



Akreditasi PB IDI-2 SKP

# Diagnosis dan Tata Laksana Sindrom Tolosa Hunt

**Amelia Puspita Suhendro**  
RSUD Badung, Bali, Indonesia

## ABSTRAK

Sindrom Tolosa Hunt adalah nyeri periorbital atau orbital unilateral serta paresis satu atau lebih saraf kranial III, IV, dan/atau VI, yang disebabkan oleh peradangan sinus kavernosus, fisura orbital superior, dan rongga orbital. Gejala berkurang dalam 72 jam setelah terapi *corticosteroid* yang adekuat. Diagnosis yang tepat memungkinkan intervensi segera, dengan demikian dapat mencegah keparahan termasuk kehilangan penglihatan.

**Kata Kunci:** Nyeri periorbital, oftalmoplegia, sindrom Tolosa Hunt.

## ABSTRACT

Tolosa Hunt syndrome is unilateral periorbital or orbital pain and paresis of one or more cranial nerves III, IV, and/or VI caused by inflammation of the cavernous sinus, superior orbital fissure, and orbital cavity. Symptoms will relieve within 72 hours after adequate corticosteroid therapy. Appropriate diagnosis of the disease can allow for immediate intervention and thus prevent severity including loss of vision. **Amelia Puspita Suhendro. Diagnosis and Management of Tolosa Hunt Syndrome.**

**Keywords:** Orbital pain, ophthalmoplegia, Tolosa Hunt syndrome.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## PENDAHULUAN

Sindrom Tolosa Hunt merupakan peradangan granulomatosa idiopatik sinus kavernosus, fisura orbital superior, dan rongga orbital yang jarang. Tanda klinis berupa nyeri dan disfungsi saraf penggerak bola mata.<sup>1</sup> Kejadian kasus ini hanya satu per satu juta individu, dapat ditemukan pada semua kelompok usia, baik pria maupun wanita.<sup>2</sup> Ciri khas penyakit ini adalah gejala membaik setelah terapi *steroid*.<sup>3</sup>

## DEFINISI

Sindrom Tolosa Hunt (*Tolosa Hunt syndrome*/THS) adalah nyeri periorbital atau orbital unilateral disertai paresis satu atau lebih saraf kranial III, IV, dan/atau VI, yang disebabkan oleh peradangan sinus kavernosus, fisura orbital superior, dan rongga orbital.<sup>3</sup> Gejala segera membaik setelah terapi *steroid*. Diagnosis berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan neuroradiologi, dan respons terhadap pemberian *steroid*.<sup>1,3</sup> Etiologinya masih belum diketahui pasti.

Diagnosis sindrom Tolosa Hunt harus menyingkirkan penyebab lain, seperti tumor, vaskulitis, meningitis, sarkoidosis, oftalmoplegia diabetik, dan pseudotumor.<sup>2,4</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Sindrom Tolosa Hunt pertama kali dilaporkan oleh Eduardo Tolosa pada tahun 1954 dan William Hunt pada tahun 1961. Insiden kejadian kasus ini adalah satu per satu juta kasus dan dapat ditemukan pada semua kelompok usia, baik pria maupun wanita,<sup>2</sup> dengan onset rata-rata pada usia 27-69 tahun, serta jarang pada anak.<sup>5,6</sup> Beberapa penelitian retrospektif terhadap 11 kasus THS berdasarkan kriteria ICHD-3 beta menunjukkan data manifestasi klinis bervariasi. Paresis saraf kranial VI paling sering terlibat pada 72,73% kasus.<sup>1</sup> Paresis saraf III dan IV umumnya bersamaan karena kedua saraf ini terletak dekat pada dinding lateral sinus kavernosus.<sup>9</sup>

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab penyakit ini belum diketahui pasti. Pada pemeriksaan histopatologis didapatkan infiltrasi limfosit, sel plasma, dan peradangan granulomatosa sinus kavernosus serta pseudotumor orbital idiopatik.<sup>1</sup> Paralisis saraf okulomotor dapat disebabkan oleh beberapa kondisi seperti diabetes, cedera iskemik, trauma, dan lesi desak ruang/*space occupying lesion*. Mekanisme patogenesis sindrom ini masih kontroversial dan belum sepenuhnya dipahami.<sup>7</sup>

## Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah penyebab penting lain pada kelumpuhan saraf okulomotor, yang umum terjadi pada usia paruh baya dan orang tua. Faktor paling penting adalah iskemia sekunder pada cedera mikrovaskular yang menyebabkan kelumpuhan saraf, disebut kelumpuhan saraf okulomotor diabetik iskemik.<sup>11</sup>

**Alamat Korespondensi** email: [ameeliapuspita@gmail.com](mailto:ameeliapuspita@gmail.com)



**Cedera Iskemik**

Setiap lesi di otak tengah atau pons dapat menyebabkan kelumpuhan saraf okulomotor. Infark serebral lakunar adalah lesi kecil yang sebagian besar dapat melibatkan nukleus nervus okulomotorius, menyebabkan kelumpuhan okulomotorik inkomplit.<sup>11</sup>

**Tumor**

Tumor di daerah sellar, pembesarannya sering menekan saraf optik dan saraf di dalam sinus kavernosus, termasuk saraf okulomotor, saraf troklear, saraf *abducens*, dan cabang pertama saraf trigeminal.<sup>7,8</sup>

**Trauma**

Kelumpuhan saraf okulomotor dapat disebabkan oleh trauma. Disfungsi saraf dapat disebabkan oleh fraktur orbital atau pembengkakan jaringan lunak yang rusak.<sup>11</sup>

**DIAGNOSIS**

Berdasarkan kriteria ICHD-3, diagnosis sindrom Tolosa Hunt harus menyingkirkan penyebab lain, seperti tumor, meningitis, sarkoidosis, oftalmoplegia diabetik, migren oftalmoplegik, *giant cell arteritis*, dan pseudotumor.<sup>2</sup> Kriteria diagnosis sindrom Tolosa Hunt dapat dilihat pada Tabel 1.<sup>3</sup>

Pasien sering datang dengan keluhan nyeri kepala daerah periorbital atau orbital unilateral dan gejala paresis saraf okulomotor/ oftalmoplegia. Gejala oftalmoplegia dapat bersamaan atau timbul perlahan-lahan dengan gejala nyeri kepala periorbital atau orbital. Oftalmoplegia menyebabkan posisi khas bola mata karena kelumpuhan otot rektus medialis, rektus superior, rektus inferior, dan oblik inferior.<sup>8</sup> Papiledema dapat ditemukan pada sindrom Tolosa Hunt dengan inflamasi apeks orbital yang mengakibatkan obstruksi aliran vena dan kerusakan saraf optikus. Keluhan penurunan tajam penglihatan dapat bervariasi dan dapat permanen.<sup>7,8</sup>

Diagnosis banding penyakit ini adalah infeksi, selulitis orbital, trombosis sinus kavernosus, neoplasma, anomali vaskular, dan penyakit autoimun.<sup>9</sup> Trombosis sinus kavernosus dapat terjadi akibat infeksi septik atau non-septik. Untuk kasus septik, sekitar 80% sampai 100% dengan *onset* akut demam, proptosis, kemosis, ptosis, dan kelumpuhan saraf kranial III, IV, dan/atau VI.<sup>8</sup> Pada 50% hingga 80% kasus terdapat edema periorbital, nyeri kepala,

lesu, refleks pupil menurun, edema diskus optikus, dan pelebaran vena retina sentralis. Pembentukan bekuan darah di dalam sinus kavernosus sering terjadi akibat penyebaran infeksi bakteri gram positif.<sup>8</sup>

Selulitis orbital biasanya terjadi akibat infeksi bakteri sekunder yang sering terjadi setelah trauma atau penyebaran dari sinus ethmoid. Gambaran klinis selulitis orbital di antaranya proptosis, pembengkakan kelopak mata, kemosis konjungtiva, dan gangguan gerak bola mata.<sup>8</sup>

**Pemeriksaan Fisik<sup>7,8</sup>**

Pada inspeksi dapat ditemukan ptosis ataupun proptosis akibat kelumpuhan saraf kranial III. Pada pemeriksaan funduskopi dapat ditemukan papiledema apabila penyebabnya inflamasi yang mencapai apeks orbita, sehingga terjadi obstruksi vena.<sup>13</sup> Perluasan inflamasi ke superomedial hingga mencapai apeks orbita akan mengganggu saraf optikus/ saraf kranial II yang menyebabkan gangguan refleks pupil langsung dan tidak langsung.<sup>13</sup>

**Pemeriksaan Penunjang**

MRI dan MRA kepala merupakan modalitas pencitraan utama untuk diagnosis. Pemeriksaan ini juga dapat menyingkirkan kelainan sinus kavernosus atau fisura orbital.<sup>5,9</sup> Pada kelainan sinus kavernosus, pemeriksaan MRI T2 menunjukkan lesi hiperintens dan MRI pasca-pemberian kontras menunjukkan lesi *filling defect*.<sup>9</sup> Namun, hasil MRI tidak spesifik pada penyakit sindrom Tolosa Hunt karena meningioma, limfoma, dan sarkoidosis dapat memiliki gambaran hipointens atau iso-intens pada sebagian besar lesi; selain itu, sindrom Tolosa Hunt dapat memiliki gambaran MRI normal.<sup>9</sup>

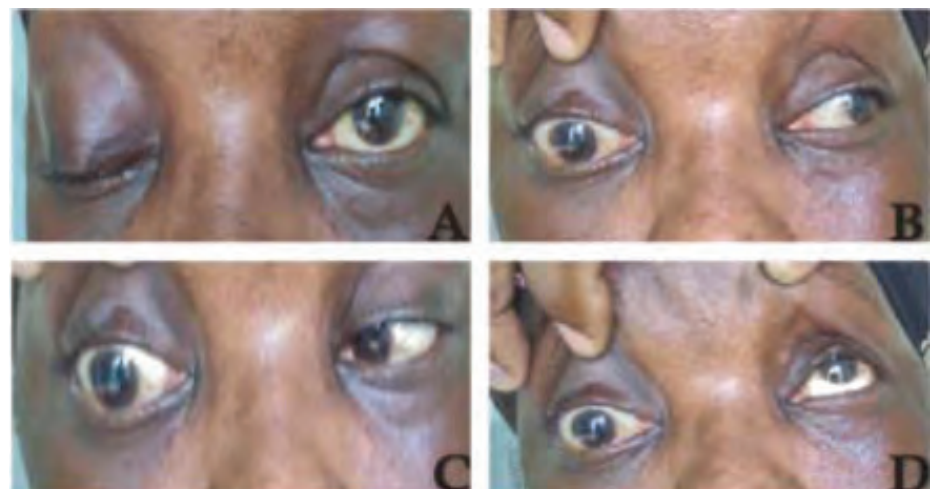
Pemeriksaan MRI kepala dapat mendeteksi proses inflamasi dan lesi sinus kavernosus anterior dengan atau tanpa meluas ke fisura orbital superior dan apeks orbital.<sup>8</sup> *CT scan* kepala dapat memperlihatkan perubahan jaringan lunak sinus kavernosus, namun kurang sensitif dibandingkan MRI.<sup>8</sup>

*CT scan* kepala dengan kontras menunjukkan

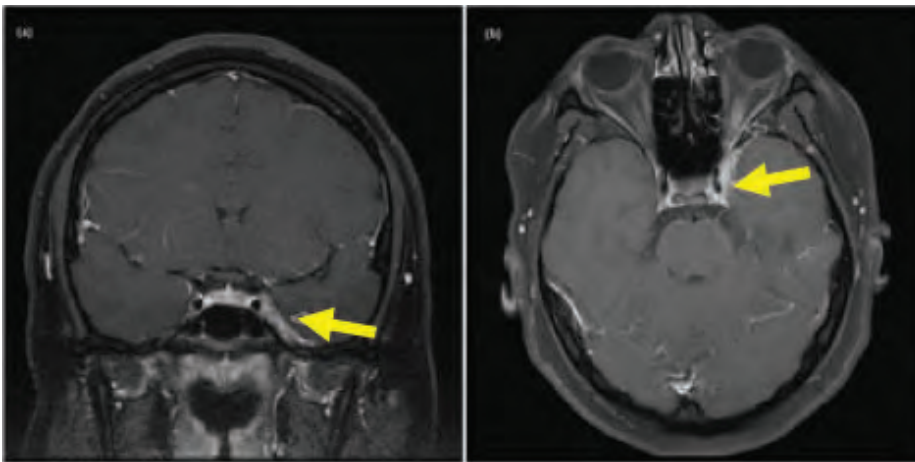
Tabel 1. Kriteria diagnosis sindrom Tolosa Hunt.<sup>3</sup>

A	Nyeri Kepala Unilateral Sesuai Kriteria C
B	Terdapat kedua hal berikut : 1. Inflamasi granulomatosa pada sinus kavernosus, fisura orbital superior, dan rongga orbital berdasarkan pemeriksaan MRI atau biopsi. 2. Paresis satu atau lebih saraf kranial III, IV, dan/atau VI.
C	Bukti sebab akibat berdasarkan kedua hal berikut: 1. Nyeri kepala yang diikuti oleh paresis saraf kranial III, IV, dan/atau VI dalam kurun waktu 2 minggu. 2. Nyeri kepala ipsilateral pada daerah alis dan mata.
D	Tidak dijelaskan lebih baik oleh diagnosis ICHD-3 lainnya.

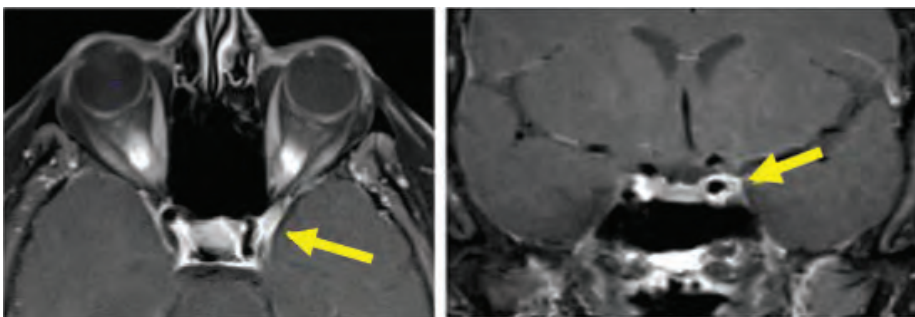
ICHD-3: *International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> ed*; MRI: *Magnetic Resonance Imaging*



Gambar 1. Paresis saraf kranial III, IV, dan VI.<sup>7</sup>



Gambar 2. MRI menunjukkan adanya lesi di sinus kavernosus.<sup>5</sup>



Gambar 3. MRA menunjukkan penebalan asimetris sinus kavernosus.<sup>8</sup>

Tabel 2. Pemeriksaan pada sindrom Tolosa Hunt.<sup>1</sup>

A	Pemeriksaan darah lengkap, serum kimia (elektrolit, glukosa, fungsi hati, fungsi ginjal), laju endap darah (LED), <i>C-reactive protein</i> (CRP), hemoglobin A1C (HbA1C), <i>angiotensin converting enzyme</i> (ACE), tes fungsi tiroid, autoantibodi
B	Pemeriksaan cairan serebrospinal
C	Neuroradiologi: MRI, <i>CT scan</i> kepala, angiografi serebral
D	Pemeriksaan oftalmologi: Pemeriksaan lapang pandang, tekanan intra-okular, pemeriksaan <i>slit lamp</i> , funduskopi, gerakan otot ekstraokular.
E	Biopsi sinus kavernosus (pada kasus tertentu)

adanya pembesaran asimetris dan perubahan jaringan lunak sinus kavernosus pada sisi yang terkena.<sup>8</sup> Pemeriksaan *CT scan* atau MRI dapat diulangi 1-2 bulan setelahnya apabila terjadi perburukan kelumpuhan saraf kranial III, IV, dan VI.<sup>9</sup> Biopsi otot-otot penggerak bola mata, seperti *m. rectus medialis* dapat dilakukan pada kasus yang tidak merespons pengobatan yang adekuat.<sup>14,15</sup>

#### TATA LAKSANA

*Corticosteroid* memiliki sifat anti-inflamasi, sehingga mampu mengurangi gejala secara cepat. Gejala berkurang dalam 72 jam setelah terapi *corticosteroid* dimulai. Paresis saraf kranial otot mata akan membaik dalam 2

minggu.<sup>18</sup> Defisit neurologis permanen sangat jarang terjadi setelah pemberian *corticosteroid*. Pengobatan *steroid* meliputi *prednisone*, *methylprednisolone*, dan *dexamethasone* secara oral ataupun intravena.<sup>14</sup> Dosis optimal yang direkomendasikan adalah *prednisone* 1-1,5 mg/kgBB/hari. Pada kasus yang disertai keterlibatan saraf optik, seperti neuritis optik, disarankan *follow-up* dengan *steroid* dosis tinggi.<sup>1</sup> Apabila terapi *steroid* gagal, perlu dipertimbangkan diagnosis alternatif.<sup>9</sup>

Pilihan pengobatan lain adalah *methotrexate*, *azathioprine*, *mycophenolate mofetil*, dan radioterapi. Sebuah penelitian melaporkan keberhasilan terapi dengan *infliximab* pada

kasus sindrom Tolosa Hunt resisten.<sup>12</sup> *Infliximab* adalah antibodi anti-TNF-alfa monoklonal dengan afinitas tinggi untuk menghambat sinyal kaskade pro-inflamasi. Efek samping antara lain nyeri kepala, hidung tersumbat, kemerahan, pusing, ruam, demam ringan, sakit perut, dan tes fungsi hati abnormal.<sup>12</sup>

#### KOMPLIKASI

Sindrom Tolosa Hunt jarang meninggalkan gejala sisa dan komplikasinya rendah.<sup>9</sup> Risiko rekurensi cukup besar, terutama pada usia muda, umumnya di sisi yang sama. Kelompok saraf kranial III, IV, VI kontralateral dapat berkembang empat bulan setelah serangan pertama, mungkin akibat invasi peradangan granulomatos non-spesifik di sinus kavernosa, fisura orbital superior, atau apeks orbital.<sup>9</sup> Pasien sindrom Tolosa Hunt dapat mengalami stenosis progresif arteri karotis interna (ICA), yang dapat menyebabkan oklusi, karena granuloma dapat terlibat dalam stenosis dan/atau oklusi ICA bersama dengan proses inflamasi kronis; diperlukan penilaian ICA berulang.<sup>10</sup> Tomografi terkomputasi (CT) dan resonansi magnetik (MRI) berguna untuk menilai adanya penyempitan lumen ICA.<sup>9,10</sup>

#### PROGNOSIS

Sindrom Tolosa Hunt umumnya memiliki prognosis baik, gejala dapat hilang sendiri, namun masih mungkin rekuren, memiliki risiko defisit neurologis dan mungkin memerlukan pengobatan *steroid* jangka panjang.<sup>7</sup>

#### SIMPULAN

Sindrom Tolosa Hunt adalah nyeri periorbital atau orbital unilateral disertai paresis satu atau lebih saraf kranial III, IV, dan/atau VI, yang disebabkan oleh peradangan sinus kavernosus, fisura orbital superior, dan rongga orbital. Diagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pencitraan diagnostik, dan studi laboratorium yang tepat dapat memungkinkan intervensi segera, dan dengan demikian dapat mencegah keparahan. Sindrom Tolosa Hunt berespons baik dengan *corticosteroid*, namun tidak mencegah rekurensi.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Lim H, Oh SY. The clinical features and outcomes of Tolosa-Hunt syndrome. *BMC Ophthalmology* 2021;21:1-5.
2. Colnaghi S, Versino M, Marchioni E, Pichiecchio A, Bastianello S, Cosi V, 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(6):577-84.
3. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2018;38(1):177.
4. Mantia LL, Curone M, Rapoport AM, Bussone G. Tolosa–Hunt syndrome: Critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia* 2006;26(7):772-81.
5. Corredor MM, Holmberg PJ. Ophthalmoplegia and cranial nerve deficits in an adolescent with headache. *SAGE Open Medical Case Reports* 2021;01:9.
6. Zhang X, Zhou Z, Steiner TJ, Zhang W, Liu R, Dong Z, et al. Validation of ICHD-3 beta diagnostic criteria for 13.7 Tolosa-Hunt syndrome: Analysis of 77 cases of painful ophthalmoplegia. *Cephalalgia* 2014;34(8):624-32.
7. Bugeme M, Cissé O, Mukuku O, Amadou GD. Tolosa–Hunt syndrome: A painful ophthalmoplegia. *Case Reports in Neurological Medicine* 2020;2020:8883983.
8. Olsen K, Johnson A, Castillo-Jorge S, Bennett J, Ryan MF. Diagnosis and treatment of Tolosa-Hunt syndrome in the emergency department. *Open J Emergency Med.* 2017;5(1):1-7.
9. Akpınar ÇK, Özbenli T, Doğru H, Incesu L. Tolosa-Hunt syndrome - Cranial neuroimaging findings. *Noro-Psikiyatri Arsivi* 2017;54(3):251-4.
10. Wada T, Shima A, Kuzuya A, Maki T, Yamashita H, Takahashi R. Dynamic alteration of internal carotid artery related to granuloma in a case of Tolosa–Hunt syndrome. *Acta Neurol Belgica.* 2021:1-3.
11. Chen H, Wang X, Yao S, Raza HK, Jing J, Cui G, et al. The aetiologies of unilateral oculomotor nerve palsy: A clinical analysis on 121 patients. *Somatosensory Motor Res.* 2019;36(2):102-8.
12. Sowmini PR, Velayutham SS, Jeyaraj MK, Kumar MS, Saravanan SV, Mugundhan K. Remarkable benefit of infliximab therapy in recurrent Tolosa Hunt syndrome. *Neurology India* 2022;70(3):1289.
13. Ayat A, Elziny MM, Mansour E. A case report on a unique explanation for headache with ophthalmoplegia: The Tolosa-Hunt syndrome. *Cureus* 2022;14 (6):e26093. doi:10.7759/cureus.26093
14. Wasmeier C, Pfaendner K, Rösler A. Idiopathic inflammatory pseudotumor of the orbit and Tolosa-Hunt syndrome - are they the same disease. *J Neurol.* 2002;249(9):1237-4.
15. Arshad A, Nabi S, Panhwar MS, Rahil A. Tolosa-Hunt syndrome: An arcane pathology of cavernous venous sinus. *BMJ Case Reports.* 2015;2015:bcr2015210646. doi: 10.1136/bcr-2015-210646.