

Olgu sunumu:

Farklı ışık şiddetlerinde elde edilen pupillometrik ölçümlerin Adie'nin tonik pupillası tanısındaki rolü

Adem Türk, Murat Günay, Hidayet Erdöl

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Sağ gözdeki bulanık görme ve baş ağrısı şikayeti ile başvuran 30 yaşındaki kadın hastaya ait klinik özellikler değerlendirildi. **Olgu sunumu:** Görme keskinlikleri her iki gözde de tam olan hastanın sağ gözünde genişlemiş pupil, uyum sorunu ve yakın uyarana karşı pupilinde tonik yanıt mevcuttu. Biyomikroskopide bu gözün iris dokusunda vermiform tarzda hareketler mevcuttu. Direkt ve indirekt pupil ışık refleksleri sağ gözde yok, solda vardı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi ve nörolojik muayenesi normaldi. Farklı ışık şiddetlerinde yapılan infrared bilgisayarlı pupillometrik incelemede sağ göz pupil çapı, sağlıklı diğer gözünden genişti. % 0.125 pilokarpin damla uygulamasına normal olan sol gözde yanıt alınmazken, sağ gözde süpersensitivite nedeniyle miyozis görüldü. Bu bulgular infrared bilgisayarlı pupillometriyle objektif olarak gözlemlendi. **Sonuç:** Farklı ışık şiddetlerinde yapılan infrared bilgisayarlı pupillometrik inceleme Adie'nin tonik pupili tanısının konulmasında faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Adie sendromu, anizokori, midriazis, tonik pupil, pupil refleksi, pupillometri

The role of pupillometric measurements at different light amplitudes in diagnosis of Adie's tonic pupil

Objective: Clinical findings of 30-year old female admitting with the complaint of blurred vision in her right eye and headache were evaluated. **Case report:** Her visual acuities were normal on both eyes. She presented enlarged pupil, accommodation deficit and tonic response to near stimuli of the pupil in her right eye. In biomicroscopy, vermiform movements of the iris were observed. While her left eye had direct and indirect pupillary light reflexes, her right eye did not have these reflexes. Cranial magnetic resonance imaging and neurological examination of the case were normal. In infrared computed pupillometric examination her right pupil diameter was greater than the other healthy eye at different light amplitudes. After the 0.125% pilocarpin drop application, her right eye showed myotic response due to supersensitivity, but her left eye did not. These findings were observed objectively via infrared computed pupillometry. **Conclusion:** Pupillometric analysis at different light amplitudes may be useful to establish of the Adie's tonic pupil diagnosis.

Key words: Adie syndrome, anisocoria, mydriasis, tonic pupil, reflex pupillary, pupillometry

Genel Tıp Derg 2011;21(4): 158-162

Anizokori, pupil boyutlarındaki farklılığı tanımlayan bir terimdir. Pupil boyutları arasında 0.4 mm ve üzeri boyut farklılığının mevcudiyeti klinik açıdan önemli anizokori olarak kabul edilmektedir. Etiyolojisi

benign olabileceği gibi hayatı tehdit eden bazı hastalıklarda da anizokori karşımıza çıkabilmektedir. Nedenleri arasında fizyolojik anizokori, farmakolojik anizokori, Horner sendromu, Adie'nin tonik pupillası (ATP), üçüncü kranial sinir felçleri sayılabilir. Bu yüzden ayırıcı tanısının doğru bir biçimde yapılması klinik açıdan oldukça önem arz etmektedir (1,2).

Gönderim Tarihi: 18.08.2011

Kabul Tarihi: 16.12.2011

Yazışma adresi: Dr.Murat Günay, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 61080, Trabzon

E-posta: drmurat301@yahoo.com.tr

Sağlıklı bireylerde görülen fizyolojik anizokori miktarı üzerine ortam aydınlığının şiddeti ve yakını görme için yapılan uyum refleksinin etkisi

bulunmaktadır. Genellikle ortam ışık şiddetinin artması ya da uyum refleksinin ortaya çıkmasıyla fizyolojik anizokori miktarında azalma ortaya çıkmaktadır (2,3).

Literatürde ilk kez 1932 yılında tanımlanan ATP nadir görülen benign bir bozukluk olup, genellikle izole bir biçimde karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın tipik özellikleri arasında etkilenen pupilde ışığa karşı duyarlılıkta azalma, yakına bakışta myozisin gelişmesi ve bu myozisin yavaş bir biçimde düzelmesi ile kolinerjik ajanlara karşı artmış bir pupiller hassasiyet olarak sayılabilir. Postganglionik parasempatik sinir liflerinin hasarı neticesinde gelişen hastalık, genç yaştaki kadın popülasyonu etkileme eğilimde olup, % 90 olguda tek taraflı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilateral olgularda ise genellikle gözler farklı zamanlarda etkilenmektedir (4-8). Bu çalışmada ATP'li bir olgudaki klinik bulguların sunulması amaçlanmış ve pupillometrik analizlerin tanıdaki önemi araştırılmıştır.

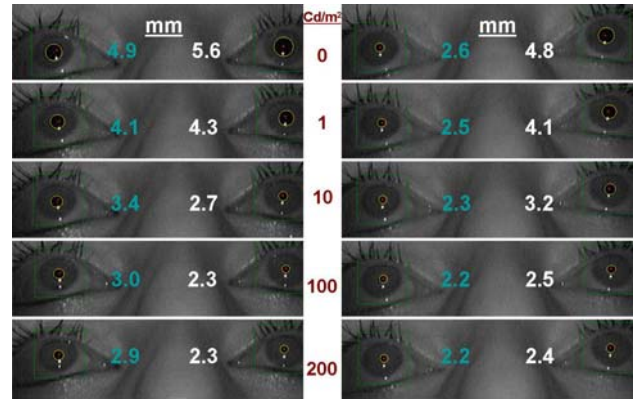
Olgu sunumu

Otuz yaşındaki kadın olgu özellikle kitap okurken gelişen baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Bu şikayeti yaklaşık bir aydır devam etmekteydi. Olgunun özgeçmişinde altı ay öncesinden bir-iki hafta süreli yüzünün bir yarısında uyuşma ve eğrilme olduğu öğrenildi. Olgunun ön segment muayenesinde belirgin bir anizokori mevcuttu. Anizokori özellikle parlak ışıkta daha belirgindi. Olgunun direkt ve indirekt ışık refleksi sağ gözünde alınamıyordu. Sol gözünde ise her iki ışık refleksi de normaldi. Göz hareketleri her yönde normaldi ve interpalpebral aralık her iki gözde de eşitti. Yakın bakışta konverjansı normaldi ve her iki pupillada myozis oluşuyordu. Uzak görmesi her iki gözde de tam olan olgunun yakın görmesi sağ gözde bozulmuştu. Biyomikroskopik muayenede sağ gözde pupilla kenarında iriste sektöryel tarzda vermiform hareketler gözlemlendi. Arka segment muayenesinde her iki gözde de normal optik sinir ve maküla bulguları mevcuttu.

Olgunun pupil boyutları bilgisayarlı pupillometri cihazı (Monpack2, Metrovision, Fransa) ile incelendi. Bu amaçla elektrofizyoloji birimine alınan olgunun başı infrared kamarayla görüntülenen ve led aydınlatmayla ışık şiddeti ayarlanan Monpack2 cihazına yerleştirildi. Oda ışıkları tamamen

söndürülerek tam karanlık bir ortam oluşturuldu. Ayrı bir odadan kontrol edilen cihazın aydınlatma şiddeti ayarlanarak farklı ışık şiddetlerinde skotopik, mezopik ve fotopik pupil boyut ölçümleri elde edildi. Bu ölçümlerde sağ göz pupil boyutlarının sol göz pupil boyutlarından büyük olduğu ve ortalama 0.58 mm'lik pupil boyut farkından ortaya çıkan anizokorinin tüm aydınlatma şiddetlerinde (0, 1, 10, 100, 200 Cd/m²) devam ettiği görüldü (Şekil).

Hastanın her iki gözüne eşit miktarda dilüe (% 0.125) pilokarpin damlatılarak 45 dakika kadar beklenildi. Bu süre sonunda sağ pupillada denervasyon süpersensitivitesini yansıtan ve tüm aydınlatma şiddetlerinde (0, 1, 10, 100, 200 Cd/m²) belirgin olan myozis oluştu. Bu ölçümlerde sağ göz pupil boyutlarının sol göz pupil boyutlarından küçük olduğu ve ortalama 1.04 mm'lik pupil boyut farkından ortaya çıkan anizokorinin tüm aydınlatma şiddetlerinde devam ettiği görüldü. Oysa sağlam olan sol gözde % 0.125 pilokarpin damlatılmasından sonra sağ gözde olduğu kadar belirgin bir miyotik yanıt elde edilemedi (Şekil).



Şekil. Anizokorisi mevcut olan hastanın pilokarpin testi öncesi (solda) ve sonrası (sağda) değişik ışık şiddetlerinde elde edilen pupil boyutu analizleri.

Olgunun nörolojik muayenesinde derin tendon refleksi normoaktif. Çekilen kranial manyetik rezonans incelemesinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Bahsedilen bulgularla olgumuza tek taraflı izole ATP tanısı konuldu. Olgunun takiplerinde klinik bulgularının ve semptomlarının iki ay içerisinde tamamen düzeldiği görüldü.

Tartışma ve sonuç

Sempatik ve parasempatik inervasyona sahip olan iris dokusu merkezindeki açıklık olan pupilla sayesinde ışığa karşı daralarak veya genişleyerek retinaya yeterli miktarda ışığın ulaşmasına, aberasyonların azalmasına ve odaklama derinliğine katkıda bulunmaktadır. Pupilla refleksi arkında gelişebilen herhangi bir patoloji ise pupillanın bu görevini etkileyerek ışığa karşı oluşan cevabı bozmaktadır (9,10). Pupil açıklık boyutunu etkileyen en önemli faktörler retinaya ulaşan ışığın şiddeti ve yakın görme için yapılan akomodasyondur (10,11). Ayrıca yaş, dikkat seviyesi, parasempatik ve sempatik efferent yollardaki değişiklikler, tonus hakimiyeti gibi birçok farklı faktör de pupilla çapına etki etmektedir (9,11). Postgangliyonik parasempatik yolağın etkilendiği ATP'de de pupil çapı etkilenmektedir. Etiyopatogenezi halen daha tartışma konusu olan ATP çoğu zaman idiyopatik olarak karşımıza çıkmaktadır (7,12). Ancak orbital travma, retinal fotokoagülasyon, inflamasyon, viral infeksiyon, otoimmün hastalıklar, infiltratif hadiseler, diyabet, sistemik hipertansiyon, iskemi, paraneoplastik hastalıklara ilişkili otonomik nöropati, kronik tekrarlayıcı polinöropati ve nörosifiliz hastalığa yol açan nedenler arasında sayılmaktadır (4,6,7,13-17). Nadir olarak da özellikle katarakt ve penetran keratoplasti gibi intraoküler cerrahiler sonucu kalıcı pupil dilatasyonu gelişebilmektedir. Urrets-Zavalía sendromu olarak adlandırılan bu tablodaki olgular, tonik pupilla hastalarıyla klinik olarak ayırt edilemeyebilir. Ayırıcı tanıda pilokarpinin bahsi geçen atonik pupillalarda konstriksiyon yapmaması önemli bir klinik bulgudur (18). Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir başka önemli klinik durum ise 3. kranial sinir felcidir. Ancak bu durumda gözlenen pitozis ve strabismus ayırıcı tanıda yol göstericidir. Ayrıca 3. kranial sinir felcinde yakın ve uzakta ışık yanıtının benzer etkilenmesi, pilokarpine karşı artmış kolinerjik hassasiyetin olmaması ayırıcı tanıda yardımcı olan diğer klinik göstergelerdir (6).

Bizim hastamızda etkilenen gözde pupiller ışık refleksi çok zayıftı ancak yakın bakışta her iki pupillada da konstriksiyon gözlenmişti. Ayrıca iris sfinkterinde segmental felç ve iriste vermiform hareketler mevcuttu. Dilüe pilokarpin damla uygulamasından sonra etkilenmiş gözde denervasyon

süpersensitivitesi nedeni ile konstriksiyon meydana gelmişti. Olgumuzda bahsi geçen bu özellikler, ATP'nin önemli klinik özellikleri arasındadır (4,14).

ATP'de meydana gelen ışık-yakın disosiasyonu, silier ganglion liflerinde belli oranda kayıp veya disfonksiyonunun akomodasyon refleksi üzerine fazla etkili olmaması ve pupillanın ışık reaksiyonunda ise daha fazla bir role sahip olmasıyla açıklanabilir. Çünkü akomodasyonu düzenleyen lifler ışık refleksinde pupilla konstriksiyonunu sağlayan liflere oranla daha fazladır. Sağlam kalan akomodatif silier sinir lifleriyle iris sfinkterinin reinnervasyonu, yakın bir uyarana karşı pupilla konstriksiyonunda rol oynayabilir (4,14,19).

ATP'deki ışık-yakın disosiasyonunu açıklayan başka bir hipoteze göre, geçici olarak denerve olan pupilla sfinkterinin akomodasyonla konstriksiyonu sonucu silier cisim kolinerjik sinir liflerinden aköz humöre asetil kolin sızmasının bir neden olabileceği savunulmuştur (20). Ancak Loewenfeld ve Thompson (19) iris reinnervasyonunun ve segmenter pupil sfinkter kontraksiyonunun asetil kolin difüzyonuyla açıklanamayacağını söylemişlerdir.

ATP'de akomodasyonda da etkilenme gelişebilmektedir. Konuyla ilgili yapılan bir araştırmada ATP'li olguların yaklaşık 2/3'ünde silier kas felcine bağlı semptomların geliştiği rapor edilmiştir. Hatta bazı olgularda pupil etkilenmeksizin akomodasyonda etkilenmenin de olabileceği bildirilmiştir. Akomodasyondaki etkilenme genellikle zaman içinde düzelme sergilemektedir (21). Olgumuzda da hem pupil hem de akomodasyon yanıtları tek taraflı olarak etkilenmiş ve yaklaşık iki ay içinde düzelme görülmüştür. Ayrıca olgumuzda muhtemelen akomodasyon sorunundan kaynaklanan yakın okuma esnasında gelişen baş ağrısının da düzeldiği görülmüştür. Migren türü baş ağrıları ve nöropati ile ATP birlikteliği de literatürde daha önce ifade edilmiştir (3). Bu kapsamda yaptığımız nörolojik incelemelerde olgunun migren ya da nöropatisinin bulunmadığı sonucuna ulaştık. Derin tendon reflekslerindeki zayıflama hastalığa eşlik edebilen diğer bulgular arasındadır (4). Azalmış derin tendon refleksleriyle beraber olan olgulara Holmes-Adie sendromu adı verilmektedir (22). Ancak bizim hastamızda yapılan nörolojik muayene sonucunda derin tendon reflekslerinde herhangi bir bozukluk saptanmamıştır. Olgumuzda hem hikayesi hem de

yapılan nörolojik inceleme ve sistemik muayene sonucu izole ATP tanısı konulmuştur.

Klinik muayene ile pupil boyutlarının ölçümü özellikle geçirilmiş ya da hafif düzeyli hastalıklarda görülen anizokorinin tespit edilmesinde yanıltıcı olabilmektedir. Bazen çok düşük miktardaki anizokori miktarları gözden kaçabilmekte ya da hastalarda gelişen subklinik gelişmeler atlanabilmektedir. Gelişen teknolojiyle birlikte pupil boyutlarının objektif bir biçimde ölçülebilmesi ATP tanı ve izlenmesini kolaylaştırmıştır. Konuyla ilgili yapılan bir çalışmada Kardon ve ark. (23) infrared görüntüleme yöntemini kullanarak ATP'deki pupil cevaplarını göstermişlerdir. Bu çalışmada infrared görüntülemeyle izlenen skotopik koşullardaki dilate haldeki ATP'nin görülebilen ışıkla uyarıldığında etkilenen iris segmentinde konstrüksiyon sorunu geliştiği ve ilgili segmentin pilokarpin yanıtının ise sağlam iris dokusuna nazaran daha yüksek olduğu izlenmiştir. Yine aynı çalışmada denerve olan pupilla sfinkterinin zamanla devamlı konstrüksiyonu sonucu "little old Adie's" (küçük eski Adie) pupillası olarak isimlendirdikleri miyotik pupilla gelişebileceği bildirilmiştir (23). Benzer şekilde, olgumuzda da ATP'nin infrared kamara ile pupillometrik ölçümleri alınmış ve bu pupilin görünen ışığa diğer sağlam olan pupil kadar anlamlı yanıt vermediği izlenmiştir. Yine pupillometrik inceleme ile olgumuzda da abartılmış pilokarpin yanıtının teyidi sağlanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda farklı ışık şiddetlerinde elde edilen pupillometrik analiz yöntemi ATP'de gözlenen anizokorinin varlığının tespiti ve pilokarpin yanıtının ortaya çıkarılmasında objektif bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bu yöntem sayesinde anizokori miktarı ölçülmüş, etkilenen tarafta pupil boyutunun daha büyük olduğu gözlenilmiş ve değişik ışık şiddetlerinde anizokori miktarının korunduğu anlaşılmıştır. Ayrıca ATP tanısında oldukça önemli yeri olan pilokarpin yanıtının etkilenen tarafta abartılı bir biçimde geliştiği bilgisayarlı pupillometri cihazı sayesinde objektif olarak ölçülmüştür. Sayılan avantajlar sayesinde ATP tanısı ve ayırıcı tanısı objektif olarak temin edilebilmiştir. Ancak pupillometrik analizin tek başına ATP tanısındaki yerini belirlemek için geniş katılımlı olgu serilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Antonio-Santos AA, Santo RN, Eggenberger ER. Pharmacological testing of anisocoria. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:2007-13.
2. Ettinger ER, Wyatt HJ, London R. Variation and clinical observation with different conditions of illumination and accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:501-9.
3. Jacome DE. Status Migrainosus and Adie's syndrome. *Headache* 2002;42:793-5.
4. Thompson HS. Adie's syndrome: some new observations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1977;75:587-626.
5. Adie WJ. Tonic pupils and absent tendon reflexes: a benign disorder sui generis; its complete and incomplete forms. *Brain* 1932;55:98-113.
6. Akarsu C, Taner P, Ergin A. Retina dekolman cerrahisini takiben Adie's tonik pupil. *Ret-Vit* 2004;12:133-5.
7. Salsano E, Pareyson D, Politi LS. Tonic pupil following the use of dermatoscope. *Acta Neurol Taiwan* 2009;18:148-50.
8. Bourgon P, Pilley FJ, Thompson H. Cholinergic supersensitivity of the iris sphincter in Adie's tonic pupil. *Am J Ophthalmol* 1978;85:373-7.
9. Hedges TR, Friedman DI, Horton JC, Newman SA, Striph HGG. Neuroophthalmology. In: Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG, eds. *American Academy of Ophthalmology*. San Francisco: AAO; 2000.p.97-100.
10. Glaser JS. The pupils and accommodations. In: Duane TD, Jaeger EA, eds. *Clinical Ophthalmology*. Revised ed. Philadelphia; Harper&Row;1984.p.1-5.
11. Bienfang DC. Neuroophthalmology of the pupil and accommodation. In: Albert DM, Jacobiec FA, eds. *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia; W.B. Saunders; 1994.p.2470-2.
12. Del Vale Loarte M, Garcia Ruiz PJ. A new clinical sign in Holmes-Adie syndrome. *J Neurol* 2009;256:127-8.
13. Fletcher WA, Sharpe JA. Tonic pupils in neurosyphilis. *Neurol* 1986;36:188-92.
14. Walsh TJ. Pupillary abnormalities. In: Walsh TJ, ed. *Neuro-ophthalmology: Clinical signs and symptoms*, 3rd edition. Philadelphia; Lea & Febiger; 1992.p.52-75.
15. Spector RH, Bachman DL. Bilateral Adie's tonic pupil with anhidrosis and hyperthermia. *Arch Neurol* 1984;41:342-3.
16. Bakbak B, Dönmez H. Adie'nin tonik pupillası. *Türk Norol Derg* 2009;15:153-4.
17. Maitland CG, Scherokman BJ, Schiffman J, Harlan JW, Galdi AP. Paraneoplastic tonic pupils. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:99-104.
18. Lam S, Beck RW, Hall D, Creighton JB. Atonic pupil after cataract surgery. *Ophthalmol* 1989;96:589-90.
19. Loewenfeld IE, Thompson HS. Mechanism of tonic pupil. *Ann Neurol* 1981;10:275-6.
20. Wirtschafter JD, Volk CR, Sawchuk RJ. Transaqueous diffusion of acetylcholine to denervated iris sphincter muscle: a mechanism for the tonic pupil syndrome (Adie syndrome). *Ann Neurol* 1978;4:1-5.

21. Bell RA, Thompson HS. Ciliary muscle dysfunction in Adie's syndrome. Arch Ophthalmol 1978;96:638-42.
22. Cerny R, Rozsypal H, Kozner P, Machala L. Bilateral Holmes-Adie syndrome as an early manifestation of the HIV neuropathy. Neurol Sci 2010;31:661-3.
23. Kardon RH, Corbett JJ, Thompson HS. Segmental denervation and reinnervation of the iris sphincter as shown by infrared videographic transillumination. Ophthalmol 1998;105:313-21.