

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG TOLOSA HUNT

Giới thiệu.



Hội chứng Tolosa-Hunt (THS) là một quá trình viêm nhiễm u hạt vô căn (idiopathic inflammatory granulomatous) liên quan đến xoang hang (CS), lan rộng đến khe hốc mắt trên và đỉnh hốc mắt. Tình trạng viêm nhiễm gây ra sự chèn ép bên ngoài của các cấu trúc mạch máu thần kinh đi qua xoang hang. Biểu hiện lâm sàng THS bao gồm liệt vận nhãn kèm đau mắt một bên tái phát, đáp ứng với steroid.

Chẩn đoán THS dựa trên biểu hiện lâm sàng, đáp ứng nhanh với steroid, phát hiện trên MRI và loại trừ các nguyên nhân khác liên quan đến CS.

MRI tăng cường Gadolinium là hình ảnh được lựa chọn để đánh giá THS và có thể cho thấy sự mở rộng và tăng cường bất thường của CS kéo dài qua khe hốc mắt trên vào đỉnh hốc mắt. Các phát hiện MRI được báo cáo trên hình ảnh T1-weighted và T2-weighted là rất thay đổi và không đặc hiệu.

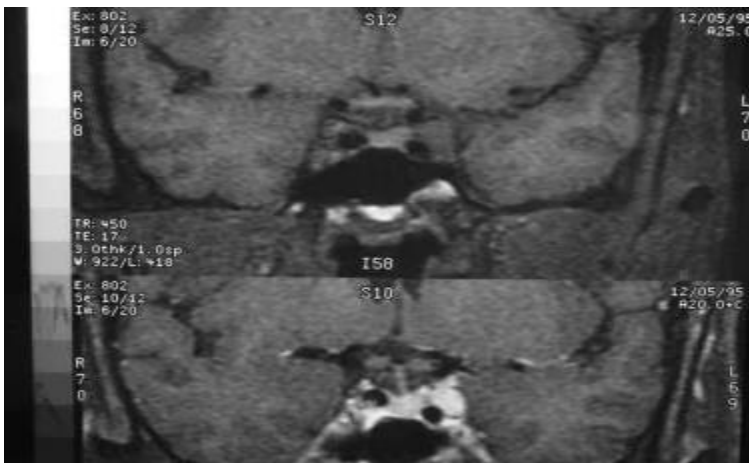
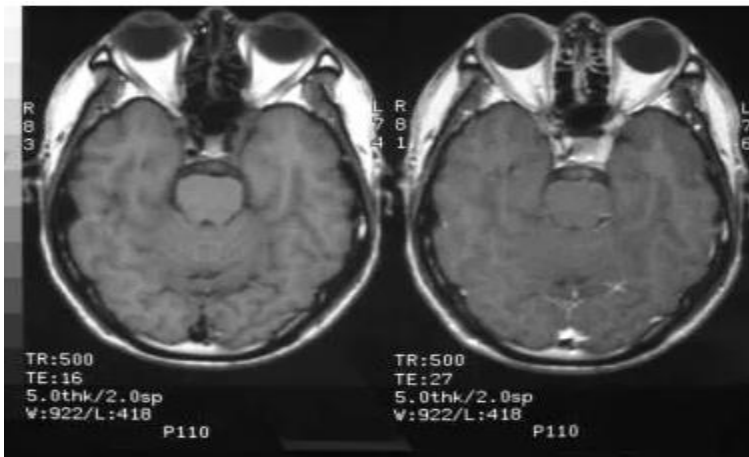
MRI đóng một vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán và giúp loại trừ các tổn thương khác liên quan đến CS, tránh sự cần thiết của các thủ thuật xâm lấn nguy cơ cao như sinh thiết CS, cách duy nhất để có được xác nhận mô bệnh học của bệnh này.

Ca lâm sàng

Ca 1: Hình ảnh chụp MRI của một BN nam 40 tuổi bị đau vùng quanh hốc mắt ở mắt trái, BN liệt toàn bộ dây III và liệt một phần dây VI trái .

Hình ảnh lát cắt axial không có (trái) và có tăng cường (phải) chứng tỏ lấp đầy không đặc hiệu xoang hang trái, phù hợp với hội chứng Tolosa-Hunt trong bệnh sử. Điều trị bằng steroid hết hoàn toàn các triệu chứng.

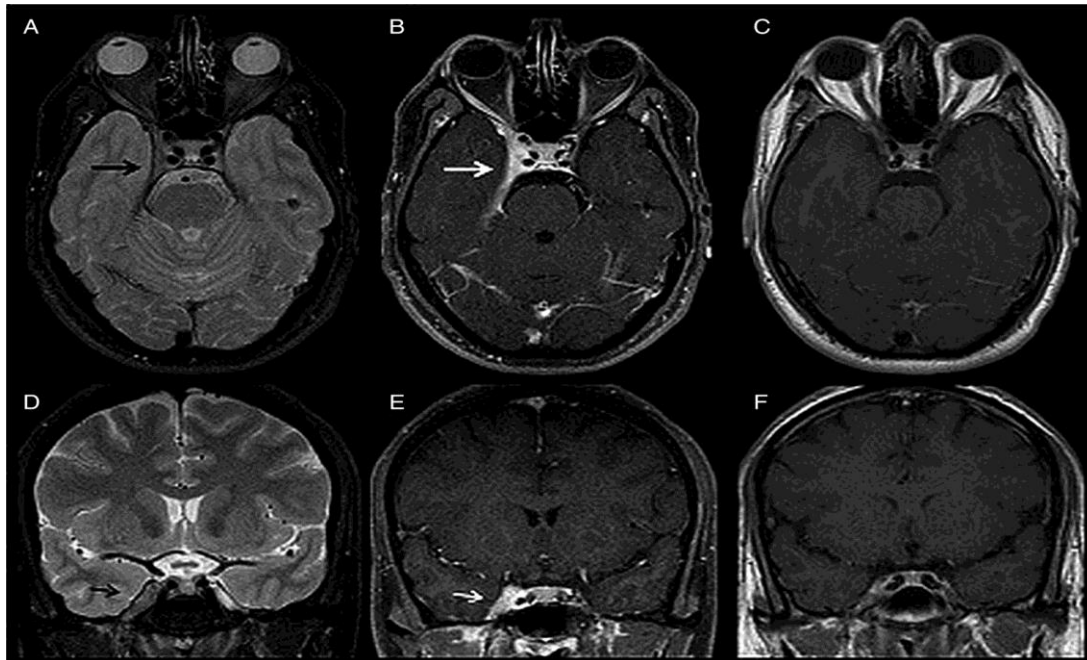
Trên lát cắt Coronal T1-weighted có tăng cường (bên dưới) và không có (bên trên) chứng tỏ làm đầy xoang hang trái phù hợp với hội chứng Tolosa-Hunt. Các đặc điểm hình ảnh không đặc hiệu và bối cảnh của bệnh sử, khám và diễn biến lâm sàng để tránh chẩn đoán nhầm các quá trình thâm nhiễm xoang hang, nhiễm trùng hoặc ung thư.



Ca 2: BN nam 36 tuổi không có tiền sử bệnh, được tư vấn vì đau hậu nhãn cầu mắt bên phải khởi phát trong 2 tuần và liên quan đến nhìn đôi. Khám

thần kinh, bệnh nhân liệt dây III, IV và giảm cảm giác nhánh V1 của dây V cùng bên.

MRI não cho thấy sự mở rộng và tăng cường bất thường của xoang hang bên phải (CS) kéo dài qua khe hốc mắt trên vào đỉnh hốc mắt. Thăm khám loại trừ bệnh lý nhiễm trùng, viêm, ung thư và mạch máu khác liên quan đến CS. Đau mắt đáp ứng nhanh chóng với liệu pháp steroid (trong vòng 72 giờ) và MRI não theo dõi đã cho thấy sự cải thiện đáng kể.



Kết quả chụp MRI bệnh nhân mắc hội chứng Tolosa-Hunt bên phải.

Hình ảnh axial (A) và coronal (D) T2-weighted cho thấy xoang hang bên phải mở rộng có đậm độ nhạt nhẹ (mildly hypointense) với chất xám (mũi tên đen). Hình ảnh axial (B) và coronal (E) postcontrast T1-weighted fat-suppressed cho thấy sự tăng sinh bất thường của mô mềm kéo dài qua khe hốc mắt trên vào đỉnh hốc mắt (mũi tên trắng). Lưu ý là sự dày lên (hyperenhanced thickening) của màng cứng thái dương phải, tentorium và đỉnh hốc mắt bên phải. Theo dõi axial (C) và coronal (F) postcontrast T1-WI được thực hiện một tháng sau đó, cho thấy sự cải thiện đáng kể của sự mở rộng và tăng cường bất thường CS bên phải

Triệu chứng THS

- Bệnh nhân thường biểu hiện đau dữ dội sau hốc mắt hoặc quanh hốc mắt, khởi phát cấp tính. Căn đau này có thể được mô tả là liên tục và "khó chịu "
- Nhìn đôi do liệt vận nhãn theo sau khởi đầu đau (trong một số trường hợp hiếm hoi, liệt vận nhãn có trước cơn đau, đôi khi vài ngày).
- Bệnh nhân có thể bị mất thị lực. Được ghi nhận nếu tình trạng viêm lan rộng ra hốc mắt ảnh hưởng đến dây thần kinh thị giác.
- Dị cảm dọc theo trán có thể được mô tả nếu ảnh hưởng nhánh V1 của dây thần kinh V.

Hội chứng Tolosa-Hunt thường một bên, mặc dù đôi khi cả 2 bên. Triệu chứng thường giống bệnh lý khác, một đặc điểm là không có triệu chứng chuyên biệt của bệnh. Do đó, đây là một chẩn đoán loại trừ. Nhiều bệnh lý cần chẩn đoán phân biệt trong hội chứng Tolosa-Hunt.

Chẩn đoán

Chẩn đoán hội chứng Tolosa-Hunt dựa trên biểu hiện lâm sàng kết hợp với hình ảnh thần kinh và đáp ứng lâm sàng với corticosteroid. Các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm và chọc dò thắt lưng cũng được khuyến khích. Sinh thiết mô trực tiếp hiếm khi được thực hiện do kỹ thuật khó và có khả năng gây hại cho xoang hang.

Tiêu chuẩn chẩn đoán - Các tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể do Hiệp hội Đau đầu Quốc tế khuyến cáo (2004) bao gồm:

- Đau đầu một bên
- Viêm nhiễm u hạt (Granulomatous inflammation) của xoang hang, khe hốc mắt trên hay hốc mắt, được chứng minh bằng MRI hoặc sinh thiết
- Liệt một hoặc nhiều dây thần kinh sọ: dây III, IV, VI
- Bằng chứng về nhân quả được chứng minh bởi cả hai:
 - Nhức đầu có trước liệt vận nhãn dưới 2 tuần hoặc phát triển cùng lúc với nó
 - Nhức đầu khu trú xung quanh lông mày và mắt cùng bên
- Các triệu chứng không được giải thích tốt hơn bằng một chẩn đoán thay thế

Các tiêu chí lâm sàng và X quang kết hợp này có độ nhạy cao (95 đến 100 phần trăm) trong chẩn đoán hội chứng Tolosa-Hunt. Tuy nhiên, độ đặc hiệu thấp (50 phần trăm); trừ khi các phát hiện lâm sàng không điển hình và X quang được sử dụng để chẩn đoán loại trừ.

Chụp cộng hưởng từ - MRI tăng cường tương phản là cần thiết để đánh giá chẩn đoán bệnh nhân bị liệt vận nhãn kèm đau, chủ yếu để loại trừ các nguyên nhân khác gây đau và liệt vận nhãn. Ở những bệnh nhân mắc hội chứng Tolosa-Hunt, các phát hiện trên MRI có thể bao gồm:

- Mở rộng xoang hang với bất thường mô, thường là đồng đậm độ chất xám trên T1 và đồng hay giảm đậm độ trên T2, và tăng cường mạnh với gadolinium (*abnormal tissue that is usually iso-intense to gray matter on T1 and iso- or hypointense on T2, and strongly enhances with gadolinium*)
- Độ lồi lõm bất thường của thành xoang hang (*Abnormal convexity of the wall of the cavernous sinus*)
- Hẹp khu trú của động mạch cảnh trong đoạn trong xoang hang

Trong một số trường hợp hiếm hoi của hội chứng Tolosa-Hunt, MRI bình thường, các bệnh nhân này có xu hướng cải thiện nhanh hơn. Những phát hiện trên MRI không đặc hiệu cho hội chứng Tolosa-Hunt. Các phát hiện tương tự cũng được thấy với các căn nguyên khác, chẳng hạn như ung thư hạch, bệnh sarcoidosis và u màng não. Những phát hiện trên MRI ở một số rối loạn này cũng có thể đáp ứng với liệu pháp glucocorticoid. Khi MRI gợi ý bất thường mạch máu, chụp mạch máu (MRA, CTA, DSA) thường yêu cầu.

Chụp cắt lớp vi tính (CT) cũng có thể cho thấy những thay đổi tín hiệu xoang hang trong hội chứng Tolosa-Hunt, nhưng kém nhạy hơn MRI.

Hẹp động mạch cảnh trong ở xoang hang có thể được xác định trên chụp động mạch, những thay đổi này không đặc hiệu cho hội chứng Tolosa-Hunt.

MRI não và hốc mắt có và không có tương phản, chụp mạch cộng hưởng từ (MRA) hoặc DSA. CT scan não và hốc mắt có và không có tương phản đều hữu ích. Những thay đổi về viêm trong xoang hang, khe hốc mắt trên và / hoặc đỉnh hốc mắt thường được quan sát thấy trên hình ảnh tăng cường tương phản. MRI từ trường cao cắt lát mỏng (thin-slice high-magnetic field MRI) của vùng xoang hang, bao gồm các mặt cắt coronal có và không thuốc cản quang và ức chế mỡ (fat-suppressed) của vùng hốc mắt được lựa chọn. Những thay đổi này không đặc hiệu cho hội chứng Tolosa-Hunt và cũng có thể xuất hiện trong ung thư xoang hang.

MRI 3-dimensional constructive interference in steady state (3D CISS) cung cấp hình ảnh nâng cao trong xoang hang. Loại hình ảnh này có thể hỗ trợ chẩn đoán TSH trong tương lai, nhưng chưa được sử dụng thường xuyên

Xét nghiệm máu và dịch não tủy

Khi MRI bình thường hoặc cho thấy những thay đổi phù hợp với viêm xoang hang, đánh giá thêm bao gồm xét nghiệm máu và dịch não tủy (CSF) để loại trừ các nguyên nhân khác của viêm hốc mắt. Đề nghị xét nghiệm máu bao gồm: CTM, chất điện giải, glucose và hemoglobin A1C, chức năng thận và gan, Angiotensin converting enzyme (đối với bệnh sarcoidosis), Antinuclear antibody, Anti-dsDNA antibody, Antinuclear cytoplasmic antibody, Serum protein electrophoresis, Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein, huyết thanh Lyme và giang mai, HIV.

Ở những bệnh nhân mắc hội chứng Tolosa-Hunt, những kết quả này thường là bình thường. Mặc dù các báo cáo có trường hợp tăng ESR, tăng bạch cầu nhẹ, nồng độ kháng thể kháng nhân tăng trong hội chứng Tolosa-Hunt.

Đánh giá về protein, glucose, tế bào học và nuôi cấy tìm vi khuẩn, nấm và mycobacteria trong dịch não tủy. Những phát hiện trong hội chứng Tolosa-Hunt là bình thường. Protein tăng nhẹ và / hoặc tăng bạch cầu nhẹ đã được báo cáo, nhưng nếu được tìm thấy sẽ gợi ý các chẩn đoán thay thế (ung thư, viêm màng não mủ hoặc nhiễm trùng). Các kháng thể kháng GQ1b có thể hữu ích trong phân biệt THS sớm không đau với hội chứng Miller Fisher.

Nguyên nhân

Nguyên nhân của hội chứng Tolosa-Hunt là không rõ (vô căn). Đại dịch COVID-19 (SARS-CoV-2) đã có ảnh hưởng rộng khắp trên tất cả các chuyên ngành. Tại thời điểm này, không có trường hợp nào được báo cáo về hội chứng Tolosa-Hunt liên quan đến SARS-CoV-2. Tuy nhiên, khả năng hình thành huyết khối liên quan đến SARS-CoV-2 đã được mô tả, và đã có báo cáo về trường hợp huyết khối tĩnh mạch mắt trên cấp do COVID-19 gây ra. Do đó, những bệnh nhân có biểu hiện đau nhức mắt nên được xét nghiệm SARS-CoV-2.

Điều trị

Đáp ứng với glucocorticoid

Sử dụng glucocorticoid có công dụng chẩn đoán cũng như điều trị. Giải quyết cơn đau nhanh chóng (trong vòng 24 đến 72 giờ) giúp xác nhận nghi ngờ THS. Sự cải thiện các thiếu hụt dây thần kinh sọ và thoái lui bất thường MRI trong vòng hai đến tám tuần tiếp theo xác nhận thêm chẩn đoán. Tuy nhiên, sự đáp ứng lâm sàng hoặc MRI ban đầu đối với steroid không phải là chẩn đoán, các bệnh lý khác, chẳng hạn như lymphoma và viêm mạch, cũng có thể đáp ứng trên lâm sàng và hình ảnh với điều trị glucocorticoid

Bác sĩ lâm sàng cần phải cảnh giác về khả năng tiếp tục chẩn đoán nhằm THS. Nên kiểm tra tích cực hơn, bao gồm đánh giá lại dịch não tủy và xem xét sinh thiết, nếu các triệu chứng không đáp ứng với steroid, hoặc nếu hiệu quả của glucocorticoid bị mất sau đáp ứng ban đầu.

Ngay cả khi tuân thủ cẩn thận các tiêu chuẩn lâm sàng và đánh giá chẩn đoán, chẩn đoán sai vẫn xảy ra. Ví dụ, một trường hợp liệt vận nhãn kèm đau với các phát hiện lâm sàng và MRI đặc trưng, cả hai đều đáp ứng glucocorticoid ban đầu, sau đó được xác định do nhiễm khuẩn actinomycosis. Một khối u cuối cùng đã được chẩn đoán ở bệnh nhân không đáp ứng với liệu pháp glucocorticoid ban đầu hoặc không duy trì đáp ứng lâm sàng

Glucocorticoid

Glucocorticoids được khuyến cáo điều trị hội chứng Tolosa-Hunt từ năm 1960. Tuy nhiên, có rất ít dữ liệu xác định liều, đường dùng và lịch dùng hiệu quả nhất, hoặc thời gian điều trị bằng glucocorticoid. Mặc dù rõ ràng glucocorticoids làm tăng nhanh quá trình giải quyết cơn đau vùng hốc mắt, nhưng không có bằng chứng xác thực nào cho thấy các bệnh lý thần kinh sọ não phục hồi nhanh hơn dù có hoặc không có điều trị. Các liệu pháp thay thế ít được xem xét, có thể là do đáp ứng điển hình với glucocorticoids.

Các phác đồ glucocorticoids cụ thể được báo cáo để điều trị THS khác nhau, nhưng nói chung chúng bao gồm glucocorticoids liều cao ban đầu trong hai đến bốn tuần, sau đó giảm dần trong thời gian ít nhất bốn đến sáu tuần và đến vài tháng. Thường khuyến cáo sử dụng glucocorticoid đường tĩnh mạch ngay lập tức, nhưng prednisone đường uống cũng có hiệu quả. Tỷ lệ giảm liều nên được hướng dẫn bởi các triệu chứng lâm sàng, kết quả hình ảnh cộng hưởng từ không ngăn cản việc giảm liều miễn là các triệu chứng đang thoái lui..

Liều glucocorticoid được đề xuất là:

- Prednisone 80 đến 100 mg mỗi ngày trong ba ngày.
- Nếu cơn đau hết, giảm dần xuống 60 mg mỗi ngày, sau đó 40 mg, 20 mg, sau đó 10 mg mỗi hai tuần.

Theo dõi

Theo dõi lâm sàng chặt chẽ bằng chụp MRI lặp lại mỗi một đến hai tháng là cần thiết để đảm bảo điều trị glucocorticoids vẫn có hiệu quả và không có bằng chứng về căn nguyên khác phát triển. Cải thiện trên X quang thường chậm hơn vài tuần so với cải thiện lâm sàng. Ở những bệnh nhân không có biến chứng, nên chụp MRI để theo dõi sự cải thiện và duy trì sự cải thiện khi điều trị và sau đó ngừng điều trị từ một đến hai tháng một lần cho đến khi các kết quả bình thường trở lại. Điều này cần được theo dõi bằng chụp MRI sáu tháng một lần trong khoảng thời gian hai năm sau khi chẩn đoán. MRI và các xét nghiệm chẩn đoán khác nên được thực hiện kịp thời nếu các triệu chứng tái phát.

Điều trị thay thế (Second-line treatments)

Một nhóm nhỏ bệnh nhân sẽ sử dụng các loại thuốc ức chế miễn dịch khác để hạn chế các biến chứng của việc sử dụng corticosteroid. Thông thường, những bệnh nhân như vậy sẽ được sinh thiết xác nhận chẩn đoán. Thuốc bao gồm: cyclosporine, azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil và infliximab.

Một vài báo cáo trường hợp đã mô tả thuyên giảm lâu dài các triệu chứng với xạ trị sau khi tái phát THS và phụ thuộc corticosteroid, hoặc chống chỉ định corticosteroid.

Dự hậu

Glucocorticoids đẩy nhanh giải quyết các triệu chứng, với các cơn đau thường hết trong vòng 24 đến 72 giờ sau khi bắt đầu điều trị. Bệnh các dây sọ có xu hướng phục hồi chậm hơn trong vòng hai đến tám tuần ngay cả khi điều trị glucocorticoid. Một số trường hợp còn để lại di chứng.

Các đợt tái phát xảy ra ở khoảng một nửa số bệnh nhân được báo cáo trong khoảng thời gian từ vài tháng đến hàng năm, và dường như có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân trẻ hơn. Tái phát cùng bên, đối bên và hai bên đã được báo cáo. Tái phát yêu cầu xét nghiệm lặp lại để loại trừ các rối loạn viêm và ung thư như sarcoid, u hạt Wegener và lymphoma.

Không có bằng chứng cho thấy liệu pháp corticosteroid làm thay đổi tiên lượng liên quan đến tần suất tái phát hoặc liệt vận nhãn dai dẳng.

Tháng 7/2021

Nguồn UpToDate-2018

PGS.TS Cao Phi Phong