğu görüldü. Kemiğin Paget hastalığı (osteitis deformans), anormal kemik rezorpsiyonu ve formasyonu gösteren genellikle asemptomatik seyirli, insidansı yaş ile artan bir hastalıktır. HS kraniyal tutulumu olan Paget hastalığında görülebilecek nörolojik bulgulardan biridir.

Anahtar Kelimeler: Apraklonidin; Horner sendromu; osteitis deformans

ABSTRACT A 54-year-old male patient was admitted to our outpatient clinic for the purpose of routine eye control. Ptosis, miosis, enophthalmos and ipsilateral anhidrosis were detected in his right eye during his examination. These findings suggested Horner's syndrome (HS) and apraclonidine drops were used to confirm the diagnosis. The reversal of the anisocoria after apraclonidine drops and the decline of ptosis in the right eye confirmed our diagnosis. The patient was diagnosed to have cranial Paget's disease as a result of etiologic tests and the taken anamnesis. Paget's disease of the bone (osteitis deformans) is a disease which exhibits abnormal bone resorption and formation, and it is usually an asymptomatic disease whose incidence increases with age. HS is one of the neurological conditions which can be present in Paget's disease with cranial involvement.

Key Words: Apraclonidine; Horner's syndrome; osteitis deformans

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2013;22(4):266-70

Paget Hastalığı (PH); osteitis deformans olarak da bilinen insidansı yaşla birlikte artan kemik döngüsünde belirli bir bölgede artışa, kemik ağrılarına ve bunlara bağlı komplikasyonlara sebep olabilen etiyojijisi hâlen kesin olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Alkelen fosfataz (ALP) yüksekliği tanıda oldukça önemlidir, fakat hastaların %15'inde normal olarak saptanabilir.

PH'de tek kemik (monositotik) veya birçok kemik (polisitotik) tutulumu olabilir.

Kraniyal tutulum PH'da %40 oranında görülmektedir. Kraniyal tutulumu sekonder baş ağrısı, basiller invajinasyon, epilepsi, hidrosefali ve kraniyal nöropatiler gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.¹⁻³

Horner sendromu (HS)'nda pitozis, miyozis ve ipsilateral fasiyal anhidrozis mevcuttur. HS tanısını doğrulamak için klinik bulguların dışında çeşitli farmakolojik ajanlardan faydalanılmaktadır.⁴⁻⁶ Bu olgu, apraklonidin damlanın HS tanısını doğrulamak amacıyla kullanılabileceğini anlatmaktadır.

Bu yazıda, kraniyal PH tanısı olan ve sonrasında HS gelişen olgu tartışılmıştır. Olgudan bu yayın için bilgilendirilmiş olur alındı.

OLGU SUNUMU

Elli dört yaşında erkek hasta, göz polikliniğine rutin kontrol amacıyla başvurdu. Yapılan harici bakıda sağ göz kapağında pitozis, sağda hafif bir miyozis ve enoftalmus olduğu görüldü ayrıca sağ yüz bölgesinde terleme azlığı olduğu sorgulamayla öğrenildi (Resim 1). Hastanın anamnezinde sağ göz kapağındaki düşüklüğün yaklaşık 5 yıldır olduğu ve daha önce oküler myasteniden şüphe edilip elektromiyografi yapıldığı ve sonucunun normal olarak değerlendirildiği öğrenildi. Detaylı öz geçmiş sorgulamasında kendisine yaklaşık 10 yıl önce PH tanısının konulduğu ve o dönemde şiddetli bir baş ağrısının olduğu ve sol göz kapağında düşüklüğün ağrının olduğu dönemlerde gerçekleştiği öğrenildi. Hasta adını hatırlamadığı medikal tedaviden yarar gördüğünü ve o zamandan bu yana baş ağrısının ve sol göz kapağındaki düşüklüğünün olmadığını belirtti. Soy geçmişi sorgulamasında ailesinde PH olan hiçkimsenin bulunmadığı öğrenildi.

Yapılan oftalmolojik muayenede görme keskinliği her iki gözde 20/20, biyomikroskopide her iki göz konjonktiva ve kornealar doğal, göz içi basıncı sağ gözde 10 mmHg, sol gözde 14 mmHg saptandı. Fundus muayenesinde optik disk, makula ve periferik retina doğaldı ve göz hareketleri normal olarak saptandı.

Hastanın mevcut bulgularla HS olabileceği düşünüldü ve her iki gözüne klinik tanıyı doğrulamak amacıyla tek damla %0,5'lik apraklonidin damla damlatıldı.⁶⁻¹¹ Yaklaşık 60 dakika sonrasında anizokorinin tersine döndüğü ve pitozisin düzeldiği görüldü (Tablo 1) (Resim 2). Hastaya bu bulgular neticesinde HS tanısı kondu.



RESİM 1: Sağ gözde pitozis ve miyozis görülmektedir. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

TABLO 1: Apraklonidin damla öncesi ve sonrası pupilla çaplarındaki değişim-milimetre (mm).

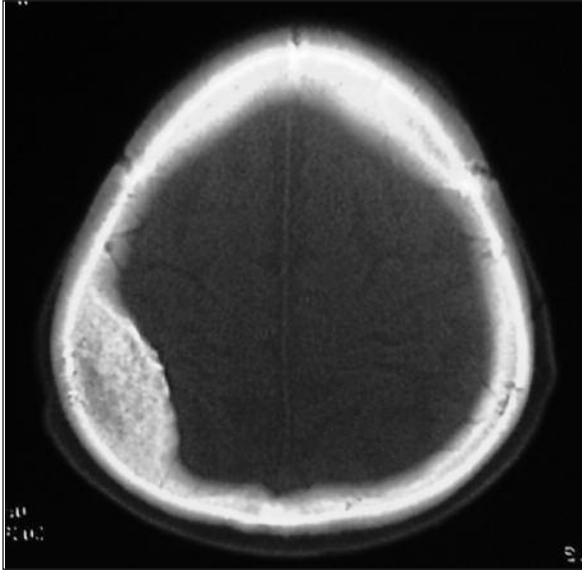
Pupilla çapları	Sağ göz pupilla çapı	Sol göz pupilla çapı
Apraklonidin damla öncesi	~ 2 mm	~ 3 mm
Apraklonidin damla sonrası	~ 5 mm	~ 3 mm



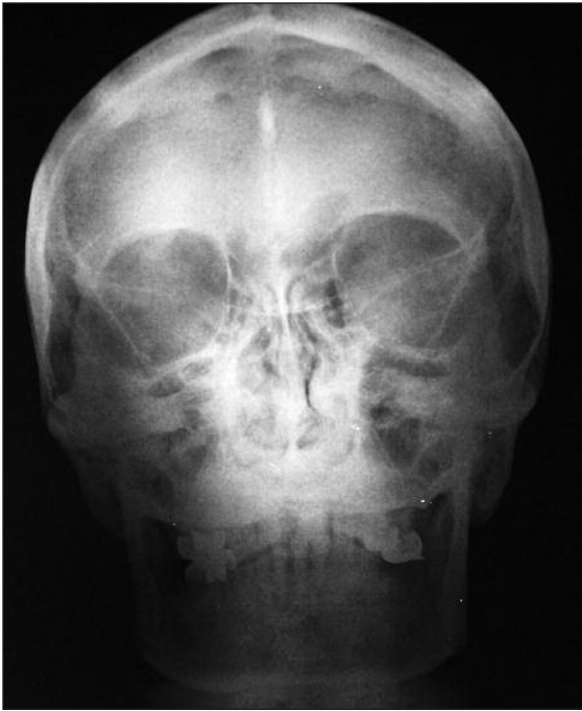
RESİM 2: Apraklonidin damla sonrası sağ göz pupillasında dilatasyon oluşması ve sağ göz kapağı pitozisinin düzelmesi görülmektedir. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

Hastanın rutin hemogram, biyokimya, sedimentasyon, kalsiyum, fosfor, tiroid testleri, CRP, ASO, PSA ve ALP [96 U/L (42-279)] normal sınırlarda geldi.

Etiyolojiye yönelik kraniyal, torakal, boyun radyolojik görüntülemeleri yapıldı. Torakal bilgisayarlı tomografi (BT), boyun manyetik rezonans (MR), vertebra, kalça, uzun kemiklerin direkt grafilerinin incelenmesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Kraniyal BT, MR ve kraniyal direkt grafi incelemelerinde PH ile uyumlu bulgular saptandı (Resim 3-6).



RESİM 3: Kranial BT'de sağ parietal skuamozada üst konveksitede özellikle iç tabulada kalınlaşma ve diploe mesafesinde obliterasyon izlenmektedir.



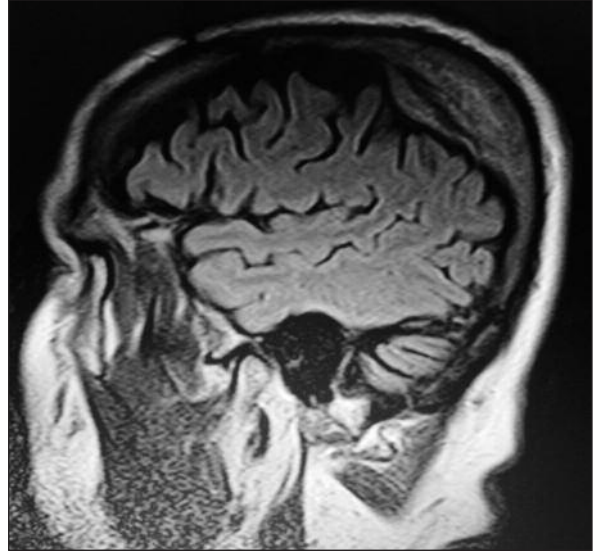
RESİM 4: Kranial grafide sağ parietal konveksitede iç tabulada kalınlaşma ve genel olarak tüm kalvarial kemiklerde diploe mesafesinde difüz yoğunluk artışı görülmektedir.

TARTIŞMA

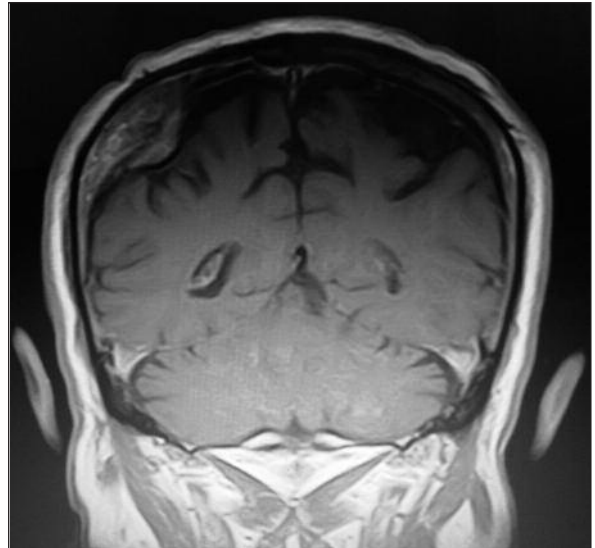
PH vücuttaki bütün kemikleri tutabilir. Sıklıkla etkilenen kemik yapılar pelvis (%60), omurga (%50),

kafatası ve uyluk (%40), humerus, tibia (%20)'dir. PH'de tek kemik (monositotik) veya birçok kemik (polisitotik) tutulumu söz konusu olabilir.²

PH genellikle asemptomatiktir fakat hastaların yaklaşık %10-30'unda ağrı şikâyeti mevcuttur. Ağrı gün boyunca sürebilen, özellikle geceleri çok rahatsız eden, sabit ve derin karakterde bir ağrıdır. Kranial tutulumda ağrı genellikle kafatası geniş-



RESİM 5: Kranial MR (Flair-sagittal) da sağda parietal kemikte diploe mesafesinde belirgin volüm artışı ve parietal konveksite seviyesinde kortekse kemik yapının oluşturduğu ılımlı indentasyon izlenmektedir.



RESİM 6: Kranial MR (T1-koronal)'de sağda parietal kemikte diploe mesafesinde belirgin volüm artışı ve parietal konveksite seviyesinde kortekse kemik yapının oluşturduğu ılımlı indentasyon izlenmektedir.

lemesi sonucu gelişen kemik deformitelerine bağlıdır. Baş ağrısının olduğu dönemlerde bulantı, kusma ve göz kapağında pitozis görülebilir. Tutulan kemikte ve üzerindeki ciltte vaskularizasyon artışı için o bölgede hipertrofi ve hipertermi gelişir. Bu durum kraniyal PH'de temporal arteritle karışabilir.^{12,13} Bizim olgumuzda herhangi bir ağrı şikâyeti yoktu ve ayrıca oküler bulguları ve biyokimyasal testleri ile temporal arterit dışlanmıştır.

PH'de biyokimyasal ölçümlerden en karakteristik olanı ALP artışıdır, kemik tutulumunu gösteren bir parametredir ve özellikle polisitotik formlarda değerlidir. Monositotik formlar da ise ALP aktif hastalık dışında normaldir.¹⁴ Bizim olgumuzda ALP [96 U/L (42-279)] değerleri normal sınırlarda bulundu. ALP'nin normal sınırlarda olması olgumuzun monositotik formda kraniyal PH olması ve aktif hastalığının olmaması ile açıklanabilir.

PH'de kraniyal tutulumu sekonder baş ağrısı, basiller invajinasyon, epilepsi, hidrosefali ve kraniyal nöropatiler gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Kraniyal nöropatiler, tutulumun lokalizasyonuna göre farklılıklar gösterir. Kraniyal PH'de işitme sinirinin etkilenmesi sonucu gelişen işitme kaybı en sık karşılaşılan bulgudur, ancak diğer kraniyal sinirlerin etkilenmesi ile farklı bulgularla karşılaşılır. Trigeminal sinirin etkilenmesine bağlı olarak trigeminal nevralji, fasiyal sinirin etkilenmesi ile fasiyal paralizi veya hemifasiyal spazm ortaya çıkabilir.^{1,15}

Optik sinirin optik foramen seviyesinde kompresyonu sonucu görme azalması veya körlük, optik atrofi, papil ödem, retinal hemoraji, angioid streaks ve coroidit görülebilir. Diplopi ve pupilla anormallikleri okulomotor sinirlerin etkilenmesi ile ortaya çıkabilir.^{1,15} Biz olgumuzda, sağ göz kapağında düşüklük ve hafif bir anizokori dışında herhangi bir patolojik oküler bulgu saptamadık. Mevcut bu bulgularla olgumuzun HS olabileceğini düşündük.

HS veya okülosempatoparezide klasik olarak pitozis, miyozis, enoftalmus ve ipsilateral fasiyal anhidrozis mevcuttur. HS etiyojisinde okülosempatik zincirde santral (1. nöron), preganglionik (2. nöron) ve postganglionik (3. nöron) yerleşim gösteren patolojiler yer almaktadır.⁴⁻⁶ Bu olgumuzda

sağ göz de pitozis, miyozis, enoftalmus ve yüzün sağ yarısında terleme azlığı mevcuttu.

PH'de nöral yapıların direkt basıya uğraması veya vasküler yapılara bası sonucu gelişen iskemi nörolojik disfonksiyona sebep olabilir.¹ Burada muhtemel olarak parietal kemikte diploe mesafesindeki artış ve parietal kemikteki konveksitenin beyin korteksine yaptığı bası sonucu aynı taraf sempatik zincirde gelişmiş olan iskemi neticesinde HS gelişmiş olabilir.

HS tanısı amacıyla çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır. Biz bu olguda tanıyı doğrulamak amacıyla apraklonidin damlayı kullandık. Apraklonidin (Iopidine; Alcon, Fort Worth, Texas) direkt alfa adrenejik reseptör agonistidir ve humor aköz üretimini azaltarak göz içi basıncını düşürür. Apraklonidin ayrıca zayıf alfa 1 etkisi de vardır ve konjonktival damarlarda vasokonstriksiyona yol açarak konjonktival beyazlamaya neden olur.

Müller ve dilatatör pupilla kaslarında alfa 1 reseptörler vardır. HS'de denervasyon hipersensitivitesi gelişmekte ve apraklonidin zayıf olan alfa 1 etkisi ile pupillada dilatasyon oluşmakta ayrıca pitozda gerileme görülmektedir.⁶⁻¹¹

Olgumuzun her iki gözüne tek damla apraklonidin damla damlattık ve 60 dakika sonra değerlendirdik. Sonuç olarak anisokorinin tersine döndüğünü ve pitozisin düzeldiğini gördük ve HS tanımızı kesinleştirdik (Resim 2).

PH büyük bir kısmı semptomsuz olduğu için tedaviye ihtiyacı yoktur. Tedavi endikasyonları kemik ağrısı, sağrlık, kafa tabanına bası ve hiperkalsemidir. Kalsitonin ve bifosfanat grubu ilaçlar tedavide kullanılmaktadır.²

Sonuç olarak, bizim olgumuzda gelişen HS kraniyal PH'ye sekonder gelişmiş olabilir.

HS ile karşılaşıldığında okülosempatik sistemin tamamının detaylı bir şekilde incelenmesinde ve alta yatan sebebin ortaya çıkarılmasında çok büyük yararlar vardır. Ayrıca apraklonidin HS'de tanıyı doğrulamak amacıyla kullanılabilir.

Teşekkür

Katkılarından dolayı Sayın Selahattin Uğur'a teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Poncelet A. The neurologic complications of Paget's disease. *J Bone Miner Res* 1999; 14(Suppl 2):88-91.
2. Akın F, Topsakal S. [Paget's disease of bone]. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2011;4(2):77-82.
3. Delmas PD, Meunier PJ. The management of Paget's disease of bone. *N Engl J Med* 1997; 336(8):558-66.
4. Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14(6):357-63.
5. Keskinbora HK, Keskinbora K, Gönen T. Horner syndrome following venous catheterization for chemotherapy. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(2):508-9.
6. 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.
7. Freedman KA, Brown SM. Topical apraclonidine in the diagnosis of suspected Horner syndrome. *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):83-5.
8. 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.
9. Mayalı H. [Congenital Horner's syndrome and the use of apraclonidine drop for diagnosis]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2012;21(3): 184-7.
10. Acer S, Kaya H, Avunduk MA, Yıldırım C, Yaylalı V. [Apraclonidine test in a case with pediatric Horner syndrome]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2012;21(4):252-5.
11. Akkaya YZ, Altıparmak EU, Sönmez O, Erdağ İ, Özer AP. [Apraclonidine test in the diagnosis of Horner syndrome and pancoast tumor]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2012;21(4):244-7.
12. Bozkurt D, Hiz F, Cınar M, Can M. [Headache case that responded to alendronate treatment in Paget's disease]. *Agri* 2012;24(3):135-8.
13. Colina M, La Corte R, De Leonardis F, Trotta F. Paget's disease of bone: a review. *Rheumatol Int* 2008;28(11):1069-75.
14. Alvarez L, Guañabens N, Peris P, Vidal S, Ros I, Monegal A, et al. Usefulness of biochemical markers of bone turnover in assessing response to the treatment of Paget's disease. *Bone* 2001;29(5):447-52.
15. Chakravorty NK. Neurological complications of Paget's disease of bone. *Br J Clin Pract* 1985;39(9):335-8.