

Į naviką panaši išsėtinė sklerozė. Klinikinis atvejis

A. Matusevičiūtė*

R. Kizlaitienė**

G. Kaubrys**

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto Neurologijos
ir neurochirurgijos klinika;
Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikų
Neurologijos centras*

Santrauka. Viena iš retų išsėtinės sklerozės formų yra į naviką panaši išsėtinė sklerozė, kuriai būdingi labai dideli > 2 cm diametro demielinizacijos židiniai, panašūs į solidinį naviką. Šios ligos formos diagnostika yra ypač sudėtinga, dažnai reikalingi invaziniai diagnostikos metodai. Šiame straipsnyje pristatomas klinikinis atvejis, kurio diferencinę diagnostiką apsunkino onkologinio proceso anamnezė. Tačiau išsėtinės sklerozės diagnozė buvo nustatyta be smegenų biopsijos. Pacientei recidyvuojanti remituojanti ligos eiga išsivystė per trumpesnę nei 6 mėnesių laikotarpį. Taip pat pristatomi naujausi literatūros duomenys apie į naviką panašios išsėtinės sklerozės diagnostikos ir gydymo ypatumus.

Raktažodžiai: į naviką panaši išsėtinė sklerozė, dideli demielinizacijos židiniai, vaizdiniai tyrimai, ligos eigą modifikuojanti terapija.

Neurologijos seminarai 2016; 20(68): 103–111

ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) yra lėtinė uždegiminė demielinizuojanti centrinės nervų sistemos liga. Ja serga daugiau nei 2 milijonai žmonių visame pasaulyje. Tai yra viena dažniausių išsivysčiusiose šalyse neįgalumo priežasčių jauname amžiuje [1]. Auksinis standartas IS diagnostikoje yra magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas su kontrastu. Galvos ir nugaros smegenyse nustatomi dauginiai demielinizacijos židiniai, tipiniu atveju jie būna smulkūs, ovoidinės formos, hiperintensiniai T2 sekoje, dažnai yra išsidėstę statmenai šoninių skilvelių išilginei ašiai. Aktyvūs židiniai kaupia kontrastinę medžiagą (k/m), dažnai žiedo forma. Perifokalinė edema ir masės efektas nebūdingi [2].

Viena iš retų IS formų yra į naviką panaši IS, kuriai būdingi labai dideli į naviką panašūs demielinizacijos židiniai (NDŽ). NDŽ MRT vaizduose apibūdinami kaip didesni nei 2 cm diametro židiniai galvos ar nugaros smegenyse, su ar be edemos ir masės efekto ar žiedo formos k/m kaupimo [3]. NDŽ tarptautinėje literatūroje vadinami įvairiais terminais: *tumefactive demyelinating lesions*, *demyelinating pseudotumor*, *tumor-like demyelinating lesions*, *giant plaques*. Toks terminų nesutapimas apsunkina sistemiską duomenų kaupimą apie NDŽ pasireiškiančią IS eigą [4].

Į naviką panaši IS radiologiškai ir kliniškai pasireiškia kaip smegenų navikas, todėl šios IS formos diagnostika yra ypač sudėtinga. Dažnai reikalingi invaziniai diagnostikos metodai, kurie taip pat ne visada padeda nustatyti teisingą diagnozę [4]. Šiame darbe pristatomas klinikinis į naviką pa-

našios IS atvejis, kurio diferencinę diagnostiką apsunkino prieš kelerius metus atliktos dvi operacijos dėl kiaušidžių navikų. Tačiau diagnozė buvo nustatyta be smegenų biopsijos, kadangi buvo gautas geras terapinis efektas gydant kortikosteroidais ir plazmafereze. Taip pat unikalumu yra tai, kad aprašomu atveju tipinė recidyvuojanti remituojanti IS eiga išsivystė labai greitai, per trumpesnę nei pusės metų laikotarpį.

KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Pacientė – 39 m moteris, 2016 m. vasario 1 d. pakartotinai hospitalizuota dėl antro ligos paūmėjimo.

Nusiskundimai: kairės kojos ir rankos nutirpimas, nusilpimas, patirpstantys dešinės rankos pirštai, sunkumas eiti, nes „mėto į šonus“, paeiti galinti apie 5 metrus palai-koma už rankos.

Ligos ir gyvenimo anamnezė: 2009 ir 2013 m. atliktos 2 operacijos kiaušidžių navikams pašalinti. Galutinė diagnozė: ribinio piktybiškumo kiaušidžių navikai, IB stadija, pT1bN0M0GBC4R0.

2015 m. rugpjūčio mėnesį pacientė tirta Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje dėl kairės pėdos silpnumo. Tuomet buvęs ir nežymus kairės rankos nušalimo pojūtis. Atliktas galvos smegenų kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas, radiologiškai tirtas ir stuburas. Pakitimų tuomet nenustatyta.

Nuo 2015 m. rugpjūčio 29 d. iki 2015 m. rugsėjo 4 d. pacientė tirta ir gydyta Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Nervų ligų skyriuje dėl skausmų juosmenyje ir kairės pėdos nusilpimo. Tuo metu vertinta, kad vyrauja periferinė simptomatika, ir diagnozuotas lėtinės radikulopatijos L5-S1 kairėje paūmėjimas. Pasak pacientės ir jos mamos, tuo metu buvęs nežymus kairės rankos nesavumo pojūtis, bet jis praėjo po lašinių infuzijų, todėl jo net ne-

Adresas:

Rasa Kizlaitienė
VUL SK Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08406, Vilnius
El. paštas rasa.kizlaitiene@santa.lt

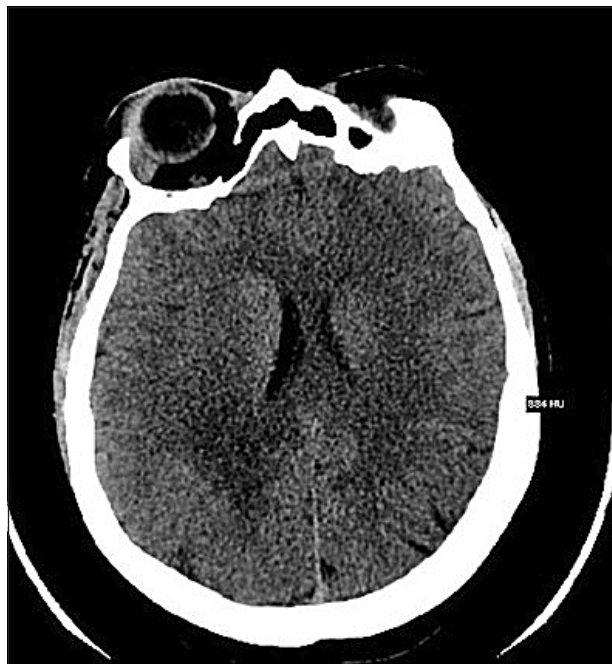
minėjusi. Po gydymo stacionare kairės pėdos jėga buvo atsiščiūsi, kairės rankos silpnumo taip pat nejutusi.

2015 m. spalio mėnesį pacientei išsivystė staigi kairiųjų galūnių ir veido raumenų hemiparezė, dėl kurios buvo tirta ir gydyta Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Nervų ligų skyriuje. Neurologinio ištyrimo metu nustatyta: sekli kairioji nazolabialinė raukšlė, dizartrija ir liežuvio deviacija į kairę. Sausgyslių refleksai – be ryškesnės asimetrijos. Kairės rankos jėga – apie 3 balus. Kairės kojos jėga – apie 4 balus. Patologinis Babinskio refleksas iš kairės. Akių dugne nustatyta dešiniojo regos nervo disko edema.

Buvo įtarta ir diferencijuota demielinizuojanti liga su neoplaziniu ir metastaziniu procesu smegenyse. Atlikta galvos smegenų KT ir MRT tyrimai. Galvos smegenų KT vaizduose (1 pav.) buvo aprašomas hipodensinis židinis dešinėje parietalinėje srityje. Galvos smegenų MRT (2–3 pav.) stebėtas 18/18/14 mm darinys dešinėje parietalinėje srityje, ties šoniniu skilveliu, T2 sekose hiperintensiniu, T1 hipointensiniu turiniu, periferijoje kaupiantis k/m žiedo forma, su gana lokalia perifokaline edema; difuzijos restrikcijos nestebima, difuzijos sekoje turinys hiperintensinis. Kitoje pusėje ties šoniniu skilveliu, vidinės kapsulės projekcijoje, panašaus signalo T2 sekose hiperintensinis 7 mm židinis be aiškaus k/m kaupimo. Taip pat atlikta galvos magistralinių kraujagyslių angiografija. Nustatytas susilpnintas MRT signalas dešiniuosios priekinės smegenų arterijos A1 segmente. Radiologas iš MRT vaizdo įtarė metastazes smegenyse, bet nurodė, kad būtina diferenciacija su pirminiu smegenų naviku ir abscesu.

Atliktas ekstrakranijinių kraujagyslių dvigubas skenavimas, kurio metu hemodinamiškai reikšmingų obstrukcinių pakitimų miego ir slankstelinėse arterijose nerasta.

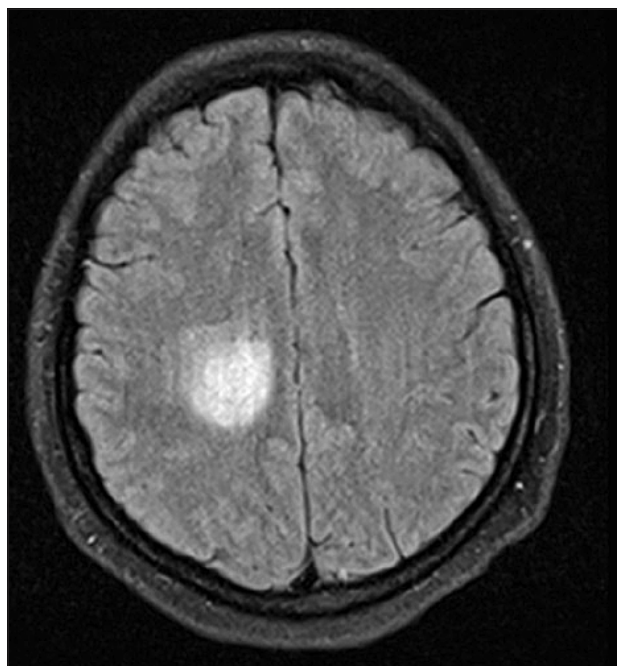
Bendros vizitacijos metu su neurochirurgu ir radiologu nutarta, kad pakitimai galvos smegenų MRT tyrime la-



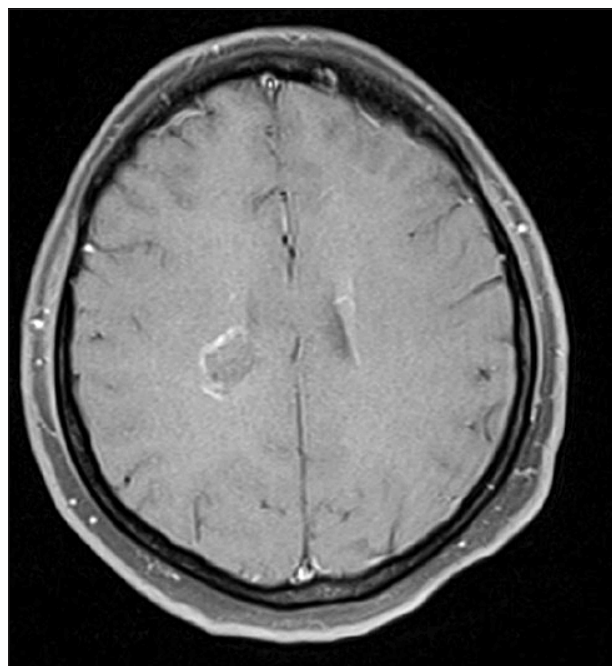
1 pav. Galvos smegenų KT

biausiai būdingi *tumor-like* tipo išsėtinei sklerozei. Atlikta liumbalinė punkcija: rastos oligokloninės juostos likvoro. Sukeltųjų potencialų tyrimas patologijos tuo metu neparodė. Diagnozė vertinta kaip demielinizuojantis į naviką panašus centrinės nervų sistemos susirgimas.

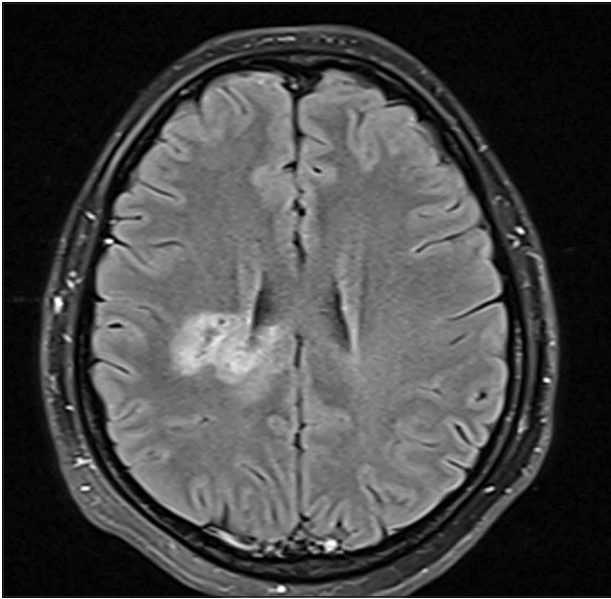
Pacientė gydyta manitoliumi, metilprednizolono pulsterapija (N4), plazmaferoze (N6), praveistas pirmas reabilitacijos etapas. Po gydymo pacientės būklė pagerėjo: subjektyviai pagerėjo kalba, rankos ir kojos judesiai. Pacientei paskirtas tolimesnis reabilitacinis gydymas. Rekomenduotas neurologo ambulatorinis stebėjimas ir galvos sme-



2 pav. Galvos smegenų MRT: T2W FLAIR režimas, aksialinė plokštuma (2015 m.)



3 pav. Galvos smegenų MRT: T1W režimas, su kontrastu, aktyvus, kontrastinę medžiagą kaupiantis židinis (2015 m.)



4 pav. Galvos smegenų MRT: T2W FLAIR režimas, aksialinė plokštuma (2016 m.)

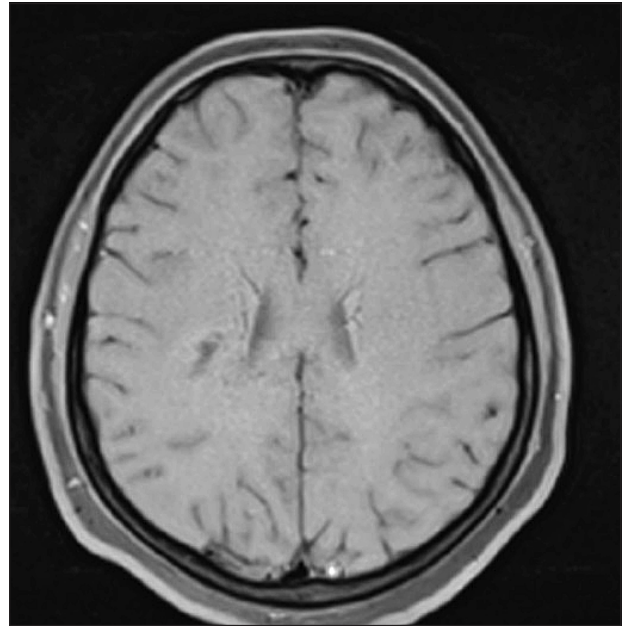
genų MRT kontrolė. Pacientė lankėsi Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų konsultacijų poliklinikoje.

2016 m. sausio 29 d. ambulatoriškai buvo pakartotas galvos smegenų MRT tyrimas (4–5 pav.). Jame aprašytas dinamikoje pasikeitęs patologinis židinyš dešinėje fronto-temporalinėje srityje: netaisyklingos formos, nekaupia k/m, nehomogeninis, be perifokalinės edemos, be difuzijos restrikcijos. Židinyš kairės išorinės kapsulės srityje – be dinamikos. Paryškinto MRT signalo korpuskuliniai traktai abipus.

2016 m. vasario 1 d. dėl pablogėjusios būklės, esant ligos paūmėjimui, pacientė hospitalizuota iširti ir gydyti į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Nervų ligų skyrių.

Būklė atvykus: AKS – 135/90 mmHg, ŠSD – 68k/min, širdies veikla – ritmiška. Plaučiuose alsavimas vezikulinis, be karkalų. Pilvas nepadidėjęs, minkštas, neskaušmingas. Kojose edemų nėra.

Neurologinė būklė: Pacientė sąmoninga, bendraujanti, orientuota. Galviniai nervai – be patologijos. Kairė hemihipestezija, dešiniojoje plaštakoje – nepastovi hiperestezija, aptirpimas. Sausgyslių refleksai – be žymesnės asi-



5 pav. Galvos smegenų MRT: T1W režimas su kontrastu, aksialinė plokštuma (2016 m.)

metrijos, kairė hemiparezė. Kairės rankos raumenų jėga – 2–3 balai, kairės kojos raumenų jėga – 2–3 balai. Patologinis Babinskio refleksas iš kairės. Piršto-nosies ir kelio-kulno mėginius dešinėmis galūnėmis atlieka normaliai, kairėmis dėl parėzės neatlieka. Meninginiai simptomai – neigiami.

Preliminari diagnozė: Išsėtinė sklerozė, recidyvuojanti remituojanči eiga, paūmėjimas.

Tyrimų rezultatai: laboratoriniai tyrimai patologijos neparodė. Instrumentinių tyrimų rezultatai pateikti lentelėje.

Konsiliumo metu (2016-02-17) vertinta ligos anamnezė, tyrimų dinamika, spręsta dėl diagnozės patikslinimo ir ligos eigą modifikuojančio gydymo skyrimo.

Kadangi dinamikoje po gydymo metilprednizolono pulsterapija ir plazmafereze pacientės būklė geresnė (paeina pati, lydima pasirėmusi paeina toliau; EDSS 5,5), taip pat pakartojus sukeltųjų potencialų tyrimus ir transkranijinę magnetinę stimuliaciją, rastas centrinio laidumo sulėtėjimas kairėje, atliktas optinės koherentinės tomografijos tyrimas parodė būdingus pokyčius išsėtinei sklerozei (apatinio naza-

Lentelė. Instrumentinių tyrimų rezultatai

Tyrimo pavadinimas	Rezultatai ir išvados
12 derivacijų elektrokardiografija	Sinusinė aritmija. Kairiojo skilvelio hipertrofija. Dalinė Hiso pluošto kojų blokada.
Stuburo kaklinės dalies MRT	Nugaros smegenų signalas – tolygus. Židinių, kaupiančių k/m nugaros smegenyse, iki VI torakalinio slankstelio nematyti.
Pilvo organų ultragarsinis tyrimas	Hepatomegalija, tulžies pūslės akmenys.
Regos sukeltieji potencialai	Dešinė akimi nemato. Kairėje – P100 latencija 84,0 ms. Norma. Lyginant su 2015 m. spalio mėn. atliktu tyrimu – be dinamikos.
Somatosensorinių sukeltųjų potencialų tyrimas	Abipus periferiniai pikai neišsiskyrė. Centrinų pikų latencijos atitinka normą. Lyginant su 2015 m. spalio mėn. atliktu tyrimu – be esminės dinamikos.
Transkranijinė magnetinė stimuliacija	Dešinėje centrinio motorinio laidumo laikas – normalus, kairėje – pailgėjęs.
Akiplėčio tyrimas	Spalvoms koncentriškai susiaurėjęs akiplotis.
Optinė koherentinė tomografija	Kairės akies apatinio nazalinio tinklainės segmento paribinis suplonėjimas.

linio tinklainės segmento paribinis suplonėjimas). Kadangi pacientė prieš 1 savaitę tikrinosi pas onkologus ir ginekologus, kurie onkologinio proceso plitimo neįtarė, nustatyta galutinė diagnozė: **Išsėtinė sklerozė. Recidyvuojanti remituojanti eiga, tumor-like variantas. Paūmėjimas: kairė hemiparezė, ataksinis sindromas, neuropatinio skausmo sindromas. EDSS – 6,5 balo (po gydymo – 5,5 balo). Būklė po paribinio piktybiškumo kiaušidžių navikų 1B st pašalinimo dviejų operacijų 2009 m ir 2013 m.**

Dėl ligos eigą modifikuojančios terapijos nuspręsta, kad, vertinant gydymo efektyvumą, toleravimą, saugumo kriterijus, indikuotinas gydymas interferonu beta-1a, s. Avonex 30 g 1 k/sav. į raumenis. Antro pasirinkimo vaistas – fingolimodas (kurio pageidavo pacientė) buvo kontraindikuotinas, kadangi nebuvo iki tol skirtas pirmo pasirinkimo imunomoduliuojantis gydymas, pacientė nežinojo, ar persirgusi vėjaraupiais, ir epizodiškai po solu-medrolio pulsterapijos vartojo beta blokatorius.

Gydymas: plazmaferezė (N6), Sol. Methylprednisolone 500 mg iv. infuzija kartą per dieną N4, Finlepsini 0,2 g po 1/2 tabletės 2 kartus per dieną, Metoprololi 25 mg 1 tabletė 1 kartą per dieną, KCL 750 mg 1 tabletė 2 kartus per dieną, Sol KCL 10 ml + sol NaCl 0,9 % 500 ml lėtai į veną. Skirtas pirmas reabilitacijos etapas.

Būklė išrašant: Dinamikoje pacientės būklė geresnė. Paeina pati, lydima pasirėmusi paeina toliau, su vienu ramentu – iki 100 m.

Rekomendacijos: Ambulatorinė vakcinacija nuo vėjaraupių. Tolesnis ligos aktyvumo (paūmėjimų, galvos smegenų MRT) vertinimas dinamikoje. Gydymo interferonu beta-1a. S. Avonex 30 g × 1 kartą per savaitę į raumenis efekto vertinimas. Simptominis gydymas: Tab. KCl 750 mg 1–2 kartus per dieną, Baclofeni 10 mg 1 tabletė 2 kartus per dieną, Amantadini 100 mg tabletė 1 kartą per dieną (ryte).

APTARIMAS

Epidemiologija

Į naviką panašios IS paplitimas yra apie 1–2 iš 1000 IS atvejų arba apie 3 iš 1 000 000 individų per metus bendroje populiacijoje [1]. Amžius, kuriame pasireiškia į naviką panaši IS, yra toks pat kaip ir klasikinės IS – apie 20–40 m., tačiau gali pasireikšti vaikų ir vyresniame amžiuje. Žymesnio paplitimo skirtumo tarp lyčių nepastebėta, skirtingai nuo klasikinio IS varianto, kuris yra dažnesnis moterims (moterų ir vyrų santykis – 3:1) [3].

Klinikiniai simptomai

Demielinizuojančią ligą nesunku įtarti, kai NDŽ atsiranda pacientui, jau sergančiam recidyvuojančios remituojančios eigos IS arba kuris neseniai sirgo virusine infekcija, ar buvo vakcinuotas. Tačiau NDŽ dažniausiai pasireiškia pirmos IS atakos metu ir labai retai jau esant nustatytai IS diagnozei [3]. Į naviką panaši IS kliniškai pasireiškia ūmiai, simptomai ir požymiai išsivysto per kelias dienas ar

savaites ir dažnai progresuoja. Klinikiniai požymiai įvairuoja pagal židinio dydį ir lokalizaciją, bet atspindi ją. Dažniau būdingi simptomai: sąmonės sutrikimas, traukuliai, akiplėčio defektai, kognityvinių funkcijų sutrikimas, afazija, hemiparezė ir hemianestezija. Visi šie simptomai labiau būdingi solidiniam dariniui smegenyse, kaip navikui ar abscesui. Vaikams simptomai būna ūmesni ir sunkesnės eigos, dažniau pasireiškia intrakranijinės hipertenzijos požymiai – galvos skausmas ir vėmimas. Taip pat vaikams būdingesnė optinio neurito simptomatika [3]. Aprašyta atvejų, kai klinikinė simptomatika progresavo žaibiškai, pacientui išgelbėti reikėjo atlikti skubias kraniotomijas, vienas toks atvejis buvo susietas su etanercepto vartojimu [5].

Diagnostiniai testai

1. Magnetinio rezonanso tomografija ir angiografija

Nors ir nėra patognominių NDŽ požymių MRT vaizduose, tačiau galima įtarti NDŽ pagal kelias charakteristikas, kurios mažiau būdingos solidiniams dariniams smegenyse. Dažniausiai NDŽ būna aiškių ribų supratentoriniai židiniai, su polinkiu į frontalinę ar parietalinę lokalizaciją, hiperintensiniai T2 sekoje ir hipointensiniai T1 sekoje [6]. Židiniai, įtraukiantys didžiąją smegenų jungtį ir pamato branduolius, infratentorinę galvos smegenų sritį ir nugaros smegenis, taip pat yra aprašyti, bet retesni [3, 7]. Labai dideli židiniai gali įtraukti ir pilkąją smegenų medžiagą [2]. Masės efektas ir perifokalinė edema yra būdinga NDŽ, bet mažiau išreikšta nei solidinių darinių atveju [6]. NDŽ dydis varijuoja, dažniausiai būna apie 2–6 cm diametro, nors aprašyta ir iki 12 cm dydžio židinių [3]. Daugiau nei pusė NDŽ kaupia k/m, aprašomi įvairūs kaupimo variantai: homogeniškas, heterogeniškas, mazginis, taškuotas, tačiau dažniausias patologiškai patvirtintų NDŽ kaupimo variantas yra žiedo formos [6]. Atviro žiedo formos gadolinio kaupimas su atviru žiedo galu, nukreiptu į pilkąją smegenų medžiagą arba pamato branduolius, keliose studijose aprašomas kaip tipiškas NDŽ [7].

Kiti požymiai, būdingi demielinizacijai, yra hipointensinis apvadas T2 sekoje, periferinė difuzijos restrikcija ir perivenulinis kontrasto kaupimas [2]. Difuzijos (DWI) režimu NDŽ būdingi šiek tiek didesni difuzijos koeficientai. Papildomi baltosios medžiagos pažaidos židiniai, įvairių studijų duomenimis, būna iki 85 % pacientų su NDŽ [6]. Magnetinio rezonanso angiografijoje specifiskas radinys yra dilatuotos venos aplink ir pačiame židinyje [2].

2. Kompiuterinė tomografija

KT kartu su smegenų MRT gali padidinti NDŽ diagnostikos tikslumą. Buvo nustatyta, kad KT susilpnintas signalas MRT sustiprinto signalo regionuose buvo stebėtas 14 (93 %) iš 15 pacientų su NDŽ ir tik 2 (4 %) iš 48 pacientų su navikais. Kalcio ar kraujo radimas židinio centre labiau būdingas navikams [4].

3. Magnetinio rezonanso spektroskopija ir pozitronų emisijos tomografija

Magnetinio rezonanso spektroskopijos (MRS) vaidmuo, diferencijuojant demielinizacijos židinius nuo navikų, kol

kas nėra tiksliai apibūdintas. Nustatyta, kad NDŽ būdingas padidėjęs cholino ir N-acetilaspargato santykis, kuris taip pat randamas ir esant navikams [2]. Padidėję glutamato/glatamino pikai specifiškai tik demielinizacijai, tačiau tai buvo nustatyta nedidelės apimties tyrime su į naviką panašia IS sergančiais pacientais [8]. Kartotiniai MRS gali būti naudingesni nei vienintelis įvertinimas, nes NDŽ laikui bėgant keičiasi, keičiasi ir MRS radiniai, o naviko atveju MRS rezultatai, kartojant tyrimą, nesikeičia [4].

Pozitronų emisijos tomografijos su fluorodeoksi gliukoze (FDG-PET) skanavimas galėtų būti naudingas priedas prie MRT ir KT, analizuojant NDŽ. Ūmūs demielinizuojantys židiniai, įskaitant ir NDŽ, rodo tik nedaug didesnį metabolizmą nei normalioje žievėje FDG-PET, daug didesnis metabolizmas būdingas neoplaziniam procesui. Pozitronų emisijos tomografija su metioninu (MET-PET) plačiai naudojama smegenų navikų diagnostikoje. Didelio piktybiškumo gliomas galima įtarti, kai T/N santykis (naviko ir kontralateralinės frontalinės žievės metionino sunaudojimo santykis) yra daugiau kaip 2, mažesnis santykis leistų įtarti demielinizuojantį procesą [10].

NDŽ turi skirtingas charakteristikas atskiruose židinio gyliuose naudojant įvairias vaizdinių tyrimų metodikas, tai unikalus požymis, leidžiantis diferencijuoti jį nuo kitokių židinių [8].

4. Likvoro analizė ir sukeltųjų potencialų tyrimas

Likvoro analizė gali padėti diferencijuoti demielinizuojančią ligą nuo kitos etiologijos centrinės nervų sistemos ligų. Atliktame tyrime su 33 pacientais, kuriems nustatyti NDŽ, oligokloninės juostos likvoroje buvo nustatytos 17 % pacientų, kuriems NDŽ buvo pirmas IS epizodas, ir 90 % pacientų, kuriems IS diagnozė buvo nustatyta anksčiau [6]. Tai maždaug atkartoja oligokloninių juostų radimą esant klasiškai IS formai, atitinkamai jos pirmai atakai ir recidyvuojančiai remituojančiai eigai [4].

Pacientams, sergantiems ŽIV infekcija ar turintiems kitos etiologijos imunodeficitą, ir įtariant demielinizuojančią ligą, likvoro analizė svarbi ekliuduoti neoplastinio ar infekcinio proceso galimybes.

Sukeltieji regos ir somatosensoriniai potencialai gali būti nustatyti patologiškai 33–60 % pacientų, sergančių į naviką panašia IS forma [3].

5. Biopsija

Biopsija gali padėti patvirtinti demielinizuojantį židinio pobūdį, tačiau dažniausiai yra atliekama dėl įtariamo naviko. Biopsijos reikėtų vengti, jei labiau įtariamas demielinizuojantis židinis nei navikas, nes jos rezultatai gali būti nespecifiniai, o procedūra gali sukelti nepageidaujamų komplikacijų. Histologiniai pakitimai gali būti apgaulingi, ypač tiriant užšaldytą audinio gabalėlį, dažnai demielinizacija gali būti supainiota su neoplazija [3]. Būdingi histologiniai pakitimai NDŽ yra astrocitozė, atipiniai reakciniai astrocitai su mitotinėmis figūromis ir limfocitų infiltratai, kurie gali imituoti gliomas. Taip pat Creutzfeldt-Peters ląstelės (astrocitai su fragmentuotais branduolio intarpais) gali būti supainiotos su mitotinėmis glijos ląstelėmis. Siekiant išvengti klaidingos diagnozės, svarbu identifikuoti

putotų (angl. *foamy*) makrofagų infiltratus. Mielino netekimas ir aksonų pažeidimas nustatomi imunohistocheminiais dažymo metodais. Histiocitų imunohistocheminis dažymas anti-HAM 56 ir anti-CD68 antikūnais yra naudingas, jie nudažo žmogaus makrofagus ir pademonstruoja reaktyvius makrofagus įvairiuose mėginiuose [3].

Pacientams, kuriems į naviką panašios IS diagnozė atrodytų tikėtina ir jokia kita simptomus paaiškinanti priežastis nebuvo nustatyta, kai kurių autorių nuomone, rekomenduotinas empirinis IS paūmėjimo gydymas kortikosteroidais ir klinikinės būklės stebėjimas bei kartotiniai radiologiniai tyrimai atsakui vertinti, o ne biopsijos atlikimas diagnozei patikslinti. Manoma, kad nauda persveria riziką. Taip pat rekomenduojama empiriškai gydyti kortikosteroidais, kai pacientas atsisako invazyvių tyrimų, tokių kaip biopsija [10].

Diferencinė diagnostika

Prieš pradėdant diferenciaciją tarp naviko ir demielinizuojančios ligos, svarbu ekskliuduoti tokias patologijas kaip vaskulitas, granuliozinės ir infekcinės ligos. Dažniausiai tai pavyksta įvertinus klinikinius simptomus, kraujo ir vaizdinius tyrimus.

Vaskulitui galvos smegenų MRT būdingi radiniai yra multifokaliniai išeminiai židiniai, atrodantys kaip periventriculiniai hiperintensiniai taškai T2 sekoje, FLAIR ir DWI režimuose, taip pat subkortikaliniai hiperintensiniai židiniai visose smegenų skiltyse baltojoje medžiagoje ir ne-normalus kontrasto kaupimas smegenų dangaluose. Magnetinio rezonanso angiografija parodytų karoliukų pavidalo stenozes karotidėse ir vertebrobazilinėse arterijose. Didelės raiškos (angl. *high resolution*) MRT vaizduose galima pamatyti lygų koncentrišką kontrasto kaupimą kraujagyslių sienelėje ir jos sustorėjimą [11].

Granuliozines ir infekcines ligas ekskliuduoti padeda laboratoriniai kraujo tyrimai, esamas kitų organų sistemų pažeidimas, bendri infekcijos simptomai, informacija apie esamą imunodeficitą ir keliones į didelės rizikos susirgti tam tikromis infekcijomis šalis, taip pat vaizdinių tyrimų parodymai. Tuberkuliozės atveju būdingi solidiniai intrakranijiniai dariniai su žiedo formos k/m kaupimu ar taikinio ženklų, taip pat teigiamas Mantu mėginys. Abscesui MRT su gadoliniumu vaizduose būdingas plonas tolygus kaupiantis kontrastą kraštas, kuris dažniausiai nukreiptas į skilvelius. MRT DWI režimu NDŽ būdingi šiek tiek didesni difuzijos koeficientai, kurie gali padėti juos atskirti nuo absceso, kuriam būdingas mažesnis difuzijos koeficientas. Difuzijos restrikcija NDŽ atveju matoma žiedo formos kontrasto kaupimo zonoje, o absceso atveju restrikcija stebima centre [12].

NDŽ susiformavimas būdingas ir kitoms ligoms be išsėtinės sklerozės. Yra aprašyta atvejų, kuriais remiantis galima įtarti asociaciją tarp NDŽ ir įvairių ligų, tokių kaip sisteminė raudonoji vilkligė, hepatitas C, ŽIV infekcija [4, 14, 15]. Aprašyta atvejų, kai NDŽ atsirado sergant ir kitomis autoimuninėmis ligomis, tokiomis kaip Sjogreno sindromas, Behceto liga, vartojant vaistus takrolimą, etaner-

ceptą ir po dirbtinio apvaisinimo procedūros [4, 16]. Taip pat aprašyta, kai NDŽ pasireiškė kartu su piktybinėmis ligomis, ypač inkstų karcinoma ir smegenų augliais [11, 17]. Todėl svarbu nepamiršti galimos sąsajos su šiomis ligomis ir, taikant specifinį joms gydymą, stebėti, ar demielinizacijos židiniai mažėja.

Į naviką panašią IS formą reikia diferencijuoti su kitomis demielinizuojančiomis ligomis bei retomis IS formomis. Diferencijuojant su ūminiu diseminuotu encefalomielitu (ADEM), reikėtų išsiaiškinti apie neseniai persirgtas virusines infekcijas ir atliktas vakcinacijas. Būdingi MRT ADEM požymiai yra multifokaliniai abipusiai difuziškai išsidėstę hiperintensiniai židiniai baltojoje ir pilkojoje galvos ir nugaros smegenų medžiagoje T2 sekose ir FLAIR režime. Skirtingai nuo IS židiniai dažniau būna subkortikalinuose regionuose ir dažniau pažeidžia pilkąją smegenų medžiagą. Židiniai nekaupia kontrasto, tai yra svarbiausias požymis, padedantis diferencijuoti nuo IS [17].

Ūmus hemoraginis leukoencefalitas, arba Weston-Hurst sindromas, yra ūmiai prasidedantis ir greitai progresuojantis ADEM variantas. Jam būdingas greitai progresuojantis ūmus uždegimas su abipusiais diseminuotais židiniiais smegenyse, sukeliančiais audinių nekrozę su edema ir hemoragijomis. Dažnai anamnezėje būna respiratorinė infekcija 1–4 savaičių laikotarpiu prieš atsirandant neurologiniams simptomams. Būdingas MRT T2 sekos vaizdas: multifokaliniai asimetriškai išsidėstę hiperintensiniai židiniai baltojoje medžiagoje. Didesniems židiniams būdinga edema, masės efektas ir kraujosruvos. Biopsijoje randama kraujosruvų ir nekrozę, kas nėra būdinga demielinizacijai IS atveju [17].

Optiniam neuromielitui (Devic sindromui) būdinga židinių lokalizacija yra nugaros smegenys ir optinis nervas, tačiau gali atsirasti židinių ir smegenų pusrutuliuose, įskaitant gigantinius židinius. Nuo optinio neuromielito į naviką panašią IS padeda diferencijuoti tai, kad optinio neuromielito atveju židiniai retai kaupia gadolinį, taip pat būdingi anti-akvaporino-4 antikūnai kraujo serume [18].

Nuo Balo koncentrinės sklerozės diferencijuoti padeda vaizdinių tyrimų radiniai. MRT NDŽ atrodo kaip pseudotumoras su nepilno žiedo formos gadolinio kaupimu, periferine difuzijos restrikcija, MRS randami aukšti cholino ir laktatų bei glutamato/glutamino pikai. Balo koncentrinės sklerozės židiniai MRT atrodo kaip koncentriškai išsidėstę žiedai, primenantys svogūną, be kontrasto kaupimo ar difuzijos restrikcijos, MRS tik vidutiniškai padidėjęs cholino pikas. Kartojant vaizdinius tyrimus, po mėnesio galima nustatyti, kad NDŽ be gydymo turi tendenciją didėti, o Balo koncentrinės sklerozės židinio dydis nesikeis [19].

Marburgo IS variantas yra labai retas, jam būdingi dideli demielinizacijos židiniai, dažniausiai smegenų pusrutulių ar smegenų kamieno baltojoje medžiagoje. Taip pat būdinga monofazinė ligos eiga, tačiau išskirtinis bruožas yra labai greita ligos progresija, dažniausiai lemianti mirtį per 1 metus. Taip pat dažniausiai būdingas blogas terapinis kortikosteroidų efektas [10].

Sudėtinga NDŽ diferencijuoti nuo kai kurių retų ligų, tokių kaip tinklainės vaskulopatija su cerebrine leukodis-

rofija. Pacientai būna 40–50 m. amžiaus, jiems MRT randami į navikus panašūs židiniai baltojoje medžiagoje, kurie taip pat panašūs į NDŽ, gerą terapinį efektą duoda kortikosteroidai. Pacientai skundžiasi regos sutrikimu, gali būti ir inkstų ar kepenų pažeidimo požymių, Reino fenomenas ir bėrimas. Taip pat šiai ligai būdingi paūmėjimai, bet ligos progresija yra greitesnė nei IS atveju, o efektyvus gydymo nėra. Diagnostikai svarbiausia yra šeiminė anamnezė ir genetinis tyrimas, nustatoma TREX-1 geno mutacija [10].

Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL) taip pat pasireiškia demielinizacijos židiniiais, tačiau šią patologiją galima įtarti pacientams, gydomiems imunosupresantais ar turintiems kitokios etiologijos imunodeficitą. Diagnozuojama nustatčius John Cunningham (JC) virusą likvoro arba tiesiogiai audinyje, atlikus biopsiją [4].

Sunkiausias iššūkis klinicianui yra diferencinė diagnostika tarp į naviką panašios IS formos ir navikų. Kol kas nėra suformuluoto universalaus algoritmo, kaip, remiantis vaizdiniais ir laboratoriniais tyrimais, atskirti NDŽ nuo navikų, tačiau atlikta daug tyrimų apie radiologinių vaizdų požymius, kurie galėtų ateityje padėti atskirti šiuos du skirtingų patologinių procesų lemiamus židinius.

Požymiai vaizdiniuose tyrimuose, didinantys NDŽ tikimybę: nepilnas kontrastuotas žiedas, aukštas difuzijos koeficientas (ADC) ir daugybiniai židiniai [21]. Difuzijos įtampos vaizdinimo metodu (DTI) NDŽ labiau būdingos hiperintensinės zonos židinio viduje frakcinės anizotropijos žemėlapiuose. NDŽ turi aukštesnę frakcinės anizotropijos koeficientą ir žemesnę vidutinę difuzijos koeficientą periferinėse kontrastuotose zonose. Perifokalinės edemos zonoje, frakcinės anizotropijos reikšmės daug didesnės gliomų atveju [22]. Vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (SPECT) vaizduose NDŽ būdingas mažesnis regioninis kraujo tekėjimo greitis (rCBF) ir reliatyvus smegenų kraujo tūris (rCBV) nei aukšto piktybiškumo laipsnio gliomoms [23]. Taip pat aukšto piktybiškumo gliomai MRT būdingas heterogeniškas intensyvumas, nelygūs kraštai, žymi perifokalinė edema, masės efektas, kontrasto kaupimas, nehomogeniškas solidinėje tumoro dalyje.

Limfoma ir NDŽ turi panašius radiologinius požymius. Limfomos židiniai T2 sekoje dažniausiai hiperintensiniai, dauguma kaupia k/m, ypač būdingas linijinis kaupimo pobūdis palei perivaskulinius tarpus. Dažniausia židinių lokalizacija smegenų pusrutulių centre ar šalia skilvelių baltojoje medžiagoje, taip pat dažna paviršinė lokalizacija šalia meninginių dangalų. Limfomai būdinga intensyvi difuzijos restrikcija, mažesnis ADC, kuris padeda diferencijuoti, nes NDŽ rodo padidėjusį difuzijos koeficientą. Vienas iš naudingų diferenciacijai bruožų – cerebrinė kraujotaka, kuri yra daug lėtesnė NDŽ nei limfomos židinyje [24].

Krupštus paciento stebėjimas po kortikosteroidų terapijos yra esminis elementas diferencijuojant NDŽ nuo navikų ir kitų darinių smegenyse, tačiau šiuo metu nėra jokių įrodymais pagrįstų rekomendacijų kartoti vaizdinius tyrimus po gydymo kortikosteroidais. Reikšmingas efektas, esant NDŽ, gali būti stebimas iki 12 mėn. po gydymo. Gy-

dant navikus, atsakas gali būti gautas, bet daug trumpiau – iki 3–6 mėn. Todėl monitoruojant siūloma MRT kartoti po 1,5–6 mėnesių [10].

Kartais NDŽ reikia diferencijuoti nuo didelių metastazių smegenyse. Navikų metastazės smegenyse MRT vaizduose turi centrinę heterogenišką signalą ir netolygų kontrasto kaupimą židinio krašte, taip pat būdinga difuzijos restrikcija centre [12].

Paraneoplastinė demielinizacija yra retas centrinės nervų sistemos susirgimas. Diferencijuoti padeda tai, kad kitų IS būdingų požymių nebūna ir gydant nėra veiksmingi kortikosteroidai [26].

Paūmėjimų gydymas

Gdyti į naviką panašią IS formą yra iššūkis kiekvienam, kadangi kol kas nėra nustatyta jokių gydymo standartų [27]. NDŽ yra per daug reti, kad būtų atliktos randomizuotos kontroliuojamos gydymo studijos. Todėl gydymas remiasi kitų gydytojų patirtimi ir aprašomais pavieniais ligos atvejais ar jų serijomis. Yra tvirtas sutarimas, kad bet kokio sunkaus IS paūmėjimo metu pirmos eilės vaistas gydyti turėtų būti kortikosteroidai, tokią taktiką reikėtų rinktis ir esant NDŽ [11, 28]. Didžiausios apimties studijoje kortikosteroidų terapinis efektas buvo geras daugiau nei 80 % pacientų [6].

Tyrimai rodo, kad plazmaferozė yra naudinga pacientams su mišria centrinės nervų sistemos uždegimine demielinizuojančia liga ir pacientams, kuriems gydymas kortikosteroidais nebuvo veiksmingas [28].

Įvairūs imunosupresiniai preparatai buvo naudoti esant efekto gydant kortikosteroidais ir plazmaferoze. Rituximabas, anti-CD20 B limfocitų monokloninis antikūnas naudotinas vietoj kortikosteroidų pacientams su atsparia į naviką panašia IS. Jo kombinacija su ciklofosfamidų rekomenduotina ypač nepasiduodančioms gydyti formoms [27, 30]. Ciklofosfamidai ir intraveninis imunoglobulinas išbandyti ir buvo efektyvūs gydant vaikus [4].

Ligos eigą modifikuojanti terapija

Imunomoduliuojanti terapija taikoma pacientams, sergantiems IS recidyvuojančia remituojančia eiga. Šie vaistai sumažina paūmėjimų dažnį ir sunkumą, stabdo demielinizacijos židinių formavimąsi ir galimai mažina neįgalumo vystymąsi.

Šiuo metu nepakanka duomenų, kada verta pradėti ligos eigą modifikuojančią terapiją (LMT). Dauguma gydytojų skiria LMT, tik kai išpildomi 2010 m. atnaujinti McDonald kriterijai, t. y. ne iš karto po pirmos į naviką panašios IS formos atakos [11]. Kiti autoriai mano, kad verta skirti LMT iš karto, nes ji atitolins antrą paūmėjimą ir gali būti ligos konversiją į klasikinę aktyvią IS. Taip pat manoma, kad, taikant tokį agresyvių metodą, galėtų būti minimaliai sumažintas neįgalumas ateityje [4].

Kai skiriama LMT, esami duomenys rodo, kad tradiciniai pirmos eilės pasirinkimo vaistai interferonas- β ir glatiramero acetatas yra naudojami dažniausiai [6]. Kol kas nėra

informacijos apie jų veiksmingumą, lyginant pacientus su į naviką panašia ir klasikine IS forma, ir kuris iš šių preparatų yra tinkamesnis.

Vienas iš antros eilės pasirinkimo LMT vaistų yra fingolimodas. Aprašyti keli NDŽ susiformavimo atvejai po to, kai fingolimodas staigiai buvo pakeistas kitu vaistu. Todėl reikėtų atsargiai planuoti vaistų keitimą. Pradžioje turi būti suplanuoti tik trumpi laiko intervalai be vaisto, galima pabandyti preparatą skirti kas kelias dienas ir taip jį nutraukti palaipsniui [31, 32].

Aprašytas vienas atvejis apie natalizumabo naudą pacientui su greitai progresuojančiu NDŽ, kurio remisija tęsiasi 12 mėnesių nuo gydymo pradžios [29]. Tačiau daugelis šaltinių nurodo, kad NDŽ susiformuoja būtent pacientams, gydomiems natalizumabu dėl IS ar optinio neuromielito, ar nutraukus jį. Aprašytas sunkaus paūmėjimo atvejis su daugybine NDŽ po natalizumabo nutraukimo ir jo ankstyvo pratęsimo prasidėjus IS paūmėjimui. Gali būti, kad natalizumabo imuninio atsako reguliavimas, esant uždegimo rikošetinei fazei, pasunkina ligos eigą, todėl reikėtų atsargiai vartoti natalizumabą paūmėjimo pradžioje ar iškart po jo, taip pat nenutraukti jo staiga [33].

Smegenų augliai ir išsėtinė sklerozė

Imuninė sistema (ypač reguliuojantys T limfocitai) atlieka pagrindinį vaidmenį vėžio ir išsėtinės sklerozės patogenezėje. Studijos apie vėžio ir IS komorbidiškumą rodo kontraversiškus rezultatus. Tačiau bendra tendencija ir metaanalizė parodė mažesnę riziką susirgti vėžiu pacientams, sergantiems IS [35]. Smegenų auglių dažnis tarp sergančių IS įvairiose studijose nurodomas taip pat skirtingai. Didesnė smegenų vėžio rizika tyrimuose aiškiausiai matoma iškart po pirmos IS atakos, tačiau tai galėtų būti sutapimas, nes pacientai buvo tiriami dėl kitų priežasčių ir smegenų auglys galėjo būti atrastas atsitiktinai [4].

Sergantys IS ir vartojantys imunosupresinį ir imunomoduliuojantį gydymą, ypač siejami su didesne rizika susirgti vėžiu [34]. Tai yra vienas svarbiausių faktorių, skiriant LMT pacientams su žinomais onkologinės ligos rizikos veiksniais. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikose taip pat aprašytas atvejis, kai buvo nustatytas smegenų auglys pacientei, sergančiai IS ilgiau nei 10 metų ir vartojančiai LMT [36]. Tarp atvejų, kai sergantiems į naviką panašia IS forma atsiranda augliai, dažniausios yra gliomos. Kai kurie autoriai teigia, kad jos išsivysto iš reaktyvių glijos ląstelių demielinizacijos židinyje, kiti mano, kad tai tik atsitiktinumas. Klaida daroma, kai pacientams, kuriems nustatyta išsėtinė sklerozė diagnozė, paūmėjimo metu ne visada atliekamas vaizdinis tyrimas, tačiau jis yra būtinas, žinant, kad neoplazinis ir demielinizuojantis procesai vienam žmogui gali vystytis tuo pačiu metu. Biopsija neturėtų būti atidedama tais atvejais, kai labiau įtariamasis navikas nei demielinizuojanti liga [38].

Ligos eiga ir prognozė

Kol kas surinkta informacija apie į naviką panašios IS ligos progresiją rodo, kad apie 2/3 pacientų išsivysto tipiška re-

cidyvuojanči remituojanti IS eiga, o likusiems NDŽ būna vienintelis monofazinis demielinizuojančios ligos epizodas. Pirminė progresuojanti eiga yra labai reta [3, 6].

Tyrimai rodo, kad nedidelė dalis pacientų gali turėti kartotinių paūmėjimų su NDŽ. Vienoje studijoje iš 54 pacientų 16,7 % atsirado naujų NDŽ [6]. Kitoje studijoje buvo stebimi 16 pacientų, iš kurių tik 31 % išsivystė klasikinė IS recidyvuojanti remituojanti eiga, 6 % pasikartojė NDŽ, o net 63 % atakos nebesikartojė. Šioje studijoje reikėtų atkreipti dėmesį, kad recidyvuojanti remituojanti eiga buvo būdinga jaunesniems pacientams ir dažniau su teigiamomis ologokloninėmis juostomis likvoro [13]. Visgi šiuo metu neįmanoma nuspėti, kuriems pacientams išsivystys kartotiniai NDŽ ir recidyvuojančios remituojančios eigos IS.

Yra tikimybė, kad pacientų, sergančių IS su NDŽ, prognozė skiriasi nuo tų, kuriems pasireiškia izoliuoti NDŽ be kitų IS būdingų bruožų. Turint tai omenyje, didžiausios apimties tyrime buvo išanalizuoti 168 patologiškai patvirtinti NDŽ [3]. Jame nustatyta, kad pacientams su NDŽ asocijuotais ir neasocijuotais su IS antra ataka pasireiškė (kai pirma buvo NDŽ) po 4,8 metų, kai įprastos IS formos ligos eigos metu ji būna po 1,9–3 metų. Tačiau pirma prezentacija su NDŽ neturėjo didelės reikšmės bendrai prognozei. Kiek vėliau pacientai su NDŽ kartu su tipiniais IS židiniiais pasiekė 3,0 balus pagal EDSS, lyginant su tais, kurie turėjo tik NDŽ be kitų demielinizacijos židinių pirmos atakos metu [11]. Vėlesnio antros atakos pasireiškimo priežastis nėra aiški, bet gali būti bent iš dalies paaiškinama agresyvesniu imunomoduliuojančiu gydymu, skiriamu pacientams su NDŽ, arba galėtų atspindėti skirtingą NDŽ ir įprastų IS židinių imunopatogenezę. Tačiau informacijos kol kas yra per mažai ir šioms hipotezėms patvirtinti reikalingi tolimesni tyrimai [11].

Aprašomi į naviką panašios IS formos atvejai kol kas dažniau identifikuoja labiau gerybinę ligos eigą nei klasikinės IS formos atveju [4]. Tačiau yra duomenų, kad pacientų su pasikartojančiais NDŽ prognozė galimai yra blogesnė ir susijusi su greitesniu bei sunkesniu neįgalumu [39]. Taip pat židiniai, didesni nei 50 mm, gali būti asocijuoti su didesniu neįgalumu [3].

IŠVADOS

Į naviką panaši išsėtinė sklerozė yra reta išsėtinės sklerozės forma, pasireiškianti radiologiškai ir kliniškai panašiais į naviką požymiais. Tai apsunkina ankstyvą teisingos diagnozės nustatymą, lemia rizikingų intervencijų tyrimų atlikimą ir atidėtą ar netinkamą gydymo taktikos pasirinkimą. Svarbu įtraukti į naviką panašią išsėtinę sklerozę į diferencinę diagnostiką, smegenų MRT tyrimo metu radus didelius kontrastą kaupiančius židinius. Šiuo metu trūksta susistemintų duomenų apie vaizdinių tyrimų praktinį pritaikymą, diferencijuojant demielinizuojančius smegenų židinius nuo neoplazinių. Reikalingos platesnės apimties studijos diagnostiniams ir gydymo algoritmams sukurti. Iki šiol sukaupti duomenys rodo, kad į naviką panaši išsėtinė sklerozės forma gali būti gydoma kaip ir klasikinė, ir ji siejama

su santykinai gerybine eiga. Tačiau trūksta duomenų apie rizikos veiksnius, susijusius su sunkesne ligos eiga. Taip pat svarbu tirti į naviką panašią demielinizacijos židinių pasireiškimą išsėtinės sklerozės ir kitų ligų atveju, jų diferencinę diagnostiką ir gydymo taktikos skirtumus, kadangi nustatytos sąsajos su kitomis ligomis kol kas nenagrinėtos didesnės apimties tyrimuose.

Literatūra

1. Kaeser MA, Scali F, Lanzisera FP, Bub GA, Kettner NW. Tumefactive multiple sclerosis: an uncommon diagnostic challenge. *J Chiropr Med* 2011; 10(1): 29–35.
2. Kiriyaama T, Kataoka H, Taoka T, Tonomura Y, Terashima M, Morikawa M, et al. Characteristic neuroimaging in patients with tumefactive demyelinating lesions exceeding 30 mm. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2011; 21(2): e69–77.
3. Lucchinetti CF, Gavrilova RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain J Neurol* 2008; 131(Pt 7): 1759–75.
4. Abdoli M, Freedman MS. Neuro-oncology dilemma: Tumour or tumefactive demyelinating lesion. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4(6): 555–66.
5. Cereda CW, Zecca C, Mazzucchelli L, Valci L, Staedler C, Bassetti CL, et al. Tumefactive demyelinating lesions during etanercept treatment requiring decompressive hemispherectomy. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2013; 19(6): 820–3.
6. Altintas A, Petek B, Isik N, Terzi M, Bolukbasi F, Tavsanli M, et al. Clinical and radiological characteristics of tumefactive demyelinating lesions: follow-up study. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2012; 18(10): 1448–53.
7. Makary MS, Kirsch CF. Tumefactive demyelinating disease with isolated spinal cord involvement. *Acta Radiol Short Rep* 2014; 3(5): 2047981614539324.
8. Kobayashi M, Shimizu Y, Shibata N, Uchiyama S. Gadolinium enhancement patterns of tumefactive demyelinating lesions: correlations with brain biopsy findings and pathophysiology. *J Neurol* 2014; 261(10): 1902–10.
9. Kageyama T, Gotoh Y, Sano F, Katoh T, Nambu M, Okada T, et al. Diagnosis of pediatric multiple sclerosis initially presenting with tumefactive demyelinating lesion using ¹H-magnetic resonance spectroscopy. *Rinshō Shinkeigaku Clin Neurol* 2011; 51(9): 688–93.
10. Kawai N, Okauchi M, Miyake K, Sasakawa Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, et al. ¹¹C-methionine positron emission tomography in nontumorous brain lesions. *No Shinkei Geka* 2010; 38(11): 985–95.
11. Hardy TA, Chataway J. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84(9): 1047–53.
12. Obusez EC, Hui F, Hajj-Ali RA, Cerejo R, Calabrese LH, Hammad T, et al. High-resolution MRI vessel wall imaging: spatial and temporal patterns of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35(8): 1527–32.
13. Siri A, Carra-Dalliere C, Aygnac X, Pelletier J, Audoin B, Pittion-Vouyovitch S, et al. Isolated tumefactive demyelinating lesions: diagnosis and long-term evolution of 16 patients in a multicentric study. *J Neurol* 2015; 262(7): 1637–45.

14. Verma R, Arya K. Tumefactive demyelination associated with systemic lupus erythematosus. *BMJ Case Rep* 2012; 2012.
15. Mader EC, Richeh W, Ochoa JM, Sullivan LL, Gutierrez AN, Lovera JF. Tumefactive multiple sclerosis and hepatitis C virus 2a/2C infection: Dual benefit of long-term interferon beta-1a therapy? *J Neurol Sci* 2015; 349(1-2): 239-42.
16. Vaknin-Dembinsky A, Bdolah Y, Karussis D, Rosenthal G, Petrou P, Fellig Y, et al. Tumefactive demyelination following in vitro fertilization (IVF). *J Neurol Sci* 2015; 348(1-2): 256-8.
17. Akiyama Y, Suzuki H, Mikuni N. Germinoma mimicking tumefactive demyelinating disease in pediatric patients. *Pediatr Neurosurg* 2016 Jan 27.
18. Yildiz Ö, Pul R, Raab P, Hartmann C, Skripuletz T, Stangel M. Acute hemorrhagic leukoencephalitis (Weston-Hurst syndrome) in a patient with relapse-remitting multiple sclerosis. *J Neuroinflammation* 2015; 12: 175.
19. Ikeda K, Ito H, Hidaka T, Takazawa T, Sekine T, Yoshii Y, et al. Repeated non-enhancing tumefactive lesions in a patient with a neuromyelitis optica spectrum disorder. *Intern Med Tokyo Jpn* 2011; 50(9): 1061-4.
20. Bolcaen J, Acou M, Mertens K, Hallaert G, Van den Broecke C, Achten E, et al. Structural and metabolic features of two different variants of multiple sclerosis: a PET/MRI study. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2013; 23(3): 431-6.
21. Gupta K, Vasishta RK, Kharbanda PS, Vyas S, Prabhakar S. Marburg's disease: a diagnostic dilemma. *Neurol Sci* 2011; 32(6): 1195-201.
22. Mabray MC, Cohen BA, Villanueva-Meyer JE, Valles FE, Barajas RF, Rubenstein JL, et al. Performance of apparent diffusion coefficient values and conventional MRI features in differentiating tumefactive demyelinating lesions from primary brain neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205(5): 1075-85.
23. Toh CH, Wei K-C, Ng S-H, Wan Y-L, Castillo M, Lin C-P. Differentiation of tumefactive demyelinating lesions from high-grade gliomas with the use of diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33(5): 846-51.
24. Parks NE, Bhan V, Shankar JJ. Perfusion imaging of tumefactive demyelinating lesions compared to high grade gliomas. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol* 2016; 43(2): 316-8.
25. Hussein L, Saleh A, Reifengerger G, Hartung H-P, Kieseier BC. Inflammatory demyelinating brain lesions heralding primary CNS lymphoma. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol* 2012; 39(1): 6-10.
26. Broadfoot JR, Archer HA, Coulthard E, Appelman APA, Sutak J, Braybrooke JP, et al. Paraneoplastic tumefactive demyelination with underlying combined germ cell cancer. *Pract Neurol* 2015; 15(6): 451-5.
27. Siffrin V, Müller-Forell W, von Pein H, Zipp F. How to treat tumefactive demyelinating disease? *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2014; 20(5): 631-3.
28. Launay M, Lebrun C, Giordana E, Chanalet S, Thomas P. Clinical, radiographic, prognostic and therapeutic aspects of demyelinating disease with tumefactive demyelinating lesions. *Rev Neurol (Paris)* 2011; 167(1): 14-22.
29. Seifert CL, Wegner C, Sprenger T, Weber MS, Brück W, Hemmer B, et al. Favourable response to plasma exchange in tumefactive CNS demyelination with delayed B-cell response. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2012; 18(7): 1045-9.
30. Sempere AP, Feliu-Rey E, Sanchez-Perez R, Nieto-Navarro J. Neurological picture. Rituximab for tumefactive demyelination refractory to corticosteroids and plasma exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84(12): 1338-9.
31. Faissner S, Hoepner R, Lukas C, Chan A, Gold R, Ellrichmann G. Tumefactive multiple sclerosis lesions in two patients after cessation of fingolimod treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2015; 8(5): 233-8.
32. Hellmann MA, Lev N, Lotan I, Mosberg-Galili R, Inbar E, Luckman J, et al. Tumefactive demyelination and a malignant course in an MS patient during and following fingolimod therapy. *J Neurol Sci* 2014; 344(1-2): 193-7.
33. Beume L-A, Dersch R, Fuhrer H, Stich O, Rauer S, Niesen WD. Massive exacerbation of multiple sclerosis after withdrawal and early restart of treatment with natalizumab. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 2015; 22(2): 400-1.
34. Kingwell E, Tremlett H. Interferons and multiple sclerosis: is it plausible that beta-IFN treatment could influence the risk of cancer among MS patients? *Expert Rev Neurother* 2009; 9(9): 1263-5.
35. Handel AE, Ramagopalan SV. Multiple sclerosis and risk of cancer: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81(12): 1413-4.
36. Kizlaitienė R, Kšanas U, Petroška D, Budrys T. Išsėtinė sklerozė ir oligodendroglioma. *Neurologijos seminarai* 2010; 14(44): 107-16.
37. Mahta A, Qu Y, Nastic D, Sundstrom M, Kim RY, Saria M, et al. Relapsing tumefactive lesion in an adult with medulloblastoma previously treated with chemoradiotherapy and stem cell transplant. *Pathol Oncol Res POR* 2012; 18(2): 539-43.
38. Golombievski EE, McCoyd MA, Lee JM, Schneck MJ. Biopsy proven tumefactive multiple sclerosis with concomitant glioma: case report and review of the literature. *Front Neurol* 2015; 6: 150.
39. Kilic AK, Kurne AT, Oguz KK, Soylemezoglu F, Karabudak R. Mass lesions in the brain: tumor or multiple sclerosis? Clinical and imaging characteristics and course from a single reference center. *Turk Neurosurg* 2013; 23(6): 728-35.

A. Matusevičiūtė, R. Kizlaitienė, G. Kaubrys

TUMOR-LIKE MULTIPLE SCLEROSIS. A CASE REPORT

Summary

Tumor-like multiple sclerosis is one of the rare variants of multiple sclerosis. It presents with a large intracranial lesion, more than 2.0 cm in diameter, with mass effect, perilesional edema, and/or ring enhancement. Diagnostics is challenging and invasive methods are often used. A case of tumor-like multiple sclerosis is presented in this paper. The diagnosis was established without a biopsy. Relapsing-remitting course developed in less than six months. Also most recent studies regarding tumor-like multiple sclerosis are discussed, with special focus on diagnostics and treatment options.

Keywords: tumor-like multiple sclerosis, tumefactive demyelination, imaging studies, treatment.

Gauta:
2016 04 27

Priimta spaudai:
2016 05 04