



# Tolosa-Hunt Sendromu; kliniği, kranyal MR özellikleri ve tedavisi

## Tolosa-Hunt Syndrome; clinical and brain MRI features and treatment

Asuman ALİ, Ramazan YALÇIN

### Özet

Tolosa-Hunt Sendromu (THS), periorbital ve hemikranyal ağrı ile ortaya çıkan, ipsilateral okülomotor ve altıncı kranyal sinir tutulumunun görüldüğü, steroidlere iyi cevap veren, orbitanın tepe kısmında veya kavernöz sinüste granülatöz inflamasyonun gözlemlendiği idiyopatik bir durumdur. 25 yaşında erkek hasta, sol göz çevresinde şiddetli, yanıcı, yakıcı ağrı, çift görme yakınmaları ile başvurdu. Sol gözünde semipitoz, dışa bakış kısıtlılığı, aşağı dışa bakmakta güçlük mevcuttu. Travma ve ilaç kullanma öyküsü yoktu. Kranyal Manyetik Rezonans(MR) görüntülemesinde solda kavernöz sinüs duvarında kalınlaşma ve kontrastlı MR kesitlerinde inflamasyona bağlı yoğun boyanma tespit edildi. Serebral arteryel ve venöz anjiogramları normaldi. 1mg/kg hesabıyla metil prednisolon tedavisi parenteral olarak başlandı. Tedavisinin üçüncü gününde ağrısı geçti. Üçüncü haftada oftalmopleji düzelmeye başladı. Tedavisi tamamlandıktan üç ay sonra kliniği tamamen düzeldi. Kortikoterapi başladıktan sonra ağrısı tekrarlamadı. Kliniğinin birinci ve üçüncü aylarında kranyal MR'ları karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. İnflamasyonun düzeldiği görüldü. Ağrılı oftalmopleji olgularında THS her zaman akılda tutulmalıdır. Orbitanın verteksinde etkilenme yoksa, özellikle kavernöz sinüse yönelik kranyal MR incelemesi yeterli olmakta ve tanı koydurucu özellik taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Ağrılı oftalmopleji; kranyal MR; Tolosa-Hunt sendromu.

### Summary

Tolosa-Hunt Syndrome (THS) is an idiopathic condition characterized by periorbital and hemicranial pain, ipsilateral oculomotor and sixth cranial nerve involvement, good response to steroids, granulomatous inflammation of the cavernous sinus or the top of the orbita. A 25 year- old- male patient presented with severe burning burn pain near the left eye with double vision. The left eye exhibited semiptosis, limited outward gaze, and difficulty in the downward outward gaze. No history of trauma or drug use was reported. Cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI) showed thickening cavernous sinus walls to the left, while contrasted MRI sections suggested inflammation as indicated by intense staining. Cerebral arterial and venous angiography were normal. Parenteral treatment with 1mg/kg methylprednisolon commenced. The pain passed on the third day of treatment. Ophthalmoplegia began improving in the third week. The clinical symptoms were completely over after the third month of the clinic. The pain did not recur after corticotherapy started. The cranial MRI of the patient was reviewed in a comparative perspective in the first and third months of the clinic. Inflammation was observed to get better. THS should always be considered in painful ophthalmoplegia cases. Cranial MRI towards the cavernous sinus, in particular, would suffice for diagnosis, provided that the vertex of orbita is not affected.

Keywords: Painful ophthalmoplegia; cranial MRI; Tolosa-Hunt syndrome.

### Giriş

Tolosa Hunt sendromu (THS), nadir görülen ağrılı bir oftalmoplejidir. Sendromun kendine özel biyolojik belirteci yoktur. Tanı klinik bulgulara ve nöroradyolojik özelliklere göre konur. Ancak başlangıçta sadece çok şiddetli ağrı ile ortaya çıkması, dolayısıyla erken tanı problemlerine yol açmakta ve tedavisi özellik göstermektedir. Ağrıya birkaç gün içerisinde kranyal

sinir tutulumları da eklenince olgular daha karmaşık hale gelmektedir. Kavernöz sinüsün veya orbita apeksinin nonspesifik granülatöz inflamasyonundan kaynaklanır. Üç, dört ve altıncı kranyal sinirlerin oftalmoparezisinin eşlik ettiği tek taraflı retro veya periorbital ağrıyla ortaya çıkar. Oftalmoplejinin başlamasıyla birlikte ağrı görülebilir. Veya tipik olarak ağrı başladıktan sonra iki hafta içinde oftalmopleji gelişir.

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa

<sup>2</sup>BURTOM, Bursa Radyolojik Tanı Merkezi, Bursa

<sup>1</sup>Department of Neurology, Health Sciences University Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, Turkey

<sup>2</sup>Department of Radiology, Radiological Diagnostic Center, Bursa, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 18.11.2017 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 11.04.2018 Online yayımlanma tarihi (Available online date) 04.10.2018

**İletişim (Correspondence):** Dr. Asuman Ali. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Turkey.

**Tel (Phone):** +90 - 224 - 295 50 00 **e-posta (e-mail):** asumanali@gmail.com

© 2020 Türk Algoloji Derneği



**Şekil 1.** Hastanın sol gözünde semipitoz görülüyor.

Trigeminal sinirin maksiller ve mandibüler dalları ile periarteryel sempatik tutulum da olabilir. Yaş, cinsiyet veya etnik ayırım gözetmez. Olguların %85'inde spontan remisyon bildirilmiştir. Ancak nüks de sık görülür. Tedavi edilen olguların %40'ında aylar, yıllar sonra bile nüks görülebilir. Tanı ölçütleri epizodik tek taraflı orbital ağrıdır. Tedavi edilmezse haftalarca devam eder ve üçüncü, dördüncü veya altıncı kranyal sinirlerin bir veya daha fazla dalının paralizisi ağrıya eşlik eder. Kranyal MR da veya doku biyopsisinde granülomanın gösterilmesiyle tanı kesinleşir. Bu bilgilerin ışığında olgunun sunulması amaçlanmıştır.<sup>[1-4]</sup>

Tanı için aksiyal ve koronal kranyal manyetik rezonans görüntüleme çalışması yapılmalıdır. Etkilenen kavernoöz sinüste kontrast tutulumu ve kalınlaşma tipik olarak ortaya konur. Anevrizma, arteriyovenöz malformasyon veya arteriyovenöz fistül ayırıcı tanısı için serebral anjiyografi yapılabilir. İnflamasyon ya-

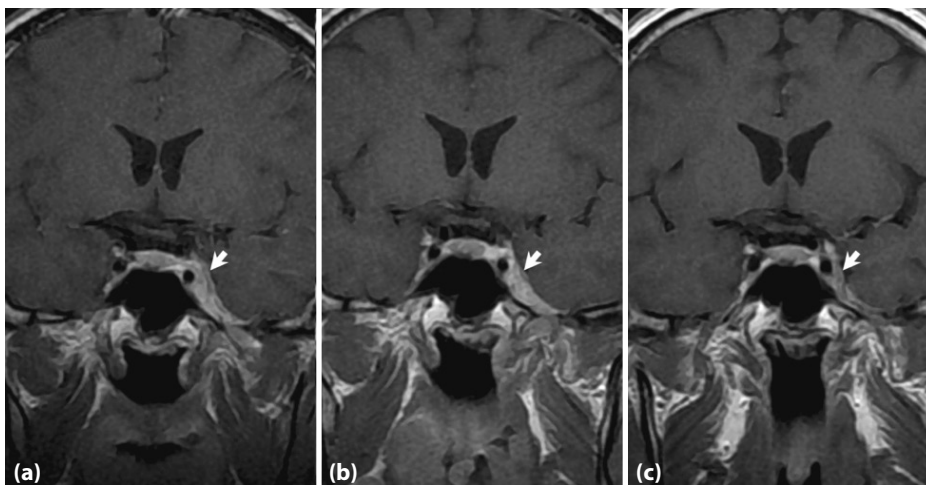
pabilecek başka sebepleri düşünerek hematolojik testler yapılmalıdır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, antinükleer antikor ve antinötrofil sitoplazmik antikor ve ACE (anjiyotensin-convverting enzim) düzeylerine bakılabilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi yapılabilir ve normal olması gerekir. Doku biyopsisi, kortikosteroide cevap alınmadığında veya değişmeyen anormal radyolojik incelemelerde, progresyon gösteren hastalarda düşünülmelidir.<sup>[5-7]</sup>

Kortikosteroidlere derhal cevap alınması Tolosa Hunt sendromu için ayırt edici bir özelliktir.<sup>[7-9]</sup>

### Olgu Sunumu

25 yaşında erkek hastaydı. Sol göz çevresinde şiddetli, yanıcı, yakıcı ağrı, çift görme yakınmaları ile başvurdu. Kliniğe kabul edildiğinde vital bulguları normaldi. Nörolojik muayenesinde solda dışa bakış kısıtlılığı mevcuttu. Solda altıncı sinir paralizisi ile uyumlu ve ayrıca semipitozu vardı ve aşağı dışa bakmakta güçlük çekiyordu (Şekil 1). Travma ve ilaç kullanma öyküsü yoktu. Solda trigeminal sinirin oftalmik dağılım alanına uyan ağrı yakınması mevcuttu. Papilla ödemi yoktu. Motor, duyu ve serebellar testleri, tam kan sayımı, temel metabolik paneli, mikrobiyolojik tetkikleri ile beyin omurilik sıvısı ve koagülasyon incelemeleri normaldi. CRP, RF ve vaskülit testleri, ASO ve tümör belirteçlerinde de özellik yoktu.

Kranyal MR görüntülemesinde solda kavernoöz sinüs duvarında kalınlaşma ve kontrastlı MR kesitlerinde inflamasyona bağlı yoğun boyanma tespit edildi (Şekil 2). Serebral arteriyel ve venöz anjiyogramları nor-



**Şekil 2.** Kontrastlı kranyal T1A koronal kesitler. (a) Hasta ilk geldiğinde çekilen MR'da sol kavernoöz sinüste yoğun boyanan granülasyon dokusu görülüyor. (b) Tedavi sonrası 1. ayda kontrol MR'da lezyon gerilemiş. (c) 3 ay sonraki MR'da lezyonun daha da küçüldüğü görülüyor.

maldi. 1 mg/kg. hesabıyla metil prednisolon tedavisi parenteral olarak başlandı. 40 mg. metil prednisolon ampul sabah akşam intravenöz yolla uygulandı. Tedavisinin üçüncü gününde ağrısı geçti. Tedavi üç hafta süreyle yapıldı. Her hafta metil prednisolon dozu 10 mg. azaltıldı. Üçüncü haftanın sonunda 32 mg. oral tablet ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası oral tabletin üçüncü dozundan sonra gün aşırı üç doz 16 mg. tablet verilerek tedavi sonlandırıldı. Tedavi süresince komplikasyon olmadı. Tuzsuz diyet harfiyen uygulandı ve kalsiyum desteğine özel önem verildi. Oral antifungal tedavi ile profilaksi yapıldı. Üçüncü haftada oftalmoplejisi düzelmeye başladı. Tedavisi tamamlandıktan üç ay sonra kliniği tamamen düzeldi. Kortikoterapiye başladıktan sonra ağrısı tekrarlamadı. Kliniğinin birinci ve üçüncü ayında Kranyal MR'ları karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. İnflamasyonun düzeldiği görüntüledi.

## Tartışma

Tolosa Hunt sendromu, çok acı veren, can sıkıcı, saplayıcı, şimşek çakar gibi şiddetli devamlı ağrı ile ortaya çıkan bir klinik tablodur. Tanı kriterleri Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) nin 2004'te güncellenen kriterlerine göre belirlenmiştir. Kortikosteroid tedavisini takiben ağrının azalması karakteristik bir özelliğidir. Bizim olgumuz da kortikosteroid tedavisine çok iyi cevap vermiş ve 72 saatte ağrısı geçmiştir. Diğer ana semptom bir veya daha fazla kranyal sinirde paralizidir. Ancak steroidlerin kranyal sinir paralizisi üzerine etkisi, ağrı üzerine olan etkisiyle kıyaslandığında daha azdır.<sup>[1-4]</sup>

Kavernöz sinüslerden geçen üçüncü, dördüncü, altıncı sinir ile beşinci kranyal sinirin birinci dalı etkilenmektedir. Periarteryel sempatik lifler ve optik sinir de tutulabilir. Bizim olgumuzda periarteryel sempatik liflerde ve optik sinirde tutulum yoktu ancak trigeminal sinirin oftalmik dalı etkilenmişti. Bu durum kavernöz sinüsün lateral duvarının etkilendiğini göstermekte ve superior orbital fissüre sınırlı olan lezyonlardan ayırıcı tanısı yapılabilmektedir.<sup>[5-7]</sup>

Tolosa Hunt sendromu ayırıcı tanısında travma, karotikokavernöz fistül, tümörler, vaskülit, bazal menenjitis, sarkoidoz, oftalmoplejik migren ve vasküler nedenler üzerinde durulmaktadır.<sup>[8,9]</sup>

Okülomotor sinirin hasar gördüğü kafa travmaları,

ağrılı oftalmoplejiye neden olabilir. Ancak hikaye ve radyolojik incelemeler tanı koydurur.

Karotikokavernöz fistülde orbital ağrıya, propitozis, kemozis, göz içi basınç artışı ve retinal damar anormallikleri eşlik eder. Serebral anjiyografi ile tanısı konabilir. Posterior serebral arter anevizmaları da THS'ünü taklit edebilir.

Oftalmoplejik migrende migren atakları sırasında 3., 4. ve 6. kranyal sinir tutulumları gözlenir. Baş ağrısının geçmesiyle genellikle kranyal sinir paralizileri de düzelir. 5. kranyal sinir tutulumu olmamasıyla THS'dan ayırıcı tanısı yapılır.

Primer intrakranyal tümörler veya nazofaringeal tümör gibi lokal, lenfoma gibi uzak metastatik tümörler de ağrılı oftalmopleji yapabilir.

Sarkoidoz, birden fazla kranyal sinir tutulumu varlığında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanıda laboratuvar bulgularından kan ve BOS-ACE düzeyleri, kalsiyum düzeyi ve akciğer grafisi ile toraks BT yardımcı olur.

Özellikle nörotüberküloza bağlı bazal menenjitis de ayırıcı tanıda incelenmesi gereken klinik tablosu ile ağrılı oftalmopleji ve kranyal sinir tutulumlarına yol açar.

Kranyal MR incelemelerinde ipsilateral kavernöz sinüs içinde granülomatoz lezyon ve kavernöz sinüsde genişleme gösterilebilir. Nadiren orbitanın posterioruna ve apeksine doğru uzanabilir. Bizim olgumuzda sol kavernöz sinüs bölgesinde sağa göre asimetric genişleme ve kontrast sonrası yoğun boyanma gözlemlendi. MR bulguları doğrultusunda Tolosa-Hunt sendromu tanısı konarak tedavi başlandı. 1 ay sonraki kontrol MR'da lezyon boyut ve yaygınlığında gerileme olduğu tespit edildi. 3 ay sonraki kontrol MR'da lezyonda çok daha fazla gerileme olduğu görüldü.

Sonuç olarak, Tolosa Hunt sendromu, non-spesifik kronik granüloamatöz inflamatuvar lezyondan kaynaklanır. Kavernöz sinüsü veya orbita ve orbita apeksini tutar. Kavernöz sinüsün içinden geçen bir veya birden fazla kranyal sinir paralizisi ortaya çıkar. Yüksek rezolüsyonlu MR çalışmalarında lezyon genellikle orbita apeksi veya kavernöz sinüs içinde gösterilebilir. Steroid tedavisiyle lezyonun kaybolmaya başladığını ortaya koymak önem taşımaktadır.

**Hasta Onamı: Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.**

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

**Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.**

## Kaynaklar

1. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:577–82. [CrossRef]
2. Zhang X, Zhang W, Liu R, Dong Z, Yu S. Factors that influence Tolosa-Hunt syndrome and the short-term response to steroid pulse treatment. J Neurol Sci 2014;341 (1-2):13–6.
3. Zurawski J, Akhondi H. Tolosa-Hunt syndrome--a rare cause of headache and ophthalmoplegia. Lancet 2013;382 (9895):912. [CrossRef]
4. Anagnostou E, Kouzi I, Kararizou E. Painful ophthalmoplegia: the role of imaging and steroid response in the acute and subacute setting. J Neurol Sci 2013;331(1-2):145–9.
5. Jain R, Sawhney S, Koul RL, Chand P. Tolosa-Hunt syndrome: MRI appearances. J Med Imaging Radiat Oncol 2008;52(5):447–51. [CrossRef]
6. 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(3):445–53. [CrossRef]
7. Dornan TL, Espir ML, Gale EA, Tattersall RB, Worthington BS. Remittent painful ophthalmoplegia: the Tolosa-Hunt syndrome? A report of seven cases and review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1979;42(3):270–5.
8. Koder T, Takeuchi H, Arishima H, Tsunetoshi K, Kitai R, Arai Y, et al. Microsurgical findings of Tolosa-Hunt syndrome. World Neurosurg 2013;79(3-4):594.e1–4. [CrossRef]
9. Yazıcı I, Sariteke A, Zorlu Y. Tolosa-Hunt sendromu ve diyabetik kranial mononöropati birlikteliği: Olgu sunumu ve gözden geçirme. Ağrı 2014;26(2):87–92. [CrossRef]