

## Sindrom Horner : Rusaknya Jaras Okulosimpatetik

Fitriyani<sup>1</sup>, Melissa Dwi Mayang Sari<sup>2</sup>, Betsheba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Saraf, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Sindrom Horner merupakan kumpulan gejala yang terdiri dari kelopak mata atas yang sedikit turun (ptosis) dan pupil yang lebih kecil (miosis) di sisi yang terkena (ipsilateral), lebih jarang dapat juga disertai kurangnya produksi keringat (anhidrosis) di atas alis atau wajah ipsilateral. Sindrom Horner dapat bersifat bawaan, didapatkan, atau diwariskan, namun penyebabnya terkadang tidak ditemukan. Berdasarkan lokasi anatomis dari proses patologis yang mendasari, sindrom Horner diklasifikasikan menjadi sentral, preganglionik, dan postganglionik. Meskipun dalam sebagian besar kasus pemeriksaan klinis dapat memprediksi etiologi, dalam kasus lain pengujian farmakologis dapat membantu dalam melokalisasi lesi. Agen pengujian farmakologis yang digunakan dalam mendiagnosis sindrom Horner seperti apraklonidin, kokain, hidroksumfetamin, atau fenilefrin. Pendekatan pencitraan seperti *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) atau *Computed Tomography* (CT) dengan angiografi yang terarah disarankan, mengingat beban finansial yang ditimbulkan akibat pencitraan seluruh jaras okulosimpatetik. Artikel ini mengulas tanda dan gejala klinis serta modalitas farmakologis dan pencitraan yang dapat membantu dalam mendiagnosis dan melokalisasi sindrom Horner serta penyebab kondisi tersebut.

**Kata Kunci:** Sindrom horner, jaras okulosimpatetik, anisokoria, ptosis, anhidrosis

## Horner Syndrome: Damage to the Oculosympathetic Pathway

### Abstract

Horner's syndrome is a group of symptoms consisting of a slightly drooping upper eyelid (ptosis) and a smaller pupil (miosis) on the affected side (ipsilateral), less commonly accompanied by a lack of sweat production (anhidrosis) over the ipsilateral eyebrow or face. Horner's syndrome can be congenital, acquired, or inherited disorder, but the cause is sometimes unknown. Based on the anatomical location of the underlying pathological process, Horner's syndrome is classified into central, preganglionic, and postganglionic. Although in most cases clinical examination may predict the etiology, in other cases pharmacological testing can help in localizing the lesion. Pharmacological testing agents used in the diagnosis of Horner's syndrome include apraclonidine, cocaine, hydroxyamphetamine, or phenylephrine. Imaging approaches such as targeted Magnetic Resonance Imaging (MRI) or Computed Tomography Angiography (CTA) are recommended, given the financial burden of imaging the entire oculosympathetic pathway. This article reviews the clinical signs and symptoms as well as the pharmacological and imaging modalities that can help in the diagnosis and localization of Horner's syndrome and the cause of the condition.

**Keywords:** Horner syndrome, oculosympathetic pathway, anisocoria, ptosis, anhidrosis

Korespondensi: Fitriyani, alamat Perumahan Bukit Kencana Blok J No. 23A, Bandar Lampung, HP 08122358108, e-mail dr.fitriyani@yahoo.co.id

### Pendahuluan

Sindrom Horner adalah kondisi langka yang secara klasik terdiri dari ptosis, miosis, dan terkadang anhidrosis.<sup>1</sup> Sindrom Horner dapat bersifat bawaan (muncul sejak lahir) atau sebagai akibat trauma lahir, didapat (akibat penyakit lain), atau diwariskan. Terkadang tidak ditemukan penyebabnya.<sup>2</sup> Sindrom ini disebabkan oleh kerusakan pada jaras okulosimpatetik, yang berawal dari otak dan berjalan ke sumsum tulang belakang, lalu naik ke paru-paru dan masuk ke leher. Saraf ini mengikuti arteri karotis kembali ke otak, lalu masuk ke mata dan menuju otot dilator iris.

Kerusakan di mana pun di sepanjang jalur ini akan menyebabkan sindrom Horner.<sup>1,2</sup>

Hingga saat ini, belum ada angka pasti mengenai insidensi dan prevalensi sindrom Horner pada populasi umum. Akan tetapi, beberapa penelitian berbasis populasi telah memperkirakan insidensi dan prevalensi sindrom ini. Insidensi sindrom Horner pada pediatri di Olmsted County, Minnesota, adalah 1,42 per 100.000 pasien yang berusia di bawah 19 tahun, dengan prevalensi kelahiran 1 dalam 6250 bagi yang memiliki onset kongenital. Di Korea Selatan, insidensi tahunan adalah 0,20 per 100.000 orang dan 0,39 per 100.000 orang,

masing-masing pada populasi pediatri dan dewasa.<sup>3</sup>

Dengan berbagai presentasi klinis, agen pengujian farmakologis, dan kemajuan terkini dalam pencitraan diagnostik, serta penyediaan sumber daya yang bervariasi dengan infrastruktur pelayanan kesehatan yang berbeda membuat penulis dalam tinjauan literatur ini membahas mengenai definisi, neuroanatomi jaras okulosimpatetik, manifestasi klinis, penegakan diagnosis, dan evaluasi penyebab dari sindrom Horner.

## Isi

Sindrom Horner adalah kumpulan gejala yang terdiri dari terbenamnya bola mata, turunnya kelopak mata atas akibat kelumpuhan, kelopak mata bawah sedikit naik, konstriksi pupil, penyempitan celah palpebra, dan anhidrosis serta warna kemerahan di sisi wajah yang sakit akibat adanya lesi pada batang otak sisi ipsilateral sehingga mengganggu jaras saraf simpatis.<sup>4</sup> Sindrom Horner diambil dari nama seorang dokter mata asal Swiss, bernama Johann Friedrich Horner (1831–1886), yang menerbitkan laporan kasus pada tahun 1869 yang menggambarkan seorang wanita berusia 40 tahun dengan miosis unilateral, ptosis, dan anhidrosis wajah. Namun, terdapat laporan kasus sindrom yang mendahului Horner beberapa tahun sebelumnya oleh Edward Selleck Hare pada tahun 1838 dan laporan lain oleh Silas Weir Mitchell pada tahun 1864. Dokter mata asal Prancis, Claude Bernard, adalah orang pertama yang mengidentifikasi trias gejala sebagai manifestasi parese okular simpatis pada penelitian hewan tahun 1852.<sup>5</sup> Oleh karena itu, Sindrom Horner disebut juga Sindrom Claude Bernard–Horner, terutama dalam literatur Prancis, Bernard's Syndrome, Bernard-Horner's Syndrome, dan Horner's Ptosis.<sup>4,5</sup>

Dalam deskripsi aslinya, Horner hanya mencatat miosis relatif pada pupil ipsilateral dan ptosis pada kelopak mata atas, tetapi laporan selanjutnya telah ditambahkan detail lebih lanjut pada fenotipe klinis berdasarkan saraf simpatis yang terpengaruh oleh lesi. Bila saraf simpatis pupillomotor terpengaruh, pupil ipsilateral memiliki diameter yang lebih kecil pada saat beristirahat, melebar dalam kondisi

pencahayaan redup, dan terjadi secara perlahan ("*redilation lag*") setelah penghentian rangsangan cahaya sementara. Keterlibatan saraf motorik yang menginervasi otot Mueller di kelopak mata atas menyebabkan ptosis ringan (1–2 mm) yang bertahan saat melihat ke bawah, dan pada kelopak mata bawah, keterlibatan saraf yang sama menyebabkan tepi kelopak mata terangkat 1–2 mm sehingga menyebabkan celah kelopak mata menyempit ("*pseudo-enophthalmos*"). Gangguan pada saraf vasomotor yang menyertainya menyebabkan hipotoni relatif, injeksi ringan, dan kemosis konjungtiva, serta gangguan pada kemampuan kulit wajah untuk "memerah" sebagai respon terhadap rangsangan termal, emosional, atau pengecapan. Gangguan saraf sudomotor menyebabkan hilangnya keringat sehingga kulit ipsilateral lebih kering dibandingkan dengan sisi yang tidak terpengaruh.<sup>6</sup>

Sindrom ini disebabkan oleh kerusakan pada jaras okulosimpatetik, merupakan jalur tiga neuron yang dibagi menjadi daerah neuron sentral atau tingkat pertama, preganglionik (proksimal ganglion servikal superior) atau tingkat kedua, dan postganglionik atau tingkat ketiga. Neuron tingkat pertama terletak di hipotalamus posterolateral, dari sana saraf simpatis melewati batang otak lateral dan meluas ke pusat siliospinal Budge dan Waller di sumsum tulang belakang substansia grisea intermediolateral di C8–T1.<sup>5,7</sup>

Lesi pada neuron tingkat pertama sering disebut sindrom Horner "sentral". Kerusakan pada salah satu struktur ini bersifat ipsilateral terhadap lesi, hampir selalu unilateral, dan sering kali menyebabkan hemihidrosis pada seluruh tubuh. Lesi hipotalamus, seperti tumor atau perdarahan, dapat menyebabkan sindrom Horner ipsilateral dengan hemiparesis kontralateral dan hipestesia kontralateral. Lesi talamus menyebabkan hemiparesis ataksik kontralateral, hipoestesia kontralateral, paresis pandangan vertikal, dan disfasia. Kombinasi sindrom Horner unilateral dan parese saraf troklearis kontralateral menunjukkan adanya lesi pada mesensefalon dorsal. Lesi tersebut melukai nukleus troklearis di sisi sindrom Horner atau fasikel ipsilateral. Lesi pons dapat menyebabkan sindrom horner yang terkait

dengan paresis saraf abduksen ipsilateral. Lesi sumsum tulang belakang yang dapat menyebabkan sindrom Horner sentral meliputi trauma, myelitis, malformasi vaskular, demielinasi, syringomyelia, neoplasma, infark, dan sindrom Brown-Séquard akibat trauma atau herniasi diskus serviks.<sup>5,7</sup>

Neuron tingkat kedua terletak proksimal terhadap ganglion orbital superior, sehingga lesi neuron ini terkadang disebut sebagai "preganglionik". Neuron simpatis preganglionik keluar dari pusat siliospinal Budge dan Waller dan melewati apeks paru. Kemudian, mereka naik melalui ganglion stellate dan naik ke selubung karotis untuk bersinaps di ganglion servikal superior, yang terletak di percabangan arteri karotis komunis dan sudut rahang. Keganasan merupakan penyebab sekitar 25% kasus sindrom horner preganglionik, serta trauma, prosedur anestesi, radiologi, dan pembedahan turut serta menjadi penyebab sindrom horner preganglionik.<sup>5,7</sup>

Tumor yang paling umum pada sindrom horner preganglionik adalah kanker paru-paru dan payudara. Namun, sindrom horner bukan merupakan bagian dari manifestasi awal tumor, melainkan manifestasi yang timbul lama setelah diagnosis kanker ditegakkan. Lesi paru apikal yang menyebar secara lokal ke daerah outlet toraks superior dapat menyebabkan gejala nyeri bahu ipsilateral, parestesia di sepanjang lengan medial, lengan bawah, dan jari keempat dan kelima, kelemahan/atrofi otot-otot tangan, dan sindrom horner preganglionik. Kombinasi tanda-tanda ini disebut sindrom pancoast. Rantai simpatis schwannoma, tumor neuroektodermal, paraganglioma vagal, dan tumor atau kista mediastinum juga dapat menyebabkan sindrom horner preganglionik. Selain tumor, trauma termasuk cedera pada pleksus brakialis atau jaringan lunak pada leher, atau pneumotoraks juga dapat menyebabkan sindrom Horner. Berbagai prosedur anestesi, radiologi, dan pembedahan yang dapat menimbulkan sindrom Horner iatrogenik meliputi pembedahan bypass arteri koroner, pembedahan paru atau mediastinum, endarterektomi karotis, pemasangan alat pacu jantung, anestesi epidural, pemasangan *chest tube* pada interpleural, kateterisasi jugularis interna, dan pemasangan *stent* pada arteri

karotis interna. Meskipun ada kemajuan dalam pencitraan saraf dan uji diagnostik lainnya, sebanyak 28% sindrom horner preganglionik tidak memiliki etiologi yang dapat diidentifikasi.<sup>5,7</sup>

Neuron tingkat ketiga, atau disebut juga dengan postganglionik, berasal dari ganglion servikal superior, berjalan di dinding arteri karotis interna, dan berlanjut ke sinus kavernosus. Di dalam sinus kavernosus, serabut-serabut tersebut berjalan bersama saraf abducens sebelum bergabung dengan saraf trigeminal oftalmik dan memasuki orbita dengan cabang nasosiliarisnya. Serabut simpatis di saraf nasosiliaris terbagi menjadi dua saraf siliaris panjang yang berjalan bersama pembuluh darah suprakoroid lateral dan medial untuk mencapai segmen anterior mata dan menginervasi otot dilator iris. Lesi arteri karotis interna secara klasik muncul dengan nyeri kepala dan/atau leher unilateral, gejala iskemik serebral fokal, dan sindrom Horner. Bentuk sindrom Horner ini sering disebut sebagai sindrom horner inkomplit karena terdiri dari ptosis dan miosis tetapi tidak disertai anhidrosis. Hal ini karena lesi tersebut memengaruhi serabut simpatis di pleksus karotis interna, tetapi tidak mengenai pleksus karotis eksterna yang menginervasi kelenjar keringat wajah.<sup>5,7</sup>

Penyebab terjadinya sindrom horner postganglionik antara lain diseksi arteri karotis interna, aneurisma, aterosklerosis berat, trombosis akut, displasia fibromuskular, sindrom Ehler-Danlos, sindrom Marfan, dan arteritis. Diseksi arteri karotis dapat terjadi akibat trauma (termasuk manipulasi kiropraktik), tetapi juga dapat terjadi secara spontan. Pada diseksi karotis, robekan pada dinding intima memungkinkan darah masuk ke dalam dinding arteri karotis. Hal ini menyebabkan penyempitan lumen dan penyumbatan cabang karotis, tetapi juga pelebaran diameter arteri karotis, peregangan dan pemutusan pleksus saraf simpatis. Sindrom Horner yang dihasilkan biasanya disertai dengan nyeri (di leher, mata, telinga, gigi, atau kepala) dan temuan neurologis lainnya.<sup>5,7</sup>

Selain itu, lesi massa di leher, seperti tumor, massa inflamasi, pembesaran kelenjar getah bening, dan vena jugularis ektatik, dapat

menekan saraf simpatis di karotis, yang mengakibatkan sindrom horner. Kerusakan pada ganglion servikal superior dapat menyebabkan sindrom Horner postganglionik karena ganglion terletak sekitar 1,5 cm di belakang tonsil palatina dan dapat rusak karena cedera intraoral akibat trauma penetrasi atau bahkan prosedur seperti tonsilektomi, operasi intraoral, dan suntikan peritonsil. Lesi dasar tengkorak dapat menyebabkan sindrom Horner postganglionik yang biasanya dikaitkan dengan berbagai defisit saraf kranial. Massa pada fossa cranii media yang meluas ke kavitas meckel dan arteri karotis interna di foramen lacerum dapat menyebabkan sindrom horner yang terkait dengan nyeri trigeminal atau kehilangan sensorik. Fraktur basis cranii yang melibatkan tulang petrosus dapat menyebabkan sindrom horner dengan defisit abduksi ipsilateral, kelumpuhan wajah, dan kehilangan pendengaran sensorineural. Setiap lesi di sinus kavernosus dapat menyebabkan sindrom horner postganglionik bersama dengan satu atau lebih saraf motorik okular. Adanya kelumpuhan abducens dan sindrom horner postganglionik sangat menunjukkan adanya lesi di sinus kavernosus posterior.<sup>5,7</sup>

Penegakan diagnosis sindrom Horner harus dipertimbangkan pada setiap pasien dengan anisokoria yang berhubungan dengan konstiksi pupil yang tampak normal terhadap cahaya pada pupil yang lebih besar dan yang lebih kecil. Adanya jeda dilatasi pupil yang lebih kecil juga membantu dalam menegakkan diagnosis. Pasien yang diduga menderita sindrom Horner harus dievaluasi untuk mengetahui apakah terdapat bukti disfungsi saraf kranial, khususnya paresis saraf abduksi ipsilateral yang dapat mengindikasikan lesi sinus kavernosus atau, dalam kasus yang sangat jarang, batang otak. Anhidrosis dapat didiagnosis pada beberapa pasien dari riwayat saat berolahraga, ketika berkeringat di satu sisi dahi tetapi tidak di sisi lainnya. Pada pasien lain, adanya anhidrosis unilateral dapat dengan mudah dinilai menggunakan sendok logam atau benda logam halus serupa. Keringat yang normal menghasilkan kulit yang cukup halus. Benda logam halus yang diusapkan di dahi, seperti bagian bawah sendok, seharusnya meluncur dengan lancar; namun, pada pasien

dengan sindrom Horner sentral atau postganglionik yang menyebabkan anhidrosis, sendok akan "tersangkut" saat melintasi dahi di sisi yang diduga menderita sindrom Horner. Pengujian farmakologis menggunakan beberapa agen dapat menegakkan diagnosis sindrom Horner pada sebagian besar kasus dan juga dapat digunakan untuk melokalisasi lesi.<sup>7</sup>

Apraklonidin telah digunakan sebagai agen penurun tekanan karena aktivitas agonis  $\alpha_2$ -nya. Akan tetapi, ia juga memiliki sifat agonis  $\alpha_1$  yang lemah yang dapat melebarkan pupil. Pada pasien tanpa paresis jalur okulosimpatetik, efek apraklonidin pada ukuran pupil tidak signifikan. Di sisi lain, pada sindrom Horner, terjadi peningkatan reseptor  $\alpha_1$  pada otot dilator iris dan pupil menjadi sangat sensitif terhadap obat ini. Uji ini melibatkan pemberian tetes mata Apraklonidin 1% topikal pada kedua mata dan tunggu selama 30 hingga 45 menit. Akan tetapi, penelitian yang lebih baru telah merekomendasikan penggunaan tetes mata Apraklonidin 0,5% topikal karena dikaitkan dengan efek samping yang lebih sedikit sambil mempertahankan kemanjuran diagnostik yang sama. Tes dianggap positif untuk keberadaan sindrom Horner jika anisokoria berbalik: pupil yang lebih kecil pada mata yang diduga mengalami paresis okulosimpatetik menjadi lebih besar daripada mata yang berlawanan pada akhir menit ke-45. Apraklonidin muncul sebagai agen pilihan untuk mengonfirmasi sindrom Horner tetapi tidak boleh digunakan pada bayi dan anak kecil karena dilaporkan adanya depresi pernapasan. Karena obat ini bergantung pada perkembangan hipersensitivitas denervasi, tes ini dapat menghasilkan hasil negatif palsu jika dilakukan dalam waktu 2 minggu setelah timbulnya sindrom Horner.<sup>3,5,7</sup>

Kokain topikal 2–10% merupakan obat pertama yang digunakan untuk memastikan diagnosis sindrom Horner sebelum diperkenalkannya apraklonidin sebagai alternatif yang memungkinkan. Kokain bekerja dengan cara menghalangi penyerapan kembali norepinefrin oleh ujung presinaptik saraf simpatis yang menyebabkan norepinefrin terakumulasi di celah sinaptik. Pada pupil normal, meneteskan kokain ke mata menyebabkan pupil melebar karena akumulasi

norepinefrin pada tingkat reseptor sel efektif. Namun, pada pupil pasien sindrom Horner, karena denervasi simpatis, jumlah epinefrin yang diproduksi oleh ujung presinaptik dapat diabaikan. Dengan demikian, pupil ini tidak merespons obat tetes mata kokain dengan baik. Tes dilakukan dengan meneteskan obat tetes mata kokain di kedua mata. Setelah 45 menit, jika pupil miotik tidak melebar lebih dari 2 mm dan perbedaan antara pupil yang lebih kecil dan yang normal setidaknya 0,8 mm, tes dianggap positif. Dengan kata lain, tidak adanya respons pada sisi patologis adalah yang mendefinisikan tes positif. Namun, penggunaan kokain memiliki tiga kelemahan utama. Yang pertama adalah bahwa kokain adalah obat yang dikendalikan, sulit diperoleh terutama dalam *setting* rawat jalan. Keterbatasan kedua adalah bahwa ada faktor-faktor lain yang dapat mengganggu dilatasi pupil seperti sinekia posterior atau atrofi iris, yang mengakibatkan tes positif palsu. Pasien dengan iris gelap juga tampaknya memiliki respons yang lambat terhadap obat tetes mata kokain dan waktu 3 jam mungkin diperlukan sebelum menyimpulkan tes positif. Dan akhirnya, interupsi jalur okulosimpatetik yang tidak lengkap dapat menyebabkan tes negatif palsu. Meskipun demikian, tetap, bagi beberapa dokter, kokain menjadi obat pilihan pada anak kecil karena penggunaan apraklonidin kontroversial dalam populasi ini.<sup>3,5,7</sup>

Hidroksiamfetamin bekerja dengan melepaskan norepinefrin yang tersimpan di ujung presinaptik serabut saraf postganglionik. Pada sindrom Horner sentral dan preganglionik, neuron postganglionik tetap utuh. Dengan demikian, penggunaan tetes mata hidroksiamfetamin 0,5% menginduksi dilatasi pupil pada mata yang terkena. Di sisi lain, jika terjadi kerusakan pada tingkat postganglionik jalur okular simpatis, penyimpanan norepinefrin di ujung serabut menghilang. Dengan demikian, penggunaan hidroksiamfetamin menghasilkan respons dilatasi yang lebih besar pada pupil normal dibandingkan dengan pupil sindrom Horner. Namun, karena biasanya ada penundaan tertentu antara timbulnya sindrom Horner postganglionik dan penipisan total norepinefrin dari ujung saraf, hasil negatif palsu tetap

mungkin terjadi pada sindrom Horner akut, terutama dalam 2–3 minggu pertama. Tes ini juga memiliki beberapa keterbatasan pada bayi karena neuron tingkat ketiga biasanya rusak pada sindrom Horner bawaan atau sindrom Horner yang didapat lebih awal (selama tahun pertama kehidupan) bahkan jika tidak terpengaruh oleh lesi penyebab. Selain itu, pengujian tetes mata hidroksiamfetamin tidak dapat diandalkan jika dilakukan dalam waktu 48 jam sejak penggunaan apraklonidin atau pengujian kokain, karena kokain menghambat penyerapan hidroksiamfetamin oleh ujung saraf presinaptik. Pholedrine adalah turunan dari hidroksiamfetamin. Dalam satu penelitian, 1% pholedrine terbukti sama efektifnya dengan 0,5% hidroksiamfetamin dalam membedakan sindrom Horner postganglionik dari sindrom Horner sentral dan preganglionik. Sayangnya, hidroksiamfetamin dan pholedrine tidak tersedia secara komersial dan karenanya sulit diperoleh.<sup>3,5,7</sup>

Beberapa penulis percaya bahwa Fenilefrin 1% dapat menjadi alternatif untuk hidroksiamfetamin sebagai zat pelokalan. Satu penelitian menunjukkan bahwa fenilefrin ketika diencerkan hingga konsentrasi 1% dan digunakan sebagai obat tetes mata pada mata pasien dengan sindrom Horner, memiliki sensitivitas 81% dan spesifisitas 100% dalam menentukan lesi postganglionik dari lesi sentral atau preganglionik. Thompson dan Mensher, menggunakan konsentrasi 10%, yang melebarkan pupil normal, menentukan bahwa pupil yang terpengaruh dari tiga pasien dengan lesi postganglionik melebar lebih cepat dan lebih kuat daripada pupil yang tidak terpengaruh. Penelitian Danesh-Meyer dkk. menunjukkan bahwa fenilefrin 1% melebarkan pupil Horner postganglionik, tetapi tidak pada pupil non-postganglionik atau normal. Pupil yang terpengaruh tidak melebar pada pasien dengan sindrom Horner sentral, melebar minimal pada kasus sindrom Horner preganglionik, dan menunjukkan pelebaran yang nyata pada pasien dengan sindrom Horner postganglionik. Para penulis menyarankan bahwa hipersensitivitas denervasi sel otot dilator lebih unggul dalam kasus lesi postganglionik. Salah satu keterbatasan konsentrasi 1% adalah tidak melebarkan pupil

normal (berlawanan dengan konsentrasi 10%). Ini menyiratkan bahwa jika tidak ada pupil yang melebar dengan fenilefrin 1%, bisa jadi karena lesi non-postganglionik atau obat tetesnya tidak efektif.<sup>3,7</sup>

Terdapat salah satu tes sederhana, yang disebut uji Minor yang dapat digunakan untuk mengonfirmasi secara kualitatif, keberadaan anhidrosis, dan dengan demikian mengonfirmasi diagnosis sindrom Horner. Uji ini (uji Pati-Yodium) didemonstrasikan oleh Victor Minor pada tahun 1928. Ini adalah uji kualitatif fungsi sudomotor. Uji ini menggunakan larutan tingtur yodium yang tersedia secara komersial yang merupakan larutan yodium lemah berbasis alkohol yang mengandung unsur yodium bersama dengan natrium atau kalium iodida. Lapisan larutan ini dioleskan pada dahi pasien dan dibiarkan kering. Dahi kemudian ditaburi dengan lapisan tipis pati, seperti tepung jagung. Subjek yang sehat mungkin diminta untuk melakukan latihan ringan untuk memicu keluarnya keringat.<sup>8</sup> Saat ini, uji pati-iodin jarang digunakan dalam praktik klinis. Namun, uji ini sederhana, murah, dan tidak menimbulkan efek samping umum yang berkaitan dengan uji lain yang digunakan dalam konteks ini (seperti uji kokain atau apraklonidin, refleks akson sudomotor kuantitatif, dan uji keringat termoregulasi).<sup>9</sup>

Beberapa dokter menggunakan pengujian farmakologis untuk membantu dalam memfokuskan interpretasi pencitraan selanjutnya. Ada sejumlah penelitian yang menganjurkan pendekatan sistematis untuk melokalisasi lesi menggunakan tanda dan gejala, dan kemudian melakukan pencitraan terfokus anatomi dengan (MRI) atau *computed tomography* (CT) dengan angiografi. Misalnya, Reede dan rekan-rekannya menganjurkan untuk mengidentifikasi apakah sindrom Horner merupakan lesi neuron tingkat pertama, tingkat kedua, atau tingkat ketiga dan melakukan pencitraan terfokus dengan CT atau MRI. Digre dan rekan-rekannya memisahkan pasien berdasarkan lesi preganglionik dan postganglionik dengan pengujian farmakologis atau lokalisasi klinis, dan mencitrakan lokasi yang terpilih.<sup>10</sup> Davagnanam *et al* mengembangkan algoritma pencitraan yang memisahkan pasien dengan lesi neuron tingkat

pertama dari pasien yang memiliki lesi neuron tingkat kedua dan tingkat ketiga. Dalam algoritma ini, lesi neuron tingkat pertama dicitrakan dengan MRI, termasuk otak, korda spinalis servikal, dan korda spinalis torakal bagian atas. Lesi neuron tingkat kedua dan tingkat ketiga dicitrakan dengan angiografi CT dari orbit ke T4 hingga T5.<sup>10,11</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al* menyarankan agar dokter melakukan hal-hal berikut ketika bertemu dengan pasien suspek sindrom Horner: (i) diagnosis klinis sindrom Horner, (ii) konfirmasi farmakologis sindrom Horner tetapi tidak harus terlokalisasi pada lesi preganglionik atau postganglionik, dan (iii) studi neuroimaging tunggal pada seluruh jalur okulosimpatik dari hipotalamus ke *level* T2 di dada dengan *contrast-enhanced* MRI dengan atau tanpa *magnetic resonance angiography* (MRA) termasuk otak dan leher dalam kondisi kronis. Dalam kondisi akut (atau untuk pasien yang tidak dapat menjalani MRI), CT awal kepala dan leher dengan CTA leher disarankan, diikuti oleh protokol sindrom Horner MRI/MRA kranial/leher jika CT/CTA negatif. Dalam kondisi klinis di mana MRI/MRA tidak mudah diakses, pasien dengan dugaan sindrom Horner harus menerima CT/CTA untuk menyingkirkan penyebab yang mengancam jiwa seperti diseksi arteri karotis interna untuk mencegah penundaan yang mengancam jiwa. Selain itu, dalam praktik, sindrom Horner yang tidak nyeri, terisolasi secara neurologis, asimtomatik, atau kronis lebih mungkin memiliki pencitraan negatif dan diagnosis faktor penyebab idiopatik daripada sindrom Horner yang tidak terisolasi secara neurologis, bergejala (termasuk nyeri), atau akut. Dengan demikian, pasien yang datang dengan sindrom Horner yang muncul tiba-tiba dan nyeri harus segera dipastikan karena gejala-gejala tersebut lebih mungkin menunjukkan faktor penyebab yang serius seperti diseksi arteri internal daripada pasien dengan anisokor yang ditemukan secara tidak sengaja pada pemeriksaan oleh pihak ketiga dengan durasi yang tidak pasti atau sudah berlangsung lama.<sup>12</sup>

Ptoisis dan miosis unilateral yang berkaitan dengan konstiksi pupil normal dapat memiliki etiologi lain. Anisokoria fisiologis terjadi hingga 20% dari populasi normal, dan

beberapa pasien ini mungkin memiliki ptosis unilateral ipsilateral terhadap pupil yang lebih kecil karena dehisensi tendon levator atau penyebab lainnya. Penyebab anisokoria lainnya, seperti pupil tonik, pupil Argyll Robertson, blokade pupil farmakologis, kelumpuhan saraf okulomotor, operasi mata, dan atrofi iris setelah peradangan atau trauma tidak boleh disamakan dengan sindrom Horner karena pupil tersebut tidak berkonstriksi atau berkonstriksi sangat lambat terhadap rangsangan cahaya. Selain dehisensi tendon levator, ptosis unilateral dapat disebabkan oleh kondisi neurologis, miopatik, mekanis, dan neuromuskular lainnya.<sup>7</sup>

Sindrom Horner biasanya tidak mengakibatkan hilangnya fungsi. Pupil yang lebih kecil biasanya tidak menimbulkan gejala, meskipun mungkin ada beberapa pengecualian; misalnya, pasien dengan katarak sentral mungkin mengalami silau yang lebih besar dan penurunan penglihatan saat pupil yang beristirahat lebih kecil. Menurut definisi, ptosis pada sindrom Horner hanya 1–2 mm, sehingga tidak mungkin memengaruhi penglihatan. Oleh karena itu, pasien dengan sindrom Horner biasanya asimtomatik dan lebih peduli dengan penampilan mereka daripada mengeluhkan hilangnya fungsi. Telah terbukti dengan pengujian diagnostik bahwa apraklonidin tidak hanya bekerja pada pupil pada mata dengan sindrom Horner tetapi juga dapat mengangkat kelopak mata pada mata yang terkena karena reseptor pascasinaps dan otot Mueller juga meningkat dan menjadi sangat sensitif terhadap apraklonidin. Oleh karena itu, tetes mata apraklonidin dapat digunakan sebagai agen terapeutik untuk pembalikan sementara ptosis pada sindrom Horner secara kosmetik. Tetes mata yang dijual bebas yang mengandung nafazolin (agen simpatomimetik yang digunakan sebagai vasokonstriktor untuk mata merah) dapat memiliki efek yang sama. Intervensi bedah dengan reseksi levator atau metode perbaikan ptosis lainnya memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi karena ptosisnya kecil dan stabil.<sup>5</sup>

### Ringkasan

Sindrom Horner disebabkan oleh adanya lesi di sepanjang jaras okulosimpatetik.

Etiologinya berkisar dari jinak hingga serius, beberapa di antaranya mengancam jiwa. Tiga jenis sindrom Horner dibedakan menurut lokasi lesi. Dengan memahami karakteristik klinis dari tiga jenis sindrom Horner dan implikasinya membantu dalam melokalisasi proses patologis yang mendasarinya. Diagnosis sindrom Horner memerlukan pendekatan metodologis berdasarkan pemeriksaan fisik lengkap dan/atau pengujian farmakologis tambahan. Dalam kebanyakan kasus, pencitraan jalur simpatis yang ditargetkan sesuai dengan gejala dan/atau pengujian farmakologis memungkinkan seseorang untuk mengidentifikasi etiologi sindrom Horner.

### Simpulan

Penyebab sindrom Horner sangat bervariasi. Kerusakan pada neuron sentral, preganglionik, maupun postganglionik pada jaras okulosimpatetik dapat menyebabkan gejala-gejala pada sindrom Horner. Kelainan ini dapat diatasi dengan menatalaksana penyakit yang mendasari maupun dengan mengurangi gejala yang diderita.

### Daftar Pustaka

1. Sabbagh MA, De Lott LB, Trobe JD. Causes of Horner Syndrome: A Study of 318 Patients. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2020;40(3):362–9.
2. Manchester University NHS Foundation Trust. Horner's Syndrome. [Internet]. UK: MFT; 2021 [disitasi tanggal 16 Desember 2024]. Tersedia dari : <https://mft.nhs.uk/royal-eye/patient-library/reh-176-horners-syndrome/>
3. Maamouri R, Ferchichi M, Houmane Y, Gharbi Z, Cheour M. Neuro-Ophthalmological Manifestations of Horner's Syndrome: Current Perspectives. *Eye and Brain*. Dove Medical Press Ltd. 2023;15:91-100.
4. Dorland WAN. Kamus Kedokteran Dorland. Edisi 31. Jakarta: EGC. 2012.
5. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. Vol. 9, ACS Chemical Neuroscience. American Chemical Society. 2018;9:177–86.
6. Bremner F. Apraclonidine is Better Than Cocaine for Detection of Horner

- Syndrome. *Frontiers in Neurology*. 2019; 55(10).
7. Kanagalingam S, Miller NR. Horner syndrome: Clinical perspectives. *Eye and Brain*. Dove Medical Press Ltd. 2015;7:35–46.
  8. Sriraam LM, Sundaram R, Ramalingam R, Ramalingam KK. Minor's test: Objective Demonstration of Horner's Syndrome. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2015;67(2):190–2.
  9. Ribeiro L, Rocha R, Martins J, Monteiro A. Starch-iodine test: A diagnostic tool for Horner syndrome. *BMJ Case Reports*. BMJ Publishing Group. 2020;13.
  10. Beebe JD, Kardon RH, Thurtell MJ. The Yield of Diagnostic Imaging in Patients with Isolated Horner Syndrome. *Neurologic Clinics*. W.B. Saunders. 2017;35(1):145–51.
  11. Davagnanam I, Fraser CL, Miszkiel K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's syndrome: A combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. *Eye (Basingstoke)*. Nature Publishing Group. 2013;27:291–8.
  12. Chen Y, Morgan ML, Barros Palau AE, Yalamanchili S, Lee AG. Evaluation and neuroimaging of the Horner syndrome. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2015;50(2):107–11.