

Idiopatiniškas akiduobės pseudotumoras – reta, bet išgydoma liga

A. Klimašauskienė

B. Eriksonienė

J. Kuzmickienė

*Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto
Neurologijos ir neurochirurgijos
klinikos Neurologijos centras*

Santrauka. Idiopatiniškas akiduobės pseudotumoras (IAPT) arba idiopatiniškas akiduobės uždegiminis sindromas – reta diagnozuojama liga, kuri vystosi dėl akiduobės audinių nespecifinio uždegimo nesant žinomos sisteminės ar vietinės priežasties. Liga pasireiškia vienpusiu ar abipusiu skausmu aplink akį ir galvoje, lydimu III, IV ir VI galvinių nervų pažeidimo, egzoftalmo, akies paraudimo. Kompiuterinėje tomografijoje ir magneto rezonanso tomografijoje stebimi visų akiduobės struktūrų pakitimai: raumenų, riebalinio audinio, ašarų liaukų, retrobulbarinio tarpo. Patohistologiškai randamas granuliozinio tipo akiduobės audinių infiltratas. Geras ir greitas gydymo efektas pasiekiamas paskyrus kortikosteroidų.

Straipsnyje aprašomas 26 m. pacientas, kuriam VUL Santariškių klinikų Neurologijos centre diagnozuotas IAPT, buvo sėkmingai gydomas prednizolonu 1 mg/kg/parai.

Aptariama IAPT diferencinė diagnostika, ryšys su Tolosa-Hunt'o sindromu, pateikiamos paciento su skausmingos oftalmoplegijos sindromu tyrimo rekomendacijos.

Raktažodžiai: idiopatiniškas akiduobės pseudotumoras, skausminga oftalmoplegija, Tolosa-Hunt'o sindromas.

Neurologijos seminarai 2004; 2(20): 55–58

Idiopatiniškas akiduobės pseudotumoras (IAPT) arba idiopatiniškas akiduobės uždegiminis sindromas – reta diagnozuojama liga, kuri vystosi dėl akiduobės audinių nespecifinio uždegimo be žinomos sisteminės ar vietinės priežasties.

Pseudotumoro sąvoka pirmą kartą literatūroje paminėta 1905 m. Birch-Hirschfeld'o, apibūdinant visus uždegiminius ir idiopatinius akiduobės tūrinius susirgimus, kurie praeidavo savaime arba juos išoperavus histologiškai būdavo nustatomas nespecifinis uždegimas. Vėliau ši sąvoka vartota kalbant apie daugelį akiduobės ligų. 1976 m. Jacobiec ir Jones pseudotumoro termino vartojimą susiaurino, apibrėždami juo tik nežinomos priežasties nespecifinius akiduobės audinių uždegimus. Akiduobės pseudotumourų etiologija neaiški iki šiol. Dažnai pseudotumorai diagnozuojami kartu su tokiais susirgimais kaip tireoiditas, tarpuplaučio ir retroperitoninė fibrozė, sklerozuojantis cholangiitas, alerginis-granuliozozinis angiitas, temporalinis arteriitas. Spėjama, kad šie susirgimai pasireiškia kartu dėl bendros imunoalerginės kilmės [1–3].

Iš pirminių akiduobės auglių 7–16% sudaro būtent pseudotumorai. Aprašomi 3 histologiniai akiduobės pseu-

dotumoro tipai: limfoidinis, granuliozozinis ir sklerozuojantis. Lėtinės limfoidinės ir granuliozinės formos negydant gali transformuotis į sklerozuojantį tipą. Pastarasis pasitaiko ypač retai.

IAPT diagnostika nėra lengva. Nesant nė vieno patogominio simptomo, diagnozė nustatoma atmetimo būdu. Būtinai visai klinikiniam somatiniam tyrimui. Pagal etiologiją akiduobės tumorai skirstomi į 4 dideles grupes:

- pirminiai akiduobės augliai, išsivystantys iš akiduobės struktūrinių dalių;
- antriniai augliai, įaugantys į akiduobę iš aplinkinių organų (vokų, nosies ertmių, kaukolės pamato);
- metastaziniai tumorai;
- sisteminiai tumorai, kurie pasireiškia pirminiu ar antriniu akiduobės pažeidimu (limfomas, leukemija).

Akiduobės audinių pabrėkimą gali sukelti ir kitos priežastys. Daugelis autorių bandė klasifikuoti nepiktybinius akiduobės pabrėkimus (tumorus), tačiau labiausiai paplitusi klasifikacija yra pagal Garner (žr. 1 lentelę).

IAPT diagnozuojamas vyrams ir moterims be didesnio dažnio skirtumo tarp lyčių. Suserga tiek suaugę, tiek vaikai, dažniau po 20 m. amžiaus. Kaip paprastai, susirgimas vienpusis, rečiau abipusis.

Liga prasideda skausmu aplink akį arba už jos. Skausmas pastovus, aštrus, graužiantis, deginantis, jo nemalšina analgetikai ir nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo. Vėliau, o kartais ir prieš skausmus, prasideda dvejinimasis dėl

Adresas:

*A. Klimašauskienė
VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras
Santariškių g. 2, 80661 Vilnius
Tel./faks. (8-5) 2365 220; el. paštas: neuro@lux.lt*

1 lentelė. Nepiktybinių akiduobės pabrinkimų klasifikacija pagal Garner [2]

Lokalūs žinomos priežasties pabrinkimai	Pabrinkimai sergant sisteminėmis ligomis	Idiopatiniai – uždegiminiai pabrinkimai (pseudotumorai)
Bakterinės infekcijos	Wegenerio granuliomatozė	Limfoidinė hiperplazija
Virusinės infekcijos	Sjögren'o sindromas	Granulimatozinis pseudotumoras
Grybelinės infekcijos	Sarkoidozė	Miozitas
Hematomos	Endokrininė oftalmopatija	Dakrioadenitas
Angiomas	Mazginis periarteriitas	Sklerozuojantis pseudotumoras
Epidermoidai	Dermatomiozitas	
Lipogranulios	Histiocitozė X	
Granulios aplink svetimkūnį		
Fibrozinė displazija		
Sklerozuojanti angioma		
Amiloidas		

akies judinamųjų nervų (III, IV, VI) pažeidimo, stebima oftalmoparezė ar net oftalmoplegija. Išsivysto didesnis ar mažesnis egzoftalmas, chemozė, vokų paburkimas. IAPT yra antra pagal dažnumą po tireotoksinio gūžio vienpusio egzoftalmo priežastis (13% pacientų). Akių dugne gali būti išsiplėtusios venos, kartais edema. Retais atvejais suspaudžiamas regos nervas, sumažėja regos aštrumas. Ligos eiga gali būti ūminė, poūmė ir lėtinė.

Nepaskyrus gydymo, galimos spontaninės remisijos, tačiau iki 40% atvejų liga pasikartoja. Recidyvas galimas ir po 10 metų nuo susirgimo pradžios; pažeidžiama nebūtinai ta pati pusė.

IAPT diagnostika yra nelengva. Kai nėra nė vieno patogominio simptomo, diagnozė nustatoma atmetimo būdu. Būtinai visais klinikiniais somatiniais tyrimais.

Svarbiausias tyrimas, diagnozuojant IAPT, yra akiduobės ir aplinkinių sričių kompiuterinė tomografija (KT) bei magneto rezonanso tomografija (MRT) be ir su kontrastu. Šių neurovizualinių tyrimų metu randami visų akiduobės struktūrų pakitimai: raumenų (ypač akių tiesiųjų raumenų padidėjimas, sustorėjimas), riebalinio audinio, ašarų liaukų, retrobulbarinio tarpo. Taip pat galima atlikti akiduobės echoskopiją. Atskirais atvejais diagnozei nustatyti reikalinga biopsija, ypač jeigu gydymas neefektyvus, neurologiniai simptomai progresuoja. Techniškai tai sudėtinga procedūra, bet ir aplink piktybinius auglius gali būti stebima klaidinanti nespecifinė uždegiminė reakcija.

Iki šiol nėra bendros nuomonės, kaip reikėtų gydyti IAPT. Rekomenduojami kortikosteroidai, radioterapija, chirurginis gydymas. 28% atvejų stebimos spontaninės remisijos, 35% – geras ir greitas efektas paskyrus kortikosteroidus (prednizolonu skirti 1 mg/kg parai iki 4 savaičių, vėliau pamažu dozę mažinti). Geras atsakas į gydymą prednizolonu patvirtina idiopatinių akiduobės pseudotumoro diagnozę, tačiau 37% gydymas kortikosteroidais neefektyvus. Mombaerts ir kt. retrospektyvinėje studijoje iš 32 kortikosteroidais gydytų pacientų 78% konstatavo pagerėjimą, 37% ligonių pasveiko, tačiau liga recidyvavo net iki 52% iš pradžių sėkmingai gijusių ligonių [4]. Kortikosteroidai efektyviausi gydant granuliozinį tipą, kiek mažiau – limfoidinio tipo IAPT [5]. Limfoidinio tipo IAPT

jautriausi radioterapijai [6]. Radioterapijos galimybė svarstoma tik po nesėkmingo gydymo kortikosteroidais arba ligai greit progresuojant [7]. Kai kuriais atvejais pseudotumoras regresuoja spontaniškai ar tik po kelių kortikosteroidų kursų. Jeigu negalima skirti kortikosteroidų, jie neefektyvūs, arba didelės dozės sukelia daug pašalinių reiškinių, vartojami imunosupresantai (azatiopinas, metotreksatas). Metotreksato rekomenduojama skirti 15–25 mg per savaitę kartu su foline rūgštimi, jis pakankamai gerai toleruojamas imunosupresantas [8].

Nors pasitaiko spontaninės remisijos, reikėtų stengtis laiku pradėti gydyti, nes limfoidinė ir granulimatozinė formos gali pereiti į sklerozuojantį pseudotumoro variantą, kai įmanomas tik chirurginis gydymas. Po operacinio gydymo rekomenduojama tęsti kortikosteroidus arba radioterapiją, siekiant išvengti recidyvo [1, 2].

KLINIKINIS ATVEJIS

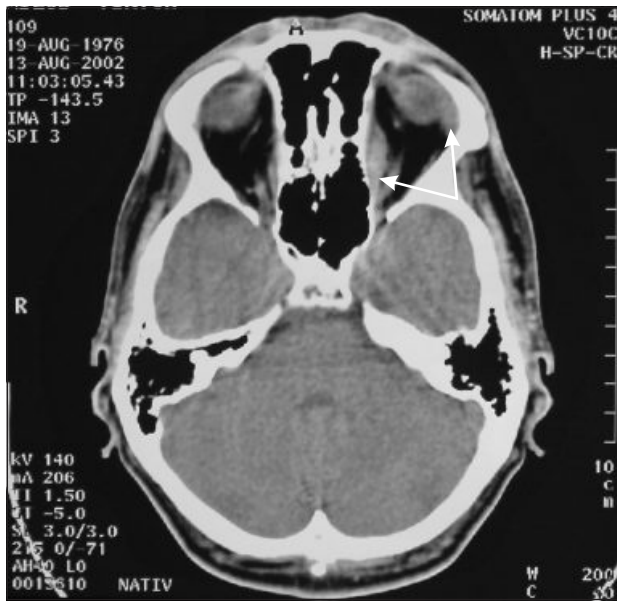
Pateikiame stebėtą idiopatinių akiduobės pseudotumoro atvejį.

26 m. ligonis V. M. VUL Santariškių klinikų Nervų ligų skyriuje buvo gydomas nuo 2002 m. rugpjūčio 14 iki 23 dienos. Atvykęs skundėsi stipriu pulsuojančio pobūdžio galvos skausmu kairiojo smilkinio ir kaktos srityje, taip pat skausmu kairiojoje akyje. Skausmas daugiau priepuolinio pobūdžio, stiprėja antroje dienos pusėje, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo padeda pacientui užmigti. Dvejnasi žiūrint į kairę pusę. Susirgo prieš 3 savaites, kai kartu atsirado kairės pusės galvos skausmai ir dvejinimasis, kurie intensyvėjo. Apie 2 savaites neturi apetito, sulyso penkais kilogramais. Iki šio susirgimo jis buvo sveikas.

Objektyviai tiriant pastebėta, kad ligonis neatveda kairiosios akies į lateralinę ir medialinę puses, ji paraudusi, skausminga palpacijai, kairioji veido pusė paburkusi.

Apžiūrėjęs oftalmologas stebi kairiosios akies stazinę injekciją, regimojo nervo diskas aiškiais ribomis, gelsvai rožinės spalvos, venos prasiplėtusios.

Konsultavęs otorinolaringologas ūminio susirgimo nekonstatavo; atlikus prienosinių ančių rentgenogramą, pa-



Pav. Pakitimai kairėje akiduobėje: sustorėję *m. rectus medialis* ir *lateralis* (rodyklės).

Galvos smegenų KT, aksialinė plokštuma

stebėti sustorėję kairės veido pusės minkštieji audiniai, audiniai ties nosies kaulu, kairiojo viršutinio žandikaulio ančio gleivinė ties apatine ir medialine sienelėmis.

Atlikus galvos smegenų ir akiduobių KT, galvos smegenyse patologinių pakitimų nerasta, o akiduobės KT matomi ryškiai sustorėję tiesieji šoniniai medialinis ir lateralinis akių raumenys (pav.).

Konstatavus skausmingos oftalmoplegijos sindromą, ieškota priežasties. Atliktas pilnas kraujo tyrimas, bendro baltymo kiekio tyrimas ir baltyminių frakcijų elektroforezė; nustatyti C reaktyvinio baltymo, gliukozės kiekis serume, inkstų, kepenų funkcijos rodikliai; skydliaukės hormonai ir antikūnai prieš skydliaukės audinį. Visi laboratoriniai rodikliai buvo be pakitimų.

Ligonį konsultavo endokrinologas. Įtariant endokrininę oftalmopatiją, papildomai atlikta skydliaukės, vidaus organų echoskopija: endokrinologinio susirgimo nepatvirtinta.

Reumatologas reumatinės uždegiminės ligos nediagnozavo.

Iš pradžių, kai nebuvo aiškios diagnozės, ligonis gydytas piroksikamu 20 mg du kartus per parą, tavegyliu 2 ml į raumenis, diklofenaku 3 ml į raumenis. Taip gydant skausmai kiek sumažėjo, bet neišnyko, akių judesiai nepagerėjo. Neišaiškinus kitos ligos, galinčios būti skausmingos oftalmoplegijos sindromo priežastimi, pacientui diagnozuotas idiopatinis akiduobės pseudotumoras ir paskirtas gydymas prednizolonu 1 mg/kg/parai, iš viso 80 mg. Po 2 parų būklė ryškiai pagerėjo: išnyko galvos ir akies aplinkos skausmas, dvejinimasis, akių judesiai tapo neriboti visomis kryptimis. Prednizolonu pacientas gydėsi ir toliau 7 paras (80 mg), po to jis išrašytas, rekomendavus mažinti vaisto dozę po 5 mg kas trys dienos. Pakartotinai ligonis į gydytojus nesikreipė iki šiol, todėl manome, kad jis visai pasveiko, o liga nepasikartojė.

APTARIMAS IR DISKUSIJOS

IAPT savo klinikiškai išraiška ir patogenezė panašūs į kitą geriau žinomą susirgimą – Tolosa-Hunt'o sindromą (THS). 1954 m. E. Tolosa gydė ligonį su kairės pusės akies skausmu, pilna oftalmoplegija ir sumažėjusiu jutimu trišakio nervo I šakos inervacijos zonoje. Angiografijos metu šiam pacientui rastas susiaurėjęs miego arterijos segmentas, praeinantis akytuuju ančiu; jis operuotas. Kadangi ligonis praėjus 3 dienoms po operacijos mirė, atlikta autopsija, rasta pažeistosios miego arterijos ir akytojo ančio granuliozinė infiltracija. Praėjus 7 metams, Hunt'as aprašė dar panašius 6 pacientus ir pranešė apie stulbinantį simptomų pagerėjimą paskyrus kortikosteroidų. Atsiradus modernioms neurovizualizacijos galimybėms – KT ir MRT, galutinai įrodyta, kad patologinis procesas lokalizuojasi akytajame antyje ir viršutiniame akiduobės plyšyje [9]. Pasaulinė galvos skausmų asociacija 1988 m. patvirtino šiuos THS diagnostinius kriterijus:

1. Vienos pusės akiduobės skausmo priepuolis/priepuoliai, negydant vidutiniškai trunkantys 8 savaites.
2. Skausmus lydi vieno ar kelių III, IV ir VI galvinių nervų paralyžius, kuris gali sutapti su skausmo pradžia arba pasireikšti per 2 savaites.
3. Gydant kortikosteroidais skausmas sumažėja per 72 valandas.
4. Neurovizualiniais tyrimais nenustatoma kitų galimų pažeidimų [10].

Šiuo metu pagrindinis ir pirmasis tyrimas, kuris atliekamas pacientui su neaiškios priežasties skausmingos oftalmoplegijos sindromu, – MRT. MRT pagrindinis trūkumas yra mažas specifiskumas. KT naudingesnė ieškant kaulinių pakitimų.

Daugiau nei 20 metų literatūroje diskutuojama, ar idiopatinis akiduobės pseudotumoras ir Tolosa-Hunt'o sindromas (THS) yra tas pats susirgimas. Abiejų ligų priežastis – nespecifinis lėtinis granuliozinis uždegiminis procesas. THS metu granuliozinė infiltracija išplinta viršutiniame akiduobės plyšyje ar akytajame antyje (*sinus cavernosus*). Abiem atvejais klinikiniai simptomai (skausmas, lydymas akių judinamųjų nervų pažeidimo) panašūs, tik IAPT metu dėl intraorbitalinės uždegiminių masių lokalizacijos stebimas egzoftalmas. Patohistologiniai radiniai identiški abiejų susirgimų metu: tai ūminio granuliozinio tipo infiltratas, sudarytas iš limfocitų, plazminių ląstelių, makrofagų, eozinofilų ir leukocitų. Tiek vienos, tiek kitos ligos metu greitai sveikstama paskyrus kortikosteroidų.

Atliekant KT ir MRT, skirtingose vietose stebimas vienodo intensyvumo signalas: IAPT – akiduobės srityje, THS – retroorbitaliai. Spontaninių remisijų dažnis skiriasi: THS – 85%, IAPT – 28% atvejų.

Nuomonė, kad tai greičiausiai tas pats susirgimas, pagrindžiama stebėtais atvejais, kai susirgimas, prasidėjęs akytajame antyje ir atitikęs THS kriterijus, išplisdavo už jos ribų į akiduobę ir atvirkščiai [11].

Jei pacientui konstatuojamas skausmingos oftalmoplegijos sindromas, tai aiškinantis jos priežastį tenka atlikti

2 lentelė. Tolosa-Hunt'o sindromo diagnostika [9]

Kraujo tyrimai	Smegenų skysčio tyrimai	Neuroradiologiniai tyrimai	Biopsijos
Pilnas kraujo tyrimas	Citologinis tyrimas	MRT	Akytojo ančio*
Kraujo biocheminiai tyrimai (gliukozė, elektrolitai, kepenų ir inkstų funkcija)	Baltymas	KT	Kitos*
Eritrocitų nusėdimo greitis	Gliukozė	Angiografija	
C reaktyvus baltymas	Pasėlis: bakterijos, grybeliai, mikobakterijos		
Antinukleariniai antikūnai			
Serumo baltymų elektroforezė			

*Biopsijos atliekamos tik labai retai – jei pacientui greitai progresuoja neurologinė simptomatika, negerėja vartojant kortikosteroidų, arba gydant išlieka pakitimai neurovizualiniuose tyrimuose.

daug įvairių tyrimų. Rekomenduojamos diagnostinės procedūros nustatant THS, mūsų nuomone, iš dalies tinkančios ir IAPT diferencinei diagnostikai, pateiktos 2 lentelėje [9]. Cakirer duomenimis, MRT patvirtina THS tik daliai pacientų (21,7%), kuriems, manoma, skausmingos oftalmoplegijos sindromo priežastis yra šis susirgimas [12].

Mūsų stebėtam pacientui idiopatinis akiduobės pseudotumoras nustatytas atmetimo būdu paneigus sisteminius ir lokalius susirgimus, galinčius būti skausmingos oftalmoplegijos priežastimi. Sėkmingas gydymas kortikosteroidais ir ypač staigus skausmo išnykimas per 48 valandas juos paskyrus patvirtina šios ligos diagnozę. Pakitimai mūsų pacientui nustatyti intraorbitaliai – tai medialinio ir lateralinio tiesiųjų akies raumenų infiltracija, kas patvirtina IAPT, o ne THS diagnozę.

Duomenų, kada pranyksta infiltratai akiduobėje, kai sergant IAPT gydoma kortikosteroidais, mums atrasti nepavyko, tačiau yra stebėti pacientai, sergantys THS. Cakirer duomenimis, pakartojus MRT po 8 savaičių nuo gydymo kortikosteroidais pradžios, pakitimų nerandama arba jie gerokai sumažėja. Vienam iš tirtų pacientų regresio nestebėta, todėl tiriant pakartotinai diagnozė pakeista: nustatyta akytojo ančio meningeoma, kuri sėkmingai išoperuota, diagnozė patvirtinta histologiškai. Kai nėra gydymo kortikosteroidais efekto ir ypač kai progresuoja neurologiniai simptomai, autorius rekomenduoja kartoti MRT ieškant kitos ligos [13].

Gauta
2004 05 18

Priimta spaudai
2004 06 03

Literatūra

1. Constantinidis J, Zenk J, Steinhart H, Schmidbauer J, et al. Diagnostik und Therapie von Pseudotumoren der Orbita. HNO 2000; 48: 665–70.
2. Constantinidis J, Weindler J, Pahl S, Iro H. Kalzifizierender Pseudotumor der Orbita. HNO 1998; 46 (12): 993–7.
3. de Heide LJM, Talsma MA. Giant-cell arteriitis presenting as anorbital pseudotumor. Neth J Med 1999; 55: 196–8.
4. Mombaerts I, Schlingemann RO, Goldschmeding R, Koornneef L. Are systemic corticosteroids useful in the management of orbital pseudotumors? Ophthalmology 1996; 103: 521–8.
5. Steinert R, Bullinger G. Der Pseudotumor orbitae. HNO 1989; 37: 128–32.

6. Issing PR, Ruh S, Kloss A, Kuske M, Lenartz T. Diagnostik und Therapie lymphoider Tumoren der Orbita. HNO 1997; 45: 545–50.
7. Jacobs D, Galetta S. Diagnosis and management of orbital pseudotumor. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 347–51.
8. Smith JR, Rosenbaum JT. A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease. Br J Ophthalmol 2001; 85: 1220–4.
9. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa – Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71: 577–82.
10. Pasaulinės galvos skausmų asociacijos galvos skausmų klasifikacijos komitetas. Galvos skausmų, galvinių nervų neuralgijų ir veido skausmų klasifikacija ir diagnostiniai kriterijai. I leidimas, 1997.
11. Wasmeier C, Pfadenhauer K, Rosler A. Idiopathic inflammatory pseudotumor of the orbit and Tolosa-Hunt Syndrome – are they the same disease? J Neurol 2002; 249: 1237–41.
12. Cakirer S. MRI findings in the patients with presumptive clinical diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome. Eur J Radiol 2003; 45: 83–90.
13. Cakirer S. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy. Eur Radiol 2003; 13: 17–28.

A. Klimašauskienė, B. Eriksonienė, J. Kuzmickienė

IDIOPATHIC ORBITAL PSEUDOTUMOR – RARE, BUT TREATABLE CONDITION

Summary

Idiopathic orbital pseudotumor (IOP) or idiopathic orbital inflammatory syndrome – rare condition, caused by non specific inflammation of orbital tissues without known systemic or local cause. The usual presenting symptoms are unilateral or bilateral orbital pain, associated with paralysis of 3rd, 4th and 6th cranial nerves, exophthalmus, chemosis. Computed tomography and MRI shows enlargement of all orbital structures: muscles, retrobulbar space, fat tissue, lacrimal glands.

Histological findings are granulomatose inflammation of orbital tissues. Admission of corticosteroids produce a very good response.

Case report refers to 26-year-old male patient from Dpt. of Neurology of Vilnius University Hospital Santariškių clinics, whom was diagnosed IOP. He was successful treated with prednisolone 1mg/kg/daily.

The diagnostic evaluation of IOP and painful ophthalmoplegia syndrome, similarities between IOP and Tolosa-Hunt syndrome are also discussed in the article.

Keywords: idiopathic orbital pseudotumor, painful ophthalmoplegia, Tolosa-Hunt syndrome.