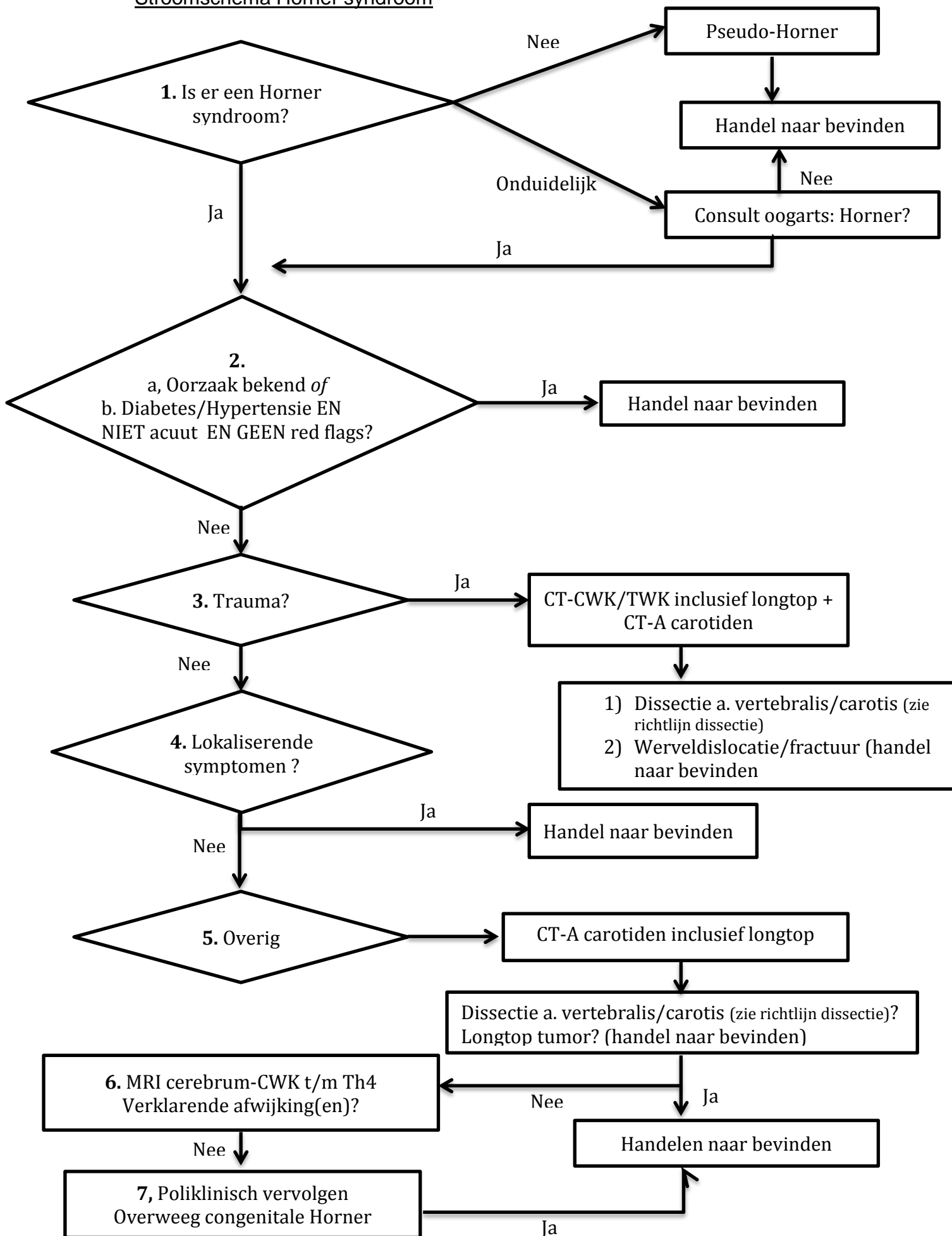


Stroomschema Horner syndroom



Stroomschema

Ad 1: Is er sprake van een Horner syndroom, pseudo-Horner syndroom of fysiologische anisocorie. Laat patiënt bij twijfel beoordelen door de oogarts. Indien er sprake is van hoofd/nekpijn of een trauma dient verder onderzoek niet uitgesteld te worden.

Ad 2: Bij een langer bestaand Horner syndroom dat niet acuut is ontstaan en waarbij er geen red flags zijn kan worden volstaan met een poliklinische controle na 4 weken om anamnese en neurologisch onderzoek te herhalen. Bij patiënten met (matig) gereguleerde diabetes of chronische hypertensie kan spontaan een Horner syndroom optreden. Bij twijfel dient het stroomschema verder vervolgd te worden.

RED FLAGS

- acuut/nieuw ontstane hoofd- of nekpijn (dissectie a carotis/vertebralis),
- maligniteit in de voorgeschiedenis
- roken (cave longtoptumor, vasculaire oorzaken)
- trauma (dissectie, syringomyelie),
- operaties (oog, centrale lijnen, thoraxdrains, coronair/thorax of nekchirurgie),
- recent ondergane epidurale anesthesie (m.n. bij zwangeren),
- aspecifieke schouderpijn zonder voorafgaand trauma (tumoren t.h.v. de longapex)

Is er sprake van een maligniteit in de voorgeschiedenis? Heeft patiënt een demyeliniserende ziekte, een typische clusterhoofdpijn? Dan behoeft er over het algemeen geen verder onderzoek te worden verricht indien dit geen therapeutische consequenties heeft.

Ad 3: Bij trauma moeten dissecties van de a. carotis/vertebralis evenals dislokatie van cervicothoracale wervels (tenminste t/m Th4) te worden uitgesloten.

Ad 4: Centrale laesies zullen meestal aanvullende lokaliserende klachten geven. Gerichte beeldvorming is dan goed mogelijk.

Ad 5: Bij nieuw ontstane hoofd- of nekpijn dient een Horner syndroom op basis van een dissectie van de carotis interna of eventueel a. vertebralis te worden uitgesloten. Rokers hebben een verhoogde kans op een longtoptumor als oorzaak van de Horner. Bij een patiënt die rookt en pijn in de arm heeft zonder trauma dient onverwijld een CT-thorax gemaakt te worden.

Ad 6: Bij aanhoudende twijfel over het bestaan van een Horner syndroom kan naar de oogarts verwezen worden voor medebeoordeling en farmacologische lokalisatie t.b.v. verder diagnostiek. Verricht anders een MRI cerebrum-CWK t/m Th4 ter analyse. Wanneer er eerder een CT-CWK/TWK gemaakt is, is een MRI-CWK/TWK zinvol.

Ad 7: Indien er geen oorzaak voor het Horner syndroom is gevonden wordt de patiënt vervolgd gedurende tenminste 6 maanden. Indien er dan geen oorzaak voor het Horner syndroom is deze waarschijnlijk benigne. Vraag evt. Naar oude foto's om een congenitale Horner vast te stellen.

Richtlijn: Het syndroom van Horner

M.C.M. Kouwenhoven, F.J. de Jong

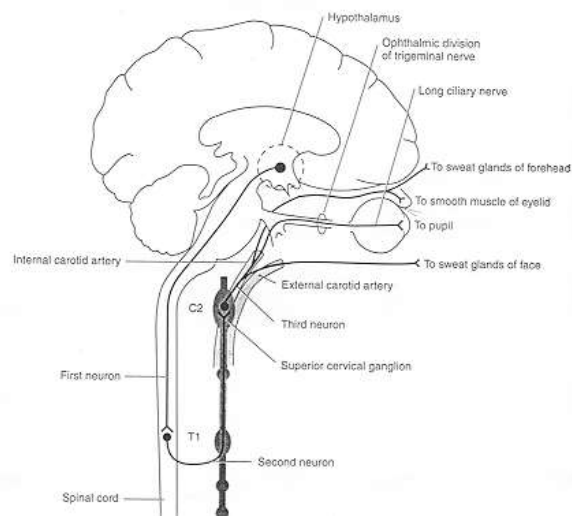
Datum: 16-05-2013, Te reviseren voor: mei 2018

Inleiding: Het Horner syndroom (HS) wordt veroorzaakt door een onderbreking van de sympathische innervatie van het oog en de oculaire adnexen resulterend in: een milde ptosis ($\leq 2\text{mm}$), miosis en variabele anhidroses. In de acute fase kunnen conjunctivale hyperemie, stoornissen in het cornea-endotheel en anhidrose meer op de voorgrond staan [1].

De incidentie van het Horner syndroom is niet exact bekend, maar wordt geschat op $<1:1500$ volwassenen per jaar. Bij kinderen zijn er meer epidemiologische gegevens beschikbaar. Zo werd in een Amerikaanse studie bij jongeren onder de 19 jaar bij <2 per 100.000 een Horner syndroom vastgesteld. Bij neonaten ligt dit cijfer veel hoger, nl $16/100.000$ [2].

Neuroanatomie: De oculosympathische vezels hebben een langgerekt verloop. Er wordt onderscheid gemaakt tussen een centraal, pre- en postganglionaire vezelbundel.

I. Centrale deel: Neuronen gelegen in het posterolaterale deel van de hypothalamus vormen de oorsprong van de vezelbaan. Verschillende relay-centra in o.a. insulaire cortex, amygdala, parabrachiale nucleus, nucleus v.d. tractus solitarius en ventrolaterale medulla beïnvloeden de activiteit van deze neuron [3]. Vezels dalen af door de hersenstam en medulla juist lateraal van de kern van de N. trochlearis, de tractus spinothalamicus en vestibulaire structuren. De eerste synaps wordt gemaakt in het centrum ciliospinale van Budge-Waller gelegen in de intermediolaterale kolom van het cervicothoracale myelum (C8-T2).



II. Preganglionaire vezels verlaten het ruggenmerg voornamelijk via de ventrale wortel van T1 (C8-T2) en stijgen via het ganglion stellatum (t.h.v. de processus transversus van C7 en eerste rib) op naar het ganglion cervicale superior. Een deel van de vezels loopt rond de arteria vertebralis, een ander deel over de pleura van de longapex en onder het proximale deel van de a. subclavia naar het ganglion cervicale superior, alwaar de 2^{de} synaps plaatsvindt. Het ganglion ligt ter hoogte van de hoek van de mandibula en C2-C3, dicht in de buurt van een aantal belangrijke structuren als de bifurcatie van de a. carotis communis en de v. jugularis interna.

III. Postganglionaire axonen vormen een plexus rond de a. carotis interna.

Eén deel van de vezels loopt door de canalis caroticus en splitst zich in een mediale en een laterale tak. De mediale tak loopt door de sinus cavernosus en geeft takken af via de N. III, IV, V1 (n. ophthalmicus) en VI en het ganglion ciliare. Het laterale deel geeft takken af aan het ganglion trigeminale en de N. VI. Na passage door de fissura orbitalis superior worden in de orbita takken afgegeven aan: 1) de bloedvaten van het oog; 2) de m. dilatator pupillae; 3) de gladde spier van Müller in het boven- en het onderooglid; 4) de traanklier en 5) de bloedvaten en zweetklieren van het voorhoofd [4]. Het ander deel van de vezels loopt via de a. carotis externa naar de zweetklieren, vasomotorvezels en de mm. piloerector van de rest van het aangezicht[1].

Klassieke klinische kenmerken van het Horner syndroom

- **Anisocorie** valt meer op in het donker dan in het licht. De afwijkende pupil is klein, de intacte m. constrictor pupillae (parasymphatisch geïnnerveerd) overheerst de m. dilatator pupillae (sympathisch geïnnerveerd). De aangedane pupil dilateert traag. Een '*dilatation lag*' van >0.2 mm (5 vs. 15 seconde na start duisternis) is specifiek voor een Horner syndroom (specificiteit 87-100%, sensitiviteit 62-87%) [4-8].
- **Ptoxis** is vaak beperkt (<2mm). De spier van Müller functioneert slecht als een additionele heffer van het ooglid naast de veel krachtiger m. levator palpebrae superior (geïnnerveerd door de n. oculomotorius). De tegenhanger van de spier van Müller in het onderooglid trekt het onderooglid enigszins naar beneden. In 12% van de patiënten met een Horner syndroom is de ptoxis schijnbaar afwezig [9].
- **Anhidrosis**. Bij centraal of preganglionair letsel kan een anhidrose van de hele gezichtshelft ontstaan. Omdat de vezels naar het mediale deel van het voorhoofd eerder aftakken dan die naar de rest van het aangezicht is er bij een postganglionair letsel enkel sprake van anhidrose van het mediale deel van het voorhoofd. Anhidroses is vaak moeilijk te objectiveren en een slecht lokaliserend karakter [10].
- **Iris heterochromie**: Wanneer het syndroom van Horner in de eerste levensmaanden ontstaat, lijkt de iris van kinderen met bruine ogen lichter en bij blauw-ogigen juist donkerder. Verschijnselen kunnen jarenlang blijven bestaan. Iris heterochromie duidt op een mogelijke congenitale of vroeg in het leven (<2 jaar) ontstaan Horner syndroom. Het ontstaan van heterochromie op latere leeftijd is zeer zeldzaam [11]. De kleurverschillen tussen de irissen ontstaan doordat het iris pigment dat gevormd wordt door melanocyten onder controle staat van sympathische vezels.

Anamnese en neurologisch onderzoek

De eerste stap in de anamnese en het onderzoek bij een patiënt met een ipsilaterale ptoxis, miosis en evt. anhidroses is vast te stellen of er daadwerkelijk sprake is van een syndroom van Horner, een *fysiologische anisocorie* of een schijnbaar (*pseudo-*)Horner syndroom.

Bij het onderzoek wordt de patiënt zowel in een verlichte als totaal verduisterde ruimte beoordeeld. De patiënt wordt verzocht in de verte te

[Type text]

kijken. De grootte, vorm en stand van de pupillen wordt in zowel in het licht als donker bestudeerd. Bij belichting van de pupil van onder wordt gekeken naar de mate van pupilconstrictie, de snelheid en symmetrie van de reactie bij directe en indirecte belichting van de pupil. Ook wordt de reactie op convergentie getest. Bij het Horner syndroom is de kleine pupil afwijkend en is de anisocorie in het donker groter dan in het licht. De kleine pupil dilateert trager in het donker. De convergentiereactie is niet afwijkend.

Van belang is te weten dat de pupilgrootte afneemt met de leeftijd [12], toeneemt bij verhoogde intra-oculaire druk [13] en varieert bij emoties. Bij 8-20% van de bevolking komt een fysiologische anisocorie voor [14-16]. Het verschil in pupilgrootte is dan meestal gering (<1 mm) en verandert niet in licht of donker. Bekijk bij twijfel oude foto's van de patiënt om een langer bestaand pupilverschil op het spoor te komen.

Bij een *pseudo- Horner syndroom* is er sprake van ipsilaterale miosis en ptosis zonder schade aan de oculosympatische baan[17]. De ptosis en miosis hebben vaak een onafhankelijke oorzaak. Miose kan veroorzaakt worden door een fysiologische anisocorie, iridocyclitis, medicatie, een Adie's of Argyll Robertson pupil. Oorzaken van ptosis anders dan een Horner zijn veelvoud (zie tabel hieronder). Bij twijfel aan een syndroom van Horner kan verwezen worden naar de oogarts. Deze kan indien nodig m.b.v. cocaïnedruppels een Horner vaststellen en door aanvullende testen de oorzaak beter lokaliseren (zie onder aanvullend onderzoek). Daarnaast kunnen aanvullende symptomen een goede indicator zijn van de lokalisatie van de laesie.

Verworven mirose	Verworven ptosis
Fysiologische anisocorie	Mechanisch
Iridocyclitis	- <i>Recidiverende ontstekingen of van het ooglid</i>
Medicatie	(oedeem, allergie, chalazion, hordeolum, blefaritis, conjunctivitis)
Adie's pupil	- <i>Tumor van het ooglid/orbita</i>
Argyll Robertson pupil	- <i>Blefarochalasis</i>
	Myogeen
	- <i>CPEO,</i>
	- <i>Myasthenia gravis</i>
	- <i>Topische steroïde oogdruppels</i>
	Neurogeen
	- <i>N. III parese</i>
	Levator dehiscentie-insertiesyndroom
	- <i>Leeftijd</i>
	- <i>Ontsteking (oog, ooglid, orbita)</i>
	- <i>Operatie (oog, orbita)</i>
	- <i>Trauma</i>
	Pseudoptosis
	- <i>Dermatochalasis</i>
	- <i>Duane's syndroom</i>
	- <i>Enophthalmus</i>
	- <i>Bell's palsy</i>
	- <i>Blefarospasmen</i>
	- <i>Hypotropie</i>

In het merendeel (60-97%) van de patiënten met een syndroom van Horner is de etiologie bekend [15] In een klein percentage (tot 17%) zijn er geen lokaliserende symptomen, in de overige patiënten (tot 21%) geeft de anamnese en het neurologisch/oogheelkundig onderzoek voldoende aanwijzingen voor gericht beeldvormend onderzoek [18]. Opvallend is dat in de groep idiopathische Horner syndromen een groot aantal patiënten bekend is met hypertensie (83%) en/of diabetes mellitus (69%)[19]. In de literatuur verschillen de oorzaken tussen de diverse studies (zie onderstaande tabel).

Auteur(s)	Aantal patiënten	Centraal (%)	Preganglionair (%)	Postganglionair (%)*
Maloney [19]	450	13	43	44
Grimson en Thompson [20]	120	6	57	37
Giles en Henderson [21]	216	11	88	1
Keane [22]	97	65	22	13
Almog [18]	36	28	44	28

*Enkel bekende lokalisaties van het Horner syndroom staan vermeld.

Er zijn de grote verschillen in de percentages centrale/pre- en postganglionair gelokaliseerde Horner syndromen. Keane [22], een neuroloog, zag een aanzienlijk percentage patiënten met een centraal Horner syndroom, de overige onderzoekers (allen werkzaam in een oogheelkundige praktijk) zagen voornamelijk pre- en postganglionaire laesies. Binnen de groep *klinische* patiënten waren was het aandeel centrale Horner syndromen en m.n. tumoren veel hoger dan in de poliklinische populatie [18]. In 13-35% van de patiënten wordt het Horner syndroom veroorzaakt door een maligniteit, in het merendeel van de patiënten is de tumor reeds bekend [15].

Wanneer er geen duidelijke oorzaak voor het Horner syndroom is, is de anamnese en het neurologisch onderzoek gericht op het vinden van lokaliserende aanwijzingen.

Anamnese

- Duur van de symptomen (indien al jaren een verschil in pupilgrootte vergelijk dan met oude foto's, evt. aanwezigheid irisheterochromie)
- Recente infecties (denk aan otitis media, cave basale meningitis)
- Demyeliniserende ziekten in de voorgeschiedenis
- Diabetes of hypertensie in de voorgeschiedenis (dan vaak een idiopatische Horner)
- Oog- of thoraxchirurgie, drains en centrale lijnen
- Doorgemaakte of huidige oogziekten
- Topische of systemische medicatie die van invloed is op de pupilgrootte

Red flags:

- acuut/nieuw ontstane hoofd- of nekpijn (dissectie a carotis/vertebralis),
- maligniteit in de voorgeschiedenis
- roken (cave longoptumor, vasculaire oorzaken)
- trauma (dissectie, syringomyelie),
- operaties (oog, centrale lijnen, thoraxdrains, coronair/thorax of nekchirurgie),
- recent ondergane epidurale anesthesie (m.n. bij zwangeren),
- aspecifieke schouderpijn zonder voorafgaand trauma (tumoren t.h.v. de longapex)

Farmacologische testen ter bevestiging van een Horner syndroom: deze worden slechts incidenteel en alleen op indicatie bij twijfel over een Horner syndroom door de oogarts verricht.

Een oplossing van 4 - 10% cocaïne druppels in het oog geeft een pupilverwijding in het gezonde oog door remming van de noradrenaline re-uptake t.h.v. de postganglionaire sympathische zenuwuiteinden. Een pupilverschil van >0.8mm geeft een oddsratio van 1050:1 op de aanwezigheid van een Horner syndroom [23]. Nadelen van de test zijn: 1) cocaïne remt de opname van hydroxyamfetamine, waardoor lokalisatie van de laesie niet met de cocaïne test op 1 dag kan worden uitgevoerd; 2) metaboliëten van cocaïne worden tot 2 dagen na de test in de urine van 50% van de patiënten teruggevonden [24]; 3) wanneer slechts een deel van de sympathische vezels zijn aangedaan is de cocaïne-test sterk minder betrouwbaar 4) de respons op cocaïne kan erg traag zijn (tot 3 uur na druppelen, over het algemeen wordt 40-60 minuten na druppelen maximale mydriasis bereikt); 5) De test is vals positief bij mechanische iris-dysfunctie.

Als alternatief voor cocaïnedruppels kan 1% *apraclonidine* worden gebruikt. Dit stimuleert alfa-1 receptoren zwak (geeft pupildilatatie) en alfa-2 receptoren sterker (remt noradrenaline release t.h.v. neuromusculaire overgang, pupilconstrictie). Vijf tot acht dagen na het ontstaan van de laesie nemen de α 1-receptoren toe, waardoor het zwakke α 1-receptor-effect op de m. dilatator pupillae duidelijker wordt. In de acute fase leidt de apraclonidine-test vals-negatieve vanwege onvoldoende aantallen α 1-receptoren. Na deze periode is de sensitiviteit van apraclonidine 97% (specificiteit tot 100%) wat vergelijkbaar is met cocaïne. De stof mag niet worden gebruikt bij kinderen <1 jaar omdat bij hen ernstige autonome functiestoornissen zoals: lethargie, verminderde oxygenatie (6-8 uur na gebruik), bradycardie kunnen optreden vanwege immaturiteit van de bloed-hersenbarrière. Apraclonidine heeft net als cocaïne een lange halfwaardetijd (ca. 20 uur) [25].

Lokalisatie van de laesie: Hydroxyamfetamine zorgt voor het vrijgeven van noradrenaline uit de zenuwuiteinden, bij een postganglionaire laesie zijn deze voorraden sterk gereduceerd/nihil. Bij een centraal of preganglionair letsel kan noradrenaline worden vrijgezet uit het terminale zenuwuiteinde (het postganglionair neuron is namelijk intact) en zal de pupil verwijden, bij een postganglionair letsel treedt weinig/geen mydriasis op. De test heeft een specificiteit van 84% en een sensitiviteit van 93-96%. Een toename van de anisocorie met 1 mm t.o.v. de uitgangssituatie geeft een 85% kans op een postganglionaire laesie, bij 1.5mm is deze kans 96% [26]. Nadelen van de test zijn: 1) kan niet tegelijkertijd met de cocaïne-test worden uitgevoerd (zie boven); 2) de test kan in acuut HS (tot 1 week na het letsel) vals negatief zijn vanwege nog aanwezige noradrenaline voorraden in het postganglionaire zenuwuiteinde; 3) in kinderen kan de test vals-positief zijn in kinderen met preganglionair letsel, waarbij transsynaptische degeneratie opgetreden is [24].

Differentiaal diagnose

I. Centrale lesies

Centrale oorzaken van een syndroom van het Horner syndroom zijn zeldzaam. Vrijwel altijd zijn er bij een centrale laesie aanvullende lokaliserende symptomen [1, 27]. Belangrijkste oorzaak van het centrale Horner syndroom is een afsluiting van de PICA met als gevolg een Wallenberg syndroom (~3% van alle herseninfarcten [28]. 40-71% van de patiënten met PICA infarct hebben een Horner syndroom [29, 30]. In jongere patiënten was het aantal dissecties van de a. vertebralis groter, waarbij in 45% was er sprake van een mild trauma, 80% van de patiënten had hoofd- of nekpijn [31, 32].

Minder frequent voorkomende oorzaken van het Horner syndroom zijn direct trauma van de cervicothoracale wervelkolom, inclusief late gevolgen van trauma als syringomyelie), demyelinisatie en tumoren (zie ook tabel hieronder).

Oorzaak		Belangrijkste oorzaken naar lokatie	
<i>Vasculair</i>	Ischemie/bloeding 1. (hypo)thalamus 2. hersenstam, 3. medulla	<i>Hypothalamus</i>	Stroke Tumor
	Dissectie/occlusie van de a. vertebralis Cervicaal AVM Spinale veneuze thrombose	<i>Hersenstam</i>	Stroke Demyelinisatie Tumor
<i>Infecties</i>	Basale meningitis (Syfiilis, Lyme, TBC, toxoplasmose, Plasmodium falciparum malaria)	<i>Cervicothoracaal myelum</i>	Trauma Syringomyelie Tumor Demyelinisatie Myelitis AV-malformatie
<i>Structureel</i>	Arnold-Chiari malformatie		
<i>Autoimmuun</i>	Demyeliniserende laesies t.h.v. het cervicale ruggemerg (b.v. multiple sclerose)		
	<i>Sarcoidose</i>		
<i>Tumoren</i>	Tumoren/metastasen t.h.v. de (hypo)thalamus, schedelbasis of het myelum Hypofyse tumoren		
<i>Trauma</i>	Trauma van de nek met dislocatie van cervicale wervels en compromitteren van het cervicothoracale myelum Myelum contusie a.g.v. hyperextensie tijdens cervicale wervelkolomchirurgie bij pre-existent nauw spinaal kanaal Syringomyelie (5-23%)		

II. Preganglionair

Beschadiging van preganglionaire neuron wordt gezien na nek- of schoudertrauma, waarbij rek op plexus brachialis en de ventrale zenuwwortels ontstaat met schade aan de sympathische vezels. Vaak is er sprake van iatrogeen letsel bij geboorte, epidurale anesthesie, thoraxdrains, coronair chirurgie etc. Een andere belangrijke oorzaak van preganglionair letsels zijn maligne tumoren zoals die van de longtop (Pancoast-tumor) of borstcarcinoom met compressie of doorgroei in de sympathische grensstreng.

Bij arm pijn zonder trauma in de voorgeschiedenis moet sterk worden geacht aan een tumor van de long apex. Pancoast tumoren, metastasen naar cervicale lymfeklieren en maligne mesotheloom gaan in 14-50% samen met een Horner syndroom. Bij 90% van de patiënten beginnen de klachten met specifieke schouderpijn. Wanneer dergelijke patiënt zich presenteert en

[Type text]

(ge)rookt heeft dient direct beeldvorming van de long en thoraxapertuur te worden verricht [33].

Horner syndroom na epidurale anesthesie komt vooral voor bij zwangeren (0.4-4%) en is meestal tijdelijk van aard [34]. De oorzaak van de verhoogde gevoeligheid van zwangeren voor het ontwikkelen van een Horner syndroom na epiduraal anesthesie is niet geheel duidelijk, maar lijken samen te hangen met veranderingen in hemodynamiek en intra-abdominale druk. Minder frequente oorzaken staan in de tabel hieronder.

Oorzaak		Belangrijkste oorzaken naar lokatie	
<i>Vasculair</i>	<i>Aneurysma/dissectie/thrombus in a subclavia/a. carot comm. of aorta</i>	<i>Cervicale myelum</i>	<i>Dissectie, trauma</i>
<i>Infecties</i>	<i>Tandabces Otitis media acuta Thyreoditis Retrofaryngeaal abces bv bij TBC Lymphadenopathy (bv. TBC)</i>	<i>Plexus brachialis</i>	<i>Trauma (m.n. geboorte) in groei tumoren)</i>
<i>Structureel</i>	<i>Discusprolaps C8-T2</i>	<i>Longtop</i>	<i>Pancoast tumor Mediastinale tumoren Halsrib Trauma Iatrogeen (thorax/coronairchirurgie), katheters, drains</i>
<i>Autoimmuun</i>	<i>Hashimoto</i>	<i>A. subclavia</i>	<i>Aneurysma</i>
<i>Tumoren</i>	<i>Pancoast tumor Schwannoom/paraganglioom PNET Melanoom Medulloblastoom Mediastinale tumoren (kiemceltumoren) Chondrosarcoom Lymphadenopathy (bij Hodgkin, leukemie, tuberculose of mediastinale tumoren)</i>	<i>Schildklier</i>	<i>Tumoren, multinodulair struma</i>
<i>Trauma</i>	<i>Geboorte (onderste plexus) Veneuze katheters v. jugularis Thoraxdrains Fracturen 1e rib (zeldzaam) Epidurale anesthesie/bloeding Angiografie/operatie carotiden of coronairen Nekoperaties (Bij)schildklieroperaties</i>		
<i>Overig</i>	<i>Multinodulair struma</i>		

III. Postganglionair

Bij patiënten met nieuwe hoofd- of nekpijn dient gedacht te worden aan een dissectie van de a. carotis of vertebralis. In 68-92% van deze patiënten is er sprake van een unilaterale hoofdpijn en in 19% nekpijn. 38-58% van de patiënten met een dissectie van de a. carotis > a. vertebralis heeft een (partieel) Horner syndroom. Ongeveer 15% van alle Horner casussen wordt verklaard door een dissectie van a. carotis of de a. vertebralis [31]. Beeldvorming dient onverwijld te worden verricht. Naast een dissectie kan hoofdpijn ook voorkomen bij minder frequent voorkomende oorzaken van een Horner als een type I Chiari malformatie, clusterhoofdpijn, tumoren in hoofd- en halsgebied. Bij volwassenen met irisheterochromie het syndroom van Horner vaak congenitaal of voor het 2de jaar ontstaan, de oorzaken zijn dan vaak benigne.

Wanneer er tevens sprake is van uitval van de N.III, IV, V1 en/of VI moet worden gedacht aan een lesie in de sinus cavernosus.

Bij 'cluster hoofdpijn' heeft 5-22% van de patiënten wel eens een tijdelijke uitval van het postganglionaire neuron. Bij ongeveer 10% van de patiënten met clusterhoofdpijn is er sprake van een persisterend syndroom van Horner. Retrospectief onderzoek in een kleine groep patiënten laat zien dat het Horner syndroom dan al aanwezig is voor het ontstaan van de

clusterhoofdpijn aanvallen [35]. Indien een nieuw persisterend Horner syndroom ontstaat in deze patiëntengroep dient verder onderzoek ingesteld te worden.

Oorzaak		Belangrijkste oorzaken naar lokatie	
<i>Vasculair</i>	Dissectie a. carotis interna Fistel/tumor/thrombose sinus cavernosus Aneurysma a. ophthalmica/ carotis interna Raeder syndroom (zie onder) Cluster hoofdpijn, migraine, SUNCT	<i>Ganglion cervicale superior</i>	Trauma v. jugularis afwijkingen Iatrogeen (nek operaties)
<i>Infecties</i>	Infectie sinus cavernosus, bv H. Zoster Ethmoiditis Tolosa-Hunt syndroom Reuscel arteritis	<i>a. carotis interna</i>	Dissectie Aneurysma Trauma Arteritis Tumor
<i>Structureel</i>	Calcificatie van het stylohyoid ligament met compressie van de a. carotis	<i>Schedelbasis</i>	Nasofarynxcarcinoom, Lymfoom
<i>Autoimmuun</i>	Wegener granulomatosis	<i>Sinus cavernosus</i>	Tumoren Hypofyse tumoren Ontstekingen Trombose Aneurysma a. carotis int.
<i>Tumoren</i>	Hypofyse tumoren Osteochondromen Burkitt Lymfomen Sinus cavernosus meningeoom Cervicale Schwanoom/Ganglioneurinoom	<i>Apex orbitae</i>	Tumoren
<i>Overig</i>	Persisterende a. trigeminus + hypertensie	Cluster hoofdpijn	

Overige syndromen i.c.m. Horner

Het **harlekijnsyndroom** wordt omschreven als verminderd zweten en een verminderde vasodilatatie/roodheid aan 1 zijde van het aangezicht, welke ontstaat na inspanning of warmte. Omdat de contralaterale zijde van het aangezicht/lichaam compenseert voor de ipsilaterale sympathische disfunctie met toename van roodheid van de huid en toenemend zweten ontstaat een scherpe grens tussen het bleke en rode gedeelte van het aangezicht (Lance et al., 1988). Het Harlekijnsyndroom wordt (waarschijnlijk om cosmetische redenen) vaker bij vrouwen dan mannen gediagnostiseerd (66% versus 34%). De mediane leeftijd bij eerste presentatie verschilde niet tussen mannen en vrouwen (47 vs. 45 jaar) [36]. Bij 64% van de patiënten was er tenminste 1 afwijkende pupil (Hornersyndroom in 46%). Het overgrote deel van de patiënten had een idiopathisch Harlekijn syndroom (72%) en hadden een benigne verloop. In 13% was er een onderliggende structurele oorzaak. Het overgrote deel van de Harlekijn syndromen (90%) is postganglionair. Bij een bijkomend syndroom van Horner wordt de laesie gelokaliseerd in het ganglion cervicale superior, soms komt dit syndroom voor i.c.m. een pupil van Adie met een uitgebreidere schade aan parasympatische structuren als het ganglion ciliare en de dorsale wortel. Neurogene tumoren en iatrogeen letsel (operatie of anesthesie) vormen de belangrijkste oorzaak (zie ook d.d. Horner syndroom in deze richtlijn). Na behandeling van de structurele laesie verdwijnt het Harlekijnsgezicht niet altijd [37]. De analyse van het Harlekijn syndroom gebeurt volgens de flowchart van het Horner syndroom. De analyse zal zich vaak concentreren op postganglionaire problematiek.

Het **Raeder syndroom** bestaat uit ptosis, miosis, en ipsilaterale aangezichtspijn (irritatie n. trigeminus). Er is geen anhidroses. Het syndroom wordt geassocieerd met trauma, hypertensie, vasculitis, migraine, parasellaire massa's, dissectie of aneurysmata van de a. carotis interna [38-41].

Villaret's syndroom bestaat uit een ipsilaterale parese van de n.IX t/m XII met een ipsilateraal Horner syndroom [42]. Het is een zeer zeldzaam

syndroom dat het meest frequent wordt veroorzaakt door schedelbasis tumoren, dissectie van de a. carotis en na trauma. Ook werd een casus bij een patiënt met een trombose van de v. jugularis [43].

Het **Eagel syndroom** bestaat uit keel- en nekpijn met een globusgevoel in de keel. Minder frequent voorkomende symptomen zijn: otalgie, hoofdpijn, gevoeligheid van de a. carotis, vertigo en dysfagie. Er worden twee typen onderscheiden: het klassieke type dat ontstaat na tonsillectomie. Er wordt uitval gezien van N. V, VII, IX, X, een zere keel uitstralend naar het oor, en globusgevoel en dysfagie. Het carotis-type wordt veroorzaakt door een lange processus styloideus die compressie uitoefent op de a. carotis interna (pijn in het gebied t.h.v. de a. ophthalmica) of externa (met pijn onder de ogen). Nekflexie of -extensie kan de symptomen verergeren, TIA's en syncope kunnen voorkomen. Bij bilaterale lange proc. styloidei is door druk op de sinus caroticus plotse dood beschreven. De behandeling is chirurgisch.

II. Beeldvorming van het geïsoleerde Horner syndroom

Digre [44] en Almog [18] vonden een opbrengst van 50%-77% door beeldvorming. Bij 1/6 van de patiënten zijn er voldoende lokaliserende symptomen om gericht aanvullend onderzoek te verrichten. Bij slecht 1/6 van de patiënten is er sprake van een geïsoleerd Horner syndroom zonder aanvullende lokaliserende symptomen. Binnen deze groep levert uitgebreid aanvullend onderzoek in de meeste gevallen geen bijzonderheden op, met name niet als het Horner syndroom lang bestaat. Bij 1 patiënt (11%) werd een schildkliercarcinoom ontdekt [18].

Conclusie

- 1) Het Horner syndroom (HS) is relatief zeldzaam
- 2) Bij ongeveer 2/3 van de patiënten met HS is de oorzaak van HS al bekend
- 3) Bij 1/6 van de patiënten zijn er voldoende lokaliserende symptomen voor gerichte diagnostiek
- 4) Bij acute nek/aangezichtspijn en/of trauma dient direct diagnostiek te worden ingezet
- 5) Bij 1/6 van de patiënten is er sprake van een geïsoleerd HS
- 6) Slechts bij een klein deel van de geïsoleerde HS-patiënten wordt bij uitgebreid beeldvormend onderzoek van hoofd, hals en thorax/mediastinum afwijkingen gevonden, echter deze kunnen wel zeer relevant zijn en behandelconsequenties hebben (denk aan *de novo* ontdekte tumoren)
- 7) Ernstige oorzaken moeten ook bij een geïsoleerd HS worden uitgesloten

Referenties

1. Walton, K.A. and L.M. Buono, *Horner syndrome*. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003. **14**(6): p. 357-63.
2. Smith, S.J., et al., *Incidence of pediatric Horner syndrome and the risk of neuroblastoma: a population-based study*. *Arch Ophthalmol*, 2010. **128**(3): p. 324-9.
3. Amonoo-Kuofi, H.S., *Horner's syndrome revisited: with an update of the central pathway*. *Clin Anat*, 1999. **12**(5): p. 345-61.
4. George, A., A.A. Haydar, and W.M. Adams, *Imaging of Horner's syndrome*. *Clin Radiol*, 2008. **63**(5): p. 499-505.
5. Crippa, S.V., F.X. Borruat, and A. Kawasaki, *Pupillary dilation lag is intermittently present in patients with a stable oculosympathetic defect (Horner syndrome)*. *Am J Ophthalmol*, 2007. **143**(4): p. 712-5.
6. Kardon, R., *Are we ready to replace cocaine with apraclonidine in the pharmacologic diagnosis of Horner syndrome?* *J Neuroophthalmol*, 2005. **25**(2): p. 69-70.
7. Pillely, S.F. and H.S. Thompson, *Pupillary "dilatation lag" in Horner's syndrome*. *Br J Ophthalmol*, 1975. **59**(12): p. 731-5.
8. Smith, S.A. and S.E. Smith, *Bilateral Horner's syndrome: detection and occurrence*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999. **66**(1): p. 48-51.
9. Davagnanam, I., et al., *Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm*. *Eye (Lond)*, 2013. **27**(3): p. 291-8.
10. Morrison, D.A., K. Bibby, and G. Woodruff, *The "harlequin" sign and congenital Horner's syndrome*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997. **62**(6): p. 626-8.
11. Dieneshouse, M.C., et al., *Acquired heterochromia with horner syndrome in two adults*. *Ophthalmology*, 1992. **99**(12): p. 1815-7.
12. Winn, B., et al., *Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1994. **35**(3): p. 1132-7.
13. Charles, S.T. and D.I. Hamasaki, *The effect of intraocular pressure on the pupil size*. *Arch Ophthalmol*, 1970. **83**(6): p. 729-33.
14. Lam, B.L., H.S. Thompson, and J.J. Corbett, *The prevalence of simple anisocoria*. *Am J Ophthalmol*, 1987. **104**(1): p. 69-73.
15. van Gelder, T., H.M. van Gemert, and A. Staal, *[Horner's syndrome: can we turn a blind eye?]*. *Ned Tijdschr Geneesk*, 1991. **135**(32): p. 1432-4.
16. van Oosten, B.W., et al., *[Eyelid drooping: diagnosis on the basis of an algorithm]*. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2004. **148**(36): p. 1753-8.
17. Thompson, B.M., et al., *Pseudo-Horner's syndrome*. *Arch Neurol*, 1982. **39**(2): p. 108-11.
18. Almog, Y., R. Gepstein, and A. Kesler, *Diagnostic value of imaging in horner syndrome in adults*. *J Neuroophthalmol*, 2010. **30**(1): p. 7-11.
19. Maloney, W.F., B.R. Younge, and N.J. Moyer, *Evaluation of the causes and accuracy of pharmacologic localization in Horner's syndrome*. *Am J Ophthalmol*, 1980. **90**(3): p. 394-402.
20. Grimson, B.S. and H.S. Thompson, *Raeder's syndrome. A clinical review*. *Surv Ophthalmol*, 1980. **24**(4): p. 199-210.
21. Giles, C.L. and J.W. Henderson, *Horner's syndrome: an analysis of 216 cases*. *Am J Ophthalmol*, 1958. **46**(3 Part 1): p. 289-96.
22. Keane, J.R., *Oculosympathetic paresis. Analysis of 100 hospitalized patients*. *Arch Neurol*, 1979. **36**(1): p. 13-5.
23. Kardon, R.H., et al., *Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome*. *Arch Ophthalmol*, 1990. **108**(3): p. 384-7.
24. Antonio-Santos, A.A., R.N. Santo, and E.R. Eggenberger, *Pharmacological testing of anisocoria*. *Expert Opin Pharmacother*, 2005. **6**(12): p. 2007-13.
25. Bacal, D.A. and S.R. Levy, *The use of apraclonidine in the diagnosis of horner syndrome in pediatric patients*. *Arch Ophthalmol*, 2004. **122**(2): p. 276-9.
26. Cremer, S.A., et al., *Hydroxyamphetamine mydriasis in Horner's syndrome*. *Am J Ophthalmol*, 1990. **110**(1): p. 71-6.
27. Nagy, A.N., et al., *Horner's syndrome due to first-order neuron lesions of the oculosympathetic pathway*. *AJR Am J Roentgenol*, 1997. **169**(2): p. 581-4.

28. Fukuoka, T., et al., *Clinical review of 37 patients with medullary infarction*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012. **21**(7): p. 594-9.
29. Kameda, W., et al., *Lateral and medial medullary infarction: a comparative analysis of 214 patients*. Stroke, 2004. **35**(3): p. 694-9.
30. Sacco, R.L., et al., *Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations*. Arch Neurol, 1993. **50**(6): p. 609-14.
31. Lee, V.H., et al., *Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study*. Neurology, 2006. **67**(10): p. 1809-12.
32. Dziewas, R., et al., *Cervical artery dissection--clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients*. J Neurol, 2003. **250**(10): p. 1179-84.
33. Kovach, S.G. and E.L. Huslig, *Shoulder pain and Pancoast tumor: a diagnostic dilemma*. J Manipulative Physiol Ther, 1984. **7**(1): p. 25-31.
34. Barbara, R., et al., *Transient Horner syndrome following epidural anesthesia for labor: case report and review of the literature*. Obstet Gynecol Surv, 2011. **66**(2): p. 114-9.
35. Havelius, U., *A Horner-like syndrome and cluster headache. What comes first?* Acta Ophthalmol Scand, 2001. **79**(4): p. 374-5.
36. Willaert, W.I., et al., *Harlequin syndrome: two new cases and a management proposal*. Acta Neurol Belg, 2009. **109**(3): p. 214-20.
37. Tascilar, N., et al., *Unnoticed dysautonomic syndrome of the face: Harlequin syndrome*. Auton Neurosci, 2007. **137**(1-2): p. 1-9.
38. Vega, M.G., et al., *[Raeder paratrigeminal neuralgia as expression form of intracavernous giant aneurysm]*. Arq Neuropsiquiatr, 1994. **52**(1): p. 69-73.
39. Selky, A.K. and R. Pascuzzi, *Raeder's paratrigeminal syndrome due to spontaneous dissection of the cervical and petrous internal carotid artery*. Headache, 1995. **35**(7): p. 432-4.
40. Zournas, C., et al., *Raeder's syndrome. Report of two cases*. Int Angiol, 1995. **14**(4): p. 415-7.
41. Murnane, M. and L. Proano, *Raeder's paratrigeminal syndrome: a case report*. Acad Emerg Med, 1996. **3**(9): p. 864-7.
42. Villaret, M., *Le syndrome nerveux de l'espace rétro-parotidien postérieur*. Revue neurologique, 1916. **23**(1): p. 188-190.
43. Huang, K.L. and C.S. Lu, *Skull base osteomyelitis presenting as Villaret's syndrome*. Acta Neurol Taiwan, 2006. **15**(4): p. 255-8.
44. Digre, K.B., et al., *Selective MR imaging approach for evaluation of patients with Horner's syndrome*. AJNR Am J Neuroradiol, 1992. **13**(1): p. 223-7.