

(85)

# Trudności rozpoznawcze jednostronnego wytrzeszczu – opis przypadku

## Diagnostic problems of unilateral exophthalmos – case report

Gabriela Delong<sup>1</sup>, Andrzej Stankiewicz<sup>1</sup>, Agnieszka Warczyńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

<sup>2</sup>Z Zakładu Radiologii Lekarskiej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Kierownik: płk dr hab. n. med. Paweł Twarkowski

**Summary:** This paper presents a case of a 54-year-old patient with unilateral exophthalmos. During the hospitalization basic laboratory investigations, USG, skull X-ray film, NMR of orbits were carried out. The patient was treated with systemic corticosteroids with good response. Inflammatory infiltration and venous stasis are considered to be the cause of exophthalmos. Granulomatous orbital inflammation was detected. The etiology of nonspecific orbital inflammation remains still unknown.

**Słowa kluczowe:** gruczolak przysadki, wytrzeszcz jednostronny, guz rzekomy, idiopatyczne ziarninujące zapalenie, niespecyficzne oczodołowe zapalenie.

**Key words:** prolactinoma, unilateral exophthalmos, pseudotumor, idiopathic granulomatous inflammation, nonspecific orbital inflammation.

### Wstęp

Nadmierne wysunięcie gałki ocznej, skierowane ku przodowi, nazywamy wytrzeszczem. Może on występować jako jedno- lub dwustronny. Przyczyny jednostronnego wytrzeszczu dzielimy zasadniczo na trzy grupy: urazowe, zapalne, nowotworowe. Stan zapalny może dotyczyć tkanek oczodołu (np. ropień oczodołu) lub sąsiedztwa (zapalenie zatok). Jednostronny wytrzeszcz, bez wyraźnych cech zapalnych, nasuwa podejrzenie procesu nowotworowego (zarówno przedniego, jak i tylnego odcinka). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (oponiaki przedniego dołu czaszki, glejaki okolicy nerwu wzrokowego) mogą także manifestować się pod postacią wytrzeszczu. Nie należy zapominać o przyczynach naczyniowych (krwaki pozagałkowy, tętniaki, żyłaki, przetoki tętniczo-żyłne) czy chorobach ogólnoustrojowych (choroba Graves-Basedowa, białaczki, chłoniaki). Gałka oczna jest także miejscem przerzutów nowotworowych guzów sutka – 40%, płuc – 30%, nerek – 4%, przewodu pokarmowego – 3,5%, jąder – 3%, prostaty – 1,3%, trzustki – 0,9%, tarczycy – 0,4% (8). Uważa się, że badanie MRI i CT często pozwala prawidłowo ustalić przyczynę jednostronnego wytrzeszczu oraz ocenić rozległość zmian (11,12). Przypadki wątpliwe może rozstrzygnąć biopsja cienkoigłowa (4). Jednakże ze względu na to, że wytrzeszcz jest symptomem różnorodnych procesów chorobowych, ustalenie etiologii jest niejednokrotnie trudne.

### Opis przypadku

54-letni mężczyzna został przyjęty do Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego z objawami prawostronnego

wytrzeszczu (utrzymującego się od 5 miesięcy) i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (40-50 mmHg) (ryc. 1). Miesiąc wcześniej pacjent był operowany z powodu guza przysadki (w badaniu histopatologicznym opisano adenoma PRL/GH, pojedyncze komórki FSH-dodatnie, odczyn ACTH i TSH ujemny). W początkowym okresie pooperacyjnym stwierdzono zmniejszenie wytrzeszczu i normalizację ciśnienia wewnątrzgałkowego. Po blisko 4 tygodniach zaobserwowano ponowne pojawienie się wytrzeszczu – 22/105/14 (mierzony egzoftalmometrem Hertla) i wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Badanie okulistyczne przy przyjęciu:

Vod = 1/50 cc -10,0 Dsph = 1,0 Vos = 1/50 cc -10,0 Dsph = 0,9 Snod = 0,5/30 cc -8,0 Dsph

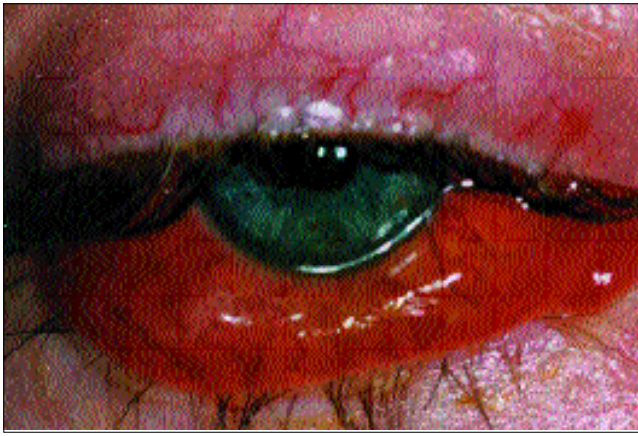
Snos = 0,5/30 cc -8,0 Dsph Tod = 32 mmHg Tos = 16 mmHg

OP: wytrzeszcz gałki ocznej, ograniczenie ruchomości ku górze i ku dołowi. Widoczne poszerzenie i przepełnienie naczyń spojówki i nadtwardówki. Komora przednia średnio głęboka, płyn wodnisty czysty. Tęczówka o budowie beleczkowej prawidłowej. Żrenica okrągła, równa, prawidłowo reagująca na światło. Soczewka opalizująca.

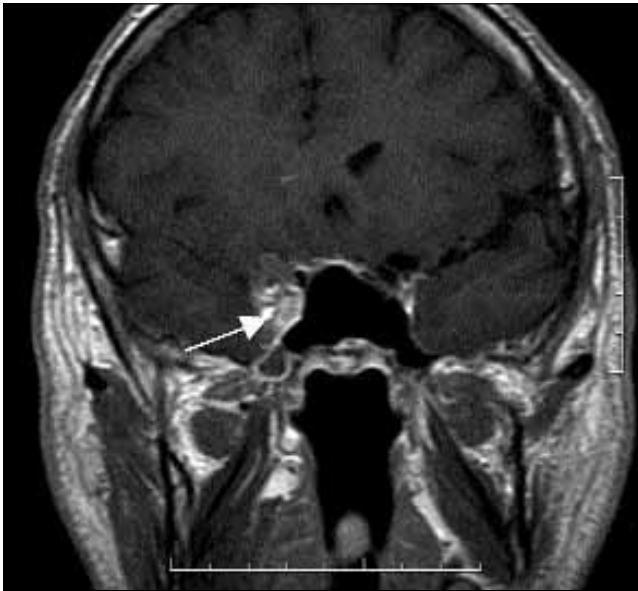
Dno OP: tarcza n. II bladawa, o granicy wyraźnej, z prawidłowym pniem naczyniowym i wnęką. Naczynia tętnicze zwężone, żyłne poszerzone, przepełnione (zastój). Wokół tarczy widoczny zanik naczyniówkowo-siatkówkowy. Plamka z przegrupowaniem barwnika. Siatkówka rozrzedzona.

OL: soczewka opalizująca, pozostałe elementy bez zmian.

Dno OL: bez odchyłań od normy.



Ryc. 1. Wytrzeszcz prawego oka.  
Fig. 1. Exophthalmos of the right eye.

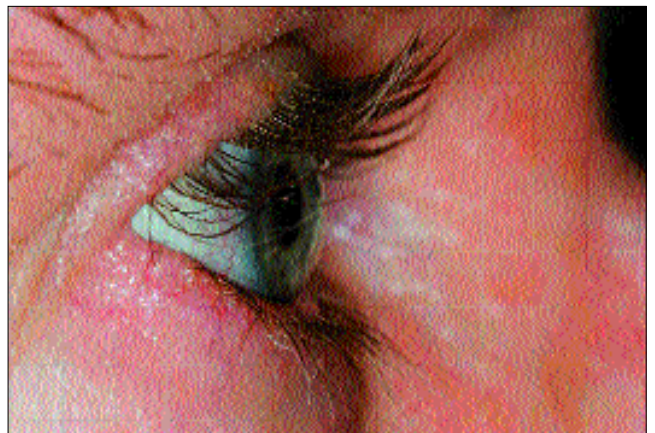
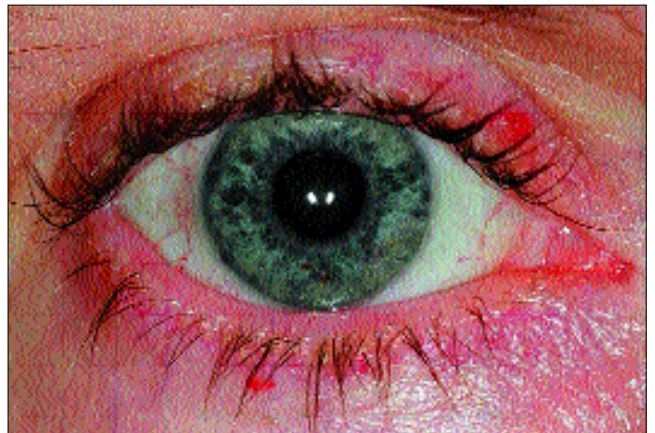


Ryc. 2. Badanie MR w obrazie T1 zależnym, przekrój czołowy, przedstawiające nieprawidłową tkankę w prawej zatoce jamistej-ziarninę zapalną.  
Fig. 2. Frontal T1-weighted MR image: pathological tissue in right cavernous sinus- inflammatory granulation.

Wykonane badanie pola widzenia perymetrem statycznym Oculus (program Fast Threshold 30-2), a także kinetycznym Goldmanna nie wykazało odchyień od normy.



Ryc. 3. Badanie MR w obrazie T1 zależnym, przekrój poprzeczny, przedstawiające wytrzeszcz prawej gałki ocznej i zmiany zapalne w zatokach sitowych.  
Fig. 3. Transverse T1-weighted MR image: exophthalmos of the right eye and inflammatory infiltration in ethmoidal sinuses.



Ryc. 4. Pacjent po leczeniu.  
Fig. 4. Patient after treatment.

W leczeniu zastosowano do OP: Dicortineff, Corneregel, Arteoptic 2%, Trusopt, Xalatan. Gdy ciśnienie wewnątrzgałkowe utrzymywało się nadal w granicach 30-40 mmHg, dołączono Diuramid,

a także okresowo Mannitol i. v. (nie uzyskując jednak zadowalających rezultatów – podczas pobytu w Klinice pomiar ciśnienia nadal wynosił średnio 30 mmHg). Włączono antybiotykoterapię ogólną – Dalacin 2 x 300 mg i. v. Zlecono wykonanie USG oczodołów (nie wykazano zmian ogniskowych ani pogrubienia mięśni gałkoruchowych), USG tętnic szyjnych (drobne, przyścienne blaszki miażdżycowe w opuszkach tętnic szyjnych wspólnych, przechodzące na początkowe odcinki tętnic szyjnych wewnętrznych. Zmiany te powodują łagodne zwężenie światła przepływu – o ok. 20%, bez zaburzeń szybkości przepływu.) W wykonanym badaniu tomografii oczodołów opisano masywne zmiany śluzówkowe wypełniające prawie w całości lewą zatokę szczękową, część komórek sitowia po stronie lewej oraz przyścienne zmiany widoczne w zatoce klinowej. Nie uwidoczniło zmian destrukcyjnych kości zatoki szczękowej lewej oraz zmian destrukcyjnych w obrębie dna oczodołu i kanału nerwu wzrokowego. Nie uwidoczniło zmian naciekowych w lewym oczodole. W prawym oczodole nie uwidoczniło także zmian naciekowych, jedynie polipowatą zmianę śluzówkową w zachyłku zębodołowym prawej zatoki szczękowej. Pacjent konsultowany był laryngologicznie, wykonano punkcję lewej zatoki szczękowej, stwierdzając obecność ropnej wydzieliny. Po otrzymaniu wyniku posiewu (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*) i antybiogramu zastosowano antybiotykoterapię celowaną: Proxacin 1% 2 x 400 mg i. v. i dodatkowo Metronidazol 2 x 100 mg i. v.

W celu wykluczenia wszelkich źródeł infekcji konsultujący stomatolog dokonał ekstrakcji dwóch zębów. Wykonano szereg badań laboratoryjnych: morfologię krwi z rozmazem (utrzymywała się niewielka leukocytoza), a ponadto OB, CRP, koagulogram, badania biochemiczne, jonogram, HIV, USR, HBV, TSH,  $fT_3$ ,  $fT_4$ . – bez odchyień od normy. Jednakże pomimo intensywnego leczenia stan pacjenta nie poprawiał się. Rozszerzono diagnostykę o wykonanie MR głowy (ryc. 2,3), które wykazało zmiany zapalne śluzówki lewej zatoki szczękowej, a także tkankę mogącą odpowiadać ziarninie zapalnej wypełniającej prawy zachyłek boczny i przylegającej do bocznej ściany zatoki klinowej. Nieprawidłowa tkanka widoczna była również w prawej zatoce jamistej. Szerząc się na oponę twardą, wypełniała prawy kanał nerwu wzrokowego. Opisano także powiększoną przysadkę do 16 x 10 mm, uwypukloną w centralnej części, bez widocznych zmian ogniskowych. Przeprowadzona konsultacja neurochirurgiczna rozszerzyła dotychczasowe leczenie o ogólną steroidoterapię (Encorton w dawce początkowej 60 mg) i leczenie przeciwzakrzepowe (Fraxiparyna 0,6 ml s. c. 1 x, Vessel Due F 1 x 1 i. m.). Ze względu na obecność w badaniach radiologicznych obrazu sugerującego ziarninę zapalną na pewnym etapie leczenia powstało podejrzenie nietypowej lokalizacji ziarniniaka Wegenera. Jednak nie stwierdzono obecności przeciwciał ANCA charakterystycznych dla tej choroby.

W wykonanym 7 dni później badaniu MR głowy opisano wyraźne zmniejszenie zmian zapalnych w sitowiu i w lewej zatoce szczękowej. Zmiany zapalne w zatoce klinowej po stronie prawej oraz w obrębie prawego wyrostka pochyłego przedniego utrzymywały się jak poprzednio. Zatoki jamiste były niezmiennione.

Leczenie kontynuowano w trakcie pobytu chorego w klinice przez kolejne 24 dni. Zaobserwowano niewielkie zmniejszenie wytrzeszczu (20/105/14) i poprawę zakresu ruchomości gałki. Ciśnienie wewnątrzgałkowe utrzymywało się w granicach 25-30 mmHg.

Pacjent został skierowany do Kliniki Endokrynologii CMUJ w Krakowie, gdzie włączono pulsacyjną steroidoterapię. Obserwowano stopniową poprawę stanu miejscowego oka prawego, aż do całkowitego cofnięcia się wytrzeszczu, dwojenia i chemozy (ryc. 4). Pacjent w trakcie hospitalizacji otrzymał łącznie 8 g Solu-Medrolu i.v. Leczenie kontynuowano doustnymi glikokortykosteroidami (Metypred). W trakcie prowadzonej steroidoterapii wystąpiła u pacjenta cukrzyca, co wymagało wprowadzenia diety cukrzycowej i pochodnej sulfonylomocznika (Glibenese Gits). W wykonanych badaniach hormonalnych stwierdzono nieco obniżony poziom TSH (prawdopodobnie związany ze stosowaniem sterydów), prawidłowy poziom  $fT_4$  oraz niskie miano przeciwciał anti-TPO i hTRAb, co nie daje podstaw do rozpoznania choroby Graves-Basedowa. Sprawdzone poziomy LH, FSH, PRL i testosteronu – wyniki w granicach normy. Konsultujący okulista zalecił stopniowe wycofywanie leków przeciwjaskrowych z jednoczesną kontrolą ciśnienia wewnątrzgałkowego, które utrzymywało się w granicach normy (15-17 mmHg). Pacjent pozostaje pod stałą opieką okulisty i endokrynologiczną.

Przy wypisie: Vod = 1/50 cc -10,0 Dsph = 0,9 Tod = 15 mm Hg.

### Omówienie

Czy wytrzeszcz u przedstawionego pacjenta miał związek z gruczolakiem? W literaturze niewiele jest opisanych tego typu przypadków, a mechanizm powstawania na tym tle wytrzeszczu nie jest do końca poznany. Wiadomo, że gruczolaki wydzielające prolaktynę stanowią 40%, wydzielające zaś somatotropinę – 20% wszystkich guzów przysadki (mieszane formy są rzadkie). Częstotliwość ich występowania waha się w zależności od wieku i płci. Guzy laktotropowe występują głównie u kobiet od 20. -50. roku życia, po 50. roku życia – częściej u mężczyzn. Somatotropowe zaś do 50. roku życia częstsze są u mężczyzn, w późniejszym wieku chorują głównie kobiety (7). Prolactinomy rozwijają się w formie ograniczonej do przysadki lub ekspansji pozasiodłowej (te dwie formy występują najczęściej), rozciągają się na centralny układ nerwowy lub dają przerzuty pozaczaskowe (15). Opisano nawet tzw. złośliwe prolactinomy, dające przerzuty do mózgu, móżdżku, rdzenia kręgowego, kości, oka, płuc, wątroby, węzłów chłonnych (15,1). Objawy hiperprolaktynemii czy akromegalii są dominujące w mikrogruczolakach, duże guzy zaś powodują dodatkowo bóle głowy, zaburzenia ostrości wzroku, ograniczenie pola widzenia, nudności, wymioty, co jest związane ze wzrostem guza, jego ekspansją, naciekaniem i uciskiem na okolice tkanki. W diagnostyce gruczolaka, oprócz badań laboratoryjnych, pomocne są badania obrazowe (rtg. czaszki w projekcji czołowej i bocznej, celowane na siodło tureckie, CT, MR) (2). Leczenie (3) guzów opiera się na podawaniu agonistów dopaminy (pergolid, lizuryd, kabergolina, bromokryptyna – w przypadku *prolactinoma*) bądź analogów somatostatyny (oktreotyd – w przypadku gruczolaków GH). Przy braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne bądź braku szybkiej ekspansji guza stosuje się leczenie chirurgiczne. Guzy przysadki mogą rozrastać się ponadsiodłowo, naciekać zatokę jamistą, klinową i sitową (6). Używa się nawet terminu „inwazyjny gruczolak” na określenie guza penetrującego do zatoki jamistej, naciekającego sąsiednie struktury, uszkadzającego nerw trójdzielny i okoruchowy. Prawdopodobnie u opisywanego pacjenta zmiany wtórne w tkankach oczodołu: odczyn, naciek zapalny, powstające w odpowiedzi na obecność gruczolaka, były przyczyną pojawienia się wytrzeszczu. Nie należy wykluczać możliwości zastojów i obrzęku, spowodowanego naciekiem komórek lub zamknięciem naczyń, co także podkreśla się

w literaturze (5) (tym bardziej, że zaaplikowane leczenie przeciwzapalne było skuteczne). W badaniu MR opisano ziarninę, której tworzenie, jak wiadomo, stanowi odpowiedź zapalną, immunologiczną na oczodołowe infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze, pasożytnicze. Podobną reakcją zapalną mogą wywołać ciało obce, uraz tępy, nowotwór oczodołu (być może także obecność gruczolaka). Ziarnina oczodołowa może być konsekwencją zapalenia zatok (zmiany te występowały u chorego), a także może być początkowym objawem choroby układowej, np. sarkoidozy, ziarniniaka Wegenera, guzkowatego zapalenia tętnic, zapalenia skórno-mięśniowego, histiocytozy X (9) (z braku innych objawów klinicznych wykluczono taką hipotezę). Istnieje także grupa zmian o nieustalonej etiologii. Te niespecyficzne idiopatyczne stany zapalne oczodołu nazywa się guzami rzekomymi. Mogą one dotyczyć pojedynczej tkanki oczodołu lub wszystkich. Zmiany zapalne w oczodole ewoluują. W początkowym okresie tkanka ziarninowa zawiera dużą ilość elementów komórkowych. Później ulega procesom wstecznym, powstaje zbita włóknista tkanka łączna. Zastosowanie leczenia jest najskuteczniejsze w początkowym okresie, gdy świeża tkanka ziarninowa dobrze reaguje na leczenie przeciwzapalne. Gdy rozwiną się procesy wsteczne, zwyrodnieniowe, efekty terapeutyczne nie są zadowalające. Tkanka ziarninowa z oczodołu może naciekać zatoki oboczne nosa, szczelinę oczodołową, zatokę jamistą, opony mózgowie, okolice skrzyżowania n. II. Przebieg schorzenia może być ostry, podostry bądź przewlekły. Forma ostra charakteryzuje się nagłym początkiem, bólem gałki z towarzyszącym zaczerwienieniem, dysfunkcją mięśni gałkoruchowych. Przewlekłe zmiany mają bardziej podstępny charakter. Następują zwyrodnienie tłuszczu oczodołowego i rozrost wtórny tkanki włóknistej, która wypełnia struktury oczodołu, uciska nerw wzrokowy, stopniowo upośledzając jego funkcję, nacieka mięśnie, ograniczając ruchomość gałki. Gwałtowna, pozytywna reakcja na ogólne podawane steroidy opisywana jest w literaturze jako patognomiczna dla guzów rzekomych (14). Jednakże diagnoza guza, na podstawie dobrej reakcji na te leki, opóźniła prawidłowe rozpoznanie zmian złośliwych średnio o dwa lata. Ogólnie podawane steroidy przyczyniały się do krótkotrwałej poprawy zarówno w limfoidalnej hiperplazji, jak i w chłoniakach. Podobnie zareagowali pacjenci z sarkoidozą czy ziarniniakiem Wegenera. Dobra odpowiedź na steroidy nie jest do końca wiarygodna jako test diagnostyczny. Jednakże są one niewątpliwie lekami pierwszoplanowymi w terapii guzów rzekomych (14). W omawianym przypadku wprowadzone leczenie dużymi dawkami steroidów okazało się skuteczne, co mogłoby skłaniać do rozpoznania guza rzekomego. Wprawdzie niektórzy autorzy proponują wyodrębnić idiopatyczne, niezakaźne, ziarninujące zapalenie oczodołu jako nową jednostkę chorobową, obejmującą grupę niejednorodną patogenicznie, ale o wspólnym obrazie histologicznym. Jednak większość autorów (13) klasyfikuje tego typu zmiany jako ziarniniakową formę pseudonowotworów oczodołu. Kwalifikacja ta poparta jest obrazem klinicznym,

badaniami obrazowymi, histopatologicznymi, które wskazują na istnienie zapalno-włóknikowych zmian chorobowych, podobnie jak w typowym guzie rzekomym.

Prawidłowe ustalenie przyczyny jednostronnego wytrzeszczu jest bardzo ważne. Ból i zaburzenia widzenia są najczęstszymi powodami skłaniającymi pacjentów do zgłoszenia się do okulisty. Znacznie później szukają porady chorzy z powoli narastającym wytrzeszczem. Biorąc pod uwagę, jak różnorodne mogą być przyczyny jednostronnego wytrzeszczu, należy pamiętać, że losy chorego oka, a często losy samego chorego zależą od sprawności rozpoznania istoty schorzenia i odpowiednio wcześniej wprowadzonego leczenia.

**PIŚMIENICTWO:** 1. Berezin M., Gutman I., Tadmor R., Horowitz A., Findler G.: *Malignant prolactinoma*. Acta Endocrinologica, 1992, 127, 476-80. 2. Besser M.: *Criteria for medical as opposed to surgical treatment of prolactinomas*. Acta Endocrinologica, 1993, 129, 1, 27-30. 3. Bolanowski M.: *Guzy przysadki-możliwości diagnostyczne i terapeutyczne*. Terapia, 2001, 2, 1, 37-39. 4. Char D. H., Miller T.: *Orbital pseudotumor-fine-needle aspiration biopsy and response to therapy*. Ophthalmology, 1993, 100, 1702-1710. 5. Choudhury A. R.: *Pathogenesis of unilateral proptosis*. Acta Ophthalmology, 1977, 55, 237-251. 6. Daita Go., Yonemasu Y., Hashizume A.: *Unilateral exophthalmos caused by an invasive pituitary adenoma*. Neurosurgery, 1987, 21, 5, 716-718. 7. Fagilla G.: *Epidemiology and pathogenesis of pituitary adenomas*. Acta Endocrinologica, 1993, 129, Supl. 1, 1-5. 8. Ferry A., Font R.: *Carcinoma metastatic to the eye and orbit-a clinicopathologic study of 227 cases*. Archives of Ophthalmology, 1974, 92, 276-286. 9. Garner A.: *Pathology of pseudotumors of the orbit: a review*. Journal clinical pathology, 1973, 26, 639-648. 10. Kennerdell J., Dresner S.: *The nonspecific orbital inflammatory syndromes*. Survey of Ophthalmology, 1984, 2, 29, 93-103. 11. Krzystolik Z., Krzystolik A.: *Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny w diagnostyce zmian narządu wzroku*. Okulistyka, 2000, 1, 19-24. 12. Lasek W., Buławska I., Motyl D.: *Przydatność tomografii komputerowej w diagnostyce jednostronnego wytrzeszczu gałki ocznej*. Medycyna, 2000, 1994, 49/50, 5, 41-44. 13. Mombers I., Schlingemann R., Goldschmeting R., Koornneef L.: *Idiopathic granulomatous orbital inflammation*. Ophthalmology, 1996, 103, 2135-2141. 14. Mombers I., Schlingemann R., Goldschmeting R., Koornneef L.: *Are systemic corticosteroids useful in the management of orbital pseudotumors?* Ophthalmology, 1996, 103, 521-528. 15. Walker J. D., Grossman J. i współ.: *Malignant prolactinoma with extracranial metastases: a report of three cases*. Clinical Endocrinology, 1993, 38, 411-419.

Praca wpłynęła do Redakcji 25.10.2003 r. (342).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
lek. med. Gabriela Delong  
Klinika Okulistyczna WIM  
ul. Szaserów 128  
00-909 Warszawa