

---

# Tolosa-Hunt sindromas: retos etiologijos ligos pradžia

---

**E. Krūminytė\***

**A. Pangonis\*\***

**L. Malcienė\*\*\***

*\*Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos akademija*

*\*\*Klaipėdos universitetinės  
ligoninės Endokrinologijos skyrius*

*\*\*\*Klaipėdos universitetinės  
ligoninės Nervų ligų ir  
reabilitacijos departamentas*

**Santrauka.** Tolosa-Hunt sindromas yra retas, neurologinis sutrikimas, apibūdinamas kaip akiduobės skausmas kartu su vienu ar daugiau trečiojo, ketvirtojo ir (ar) šeštojo galvinių nervų parezėmis, sukeltomis nespecifinio granulomatozinio uždegimo akytame antyje, viršutiniame akiduobės plyšyje ar pačioje akiduobėje. Sindromo etiologinės priežastys nėra žinomos. Šiuo atveju aprašomas Tolosa-Hunt sindromas, diagnozuotas remiantis ryškia paciento klinicine simptomatika, galimų sutrikimų diferenciacija, greitu skausmo mažėjimu, vartojant priešuždegiminius kortikosteroidinius preparatus ir anksčiau nustatytu limfocitiniu hipofizitu. Nors magnetinio rezonanso tomografijose nebuvo rasta specifinių radinių, būdingų šiam sindromui, ir akytojo ančio biopsija nebuvo atlikta, mes galime daryti prielaidą, kad struktūrų, esančių akytame antyje, pažeidimas galėjo būti limfocitinio hipofizito pasekmė.

**Raktažodžiai:** Tolosa-Hunt sindromas, akytasis antis, limfocitinis hipofizitas.

Neurologijos seminarai 2017; 21(72): 122–125

---

## IVADAS

Tarptautinėje galvos skausmo sutrikimų klasifikacijoje (ICHD-3 beta versija, 2013) Tolosa-Hunt sindromas (THS) apibūdinamas kaip akiduobės skausmas kartu su vienu ar daugiau trečiojo, ketvirtojo ir (ar) šeštojo galvinių nervų parezėmis, sukeltomis nespecifinio granulomatozinio uždegimo kaverniniame sinuse, viršutiniame akiduobės plyšyje ar pačioje akiduobėje [1]. Retais atvejais, uždegimas gali apimti ir trišakio nervo pirmąsias dvi šakas [2]. Tai retas neurologinis sutrikimas, per metus diagnozuojamas vienas susirgimo atvejis milijonui gyventojų [3]. Etiologinės priežastys nėra žinomos, tačiau sindromas gali pasireikšti nepriklausomai nuo amžiaus ar lyties [4].

Didžioji pacientų dalis jaučia vienpusį akiduobės skausmą, kai abipusis pasireiškia tik 4–5 % atvejų. Kliniškai matoma pakenktų galvinių nervų (III, IV ir (ar) VI) išraiška: sutrinka akies konvergencija ir akomodacija, atsiranda anizokorija, visiška voko ptozė, galima diplopija, išnyksta pakenktos pusės akies vyzdžio reakcija į šviesą, nustatoma akies judinamųjų nervų parezė [5, 6].

Tolosa-Hunt sindromo diagnostika remiasi klinika, neuroradiologiniais radiniais, laboratoriniais tyrimais ir greitu klinikiu atsaku į gydymą kortikosteroidais. Galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija (MRT) gali rodyti vienpusį uždegiminį procesą akytame antyje su netipiniu audiniu, kuris dažniausiai matomas kaip izointensinis pilkajai medžiagai T1 režime ir izo- ar hipointensinis T2 režime. Galima vizualizuoti akytojo ančio sienos iš-

sigaubimą, vidinės intrakaverninės miego arterijos susiaurėjimą ar kaverninio sinuso trombozę [7, 8]. Tačiau, diagnozuojant šį sindromą, galvos smegenų MRT tyrimas gali būti ir be pakitimų [8, 9]. Galvos smegenų kraujagyslių angiografiniame tyrime taip pat galima stebėti intrakaverninės miego arterijos susiaurėjimą [10]. Venografinis tyrimas rodytų pažeistą, trombozišką viršutinę akies veną ir akytojo ančio trombozę [8]. Susiejus kliniką ir radiologinius kriterijus, diagnostikos jautrumas padidėja iki 95–100 % [11].

Laboratorinius kraujo, serologinius tyrimus ir smegenų skysčio punkciją rekomenduojama atlikti norint diferenciaiškai atmesti kitus galimus sutrikimus [12], kadangi, esant Tolosa-Hunt sindromui, laboratorinių tyrimų rezultatai paprastai atitinka normą [13].

Kitas svarbus diagnostinis kriterijus yra greitas skausmo sumažėjimas per kitas 24–72 val., pradėjus vartoti kortikosteroidinius priešuždegiminius preparatus [14]. Dėl to gydymui naudojamos didelės intraveninės gliukokortikosteroidų dozės nuo 2 iki 4 savaičių, dinamikoje titruojant dozę ir pereinant į oralinius kortikosteroidinius preparatus, vartojant nuo 4 iki 6 sav. Didelės vaistų dozės sukelia greitą skausmo sumažėjimą, tačiau voko ptozė ir judinamųjų galvinių nervų parezė išnyksta laipsniškai [7, 15].

## KLINIKINIS ATVEJIS

74 m. vyras skundėsi kairės galvos pusės skausmu, pykiniu, galvos svaigimu. Savaitę trunkantis skausmas labiau ryškėjo už kairės akies, pradėjo dvejetainis žiūrint į dešinę, nusileido kairysis viršutinis vokas. Dėl minėtų nusiskundimų 2013 m. spalio 30 d. pacientas atvyko neurologo apžiūrai. Tolimesniam ištyrimui ir gydymui pacientas buvo stacionarizuotas į neurologijos skyrių.

---

### Adresas:

*Eglė Krūminytė*

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija*

*Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas*

*Tel. (8 637) 84743, el. paštas egle.kruminyte@gmail.com*

Gyvenimo anamnezėje pažymima, kad 2012 m. liepos 3 d. pacientui buvo nustatytas limfocitinis hipofizitas, sąlygojęs panhipopituitarizmą: hipotireozę, hipogonadizmą, antinksčių nepakankamumą, antrinę hiperprolaktinemią dėl tūrinio hipofizito poveikio. Galvos smegenų MRT (T1 režime su intraveniniu kontrastavimu) rodė padidėjusią, netolygiai kaupiančią kontrastinę medžiagą hipofizę ( $12 \times 15 \times 11$  mm), sustorėjusį piltuvėlį (3,7 mm) (pav.). Dinamikoje, pagal MRT vaizdus, hipofizė mažėjo, buvo stebima hipofizės atrofija. Vartoti vaistai: levotiroksinas 50 g p/os  $\times$  1/d; prednizolonas – 15 mg p/os (10 mg ryte ir 5 mg per pietus); bromkriptinas 1,25 mg p/os  $\times$  1/d.

Taip pat medicininėje dokumentacijoje pažymima, kad pacientas serga gretutinėmis ligomis: difuzine mazgine struma II ; LOPL III st.

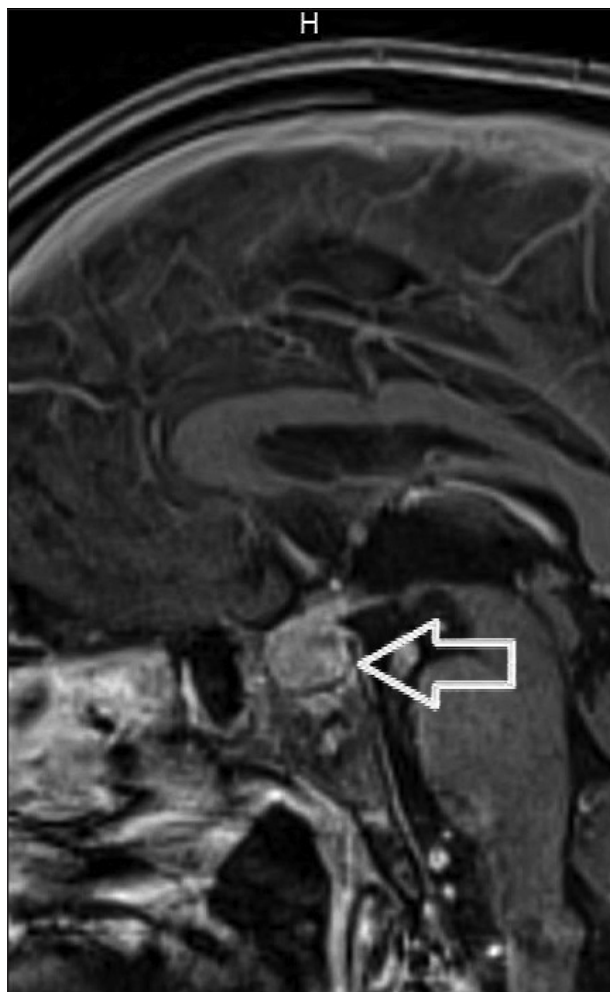
Objektyviai: apžiūros metu paciento arterinis kraujo spaudimas siekė 170/100 mmHg, pulsas – 74 k/min. Nekarščiavo. Pacientas buvo sąmoningas, kontaktiškas, orientuotas laike, vietoje ir savyje. Kalbėjo aiškiai. Buvo stebima kairiojo voko visiška ptozė, kairė akis nukrypusi į išorę, diplopija žiūrint į dešinę, didesnis kairysis vyzdis. Jutimo sutrikimų veide nenurodė. Kita neurologinė apžiūra – be pakitimų. Skausmo intensyvumą pagal VAS įvertino 9–10 balų.

Atliktas bendras kraujo tyrimas – be pakitimų, tik buvo stebimas nedidelis uždegiminių rodiklių pakilimas (CRP – 15,79 mg/l). Atlikus juosmeninę punkciją, smegenų skysčio tyrimo rezultatai atitiko normą. Boreliozės, IgM ir IgG neaptikta. Sifilio antikūnų nustatymo testas (RPR) – neigiamas. Galvos smegenų kompiuterinės tomografijos tyrimas – be pakitimų. Galvos ir kaklo arterijų angiografinis tyrimas: karotido-kaverninės fistulės nematyti, *a. vertebralis sin.* – labai vingiuota. Infektologo konsultacija: neuroinfekcijos požymių nepakanka.

Atliktas galvos smegenų MRT (T1, T2 sagitaliniai, transversaliniai, koronariniai pjūviai su 3D – angio programa): *sinus maxillaris sin.* – sinusito vaizdas, *sinus maxillaris dex.* – gleivinės reakcija, *sinus transversalis sin.* – kiek sumažėjęs kraujo tekėjimas. *Sinus sagitalis* – be pataloginių pakitimų. 3D – angio: arterinių, veninių malformacijų, aneurizmos nematyti. Siaura *a. vertebralis dex.* *Sinus sphenoidalis* apatinės dalies nežymi gleivinės reakcija. *Sinus cavernosus dex., sin.* projekcijose – papildomų pataloginių darinių nematyti. Židinių, pataloginių pakitimų nematyti, skilvelių sistema nedislokuota. Išvada: *sinus maxillaris sin.* sinusito vaizdas.

Remiantis klinika, laboratoriniais tyrimais ir nustatytu limfocitiniu hipofizitu, kuris galėjo sukelti uždegiminių ląstelių proliferaciją pro akytojo ančio pertvarą ir jo sienas, nustatyta klinikinė diagnozė – Tolosa-Hunt sindromas.

Pacientui buvo skiriamas prednizolonas 60 mg/d p/os 5 dienas, iš viso 300 mg. Po 2 dienų sumažėjo kairės galvos pusės skausmas (5 balai pagal VAS) ir išnyko skausmas už kairės akies. Po 5 dienų galvos skausmas visiškai išnyko, sumažėjo dvejimasis, išnyko kairiojo voko ptozė, pagerėjo kairės akies konvergencija. Baigus stacionarinį gydymą, pacientui buvo rekomenduota dar vieną mėnesį tęsti gydymą prednizolonu 60 mg/d p/os, po to titruoti dozę pagal klinikinę būklę.



Pav. Atliktoje galvos smegenų MRT su intravenine kontrastine medžiaga, sagitaliniame pjūvyje, T1-režimu, matoma hipofizė yra padidėjusi, hiperintensinė, netolygiai kaupianti kontrastinę medžiagą

## APTARIMAS

Tolosa-Hunt sindromas – tai retas, nespecifinio uždegimo kaverniniame sinuse rezultatas, sukiantis supresiją antyje esančioms struktūroms, pasireiškiantis vienpusiu aki-duobės skausmu, judinamųjų galvinių nervų pareze ir staigiu atsaku į gydymą kortikosteroidais [16]. Sindromo diagnostiką apsunkina platus diferencinių sutrikimų spektras. Prieš diagnozuojant Tolosa-Hunt sindromą, būtina atmesti kitas galimas priežastis, sukėlusias neurologinius sutrikimus [17].

Atsakas į gydymą kortikosteroidais, būdingas galvos smegenų metastazėms, karotidinėms-kaverninėms fistulėms, hipofizės adenomai, galvos kraujagyslių neuropatijoms, aspergillus invazijai galvos smegenyse, Vegenerio granulomatozei, sarkoidozei, limfomai ir oftalmopleginei migrenai [6, 18]. Tačiau sarkoidozė ir limfoma dažniausiai pasireišk sisteminiiais simptomais, o gydymas steroidais, esant meningiomai, bus neveiksmingas. Esant galvos smegenų kraujagyslių sutrikimams, nebus aptinkami masių dariniai kaverniniame antyje ar aki-duobėje, atvirkščiai nei Tolosa-Hunt sindromui [19].

Vienas iš patikimiausių diagnostinių testų, nustatant THS, yra biopsija. Gautas patologinis vaizdas apibūdinamas kaip didelių ląstelių granuloma, randami fibroblastai, limfocitai ir plazmos ląstelių proliferacija akytame antyje ir jo sienose [2]. Dėl specifinės lokalizacijos ir mažo pažeidimo dydžio, techniškai biopsijos atlikimas yra sunkus ir pavojingas [4], todėl tyrimas atliekamas tik tais atvejais, kai nėra atsako į gydymą kortikosteroidiniais preparatais arba stebima blogėjanti klinika [20].

Neuroradiologiniai tyrimai, dažniausiai MRT – vertinga diagnostinė priemonė, norint pagrįsti diagnozę ir atmesiti kitus galimus sutrikimus (meningiomą, sarkoidozę, hipofizės auglius, tuberkuliozinį meningitą, limfomas) [21]. 2010 m. atliktoje literatūros apžvalgoje pateikiami klinikiniai THS atvejai, kuriuose, kaip ir šiame klinikiniame atvejuje, pacientų galvos smegenų MRT, angiografijos ir venografijos tyrimų rezultatai buvo be aiškių pakitimų, tačiau pabrėžtas greitas klinikinis atsakas į priešūždegiminius kortikosteroidinius preparatus. Autoriai teigia, kad, nesant pataloginių pakitimų neuroradiologiniuose tyrimuose, būdingų Tolosa-Hunt sindromui, gydymo efektyvumas nekinta [16].

Kaip jau minėta, THS etiologinės priežastys nėra žinomos, o diferencinė diagnostika yra labai svarbi. Atidžiai renkant anamnezę, paaiškėjo, kad pacientui nustatytas limfocitinis hipofizitas (pav.), o po vienerių metų išryškėjo THS simptomai. Nors, atlikus MRT tyrimą, nebuvo stebima aiškių pakitimų, būdingų Tolosa-Hunt sindromui, ir biopsija nebuvo atlikta, tačiau galime daryti prielaidą, kad struktūrų, esančių kaverniniame sinuse, supresija gali būti limfocitinio hipofizito pasekmė.

Limfocitinis hipofizitas – dažniausia hipofizitų forma, apibūdinama kaip limfocitinė infiltracija išdidėjusioje hipofizinėje liaukoje. MRT tyrime stebima hipofizinių ląstelių destrukcija – hipofizės atrofija dinamikoje [23]. Dėl dažnai pasikartojančios eigos ir limfocitinės ląstelių infiltracijos, mokslinėje literatūroje autoriai siūlo sutrikimo etiologiją priskirti autoimuninei kilmei [24].

2010 m. aprašytas atvejis ir aptariamasis autoimuninės kilmės hipofizito neurologinės pasekmės. Tyrime kalbama apie 38 m. pacientą, sergantį autoimuniniu hipofizitu, ir jam nustatyta analogiška neurologinė simptomatika, kaip ir šį kartą aprašomo paciento. Atlikus galvos smegenų MRT (T1 režime), buvo matoma padidėjusi ir hiperintensinė adenohipofizė su atipiniu uždegiminiu audiniu kairiajame kaverniniame antyje ir hipointensiniais III, IV ir VI galviniais nervais. Gydymui buvo skirtos didelės metilprednizolono dozės (1000 mg/d i/v per 30 min. kitas 3 dienas, kartojant dar 2 savaites. Vėliau 500 mg/d per 30 min. 3 dienas per trečiąją savaitę ir 500 mg/d per 30 min. tris kartus per paskutiniąsias dvi savaites). Vėliau gydymas pakartotas dar po vieno mėnesio. Pacientas gydymą toleravo, neurologiniai simptomai išnyko [25].

Šiuo atveju, gydymui buvo skiriamas prednizolonas ne intraveniškai, bet peroraliai: 60 mg/d 5 dienas, iš viso 300 mg. Atsižvelgiant į faktą, kad prieš tai pacientui jau buvo skirtas gydymas prednizolonu dėl antinksčių nepakankamumo. Baigus stacionarinį laikotarpį, gydymas pra-

testas dar vieną mėnesį. Nors moksliniuose šaltiniuose nėra apibrėžtos specifinės dozės gydyti TSH sindromą, tačiau skiriant 1 mg/kg/d steroidinių preparatų, lėtai titruojant dar 3–4 mėnesius, matomas aiškus pagerėjimas [26]. Vadovaujantis šio gydymo rekomendacijomis, mokslinės literatūros duomenimis, 40 % pacientų skausmo nebejaucia per kitas 72 valandas nuo gydymo pradžios, o 78 % pacientų skausmas atslūgsta per savaitę [14]. Pagal kitus mokslinius šaltinius, Tolosa-Hunt sindromui gydyti neseniai pradėta naudoti azatiopriną, metotreksatą ir radioterapiją [8].

Tolosa-Hunt sindromas pasižymi ryškia neurologinė klinika, plačia diferencine diagnostika ir geru atsaku į gydymą gliukokortikoidais. Diagnozei pagrįsti yra svarbūs neuroradiologiniai, instrumentiniai ir laboratoriniai tyrimai. Atsižvelgiant į sindromo dažnį, išlieka plati sfera etiologinėms priežastims išsiaiškinti.

## Literatūra

1. Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629–808.
2. Chaudhary V, Venu S, Deswal J. Painful ophthalmoplegia due to Tolosa-Hunt syndrome: a case report. *International Journal of Medical Science and Public Health* 2016; 5(5): 1045–8.
3. Lachanas VA, Karatzias GT, Tsitiridis I, Panaras I, Sandris VG. Tolosa-Hunt syndrome misdiagnosed as sinusitis complication. *J Laryngol Otol* 2008; 122: 97–9.
4. Gadag RP, Narasaiah MD, Jain A, Pushpalatha V, Marimuthu GS. Tolosa-Hunt syndrome mimicking as orbital complication of sinusitis. *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare* 2014; 1(16): 2104–8.
5. Salma U, Khan Na, Sarker Mas, Nahar S, Ara R. Painful ophthalmoplegia of right eye in 40-years-old female – diagnosed as a case of Tolosa-Hunt syndrome. *J Dhaka Med Coll* 2015; 24(2): 160–2.
6. Padmini HR, Mukherjee A. Tolosa-Hunt syndrome – Case Report. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2013; 2(11): 1706.
7. Arshad A, Nabi S, Panhwar MS, Rahil A. Tolosa-Hunt syndrome: an arcane pathology of cavernous venous sinus. *BMJ Case Rep* 2015; doi:10.1136/bcr-2015-210646.
8. Yousem DM, Grossman RI. *Neuroradiology: the requisites*. Elsevier Health Sciences, 2010; 380.
9. Abdelghany M, Orozco D, Fink W, Begley C. Probable Tolosa-Hunt syndrome with a normal MRI. *Cephalalgia* 2015; 35: 449.
10. Taylor DC. Tolosa-Hunt syndrome treatment & management. *Medscape* 2016.
11. Wasmeier C, Pfadenhauer K, Rösler A. Idiopathic inflammatory pseudotumor of the orbit and Tolosa-Hunt syndrome – are they the same disease? *J Neurol* 2002; 249(9): 1237–41.
12. Shindler KS, Brazis PW, Wilterdink JL. Tolosa-Hunt syndrome. *UpToDate* 2016.
13. Cakirer S. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy. *Eur J Radiol* 2003; 45(2): 83–90.
14. Zhang X, Zhang W, Liu R. Factors that influence Tolosa-Hunt syndrome and the short-term response to steroid pulse treatment. *J Neurol Sci* 2014; 341(1–2): 13–6.

15. Lasam G, Kapur S. Case report: a rare case of Tolosa-Hunt-like syndrome in a poorly controlled diabetes mellitus. Hindawi Publishing Corporation: Case Reports in Medicine 2016; 9763621.
16. Navi BB, Safdieh JE. Recurrent, alternating Tolosa-Hunt syndrome. *The Neurologist* 2010; 16(1): 54–5.
17. Samatra DP, Kesanda MP, Indrayani IAA. Chronic granulomatous Tolosa-Hunt syndrome (Case report). *BMJ* 2016; 5(1): 23–6.
18. Khera PS, Singh S, Chowdhury V. Tolosa-Hunt syndrome: a case report. *Ind J RadiolImag* 2006; 16: 175–7.
19. Ranjan R, Banerjee A, Sarkar R, Sarkar N. Tolosa-Hunt syndrome: a rare case report with uncommon imaging findings and discussion. *Int J Res Med Sci* 2014; 2: 1795–8.
20. Paovic J, Paovic P, Bojkovic I. Tolosa-Hunt syndrome – diagnostic problem of painful ophthalmoplegia. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69: 627–30.
21. Barnard B, Hurter D, Roux F, Aboobaker S. Tolosa-Hunt syndrome. *SA Journal of Radiology* 2012; 16(1).
22. Guedes da Rocha AJ, Zuppani HB, Silva CJ, Sanvito WL. A case review of the MRI features in alternating Tolosa-Hunt syndrome. *Cephalalgia* 2010; 30(9): 1133–6.
23. Lupi I, Manetti L, Raffaelli V. Diagnosis and treatment of autoimmune hypophysitis: a short review. *J Endocrinol Invest* 2011; 34(8): 245–52.
24. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Causes of hypopituitarism. *UpToDate* 2016.
25. Curtò L, Torre ML, Cotta OR, Losa M, Terreni MR, Santarpia L, et al. Lymphocytic hypophysitis: differential diagnosis and effects of high-dose pulse steroids, followed by azathioprine, on the pituitary mass and endocrine abnormalities – report of a case and literature review. *The Scientific World Journal* 2010; 10: 126–34.
26. Mendez JA, Arias CR, Sanchez D. Painful ophthalmoplegia of the left eye in 19-year-old female with an emphasis on Tolosa-Hunt syndrome: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 8271.

**E. Krūminytė, A. Pangonis, L. Malcienė**

#### **TOLOSA-HUNT SYNDROME: DISEASE OF A RARE ETIOLOGY ONSET**

##### **Summary**

Tolosa-Hunt syndrome is as a rare neurological syndrome described as a unilateral orbital pain associated with paresis of one or more of the third, fourth and/or sixth cranial nerves caused by a nonspecific granulomatous inflammation in the cavernous sinus, superior orbital fissure or orbit. Etiology of this disorder is largely unknown. In this case, the patient was diagnosed with Tolosa-Hunt syndrome based on combination of distinct clinical features, disclaimed feasible diseases, rapid pain resolution after prescribed corticosteroids, and previously detected lymphocytic hypophysitis. Even though magnetic resonance imaging test did not reveal any lesions addressed to this syndrome and biopsy of the cavernous sinus was not performed, we can assume that suppression of the structures passing through cavernous sinus is a consequence of lymphocytic hypophysitis.

**Keywords:** Tolosa-Hunt syndrome, cavernous sinus, lymphocytic hypophysitis.

Gauta:  
2017 04 21

Priimta spaudai:  
2017 04 28