

De pijnlijke oftalmoplegie van Tolosa-Hunt

P. PORTEGIES, ARTS-ASSISTENT, EN J.A.L. VANNESTE, NEUROLOOG

Inleiding

De Spaanse neurochirurg Eduardo Tolosa publiceerde in 1954 de ziektegeschiedenis van een 47-jarige man met hevige, linkszijdige, retro-orbitale pijn, gevolgd door uitval in het gebied van de homolaterale hersenzenuwen III, IV, V¹ en VI.¹ Wegens vermoeden van een ruimte-innemend proces links naast de sella turcica werd exploratieve craniotomie verricht. De patiënt overleefde deze ingreep slechts drie dagen. Bij obductie werd naast de sella in het sinus cavernosusgebied geen tumor aangetroffen maar wel een tamelijk duidelijk begrensd, aspecifiek, granulomateus ontstekingsproces. Hunt et al. beschreven in 1961 zes vergelijkbare patiënten,² Smith et al. noemen deze pijnlijke oftalmoplegie voor het eerst het syndroom van Tolosa-Hunt.³ De ziekte begint met hevige peri-orbitale en frontale hoofdpijn en wordt gevolgd door uitval van één of meer hersenzenuwen en wel II, III, IV, V¹ en VI, in wisselende combinaties.

In de periode 1975-1983 zagen wij vijf patiënten met dit ziektebeeld, van wie twee een ongewone uitbreiding van de uitval in het N. trigeminusgebied hadden (tabel).

Ziektegeschiedenissen

Patiënt A, een 16-jarige scholier, werd in mei 1975 naar ons verwezen wegens toenemende, linkszijdige, supra-orbitale pijn, één dag later gevolgd door diplopie en paresthesieën in de linker helft van het voorhoofd. Bij algemeen lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Bij neurologisch onderzoek werden paralyse van de M. rectus externus en hypalgesie in het gebied van de N. ophthalmicus (V¹) geconstateerd. De visus was geheel intact, de pupillen waren isocoor en reageerden goed op licht. Bij onderzoek van bloed, urine en liquor cerebrospinalis werden geen bijzonderheden waargenomen. Schedelfoto's, sinus- en orbitafoto's, EEG, ^{99m}Tc-pertechnetaat-hersenscintigram en linkszijdig carotisangiogram waren normaal.

De diagnose werd gesteld op het syndroom van Tolosa-Hunt en behandeling met 30 mg prednison per dag deed de hoofdpijn binnen 24 uur en de oftalmoplegie binnen twee weken verdwijnen. De toediening van prednison werd na twee maanden gestaakt.

In zes jaar deed zich bij regelmatige poliklinische controle geen recidief voor.

Patiënt B, een 35-jarige arts, bezocht in januari 1976 de neurologische polikliniek wegens sinds drie weken bestaande ernstige en nog steeds toenemende, linkszijdige, peri-orbitale pijn. Neurologisch onderzoek gaf aanvankelijk

SAMENVATTING

De diagnostische criteria van de pijnlijke oftalmoplegie van Tolosa-Hunt en de mogelijkheid van uitbreiding van het syndroom naar de tweede en derde tak van de N. trigeminus worden besproken naar aanleiding van vijf patiënten. Met klem wordt gewezen op de noodzaak de diagnose snel te stellen en op de behandeling met corticosteroiden.

geheel normale uitkomsten. De resultaten van laboratoriumonderzoek van bloed en urine, alsmede schedel- en sinusfoto's waren normaal evenals de uitslagen van EEG en ^{99m}Tc-pertechnetaat-hersenscintigrafie. De pijn reageerde matig op analgetica. Een maand later nam de peri-orbitale pijn toe, er ontstond acute diplopie, enkele dagen later gevolgd door een brandend gevoel infra-orbitaal, tintelingen in de linker tonghelft en verminderde kauwkracht links. Bij onderzoek was de visus beiderzijds 10/10, de oogfundi waren normaal. Links bestond incomplete N. oculomotoriusparese, wisselende N. abducens-parese en hypalgesie in de eerste en tweede tak van de N. trigeminus. Uitslagen van bloed- en urine-onderzoek waren zonder afwijkingen. Het eiwitgehalte in de liquor cerebrospinalis was zeer weinig verhoogd en bedroeg 0,54 g/l, er was geen verhoogd aantal cellen. Overzichtsfoto's van schedel, sinus en orbita, EEG, ^{99m}Tc-pertechnetaat-hersenscintigram, angiogram van de linker A. carotis en de linker A. vertebralis waren zonder afwijkingen. Behandeling met 35 mg prednison per dag leidde tot verdwijnen van de pijn binnen twee dagen en van de oftalmoplegie binnen één week.

Het beloop bleef vijf jaar lang ongecompliceerd.

Patiënt C, een 25-jarige telefoniste, maakte in april 1976 een periode door van ongewoon vermoeidheidsgevoel, koorts en diffuse myalgie (influenza?); na één week waren deze verschijnselen weer geheel verdwenen. Eén week later kreeg zij rechtszijdige supra-orbitale hoofdpijn, enkele dagen later gevolgd door diplopie. Bij neurologisch onderzoek werd een rechtszijdige N. abducens-parese en een lichte hypesthesie in het gebied van de N. ophthalmicus rechts aangetoond. Het laboratoriumonderzoek van bloed en urine bracht geen afwijkingen aan het licht, behoudens een licht verhoogde BSE (33 mm in het eerste uur). De liquor cerebrospinalis was normaal van samenstelling en druk. Overzichtsfoto's van schedel, sinus en orbita, EEG, ^{99m}Tc-pertechnetaat-scintigram en computertomogram van de hersenen en van de orbitae toonden geen afwijkingen. Bij orbitaflabografie was een subtotale afsluiting te zien van het achterste gedeelte van de V. orbitalis superior, nabij de apex orbitae. De diagnose werd gesteld op het syndroom van Tolosa-Hunt. Wegens pre-existente hypertensie werd patiënte behandeld met niet-steroïde antiphlogistica (ibuprofen 1200 mg per dag). Hiermee verdween zowel de

Afdeling Neurologie, Sint Lucas Ziekenhuis, Jan Tooropstraat 164, 1061 AE Amsterdam.

Patiënt, geslacht en leeftijd (in jaren)	Neurologische afwijkingen			
	Uitval van hersen- zenuwen	Lichaamshelft	Bevindingen in liquor cerebrospinalis	Recidief (na-onderzoek, in jaren)
A, m, 16	V ¹ , VI	links	–	– (8)
B, m, 35	III, V ¹⁻²⁻³ , VI	links	eiwitgeh. 0,54 g/l	– (7)
C, v, 25	V ¹ , VI recidief: II, III	rechts	–	1 (7)
D, m, 40	V ¹⁻²⁻³ , VI recidief: V ³	rechts	60/3 cellen	1 (2)
E, v, 62	III, IV	rechts	95/3 cellen	– (6/12)

hoofdpijn als de diplopie binnen drie dagen. Twee maanden later ontstond recidief met dit keer rechtszijdige hoofdpijn, N. oculomotorius-parese rechts en acute visusdaling van het rechter oog tot 1/60. Er werd 5 mg dexamethason intramusculair toegediend, gevolgd door behandeling met prednison, 30 mg per dag. Binnen enkele dagen verdween het ziektebeeld volledig, ook de N. opticus-uitval. De oogheelkundige aspecten van deze patiënte zijn reeds eerder beschreven.⁴

Tijdens vijf jaar nacontrole trad geen nieuw recidief op.

Patiënt D, een 40-jarige technicus, klaagde eind 1980 sinds één maand over hoofdpijn rechts temporaal, gevolgd door intermitterend wazig zien met het rechter oog. Bij oogheelkundig onderzoek werden geen afwijkingen geconstateerd. Drie weken later kreeg patiënt last van een zwaar, drukkend gevoel achter het rechter oog, dubbelzien en van een tintelend gevoel in de gehele rechter gelaatshelft en in de rechter tonghelft. Bij oogheelkundig onderzoek was de visus 10/10, in fundo oculi werden geen bijzonderheden waargenomen. Bij neurologisch onderzoek werd een geïsoleerde N. abducens-parese rechts en lichte dysesthesie in de gehele rechter gelaatshelft gevonden. Bij laboratoriumonderzoek van bloed en urine werden geen bijzonderheden aangetroffen. In de liquor cerebrospinalis was een pleiocytose van 60/3 leukocyten waarvan 50/3 lymfocyten en monocyten. Röntgenfoto's van schedel en schedelbasis, sinus en orbitae evenals EEG, ^{99m}Tc-pertechnetaat-scintigram, computertomogram van schedel en orbitae en rechtszijdig carotisangiogram waren alle normaal. Bij orbitafléografie werd een vernauwing van het achterste gedeelte van de V. orbitalis superior waargenomen (figuur). De patiënt werd behandeld met 50 mg prednison om de dag, waardoor de hoofdpijn binnen twee dagen en de overige neurologische symptomen binnen één week verdwenen. De toediening van prednison werd na drie maanden gestaakt.

Een jaar later ontstond een recidief met rechtszijdige retro-orbitale pijn, paresthesieën in het gebied van de N. mandibularis (V³) rechts en krachtvermindering van de rechter kauwspier. Er trad vlot herstel op met 20 mg prednison per dag en na twee maanden kon de medicatie worden gestaakt.

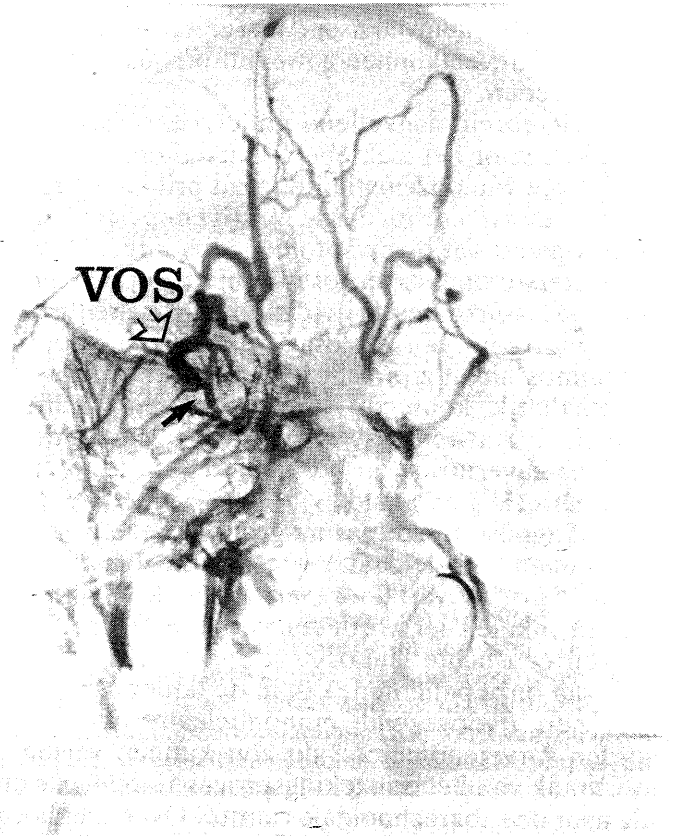
Tijdens de nacontrole van twee jaar deed zich geen nieuw recidief voor.

Patiënt E, een 62-jarige vrouw, kwam in februari 1983 naar de neurologische polikliniek wegens toenemende pijn boven en achter het rechter oog, een paar dagen later gevolgd door ptosis rechts en diplopie. Bij onderzoek werd partiële uitval gevonden in het gebied van de N. oculomotorius rechts, alsmede uitval van de M. obliquus superior rechts (IV). De pupillen waren intact met beiderzijds goede lichtreacties. De visus was 10/10 van beide ogen. Bij laboratoriumonderzoek van bloed en urine werden geen

afwijkingen aangetroffen. De liquor cerebrospinalis toonde een normaal eiwitgehalte en pleiocytose van 95/3 cellen, voornamelijk bestaande uit lymfocyten en monocyten. Röntgenonderzoek van orbita, sinus en thorax, EEG, onderzoek met „visual evoked potentials” en computertomografie van schedel en orbita leverden normale resultaten op. Angiografie ter uitsluiting van een aneurysma in het sinus cavernosus-gebied werd door patiënte geweigerd. Daar een pijnlijke oftalmoplegie van het type Tolosa-Hunt toch waarschijnlijk leek, werd begonnen met toediening van 40 mg prednison per dag, waarna de pijn binnen 24 uur verdween. De oogspierparesen herstelden zich binnen 10 dagen.

Na twee maanden werd de toediening van prednison gestaakt en tijdens de nacontroleperiode van zes maanden is geen recidief ontstaan.

Bij alle patiënten heeft uitgebreid onderzoek naar een infectieuze oorzaak niets opgeleverd.



Orbitafléografie: het contrast wordt percutaan via de voorhoofdsvenen (V. angularis of V. frontalis) ingebracht. De open pijl wijst de V. orbitalis superior aan, de gesloten pijl de vernauwing ter hoogte van de apex orbitae. VOS=vena orbitalis superior.

Beschouwing

Sinds de tweede helft van de 19e eeuw hebben verschillende auteurs een syndroom beschreven waarbij unilaterale, frontale en retro-orbitale pijn optrad in combinatie met uitval van één of meer hersenzenuwen die lateraal van de sella turcica in het sinus cavernosus-gebied lopen en eindigen in de orbita.^{1-3 5} In veel gevallen met spontaan herstel bleef de oorzaak onduidelijk.⁶ In 1954 beschreef Tolosa zijn patiënt met een pijnlijke oftalmoplegie: hij stelde de diagnose op „periarteriitis” van de A. carotis interna in het gebied van de sinus cavernosus.¹ Revisie van de preparaten door Hunt leidde tot de diagnose parasellaire, aspecifiek, granulomateus ontstekingsproces en infiltratie van het ontstekingsweefsel in de adventitia van de A. carotis interna.²

De diagnostische criteria van het syndroom zijn door Hunt als volgt omschreven²:

1. De pijn gaat meestal aan de oftalmoplegie vooraf; het gaat om een continue of remitterende, knagende of borende pijn achter en (of) boven het oog.

2. De neurologische uitval- of prikkelingsverschijnselen kunnen liggen in het gebied van de hersenzenuwen II, III, IV, V¹ en VI, in wisselende combinaties. Ook de orthosympathische vezels in dit gebied kunnen bij het proces zijn betrokken.

3. De symptomen duren dagen tot weken, waarna zich geleidelijk spontane remissie voordoet met slechts zelden neurologische restverschijnselen.

4. Recidieven kunnen zowel homo- als heterolateraal optreden.

5. Uitgebreid aanvullend onderzoek moet andere oorzaken voor het ziektebeeld uitsluiten.

Bij twee van onze patiënten trad prikkeling en (of) uitval in de tweede en derde N. trigeminustakken op, erop wijzend dat de symptomen zich uitbreidden tot het achterste sinus cavernosus-gebied. Dit past niet bij Hunt's klassieke beschrijving. Enkele patiënten met het syndroom van Tolosa-Hunt en complete N. trigeminus-uitval zijn echter al eerder beschreven:^{8 9} vermoedelijk komt dit door uitbreiding van het aspecifieke ontstekingsweefsel tot de achterzijde van de sinus cavernosus, in het gebied van de foramina rotundum (V²) en ovale (V³).

De diagnose wordt pas na grondig onderzoek, per exclusionem, gesteld. Laboratoriumonderzoek van bloed en urine levert doorgaans normale bevindingen op; een enkele keer wordt een verhoogde bloedbezinking en een lichte leukocytose gevonden. Zoals bij twee van onze patiënten, kan in de liquor cerebrospinalis een overwegend mononucleaire pleiocytose worden waargenomen:^{9 10} dit zou kunnen wijzen op doorbraak van het ontstekingsproces van de extradurale naar de subarachnoïdale ruimte. Overzichtsfoto's van schedel, orbita, sinus en thorax, EEG en hersenscintigrafie leveren weinig of niets op. Gegevens over computertomografische bevindingen zijn nog schaars: meestal is het computertomogram geheel normaal,¹¹ doch één enkele maal werd een aankleurende afwij-

king gevonden bij de apex orbitae of in het sinus cavernosus-gebied.^{12 13} Angiografie van de A. carotis en de A. vertebralis is vooral noodzakelijk om een aneurysma of een andere vasculaire malformatie uit te sluiten. Bij het syndroom van Tolosa-Hunt wordt meermalen een vernauwing van het intracaverneuze gedeelte van de A. carotis interna waargenomen, vermoedelijk door compressie van dit bloedvat in het ontstekingsweefsel;^{1 14} bij orbita-flebografie (zie de figuur) is vernauwing of zelfs afsluiting van het distale gedeelte van de V. orbitalis superior vaak aanwezig.¹⁵ Deze aspecifieke bevindingen worden echter ook bij andere parasellaire of retro-orbitale afwijkingen gevonden. Na behandeling met corticosteroiden en compleet klinisch herstel ontstaat slechts bij uitzondering rekanalisatie van de V. orbitalis superior.¹⁶

Met behulp van aanvullend onderzoek kunnen andere oorzaken voor dezelfde symptomenreeks worden uitgesloten,^{17 18} zoals vasculaire malformaties, aneurysmata, benigne of maligne tumoren in het parasellaire gebied, specifieke, parasitaire of mycotische infecties, hematologische of andere systeemziekten, oftalmoplegische migraine en de pseudotumor orbitae. In tegenstelling tot het syndroom van Tolosa-Hunt gaat de pseudotumor orbitae gepaard met „orbita-symptomen” zoals exophthalmus, conjunctivale injectie en chemosis.⁸ Bij orbita-myositis zijn de oogspieren verdikt, wat door middel van computertomografie wordt bevestigd.¹⁹ In andere gevallen bevindt het ontstekingsinfiltraat zich echter bij de apex orbitae en de fissura orbitalis superior en kan het zich later uitbreiden naar het parasellaire gebied.^{20 21} Tenslotte moet een tumor van de schedelbasis door de KNO-arts worden uitgesloten daar een nasopharynxcarcinoom zich kan uiten als een pijnlijke oftalmoplegie.

Onbekendheid met het ziektebeeld leidde in de jaren 1958-1965 tot exploratieve craniotomie. Bij microscopisch onderzoek van het pathologische weefsel werd een aspecifiek, granulomateus infiltraat bestaande uit lymfocyten, plasmacellen en fibroblasten, waargenomen.^{1 7-10 22} De oorzaak van deze ontsteking is nog steeds onbekend, het is echter enkele auteurs opgevallen dat aan het ziektebeeld vaak een „virus-sinusitis” voorafging.^{6 14}

Wanneer de diagnose op het syndroom van Tolosa-Hunt is gesteld, is snelle behandeling met corticosteroiden gewenst, wegens de hevige pijn en de dreiging van visus-verlies.^{2 9 22} Het snel verdwijnen van de pijn na toediening van corticosteroiden is opvallend en vormt een aanvullend argument voor de juistheid van de diagnose. Door enkele auteurs is gewezen op de bedrieglijke verbetering na behandeling met prednison bij patiënten die later toch een ruimte-innemend proces bleken te hebben in het parasellaire gebied.^{18 23} Met de huidige diagnostische methoden, onder meer op computertomografisch terrein, is de kans op een dergelijke fout veel kleiner geworden.

Wat de behandeling betreft, viel het op dat een

goede en snelle reactie werd bereikt met een lagere dosis prednison dan meestal wordt geadviseerd; argumenten om méér dan 20 à 30 mg prednison per dag of 50 mg om de dag voor te schrijven, hebben we niet kunnen vinden. Indien na een aanvankelijk verdwijnen van de pijn tijdens de behandeling met prednison recidief ontstaat, moet sterk getwijfeld worden aan de diagnose.

Samenvattend: het syndroom van Tolosa-Hunt is een niet zo zeldzaam ziektebeeld. Na het stellen van de diagnose moet zo snel mogelijk met behandeling met corticosteroiden worden begonnen. De pijn verdwijnt doorgaans binnen twee dagen en het gevaar van een acute en irreversibele visusdaling wordt erdoor vermeden.

Wij danken collegae B.J.J. Ansink en J.T.W. van Dalen voor hun kritisch commentaar.

SUMMARY

Painful ophthalmoplegia of Tolosa-Hunt. – The diagnostic criteria of Tolosa-Hunt painful ophthalmoplegia, and the possibility of spread of the syndrome to the second and third rami of the trigeminal nerve are discussed with reference to five patients. Emphasis is laid on the necessity of prompt diagnosis and of treatment with corticosteroids.

LITERATUUR

- 1 Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with clinical features of a carotid infraclinoid aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1954; 17: 300-2.
- 2 Hunt WE, Heagher SN, Fever HE le, Zeman W. Painful ophthalmoplegia. *Neurology* 1961; 11: 56-62.
- 3 Smith JL, Taxdal DSR. Painful ophthalmoplegia. *Am J Ophthalmol* 1966; 61: 1466-72.

- 4 Dalen JTW van, Bleeker GM. The Tolosa-Hunt syndrome. *Doc Ophthalmol* 1977; 44: 167-72.
- 5 Rochon-Duvigneaud L. Quelques cas de paralysie de tous les nerfs orbitaires d'origine syphilitique. *Arch Ophthalmol (Paris)* 1896; 16: 746-60.
- 6 Collier J. Discussion on ocular palsies. *Proc Roy Soc Med* 1921; 14: 10-1.
- 7 Biemond A. Een bijzondere vorm van het syndroom van de fissura orbitalis superior. *Ned Tijdschr Geneesk* 1959; 103: 545-8.
- 8 Jellinek EH. The orbital pseudotumour syndrome. *Brain* 1969; 92: 35-58.
- 9 Schatz J, Farmer P. Tolosa-Hunt syndrome, the pathology of painful ophthalmoplegia. In: *Neuro-ophthalmology* 1972; 6: 102-12.
- 10 Lakke JPFW. Superior orbital fissure syndrome. *Arch Neurol* 1962; 7: 289-300.
- 11 Kline LB, Acker JD, Post MJD, Vitek JJ. The cavernous sinus: a computed tomography study. *Am J Neuroradiol* 1981; 2: 299-305.
- 12 Aron-Rosa D, Doyon D, Salamon G, Michotey P. Tolosa-Hunt syndrome. *Ann Ophthalmol* 1978; 10: 1161-8.
- 13 Fallowfield JL, Rees JE. Psychophysical assessment of a patient with Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 576-8.
- 14 Sondheimer FK, Knapp J. Angiographic findings in the Tolosa-Hunt syndrome. *Radiology* 1973; 106: 105-12.
- 15 Mc Nulty JG. Phlebography of the orbital venous system and the sinus cavernosus. *Br J Radiol* 1969; 42: 113-21.
- 16 Damme W van, Dupuis M, Ruh-Bernhardt D. Tolosa-Hunt syndrome, phlebographically controlled after recovery. *Neuroradiology* 1976; 11: 219-20.
- 17 Kline LB. The Tolosa-Hunt syndrome. *Surv Ophthalmol* 1982; 27: 79-95.
- 18 Thomas JE, Yoss RE. The parasellar syndrome, problems of determining etiology. *Mayo Clin Proc* 1978; 45: 617-23.
- 19 Leib M, Trokel SL. Orbital computer-assisted tomography. In: Lessell S, Dalen JTW van, eds. *Neuro-ophthalmology II*. Amsterdam; Elsevier, 1982: 342-5.
- 20 Hallpike FF. Superior orbital fissure syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 486-90.
- 21 Rosenbaum J, Davis MJ, Sook Son M. The syndrome of painful ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 1979; 36: 41-3.
- 22 Matthew NT, Chandy J. Painful ophthalmoplegia. *J Neurol Sci* 1970; 11: 243-56.
- 23 Fowler TJ, Earl CJ, Mc Allister VL, Mc Donald WI. Tolosa-Hunt syndrome. The dangers of an eponym. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 149-54.

November 1983

Sikkelcelziekte in Nederland, een inventarisatie-onderzoek

J.R. ALUOCH

Zie ook de artikelen op bl. 1169, 1187, 1191 en 1196.

Inleiding

Sikkelcel-trait (SCT) en sikkelcelziekte (SCZ) komen vooral voor bij Afrikanen en Afro-Amerikanen maar ook bij Kaukasische bevolkingsgroepen,¹ in het bijzonder die uit het Middellandse-Zeegebied zoals Turkije.^{2,3} Hemoglobine S (HbS) wordt ook aangetroffen in Marokko.⁴

De mutatie die leidde tot HbS ontstond vermoedelijk op het Arabische schiereiland en verspreidde zich vervolgens naar het Middellandse-Zeegebied, India

Onderafdeling Tropische Geneeskunde (hoofd: prof. dr. A. de Geus), Afdeling Tropische Hygiëne, Koninklijk Instituut voor de Tropen, Mauritskade 63, 1092 AD Amsterdam.

SAMENVATTING

Van 116 patiënten (67 kinderen, 49 volwassenen) met sikkelcelziekte, twee derde van alle per 1 januari 1982 bij het Centraal Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst bekende gevallen, werden door middel van een enquête gegevens verzameld. Van deze patiënten was 64% afkomstig uit Suriname, 14% uit de Nederlandse Antillen, 11% uit Turkije en 11% van elders. Twee derde woonde in Amsterdam en Rotterdam. Sikkelcelanemie (SS) werd aangetroffen bij 74, sikkelcelhemoglobine-C-ziekte (SC) bij 24, en sikkelcelbèthalassemie-(Sβ-thal.)-ziekte bij 18 patiënten.

Klinisch beeld en behandeling worden besproken. Tenslotte worden de bevindingen vergeleken met literatuurgegevens over sikkelcelziekte in andere Europese landen.