

Pedriatrik Bir Horner Sendromu Olgusunda Apraklonidin Testi

Apraclonidine Test in a Case with Pediatric Horner Syndrome

Semra ACER,^a
Hüseyin KAYA,^a
Avni Murat AVUNDUK,^a
Cem YILDIRIM,^a
Volkan YAYLALI^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Denizli

Geliş Tarihi/Received: 02.03.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 18.06.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Semra ACER
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Denizli,
TÜRKİYE/TURKEY
semraacer2002@yahoo.com

ÖZET Horner sendromu (HS), oküler sempatik sinir iletiminin hasarı sonucu oluşur. Konjenital veya akkiz olabilir. Konjenital nedenler arasında en sık doğum travması yer alırken, akkiz nedenler arasında beyin sapı problemleri, sinire bası yapan tümoral veya vasküler lezyonlar, travma ve sempatik zincire zarar verebilecek boyun ve torakal bölge cerrahileri yer alır. Kazanılmış HS'nin çocuklardaki en sık nedeni geçirilmiş cerrahidir. Klasik bulguları ptosis, miyozis, enoftalmus ve anhidrozistir. Apraklonidin, oküler hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir alfa 2 reseptör agonistidir. Aynı zamanda zayıf alfa 1 adrenerjik etkiye sahiptir. Son yıllarda HS'nin tanısında kokaine alternatif olarak kullanımı gündeme gelmiştir. Bu yazıda, ganglionöroma nedeniyle opere olup HS gelişen ve tanı amaçlı apraklonidin kullanılan 12 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Horner sendromu; apraklonidin

ABSTRACT Horner syndrome (HS) represents by any damage to ocular sympathetic pathway. It may be congenital or acquired. Congenital cases are most commonly due to a birth trauma. Causes of acquired HS include brainstem problems, tumoral and vascular lesions, neck and thoracic surgeries or trauma which damage to sympathetic pathway. The most common cause of acquired HS in children is postsurgical. The clinical signs are ptosis, miosis, enophthalmos and anhidrosis. Apraclonidine is an alpha 2 reseptor agonist that being used in ocular hypertension therapy. It is also an alpha-1 adrenergic receptor agonist. In recent years diagnostic use of apraclonidine in HS as an alternative to cocaine has come into consideration. This article include diagnostic use of apraclonidine in a 12 year old child who operated for ganglioneuroma and had postsurgical HS.

Key Words: Horner syndrome; apraclonidine

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;21(4):252-5

İlk kez 1869 yılında Johann Fredrich Horner tarafından tanımlanan Horner sendromu (HS) ya da okulosempatoparezi; hipotalamus ve göz arasındaki sempatik sinir iletiminin herhangi bir seviyede kesintiye uğramasıyla gelişir. Oküler sempatik ileti 3 nörondan oluşur. Sempatik iletiyi kesintiye uğratan lezyon santral, preganglionik veya postganglionik yerleşimli olabilir.¹⁻⁶

HS tanısında klasik olarak kullanılan ajan kokaindir ancak maddeye ulaşımındaki güçlükler nedeniyle son yıllarda tanı amaçlı apraklonidin kullanımını gündeme gelmiştir.¹

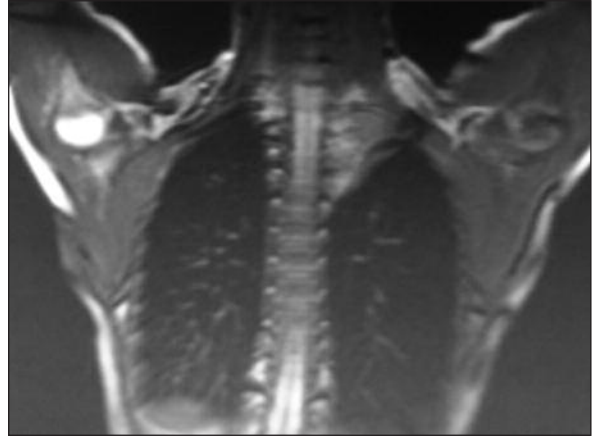
OLGU SUNUMU

Öksürük ve ateş şikâyetiyle doktora başvuran 12 yaşında bir kız çocuğunda sol üst mediasten yerleşimli kitle tespit edilmiştir (Resim 1). Ganglionöroma ön tanısı ile opere edilen hastada operasyondan sonra sol üst kapakta pitozis tespit edilerek HS ön tanısıyla göz bölümüne yönlendirilmiştir. Hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde sol üst göz kapağında limbusu yaklaşık 2 mm örten pitozis ve alt kapakta elevasyon yanında sol pupilla daha küçük olmak üzere anizokori mevcut idi. Heterokromi mevcut değildi. Ayrıntılı sorgulandığında yüzünün sol tarafında terleme azlığından şikâyet etti. Hastadan bilgilendirilmiş olur alınarak HS ön tanısı ile apraklonidin testi uygulandı (İopidine® %0,5, Alcon).

Hastanın test öncesinde aydınlıkta ölçülen pupilla çapları sağ 4 mm ve sol 3 mm, karanlıkta ise sağ 6 mm ve sol 4 mm idi. Hastanın her iki gözüne bir kez %0,5'lik apraklonidin damlatıldıktan bir saat sonra aydınlıkta ve karanlıkta pupil çapları tekrar değerlendirildi. Aydınlıkta sağ göz 4 mm, sol göz 5 mm, karanlıkta ise sağ göz 6 mm ve sol göz 8 mm olarak ölçüldü. Ayrıca sol üst kapaktaki pitozis ve alt kapaktaki elevasyonun da düzeldiği görüldü (Resim 2a, b). Hastaya 2 hafta sonra test yeniden uygulandı ve aynı sonuç alındı. Test sonrasında herhangi bir yan etki izlenmedi.

TARTIŞMA

Birçok farklı nedeni olan HS'nin başlıca bulguları; tutulan tarafta pitozis, miyozis, alt kapakta elevasyon, enoftalmus, konjonktival hiperemi ve anhidrozistir. Pitozis genellikle 1-2 mm kadardır ve beraberinde alt kapak elevasyonu izlenebilir. Bu durum hastada enoftalmik bir görüntü oluşturur. Anhidrozis genellikle hasta tarafından fark edilemez ancak varlığı HS için kuvvetli bir göstergedir.¹⁻⁶ Heterokromi konjenital olgularda izlenen bir bulgu olup sebebinin hayatın ilk aylarında sempatik uyarının iris melanin sentezi üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir.⁷⁻⁹ Nadiren akomodasyon amplitüdünde artış, paradoksal ola-



RESİM 1: Toraks MR, ameliyat öncesi sol üst mediasten ganglionöroma.



RESİM 2a: Apraklonidin testi öncesi.

(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2b: Apraklonidin testi sonrası.

(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

rak karşı göz kapağında retraksiyon, intraoküler basınçta geçici düşüklük ve gözyaşı viskozitesinde değişiklik görülebilir.¹⁻³

HS tanısında en yaygın kullanılan test %4'lük kokain testidir. Kokain postgangliyonik sempatik sinir uçlarındaki noradrenalinin geri alımını bloke eder. Lezyonun yerinin tespitinde ise %1'lik hidroksumfetamin ve %0,1'lik adrenalin testlerinden faydalanılabilir.^{1,6,10,11} Bu testler kokainin etkisi geçtikten sonra yapılmalıdır, aksi halde yanlış sonuçlar görülebilir. Hidroksumfetamin testinin kokain testinden en az 72 saat sonra yapılması gerektiği bildirilmiştir.¹² Hidroksumfetamin postgangliyonik sempatik sinir uçlarından noradrenalinin salımını artırır. Akut olgularda testin negatif olabileceği görülmüştür.¹³

APRAKLONİDİN TESTİ

Apraklonidin, alfa adrenerjik reseptörlere agonistik etkisinden dolayı oküler hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Alfa 2 reseptörlerine bağlanarak aköz üretimini azaltıp, üveaskleral dışa akımı artırarak etkisini gösterir. Terapötik etkisini zamanla kaybetmesi ve oküler yan etkileri nedeni ile uzun süreli tedavide tercih edilmez. Klinikte en sık lazer iridotomi sonrası geçici göz içi basınç artışlarında ve cerrahi öncesi hastalarda kısa süreli olarak kullanılır.¹⁴⁻¹⁷

Apraklonidin aynı zamanda zayıf alfa 1 reseptör afinitesine sahiptir. Konjonktiva damarlarında görülen vazokonstriksiyon bu etkiye bağlıdır.¹ Sağlıklı bireylerde pupilla üzerindeki etkileri ihmal edilecek kadar azdır.^{18,19} Apraklonidin HS'de tanı amaçlı ilk kez Morales ve ark. tarafından kullanılmıştır. %1 apraklonidin uygulanan 6 HS olgusunun tamamında sağlam tarafta herhangi bir reaksiyon gözlenmezken, Horner pupillasında midriyazis ve "reverse anizokori" yani test öncesi miyotik olan pupillanın diğer pupilladan daha geniş hale geldiği gözlenmiştir. Bu etkiden felçli tarafın denervasyon hipersensivitesi nedeniyle alfa 1 adrenerjik uyarıya verdiği aşırı cevap sorumlu tutulmuştur.¹⁸ Brown ve ark.nın %0,5 apraklonidin ile 8 olgu üzerinde yaptığı çalışmada, 7 hastada anizokorinin tersine döndüğü izlenmiş ve anizokori miktarının denervasyon süresi ile orantılı ol-

duğunu vurgulanmıştır.²⁰ Bu konuda en geniş seriyi yayınlayan Koç ve ark., %0,5'lik apraklonidin ile 31 gözde aynı etkiyi gözlemlemişler ve apraklonidin sensitivite ve spesifitesinin kokain ile benzer olduğunu belirtmişlerdir.¹⁹ Dewan ve ark., akut bir HS olgusunda kokain testinin pozitif olmasına rağmen apraklonidin testinin negatif olduğunu izleyerek denervasyon hipersensivitesinin akut dönemde gelişmemiş olabileceğini belirtmişlerdir.²¹

Çocuklarda apraklonidin testi ilk kez Bacal ve ark. tarafından 6 anizokorili çocuk üzerinde uygulanmıştır. %1 apraklonidin sonrası HS olmayan 2 çocukta herhangi bir değişiklik izlenmezken HS olan 4 çocukta pozitif yanıt (anizokorinin tersine dönmesi) izlenmiş, sadece 1 çocukta yan etki olarak uyuklama görülmüştür.²² Chen ve ark.nın HS olan 10 çocuk üzerinde %0,5 apraklonidin ile yaptığı çalışmada, tüm hastalarda sonuç pozitif bulunurken hiçbir hastada yan etki gözlenmemiştir.²³

SONUÇ

Her yaşta izlenebilen HS altta yatan önemli hastalıkların habercisi olabilir. Çocuk HS olgularında doğum travması öyküsü yoksa bu çağda sık görülen nöroblastik tümörlerin ekarte edilmesi önemlidir.²⁴

Olgumuzda %0,5 apraklonidin kullanımı ile anizokorinin tersine dönmesi yanıtı yanında üst kapak pitozisi ve alt kapak elevasyonun da düzeltilmesini izledik.

HS tanısında apraklonidin testi sensitivite ve spesifite bakımından kokain ile benzer sonuçlar vermektedir. Kokain testinin tersine yanıtın parietik tarafta gözlenmesi ve çıplak gözle dahi fark edilen sonuçlar vermesi klinik kullanıma girmesine neden olmuştur.^{1,18,19,24,25} Literatürde apraklonidin kapaklar üzerindeki etkisinden çok pupilla üzerindeki etkilerinden bahsedilmiştir. Kapaklar üzerindeki etkisinden de benzer şekilde Müller kası ve alt kapak retraktörlerindeki adrenerjik uyarıya karşı artmış hassasiyet sorumlu olabilir. Böylece hastada enoftalmik görüntü kaybolmakta ve test sonucu daha çarpıcı olmaktadır.

Kokainin göz hekimlerince HS tanısı dışında kullanılmaması, kullanımındaki zorunlu denetim-

ler maddeye ulaşımı güçleştirmektedir. Diğer yandan apraklonidin ilaç olarak kullanılan, ulaşımı kolay ve ucuz bir ajandır. %0,5'lik formunun %1'lik formu ile benzer sonuçlar vermesi, daha ucuz ve yan etkilerinin daha az olması nedeniyle özellikle çocuklarda tercih edilebilir, yine de 6

aydan küçük çocuklarda test sonrası çocuğun en az iki saat gözlem altında tutulması önerilmelidir.

HS tanısında apraklonidin kullanımını giderek yaygınlaşsa da akut olgularda ve lezyonun yeri tespit edilmesi gerektiğinde hâlâ klasik ajanlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Mughal M, Longmuir R. Current pharmacologic testing for Horner syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9(5):384-9.
- Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14(6):357-63.
- Jeffery AR, Ellis FJ, Repka MX, Buncic JR. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS* 1998;2(3):159-67.
- Keskinbora HK, Keskinbora K, Gönen T. [Horner syndrome following venous catheterization for chemotherapy: scientific letter]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(2):508-9.
- Gedik Ş, Gür S, Akova YA. [Postganglionic painful Horner syndrome and internal carotid artery dissection: case report]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2006;15(2):72-6.
- Sarsılmaz M, İlker S. [Horner syndrome]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1992;1(4):339-41.
- Renard D, Jeanjean L, Labauge P. Heterochromia Iridis in congenital Horner's syndrome. *Eur Neurol* 2010;63(4):253.
- Imesch PD, Wallow IH, Albert DM. The color of the human eye: a review of morphologic correlates and of some conditions that affect iridial pigmentation. *Surv Ophthalmol* 1997;41(Suppl 2):S117-23.
- Gladstone RM. Development and significance of heterochromia of the iris. *Arch Neurol* 1969;21(2):184-91.
- Kardon RH. The pupils and accommodation. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.4029-51.
- Kardon RH, Denison CE, Brown CK, Thompson HS. Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;108(3):384-7.
- Reede DL, Garcon E, Smoker WR, Kardon R. Horner's syndrome: clinical and radiographic evaluation. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18(2):369-85, xi.
- Donahue SP, Lavin PJ, Digre K. False-negative hydroxyamphetamine (Paredrine) test in acute Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122(6):900-1.
- Potter DE, Crosson CE, Heath AR, Ogidigben MJ. Review: alpha 2 and DA2 agonists as antiglaucoma agents: comparative pharmacology and clinical potential. *J Ocul Pharmacol* 1990;6(3):251-7.
- Robin AL. Short-term effects of unilateral 1% apraclonidine therapy. *Arch Ophthalmol* 1988;106(7):912-5.
- Stewart WC, Laibovitz R, Horwitz B, Stewart RH, Ritch R, Kottler M. A 90-day study of the efficacy and side effects of 0.25% and 0.5% apraclonidine vs 0.5% timolol. Apraclonidine Primary Therapy Study Group. *Arch Ophthalmol* 1996;114(8):938-42.
- Pollack IP, Brown RH, Crandall AS, Robin AL, Stewart RH, White GL. Prevention of the rise in intraocular pressure following neodymium-YAG posterior capsulotomy using topical 1% apraclonidine. *Arch Ophthalmol* 1988;106(6):754-7.
- Morales J, Brown SM, Abdul-Rahim AS, Crosson CE. Ocular effects of apraclonidine in Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(7):951-4.
- Koc F, Kavuncu S, Kansu T, Acaroglu G, Fırat E. The sensitivity and specificity of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of oculosympathetic paresis. *Br J Ophthalmol* 2005;89(11):1442-4.
- Brown SM. The utility of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2005;123(4):578.
- Dewan MA, Harrison AR, Lee MS. False-negative apraclonidine testing in acute Horner syndrome. *Can J Ophthalmol* 2009;44(1):109-10.
- Bacal DA, Levy SR. The use of apraclonidine in the diagnosis of horner syndrome in pediatric patients. *Arch Ophthalmol* 2004;122(2):276-9.
- 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.
- 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.
- Kardon R. Are we ready to replace cocaine with apraclonidine in the pharmacologic diagnosis of Horner syndrome? *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):69-70.