

Internükleer Oftalmopleji Olgularımızda Etyoloji ve Klinik Spektrum

Feyza ÖNDER*, Nurhan TORUN**, Tülay KANSU***, Gülcan KURAL****

ÖZET

Internükleer oftalmopleji (İNO) tanısı alan olgular retrospektif olarak değerlendirilerek 18 olgunun 7'sinde multipl sklerozun, 4'ünde çeşitli vasküler patolojilerin, 5'inde intrakraniyal kitlenin, 1'inde subdural empiyem ve triventriküler hidrosefalinin etyolojide etken olduğu saptandı. 6 olgunun bilateral, 8 olgunun unilateral olduğu, bilateral olguların 3'ünde wall-eyed bilateral İNO (WEBINO), 2'sinde bir buçuk sendromu bulunduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Internükleer Oftalmopleji, Etyoloji, Klinik spektrum

T Klin Oftalmoloji 1994, 3: 29-33

SUMMARY

THE ETIOLOGY AND CLINICAL SPECTRUM OF THE INTERNUCLEAR OPHTHALMOPLEGIA CASES

Retrospective evaluation of 18 internuclear ophthalmoplegia cases showed that their causes were multiple sclerosis in 7 cases, different vascular disorders in 4 cases, intracranial mass in 5 cases, subdural empyema in 1 case, triventricular hydrocephalus in 1 case. Bilaterality was present in 6 cases 3 of which had wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO), 2 had one and a half syndrome.

Key Words: Internuclear Ophthalmoplegia, Etiology, Clinical spectrum

Turk J Ophthalmol 1994, 3: 29-33

Giriş

İlk kez 1922'de Paton tarafından tanımlanan internükleer oftalmopleji (İNO), medial longitudinal fasikulus (MLF) lezyonlarında ortaya çıkan klinik bulguların oluşturduğu bir tablodur (1). Cogan tarafından tanımlanan triad horizontal bakışta tek veya iki taraflı addüksiyon kısıtlılığı, abdüksiyon yapan gözde jerk nistagmus ve sıklıkla yukarı bakış esnasında gözlenen vertikal nistagmustan oluşur (Şekil 1-2) (2). Ancak vertikal göz hareketlerinin İNO'da etkilenmediğini savunan yayınlar da mevcuttur (3). Gerek vertikal hareketlerin etkilenmesi, gerekse skew deviasyon, konverjansın bozulması vb. ek bulgular; İNO'dan sorumlu lezyonun mezensefalon veya ponstaki komşu yapıları da tutması ile mümkündür (4).

İNO unilateral veya bilateral olabilir ve verjans hareketleri, özellikle konverjans etkilenmiş olabilir (5,6).

Geliş Tarihi: 6.11.1993

Kabul Tarihi: 7.3.1994

* Op.Dr.Ankara Numune Hast. 1. Göz Kliniği.,

** Uzm Dr.HÜTF. Nöro. Bil. ve Psi. Enst. Nöro-Oftalmoloji Ünit.,

*** Prof.Dr. HÜTF. Nöroloji ABD,

**** Op.Dr.Ankara Numune Hast. I.Göz Kliniği Şefi, ANKARA

Spesifik bir sendrom olarak WEBINO (wall-eyed bilateral İNO)'da ayrıca ileri derecede ekzotropya bulunur ve iki taraflı medial rektus nükleusu lezyonuna bağlı olabileceği öne sürülmekle birlikte kesin bir anatomik lokalizasyon saptanamamıştır (1,7).

Abdüksiyon İNO'su olarak da adlandırılan posterior İNO'da ise supranükleer bir abdüksiyon paralizisi söz konusudur; yani laterale bakış yapılamamakla birlikte kalorik stimülasyonla abdüksiyon cevabı elde edilebilir (8).

İNO'ya ek olarak aynı tarafta dışa bakış kısıtlılığının da olduğu birbuçuk sendromu (Şekil 3) ise MLF'nin yanısıra paramedian pontin retiküler formasyonun (PPRF) ve abduzens nükleusu veya intrapontin liflerinin de tutulduğu durumlarda ortaya çıkar (9).

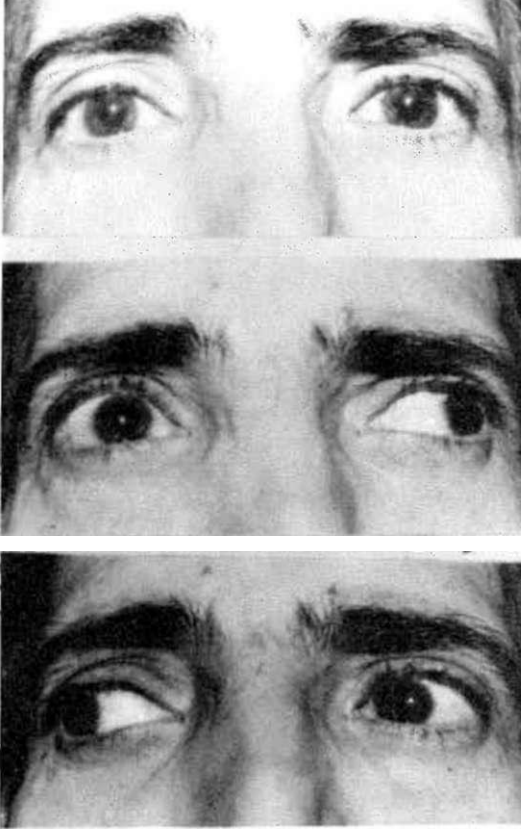
Gereç, Yöntem ve Sonuçlar

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Nöro-oftalmoloji Birimi'nde Mart 1988-Nisan 1993 tarihleri arasında görülen İNO olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Tensilon testi pozitif bulunarak miyasteni gravis tanısı alan psödo-İNO olguları çalışma dışı bırakıldı.

Onbiri erkek, 6 tanesi kadın 18 olgunun yaşları 5 ay ile 60 yaş arasında değişmekteydi (ort. 31.6). İNO

Tablo 1. Olguların etyolojilerine göre dağılımı.

Multiple Skleroz	7
Kitle	5
Vasküler nedenler	4
Subdural ampiyem + hidrosefali	1
Bilinmeyen	1
Toplam	18



Şekil 1. Sağ intemükleer oftalmopleji: Sola bakişte sağ gözde iç bakiş kısıtlılığı ve sol gözde ristagmus

olguların 6'sında bilateral, 4'ünde sağ, 8'inde sol tarafta olup bilateral olguların 3'ünde VVEBİNO mevcuttu, iki hastada ise birbuçuk sendromu saptandı.

Hastalarda İNO etyolojisinin belirlenmesinde sıklıkla radyolojik görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmış olduğu görüldü. Etiyolojisinde kitle, vasküler lezyon veya enfeksiyonun rol oynadığı vakaların tümünde tanı Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT) ile doğrulanmış; MS'u olan 7 olgunun 3'ünde ise Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile demiyelinizasyon plakları gösterilmiştir (Şekil 4-5).

Bilateral 6 olgunun ikisinde MS; birinde posterior fossa tümörü (4. ventrikül içinde dermoid tümör) mevcuttu. 3 WEBİNO vakasının birinde pinealde kitle



Şekil 2. Bilateral İNO. Her iki gözde iç bakiş kısıtlılığı ve dış bakan gözde nistagmus var.

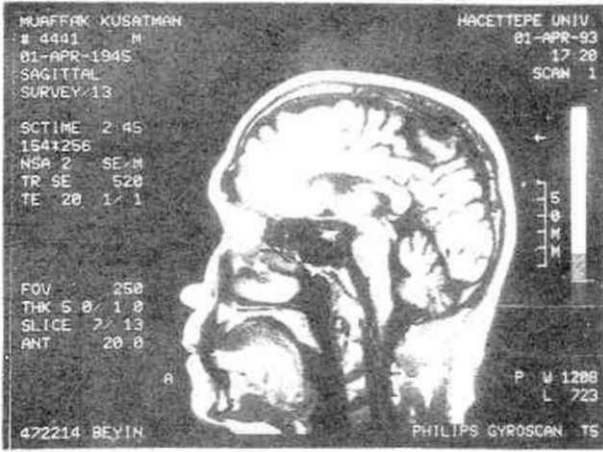
ve hidrosefali; birinde hipertansif zeminde vasküler etyoloji; bir diğerinde ise bakteriyel menenjit+subdural ampiyem ve triventriküler hidrosefali tesbit edilmiştir.

Unilateral 12 olgunun 5'inde MS mevcuttu. Kalan 7 hastanın birinde pons gliomu, birinde periarteritis nodosa, birinde Eales teşhis edilmişti. Bir hastada sista magna'dan epidermoid kist eksizyonunu takiben postoperatif 2. günde İNO saptanmıştı. Hemiparezi ve İNO ile aynı tarafta yukarı bakiş parezisi saptanan bir olguda ise MR yapılmadığı için etyoloji kesin olarak belirlenemedi.

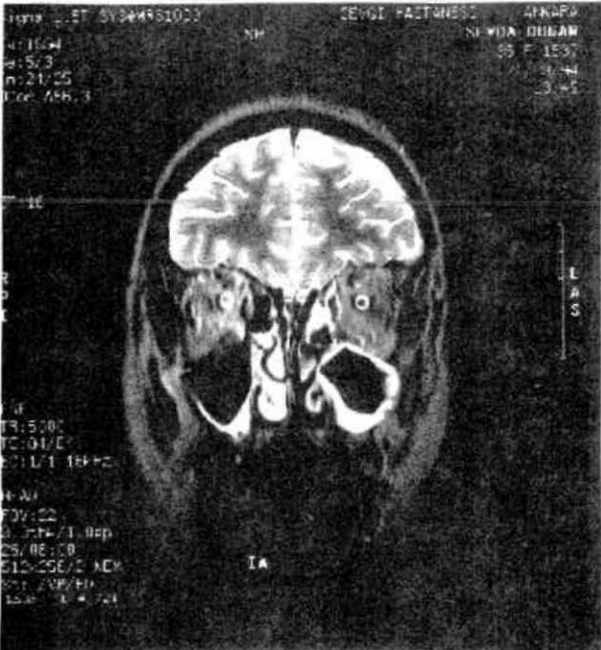
Unilateral iki olguda ise birbuçuk sendromu mevcuttu. Bunlardan birinde BT ile pons ve mezensefalonda metastazla uyumlu kitle saptanmış olup primer lezyon akciğer adenokarsinomu idi. Diğer birbuçuk olgu-



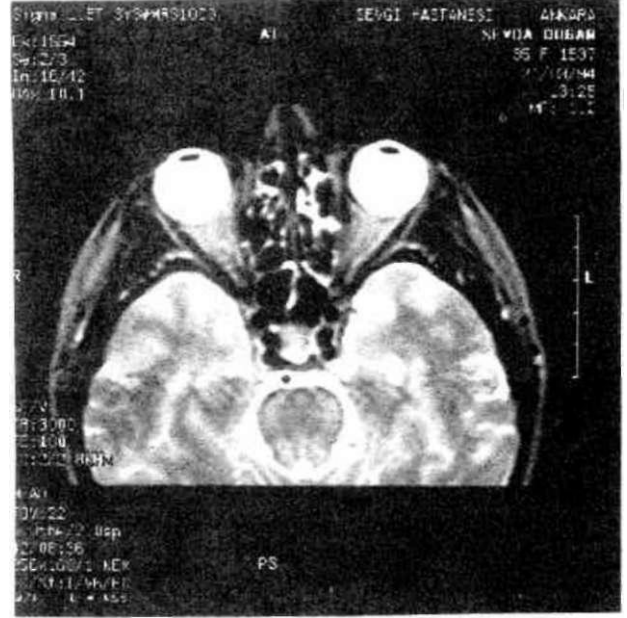
Şekil 3. Sol birbuçuk sendromu. Sola horizontal bakış palsisi ve solda İNO mevcut. Sadece sağ gözde dışa bakış sağlanabiliyor.



Şekil 4. Koronal MRI kesitinde multipl skleroza ait demyelinize plaklar.



Şekil 5. Aksiyal MRI kesitinde multipl skleroza ait demyelinize plaklar.



Şekil 6. Birbuçuk sendromu gelişen bir olguda MRI'da sagittal kesitte medullopontus enfarkt.

sunda ise MRI ile gösterilen medullopontin enfarkt mevcuttu (Tablo 1) (Şekil 6).

Tartışma

MLF, dördüncü ventrikül ve periaquaduktal gri madenin ventralinde, pons ve mezensefalunun orta hattında yerleşim gösterir ve beyin sapının en önemli koordinasyon merkezlerinden birini teşkil eder (10). MLF'in mid-pons ve okülomotor nükleusları arasındaki lezyonları, ipsilateral medial rektus subnükleusuyla bağlantıyı bozacağı için horizontal versiyonlarda addüksiyon defisiti meydana getirir. Abdüksiyon yapan gözdeki nistagmus ise, zayıf medial rektusa gelen inervasyonun artmasıyla, Hering kanunu gereği karşı taraf gözün lateral rektusuna gelen uyarımın da fazla olmasına bağlanmıştır (7).

Horizontal göz hareketlerinin kontrolü için pre-motor kontrol merkezi, MLF'in ventralinde ve ponstaki abduzens nükleusunun mediantında bulunan PPRF'dir. Bu yapı, horizontal sakkadların başlatılması için frontal göz sahalarından ve superior kollikuluslardan kontrateral inervasyon alır. PPRF; ipsilateral abduzens nükleusu ve kontrateral MLF ile bağlantılı olup, uyarılmasıyla aynı tarafa konjuge lateral hareketlerini meydana getirir. PPRF ve ipsilateral MLF'i, abduzens nükleusu ve ipsilateral MLF'i ya da bu üç yapının tümünü tutan lezyonlarda birbuçuk sendromu görülür (11).

Bilateral İNO etiolojisinde en sık, demiyelinizasyon, unilateral İNO'da ise vasküler patolojilerin söz konusu olduğu şeklindeki klasik bilgiye rağmen İNO etiolojisi çok geniş bir yelpazeyi kapsar (5). İNO AIDS, kriptokok ve tüberküloz gibi enfeksiyonların yanı sıra abetalipoproteinemi, pernisiyöz anemi, Wernicke ensefalopatisi, hiperparatiroidi gibi çeşitli metabolik hastalıklar da bildirilmiştir (12-18). Yine hidrosefali, ar-

terio-venöz malformasyon, Arnold-Chiari malformasyonu gibi konjenital anomaliler yanında sistemik lupus eritematosus, periarteritis nodosa, dev hücreli arterit, Eales hastalığı, tümörler, travmalar ve paraneoplastik sendromlar da İNO nedenleri arasındadır (19-33). Bildirilmiş diğer nadir nedenler ise servikal hipekstan-siyon, arteriografi ve lityum, propilheksedrin, doksepin vb. farmakolojik ajanlar olarak sıralanabilir (34-41).

Klinik olarak İNO tanısı karakteristik nörolojik bulgulara dayanmakla birlikte lezyonun konvansiyonel radyolojik yöntemlerle doğrulanması güçtür (10,42). Bu nedenle beyin sapı disfonksiyonuna bağlı göz hareket bozukluklarında tercih edilmesi gereken yöntemin MRI olduğu öne sürülmüştür (43-45). Bizim çalışma grubumuzda 1991'den önce başvuran hastalarda etyoloji tesbiti için en yardımcı yöntem BT, MS'ii hastalarda ise klinik semptom ve bulgular iken bu tarihten sonra başvuran hastalarda bunların yerini MRI'a bıraktığı dikkati çekmektedir. Uzun TR spin-eko serilerinde MLF lezyonları yüksek sinyal şiddetinde fokal veya nodüler alanlar olarak dikkati çeker (Şekil 4). Bu fokal anomalilerin, normal hastalarda akuaduktun ve dördüncü ventrikülün hemen önünde, tam orta hatta yer alan ince, lineer hiperintansite sahalarının oluşturduğu psödo MLF hiperintansitesinden ayırılması gerekir. Sözü edilen bu hiperintansitenin nedeni belli olmamakla beraber median raphe nükleuslarının gri cevherine ait normal sinyal olabileceği düşünülmektedir. Gerçek MLF lezyonları ise nodüler, daha belirgin olurlar ve MLF'in paramedian anatomik lokalizasyonuna uygun olarak hafifçe orta hattan sapma gösterirler (43).

Bilateral İNO'da en sık sorumlu nedenin MS olduğu ve bunu vasküler lezyonların izlediği bilinmektedir (6). Bilateral 6 olgumuzun 2'sinde, unilateral 12 olgunun ise 5'inde tanının MS olması, bu klasik bilgiye uymamaktadır. Aradaki fark bilateral olgu sayımızın az olması yanısıra subklinik İNO kavramıyla da açıklanabilir. Unilateral İNO olgularının bir kısmında diğer tarafta addüksiyon sakkadlarının yavaşlamış olması, kolayca gözden kaçabilen bir bulgudur ve Müri ve ark. okülografik çalışmalarla klinik olarak unilateral vakaların %50'sinde diğer tarafta da İNO olduğunu göstermişlerdir (46). Crane ve ark. İNO sendromunun saptanmasında en hassas kriteri araştırmak için 21 vakada elektrookülografi yapmış ve hastaların hepsinde addüksiyon sakkadlarının yavaşladığını göstermişlerdir. 30° eksantrik bakışta disosiyasyon nistagmusu, addüksiyon yapan gözde dismetri ve addüksiyon kısıtlılığı gibi diğer komponentler ise daha az sıklıkta gözlenmiştir. İNO tanısı için en hassas iki kriterin addüksiyon sakkadlarında yavaşlama ve 30° eksantrik bakışta disosiyasyon nistagmus olduğunu öne süren yazarlar, olguların %24'ünde İNO tanısının sadece EOG bulgularına dayanarak konulabileceğini belirtmektedirler (47). İNO olgularında klinik olarak bazı ilave oküler motilite değişikliklerinin okülografik çalışmalarla ortaya konabileceği, çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (48-50). Bu nedenle klinik olarak unilateral izlenimi veren İNO'lu MS vakalarımızda okülografik

çalışma yapılabilseydi bulduğumuz oranlarda da değişiklik olurdu görüşündeyiz.

Son olarak; olgularımızın tümünün addüksiyon İNO'su şeklinde olduğu, addüksiyon İNO'su olgumuzun bulunmadığı dikkati çekmektedir. Laterale bakışları kontrol eden PPRF'deki merkez, abduzens nükleusunun çok yakın komşuluğunda yer aldığı için sadece bu iki yapı arasındaki bağlantıyı tutan bir lezyonlar lateral bakış merkezi ile abduzens nükleusu arasındaki bağlantının yanısıra, sıklıkla bu iki yapıdan birini de tutarlar ve bu durumda da ortaya çıkması beklenen addüksiyon İNO'su ya konjuge bakış parezisi ya da abduzens palsisi tarafından maskelenir (8). Bu topografik özellik, addüksiyon İNO'sunun çok seyrek görülme nedenini oluşturur.

Sonuç olarak, pekçok sistemik ve nörolojik hastalığın tek oküler bulgusu olabilen İNO'nun göz hekimince değerlendirilmesi, hastaların diplopi ya da göz hareketlerinde kısıtlılık yakınması ile ilk kez göz hekimine başvurabilmeleri nedeni ile önem taşır.

Kaynaklar

1. Mc Gettrick P, Eustace P. The W.e.b.i.n.o. syndrome. *Neuro-ophthalmol* 1985; 5:109-15.
2. Cogan DG. Internuclear Ophthalmoplegia Typical and Atypical. *Arch Ophthalmol* 1970; 84:583-9.
3. Strominger MB, Mincy EJ, Strominger AI, Strominger NL. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia with Absence of Convergent Eye Movement, *J Clin Neuro-ophthalmol* 1986; 6(1):57-65.
4. Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Boulay GD, Morris J. Abnormalities of horizontal gaze. Clinical, oculographic and magnetic resonance imaging findings. II Gaze palsy and Internuclear ophthalmoplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:200-7.
5. Smith JL, Cogan DG. Internuclear Ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 1959; 61:687-94.
6. Gonyea EF. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 1974; 31:168-73.
7. Walsh TJ. Neuro-ophthalmology. Clinical Signs and Symptoms. 3. Baskı. Lea and Febinger, Philadelphia 1992:533-4.
8. Kommerell G. Internuclear Ophthalmoplegia of Abduction. *Arch Ophthalmol* 1975; 93:531-4.
9. Bogousslavsky J, Miklossy J, Regli F, Deruaz JP, Despland PA. One-and-a-half syndrome in ischaemic locked-in state: a clinico-pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:927-35.
10. Awerbach G, Brown M, Levin J. Magnetic Resonance Imaging Correlates of Internuclear Ophthalmoplegia. *Intern J Neuroscience* 1990; 52:39-43.
11. Newton HB, Miner ME. "One-and-a-Half" Syndrome after a Resection of a Midline Cerebellar Astrocytoma: Case Report and Discussion of the Literature. *Neurosurgery* 1991; 29(5):768-72.
12. Sherman MD, Allison RW, Obbens EAMT, Darragh JM, Simons KB. Internuclear Ophthalmoplegia in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Ophthalmol* 1989; 21:294-5.

13. Gonyea EF, Heilman KM, Fla G. Neuro-ophthalmic Aspects of Central Nervous System Cryptococcosis. *Arch Ophthalmol* 1972; 87:164-8.
14. Inocencio FP, Ballecer R. Tuberculosis Granuloma in the Midbrain Causing Wall-Eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia (Webino). *J Clin Neuro-ophthalmol* 1985; 5:31-5.
15. Yee RD, Cogan DG, Zee DS. Ophthalmoplegia and Dissociated Nystagmus in Abetalipoproteinemia. *Arch Ophthalmol* 1976; 94:571-5.
16. Kandier RH, Davies-Jones GAB. Internuclear ophthalmoplegia in pernicious anemia, *BMJ* 1988; 297:1583.
17. De La Pazz M, Chung SM, McCrary JA. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia in a Patient with Wernicke's Encephalopathy. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1992; 12(2):116-20.
18. Patten BM, Pages M. Severe Neurological Disease Associated with Hyperparathyroidism. *Ann Neurol* 1984; 15:453-6.
19. Nishizaki T, Tamaki N, Nishida Y, Matsumoto S. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia Due to Hydrocephalus A case Report. *Neurosurgery* 1985; 17:5:822-5.
20. Coppeto JR, Greco P. Unilateral Internuclear Ophthalmoplegia Migraine and Suprastentorial Arteriovenous Malformation. *Am J Ophthalmol* 1987; 104(2):191-3.
21. Amolol AC, Baloh RW, Yee RD, Hepler RS. Internuclear ophthalmoplegia in the Chiari type II malformation. *Neurology* 1990; 40:1850-4.
22. Woody RC, Reynolds JD. Association of Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia and Myelomeningocele with Arnold-Chiari Malformation, Type II. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1985; 5:124-6.
23. Cogen MS, Kline LB, Duvall ER. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1987; 7(2):69-73.
24. Jackson G, Miller M, Littejohn G, Helme R, King R. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 1986; 13:1161-2.
25. Kirkali P, Topaloglu R, Kansu T, Bakkaloglu A. Third Nerve Palsy and Internuclear Ophthalmoplegia in Periarthritis Nodosa. *J Ped Ophthalmol Strabismus* 1991; 28:45-6.
26. Crompton JL, Burrow DJ, Iyer PV. Bilateral internuclear ophthalmoplegia-an unusual initial presenting sign of giant cell arteritis. *Aust NZJ Ophthalmol* 1989; 17(1):71-4.
27. Thompson GTD, Johnston JL, Sharpe JA, Inman R. Internuclear Ophthalmoplegia in Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol* 1989; 16:693-5.
28. Atabay Ç, Erdem E, Kansu T, Eldem B. Eales Disease with Internuclear Ophthalmoplegia *Ann Ophthalmol* 1992; 24:267-70.
29. Tekkok i H, Ayberk G, Kansu T, Saşam S. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia Associated with Fourth Ventricular Dermoid Tumor. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1989; 9(4):254-7.
30. Ford CS, Cruz J, Biller J, Laster W, Whise DR. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia in Carcinomatous Meningitis. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1983; 3:127-30.
31. Keane JR. Traumatic Internuclear Ophthalmoplegia. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1987; 7(3):165-8.
32. Catalano RA, Sax RD, Krohel GB. Unilateral Internuclear Ophthalmoplegia After Head Trauma. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(4):491-3.
33. Pillay N, Gilbert JJ, Ebers GC, Brown JD. Internuclear ophthalmoplegia and "optic neuritis": Paraneoplastic effect of bronchial carcinoma. *Neurology* 1984; 34:788-91.
34. Jammes JL. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia Due to Acute Cervical Hyperextension Without Head Trauma. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1989; 9(2):112-5.
35. Tison F, Orgogozo JM. Ophthalmoplegia internucleaire antérieure transitoire après artériographie for catheterisme. *La Presse Médicale* 1987; 16(27):1323.
36. Deleu D, Ebinger G. Lithium-Induced Internuclear Ophthalmoplegia. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12(3):224-6.
37. Fornazzari L, Carlen PL, Kapur BM, Intravenous Abuse of Propylhexedrine (Benzedrex) and the Risk of Brainstem Dysfunction in Young Adults. *Can J Neurol Sci* 1986; 13:3779.
38. Donhowe SP. Bilateral internuclear ophthalmoplegia from doxepin overdose. *Neurology* 1984;34:259.
39. El-Mallakh RS. Internuclear Ophthalmoplegia with Narcotic Overdosage. *Ann Neurol* 1986; 20(1):107.
40. Gamlin PDR, Gnadt JW, Mays LE. Lidocaine-Induced Unilateral Internuclear Ophthalmoplegia: Effects on Convergence and Conjugate Eye Movements. *J Neurophysiology* 1989; 62(1).
41. Rizzo M, Corbett J. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia Reversed by Naloxone. *Arch Neurol* 40:242-3.
42. Haller KA, Marionnette MM, Kardon R. Early Magnetic Resonance Imaging in Acute Traumatic Internuclear Ophthalmoplegia. *Ophthalmology* 1990; 97:1162-5.
43. Atlas SW, Grossman RI, Savino PJ. Internuclear Ophthalmoplegia: MR- Anatomic Correlation *AJNR* 1987; 8:243-7.
44. Martyn CN, Kean D. The One-and-a-half syndrome. Clinical correlation with a pontine lesion demonstrated by nuclear magnetic resonance imaging in a case of multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:515-7.
45. Vancoteghem P, Deaene I, Zandycke MX, Casselman J. Combined Trochlear Nerve Palsy and Internuclear Ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 1989; 49: 108-9.
46. Mun RM, Meinberg O. The Clinical Spectrum of Internuclear Ophthalmoplegia in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 1985;42:851-5.
47. Crane TB, Yee RD, Baloh RW, Hepler RS. Analysis of Characteristic Eye Movement Abnormalities in Internuclear Ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:206-10.
48. Herishony YO, Sharpe JA. Saccadic Intrusions in Internuclear Ophthalmoplegia. *Ann Neurol* 1983; 14:67-72.
49. Ranalli PJ, Sharpe JA. Vertical Vestibulo-ocular reflex, Smooth pursuit and Eye-head Tracking Dysfunction in Internuclear Ophthalmoplegia, *Brain* 1988; 111:1299-1317,
50. Thomke F, Hopf HO Abduction nystagmus in internuclear ophthalmoplegia. *Acta Neurol Scand* 1992; 86:365-70.