



Tolosa-Hunt Sendromu: İki Olgu Sunumu

Tolosa-Hunt Syndrome: A Report of Two Cases

Sefer Günaydın, Birgül Baştan, Hürtan Acar, Nihat Çevik, Özlem Çokar

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Tolosa-Hunt sendromu (THS) ağrılı oftalmopleji ile prezente olan kavernöz sinüs veya süperior orbital fissürün idyopatik granülatöz hastalığıdır. Glukokortikoid tedavisi hem tanı hem de tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Uluslararası baş ağrısı derneğinin baş ağrısı sınıflama komitesi tanı kriterlerini güncellemiş granülomun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya biopsi ile gösterilmesini şart koşmuştur. Biz bu makalemizde kliniğimizde izlediğimiz klinik, radyolojik özellikleriyle THS tanısı koyduğumuz iki olgumuzu literatür ışığında paylaştık.

Anahtar Sözcükler: Tolosa-Hunt sendromu, baş ağrısı

Abstract

Tolosa-Hunt syndrome (THS) is a painful ophthalmoplegia, characterized by cryptogenic granulomatous inflammation of the cavernous sinus and/or superior orbital fissure. Glucocorticoid treatment is used for both diagnostic and therapeutic purposes. According to the Headache classification subcommittee of international headache society criteria, magnetic resonance imaging (MRI) or biopsy is necessary for demonstration of the granulomatous inflammation. Here, we present two cases of THS with clinical and MRI findings.

Keywords: Tolosa-Hunt syndrome, headache

Giriş

Tolosa-Hunt sendromu (THS) tek yanlı (peri) orbital ağrı, ipsilateral oftalmopleji ve kortikosteroidlere iyi yanıt ile karakterize olan nadir bir ağrılı oftalmopleji tablosudur (1). THS kavernöz sinüs veya superior orbital fissürün bilinmeyen bir enflamasyonu sonucunda gelişir (2). İnsidansı milyonda 1-2 olarak tahmin edilmektedir (3). Yaklaşık %40 hastada ipsilateral veya kontralateral relaps bildirilmiştir (4).

İlk olarak Tolosa (5) 1954 yılında klinik özelliklerini ve patolojik bulgularını bir hastada tanımlamış ve Hunt ve ark. (6) 1961 yılında 6 olgu ile destekleyerek, ilk tanı kriterlerini oluşturarak, bazı hastalarında sistemik steroid tedavisinin dramatik etkisine dikkati çekmişlerdir. Smith ve Taxdal (7) 1966 yılında 5 olguluk bir bildirilerinde steroid kullanımının tanısız test gibi olduğunu kuvvetle vurgulayarak Tolosa-Hunt sendromu isimlendirmesini yapmışlardır. International Headache Society (IHS), (Uluslararası Baş Ağrısı Derneği) 1988 yılında yaptıkları baş ağrısı sınıflamasında THS'yi kraniyal nöraljiler arasına

yerleştirirken (8), nöro-görüntülemenin rolü (işlevi) neoplazm, metastaz, menenjiom, lenfoma, enfeksiyon, internal karotid arter anevrizması gibi diğer sebeplerin dışlanmasıyla sınırlı tutmuştu. IHS 2004 yılında THS tanı kriterlerini güncelleyerek manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da biyopsi ile kavernöz sinüs veya süperior orbital fissürde granülom gösterilmesini gerekli olduğunu tanı kriterlerine eklemiştir. 2013 yılında yapılan son sınıflamada ise tanı kriterleri tekrar düzenlenmiştir (Tablo 1) (1).

Bu yazıda, seyrek görülen THS tanısı alan iki olgumuzu klinik ve radyolojik bulguları ile beraber sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Otuz yaşında erkek hasta, sağ gözde ağrı ve çift görme yakınmaları ile başvurdu. Sağ göz ağrısı başvurusundan 2 hafta kadar önce başlamış, ağrının başlangıcından bir hafta sonrasında çift görme gelişmiş. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın nörolojik muayenesinde sağ göz dışı bakışı kısıtlıydı, diğer muayene bulguları normaldi. Hasta klinik bulgular ışığında ağrılı oftalmopleji nedenlerine

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sefer Günaydın
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 917 92 36 E-posta: seferg1971@myynet.com

Geliş Tarihi/Received: 04 Nisan 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14 Haziran 2015

Ulusal Nöroloji Kongresi'nde sunulmuştur. 2013, İstanbul, Türkiye

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

yönelik olarak incelenirken, muayene bulgularına birkaç gün içinde 3. ve 5. sinir bulguları da eklendi ve sağ gözde pitoz, total oftalmopleji ve sağ yüz yarımında trigeminal sinirin oftalmik dalında hipoaljezi ve hipoestezi tablosu yerleşti. Kranyal ve orbital kontrastlı MRG incelemeleri sağ kavernöz sinüsde orta derecede ekspansiyona neden olan T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda izointens, gadolinium enjeksiyonu sonrasında kontrast tutulumu sergileyen lezyon göstermekteydi (Şekil 1a, 1b). Kontrastlı kranyal MRG anjiyografi ve venografi incelemelerinde özellik yoktu. Hastanın serum biyokimya ve hemogram incelemeleri normal sınırlar içerisindeydi. Vaskülitik süreçlerin taraması açısından da gerçekleştirilen ANA, anti-ds DNA, p-ANCA, c-ANCA, antikardiyolipin IgG ve IgM testleri, VDRL, RF ve serum ACE düzeyi testleri normaldi, paterji testi negatif olarak değerlendirildi. Lomber ponksiyon ile yapılan beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde ılımlı protein yüksekliği saptandı, hücre sayımı, şeker, protein, IgG indeksi normal sınırlar içindeydi, oligoklonal band saptanmadı. Toraks tomografisinde, tüberküloz ve sarkoidoz düşündürücü bulgu saptanmadı.

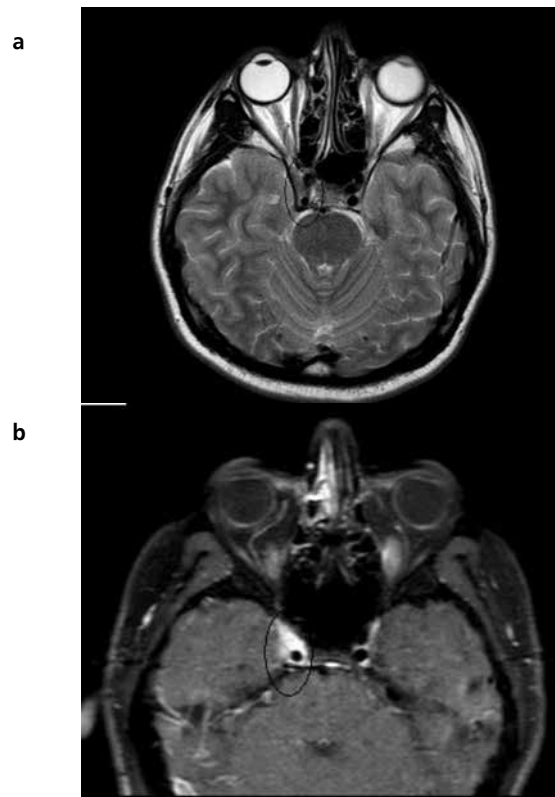
Hastada klinik ve paraklinik veriler ışığında ön planda olası idiyopatik TSH düşünüldü. Hastaya 1 mg/kg dozunda oral metilprednizolon tedavisi başlandı. Kortikosteroid tedavisinin başlanmasından sonra 24 saat içinde hastanın ağrısı kesildi, 3 gün içinde de oftalmoplejisinde iyileşme başladı. Kortikosteroid tedavisinin 2. haftasındaki muayenesinde sağda hafif düzeyde pitoz, sağ göz içe bakışında 1-2 mm kısıtlılık, dışa bakışında 3-4 mm kısıtlılık mevcuttu. Hasta yurt dışında yaşadığından tedavisini yaşadığı yerde sürdürdü. Hastayla 6 ay sonra yapılan telefon görüşmesinde tedavisinin iyileşmeyle doz azaltılmasına gidilerek kesildiği, şikayetlerinin tamamen düzeldiği ve tekrarlamadığı öğrenildi.

Olgu 2

Otuz yedi yaşında erkek hasta yaklaşık bir ay önce sağ gözde ağrı şikayeti başlamış, ağrı başlangıcından bir hafta sonra çift görme ve sağ göz kapağında düşme gelişmiş. Şikayetlerine son bir haftadır sağ yüz yarısında hipoestezi eklenen hasta tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıl önce geçirilmiş akciğer tüberküloz hastalığı mevcuttu.

Nörolojik muayenesinde her iki göz küreleri orta hatta, sağ göz pitotik, sağ gözde total oftalmopleji, sol göz hareketleri doğaldı. Pupiller izokorik, Di IR +/+, fasial asimetri yoktu. Sağda trigeminal sinirin oftalmik trasesinde hipoaljezi ve hipoestezi mevcut, diğer kranial alan muayene bulguları doğaldı.

Hastanın klinik bulgular ışığında ağırlı oftalmopleji nedenlerine yönelik olarak incelenmesi planlandı. Kranyal ve orbital kontrastlı MR incelemeleri sağ kavernöz sinüsde ekspansiyona neden olan T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda izointens, gadolinium enjeksiyonu sonrasında kontrast

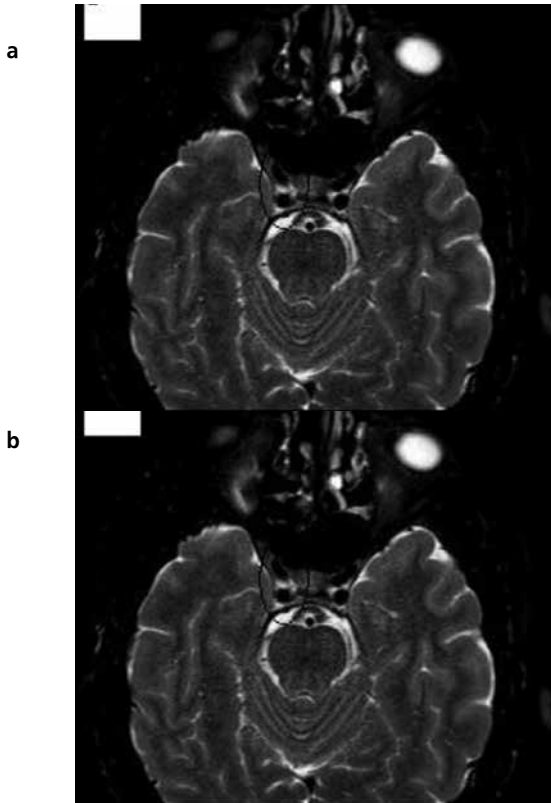


Şekil 1. Birinci olgunun T2-ağırlıklı (a) ve T1-ağırlıklı (b) kontrastlı kranyal manyetik rezonans görüntüleri. Sağ kavernöz sinüs, sola kıyasla genişlemiş olup, bu düzeyde belirgin kontrast tutulumu izlenmektedir

Tablo 1. Tolosa-Hunt sendromu tanı kriterleri

A. C maddesindeki kriterleri tam karşılayan tek taraflı baş ağrısı
B. Aşağıdakilerden her ikisinin varlığı;
1. Kavernöz sinüs, superior orbital fissür veya orbitada granümatöz enflamasyonun manyetik rezonans görüntüleme veya biyopsi ile gösterilmiş olması.
2. İpsilateral üçüncü, dördüncü ve/veya altıncı sinirlerin bir veya birden fazlasının etkilenmiş olması.
C. Aşağıdakilerden her ikisinin varlığı;
1. Baş ağrısının üçüncü, dördüncü ve/veya altıncı sinir tutulumlarından ≤ 2 hafta öncesinde veya eşzamanlı başlamış olması.
2. Baş ağrısının ipsilateral kaş ve göz etrafında lokalize olması.
D. Başka bir ICHD-3 tanısının karşılanıyor olmaması.

tutulumu sergileyen lezyon göstermekteydi (Şekil 2 a, b). Kontrastlı kranyal MRG anjiyografi ve venografi incelemelerinde özellik yoktu. Hastanın serum biyokimya ve hemogram incelemelerinde açlık glukoz düzeyinin 149 mg/dl ve hbA1C: 7,3 olması haricinde patolojik bulgu saptanmadı. Vaskülitik süreçlere yönelik tarama açısından da gerçekleştirilen ANA, anti-ds DNA, p-ANCA, c-ANCA, antikardiyolipin IgG ve IgM testleri, VDRL, RF ve serum ACE düzeyi testleri normaldi, paterji testi negatif olarak değerlendirildi. Lomber ponksiyon ile yapılan BOS incelemesinde hücre sayısı, şeker, protein, IgG indeksi normal sınırlar içindeydi. Daha önceleri tüberküloz öyküsü olan hastaya toraks tomografisi çekildi. Göğüs hastalıkları konsültasyonunda, geçirdiği akciğer tüberkülozun aktif olmadığı ve sarkoidoz yönünden bir bulguya rastlanılmadığı öğrenildi. Hastada klinik ve paraklinik veriler ışığında ön planda olası idiopatik TSH düşünülürdü. Dahiliye tarafından insülin tedavisi başlanan hastaya 1 mg/kg dozunda metilprednizolon tedavisi oral başlandı. Kortikosteroid tedavisinin başlanmasından sonra 24 saat içinde hastanın ağrısı kesildi, 3 gün içinde pitozu gerilemeye başladı. İkinci haftadan sonra göz hareketleri düzelmeye başladı.

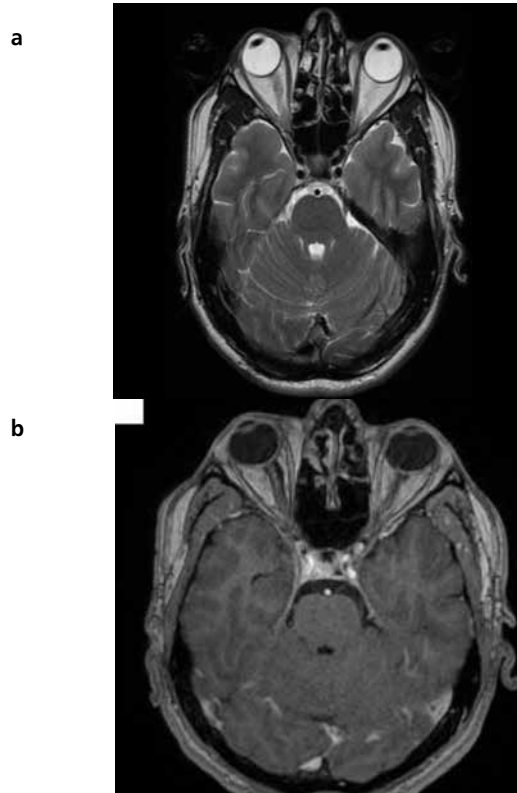


Şekil 2. İkinci olgunun T2-ağırlıklı (a) ve T1-ağırlıklı (b) kontrastlı kranyal manyetik rezonans görüntüleri. Sağ kavernöz sinüs, sola kıyasla genişlemiş olup, bu düzeyde belirgin kontrast tutulumu izlenmektedir

Klinik iyileşmeden sonra steroid tedavisi kademeli olarak kesildi. Hastaya 6 ay sonra tekrarlanan kranyal MRG incelemelerinde önceki incelemelerde sağ kavernöz sinüs lokalizasyonunda lezyonun kaybolduğu izlendi (Şekil 3a,3b). Takip edilen bir yıl boyunca nüks gözlenmedi.

Tartışma

IHS, THS'yi 3., 4. ve/veya 5. kranyal sinirlerin bir veya birden çoğunun paralizi ile beraber olan ve genellikle spontan düzelen ama tekrarlama eğiliminde olan epizodik orbital ağrı olarak tanımlanmaktadır (1). THS her iki cinsi de eşit etkiler, her yaşta görülebilmekle birlikte en çok 30-50 yaş arasında görülür (2,9). Ağrı periorbital bölgede delici karakterde olup frontal ve temporal bölgeye yayılır (9). Ağrının nedeni kavernöz sinüs ve/veya süperior orbital fissürün duvar ve septalarının lenfosit ve makrofajlar tarafından infiltrasyonun yol açtığı primer granümatöz inflamasyondur (10). Oftalmoparezi ağrı ile beraber veya ağrı başladıktan sonra ikinci hafta içinde gelişir (9). En sık etkilenen 3. sinir olmakla birlikte, diğer okülomotor sinirler ve 5. sinirin oftalmik dalı sıklıkla, maksiller dalı nadiren etkilenir. Enflamasyon orbital apekse uzanırsa optik sinir disfonksiyonu gelişebilir. Karotid sempatik sistem tutulumuna bağlı Horner sendromu nadiren klinik



Şekil 3. İkinci olgunun tedavi sonrası T2-ağırlıklı (a) ve T1-ağırlıklı (b) kontrastlı kranyal manyetik rezonans görüntüleri. Tedavi sonrasında kontrast tutulumu kaybolmuştur

tabloya eşlik edebilir. Bazı hastalarda okülomotor sinirin parasempatik liflerinin tutulumuna bağlı pupiler bozukluk eşlik edebilir (2,9,11). Bizim her iki hastamızda da ilk semptom ağrı idi. Birinci olgumuzda ağrıdan sonra 6. sinir ilk olarak etkilenmişken, ikinci olgumuzda 3. sinir öncelikli etkilenmişti. Her iki olgumuzda da 5. sinir oftalmik dalı tutulumu mevcuttu.

THS düşündürülen klinik bulgular spesifik olmadığından tanıyı kesinleştirmek için MRG görüntüleme gereklidir (12). MRG'nin kavernoöz sinüs ve orbitaya odaklanması enflamasyonun doğrudan görüntülenmesi şansını artırır (13-15). MRG'de T1 sekanslarda hipo/izointens ve T2 sekanslarda izointens kavernoöz sinüse ait genişleme ve kontrast verilmesini takiben belirgin kontrast tutulumu görüldüğü Yousem ve ark. (13) tarafından bildirilmiştir. Eflamasyonun yayılımına göre MRG görüntülemesinde kavernoöz sinüste genişleme yanında lateral duvarda bombeleşme, orbital apekse uzanım, kavernoöz internal karotis arter (İKA) parçasında daralma ve optik sinirde kontrastlanma saptanabilir (12). Pascual ve ark. (16) 22 THS'li olgunun 2/3'ünde beyin bilgisayarlı tomografinin (BBT) normal olmasına karşın, kraniyal MRG tetkikinde tüm hastalarda kavernoöz sinüs patolojisi saptandığını ve tedaviye yanıtın takibi açısından da MRG incelemesinin en ideal yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Diğer görüntüleme yöntemleri arasında Talyum-201 sintigrafisinin de kullanılabileceğine dair olgu bildirisi mevcuttur. Bu pediatrik olguda MRG yanı sıra lezyondaki talyum retansiyon indeksine bakılmış ve tanıya yardımcı olduğu bildirilmiştir (17). Bizim her iki olgumuzda da MRG'de kavernoöz sinüste genişleme ve kontrast tutulumu saptandı. İlk olgumuzda MRG takibi yapılmadı. İkinci olguda 4 ay sonra yapılan kontrastlı beyin MRG tetkikinde daha önceki patolojilerin tamamen kaybolduğu saptandı.

THS ayırıcı tanısında, ağrılı oftalmopleji yapan parasellar sendromların ve diğer oluşumların araştırılması gerekmektedir. Meningiom, lenfoma, sarkoidoz, karotis interna arter anevrizması, psödotümör orbita, oftalmoplejik migren, diyabetik oftalmoparezi, kavernoöz sinür trombozu, düşünülmesi gereken hastalıklardır (9). THS'yi diğer semptomatik ağrılı oftalmoplejilerden (SPO) ayırt etmekteki klinik ve radyolojik ipuçlarını inceleyen retrospektif bir çalışmada atipik MRG bulgularının hassas ve spesifik olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki; atipik MRG bulgularının genişlemiş süperior oftalmik ven, paranazal sinüslerin invazyonu, sella kitleleri, prepontin sistem ve serebral parankim tutulumu olduğu gösterilmiştir (18). Biz iki olgumuzda da bu ayırıcı tanı yaklaşımını uyguladık. İkinci olgunun bilinen DM tanısı olması nedeniyle diyabetik oftalmopleji ayırıcı tanıda daha ön planda tutuldu. Diyabetik oftalmopleji ağrılı oftalmopleji ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. Diyabetik oftalmopleji,

daha önceden tanı konmamış veya tanıli diyabetik bir kişide tipik olarak akut, sıklıkla ağrılı bir mononöropati ile görünür. Oküler motor fonksiyonlar değişmez şekilde 3 ay içinde düzeler kortikosteroid tedavisine yanıtıdır. İkinci olgumuzda eş zamanlı trigeminal sinirle birlikte multipl kraniyal sinir tutulumu olması, kavernoöz sinüsteki kontrast tutan lezyon varlığı ve kortikosteroid tedavisine hızlı yanıt diyabetik oftalmoplejiyi dışlamamızı sağladı.

THS'de kortikosteroid tedavisine yanıt dramatiktir. IHS 2004 tanı kriterlerinde uygun dozda kortikosteroid tedavisi ile ağrı ve parezide 72 saat içinde gerileme olması gerekli tutulmuş iken son sınıflamada bu şart kaldırılmıştır (1). Bizim her iki hastamızda da günlük 1 mg/kg dozunda oral metilprednizolon tedavisi ile ağrı 24 saat içinde dramatik azalıp 48 saat içinde tamamen geçti. Birinci olgumuzun oftalmoparezisinde 72 saat içinde gerileme görülürken, ikinci olgumuzun oftalmoparezisinde gerileme 2. haftadan sonra başladı. Günümüzde ne yazık ki THS tedavisi konusunda fikir birliği yoktur ve optimal doz, tedavi süresi konusunda bilgiler sınırlıdır. Colnaghi ve ark. da (19) ICHD-2'ye yaptıkları eleştirel değerlendirilmelerinde bu eksikliğe vurgu yapmışlardır. Ayrıca uygun kortikosteroid tedavisi ile 72 saat içinde yalnızca ağrının belirgin gerilediğini, oftalmoparezinin 72 saatten daha uzun sürede iyileşmeye başladığını belirterek, tanı kriterlerindeki bu tanımın, uygun kortikosteroid tedavisiyle 72 saat içinde yalnızca ağrının gerilediği şekilde değiştirilmesini önermişlerdir.

THS nadir görülen idiopatik granülatöz bir enflamasyondur. IHS 2013 yılında THS için tanı kriterlerini güncellemiştir ancak, tanı hala büyük ölçüde diğer nedenlerin dışlanması dayanmaktadır ve sendromla ilgili bazı tanımlamalarda halen tartışmalar sürmektedir. Biz bu makalemizde kliniğimizde izlediğimiz klinik, radyolojik özellikleriyle THS tanısı koyduğumuz iki olgumuzu literatür ışığında paylaştık.

Yazarlık Katkıları

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmişonam formu alınmıştır, Konsept: Sefer Günaydın, Dizayn: Hürtan Acar, Veri Toplama veya İşleme: Nihat Çevik, Analiz veya Yorumlama: Özlem Çokar, Literatür Arama: Nihat Çevik, Birgül Baştan, Yazan: Sefer Günaydın, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013;33:629-808.

2. Macken MP, Hansen MR. Cranial neuropathies: neurology in clinical practice. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1879-88.
3. Iaconetta G, Stella L, Esposito M, Cappabianca P. Tolosa-Hunt syndrome extending in the cerebello-pontine angle. *Cephalalgia* 2005;25:746-50.
4. Jimenez Cabellero PE, Florensa J, Marsal Alonso C, Alvarez-Tejerina A. Recurrent Tolosa-Hunt syndrome with normal neuroimaging. A report of three cases. *Rev Neurol* 2005;41:30-3.
5. Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. *Neurol J Neurosurg Psychiatry* 1954;17:300-2.
6. Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, Zeman W. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology* 1961;11:56-62.
7. Smith JL, Taxdal DS. Painful ophthalmoplegia. The Tolosa-Hunt syndrome. *Am J Ophthalmol* 1966;61:1466-72.
8. No authors listed. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1988;8(Suppl 7):1-96.
9. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:577-82.
10. Paci M, Wein TH, Bekhor S. An unusual case of retro-orbital pain with diplopia. *Can J Neurol Sci* 2010;37:888-9.
11. Fenichel GM. Disorders of ocular motility: Clinical Pediatric Neurology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 302-21.
12. Schuknecht B, Sturm V, Huisman TA, Landau K. Tolosa-Hunt syndrome: MR imaging features in 15 patients with 20 episodes of painful ophthalmoplegia. *Eur J Radiol* 2009;69:445-53.
13. Yousem DM, Atlas SW, Grossman RI, Sergott RC, Savino PJ, Bosley TM. MR imaging in Tolosa-Hunt syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:1181-4.
14. Alioglu Z, Akbas A, Sari A, Erdöl H, Ozmenoglu M. Tolosa-Hunt syndrome: a case report. Clinical and magnetic resonance imaging findings. *J Neuroradiol* 1999;26:68-72.
15. Aktan S, Aykut C, Erzen C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in three patients with Tolosa-Hunt syndrome. *Eur Neurol* 1993;33:393-6.
16. Pascual J, Cerezal L, Canga A, Alvarez de Arcaya A, Polo JM, Berciano J. Tolosa-Hunt syndrome: focus on MRI diagnosis. *Cephalalgia* 1999;19:36-8.
17. Kakisaka Y, Kobayashi T, Uematsu M, Numata Y, Hirose M, Hino-Fukuyo N, et al. Utility of thallium-201 scintigraphy in Tolosa-Hunt Syndrome. *Tohoku J Exp Med* 2013;229:83-6.
18. Hung CH, Chang KH, Chen YL, Wu YM, Lai CL, Chang HS, et al. Clinical and radiological findings suggesting disorders other than Tolosa-Hunt Syndrome among ophthalmoplegic patients: a retrospective analysis. *Headache* 2015;55:252-64.
19. Colnaghi S, Versino M, Marchioni E, et al. ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Hunt syndrome in idiopathic inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalalgia* 2008;28:577-84.