

Otrzymano: 2005.05.19
Zaakceptowano: 2005.12.20

Lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis (LINH) with involvement of the hypothalamus and with coexistent focal infiltration of the brain stem: A case report

Autoimmunologiczne zapalenie części nerwowej i szypuły przysadki obejmujące również podwzgórze z towarzyszącym ogniskiem naciekowym w pniu mózgu – opis przypadku

Michał Spatek¹, Aldona Kowalska²

¹ Zakład Diagnostyki Obrazowej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii, Kielce, Polska

² Dział Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii, Kielce, Polska

Adres autora: Michał Spatek, Zakład Diagnostyki Obrazowej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, ul. Artwińskiego 3, 25-734 Kielce, Polska, tel. 0*41 367-42-46

Summary

Background:

Autoimmune (lymphocytic) hypophysitis is a rare disease. It was originally labeled lymphocytic adenohypophysitis (LAH) and was first described in 1962. However, when it was later realized that the autoimmune infiltrate could exclusively involve the infundibular stem and the posterior lobe, the term lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis (LINH) was created. Review of the literature identified 39 patients with LINH, 245 with LAH, and 95 with LPH (lymphocytic pan-hypophysitis) to date.

Case Report:

The authors present the case of a 19-year-old woman with acute bacterial infection previous to symptoms of hypopituitarism. CT and MR imaging showed tumor-like areas of intensive post-contrast enhancement without edema in the suprasellar region and in the brain stem. Based on the diagnostic investigations, LINH was diagnosed. Germinoma, sarcoidosis, tuberculosis, and bacterial hypophysitis were excluded in the diagnostic differentiation. Regression of clinical and radiological symptoms was observed after corticotherapy.

Conclusions:

Lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis is a rare disease that should be considered in the differential diagnosis of any suprasellar and/or intrasellar mass.

Key words:

autoimmune hypophysitis • lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis

PDF file:

http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_1/7505.pdf

Wstęp

Autoimmunologiczne zapalenie przysadki (AZP) nazywane również limfocytarnym zapaleniem przysadki (LZP) jest rzadką chorobą, która powinna być różnicowana ze zmianami nowotworowymi.

Rozwój nieinwazyjnych metod obrazowania i zabiegi chirurgiczne z dostępu przez zatokę klinową spowodowały w ostatnich latach znaczący wzrost rozpoznań autoimmunologicznego zapalenia przysadki. W ciągu 20 lat od daty pierw-

szej publikacji [1] na ten temat (1962–1981) przedstawiono tylko 16 przypadków tej choroby. W następnych 20 latach (1982–2001) opisano ich aż 290, a w latach 2002–2004 już 73. Szacuje się [2,3,4], że roczna zachorowalność na autoimmunologiczne zapalenie przysadki może wynosić 1/9 000 000.

Opis przypadku

Pacjentka lat 19 z objawami moczołki prostej została przyjęta 04.07.2003 roku do Oddziału Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii (ŚCO) w Kielcach.

Z wywiadu u chorej w dniu 19.06.2003 roku wystąpiły bóle głowy w okolicy potylicznej, bóle karku, ogólne osłabienie. Tydzień później stwierdzono wzrost ciśnienia tętniczego do 180/120 mmHg, gorączkę 39°C, zaburzenia połykania pokarmów płynnych, chrypkę. Podczas hospitalizacji w dniach 28.06–04.07.2003 rozpoznano cechy ostrego zapalenia migdałków podniebiennych i włączono antybiotyków oraz leki hipotensyjne. Ze względu na towarzyszące objawy moczówki prostej, niskie wartości kortyzolu w surowicy oraz utrzymujące się stany gorączkowe (mimo wycofania się zmian zapalnych gardła) chora została przeniesiona do Oddziału Endokrynologii ŚCO w Kielcach. Przy przyjęciu spleciona, bez objawów oponowych i ogniskowych, gorączka 38,5°C. W badaniu fizykalnym poza otyłością bez zmian.

W dniu przyjęcia wykonano u pacjentki TK głowy przed i po podaniu środka kontrastowego dożylnie, w którym stwierdzono dobrze ograniczone obszary patologicznego wzmocnienia kontrastowego w okolicy nadsiodłowej i w grzbietowej części rdzenia przedłużonego bez cech efektu masy (ryc. 1). W celu dokładniejszej oceny mózgowia następnego dnia wykona-

no badanie MR w sekwencjach TSE/T1, TSE/T2 i FLAIR/T2, w którym stwierdzono patologiczną masę ulegającą silnemu wzmocnieniu kontrastowemu obejmującą podwzgórze i szypułkę przysadki oraz obszar silnego wzmocnienia kontrastowego w rdzeniu przedłużonym. Część przysadki o prawidłowym sygnale, nie objęta naciekiem. Zmianom towarzyszyły cechy obrzęku pasm wzrokowych (ryc. 2).

W badaniu neurologicznym w dniu 07.07.2003 chora zorientowana, przytomna, w pełnym logicznym kontakcie słownym, objawy oponowe ujemne, oczopląs poziomy, drobnofalisty przy patrzeniu w prawo, nieznacznie wzmoczone napięcie mięśniowe w lewej kończynie górnej, chód chwiejny, zbacza w prawo. Próba Romberga ujemna.

W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego oprócz nieznacznej cytozy bez odchyień od normy.

W badaniach hormonalnych niedoczynność podwzgórzowa przedniego płata przysadki w zakresie osi gonadalnej, hiperprolaktynemia oraz moczówka prosta.

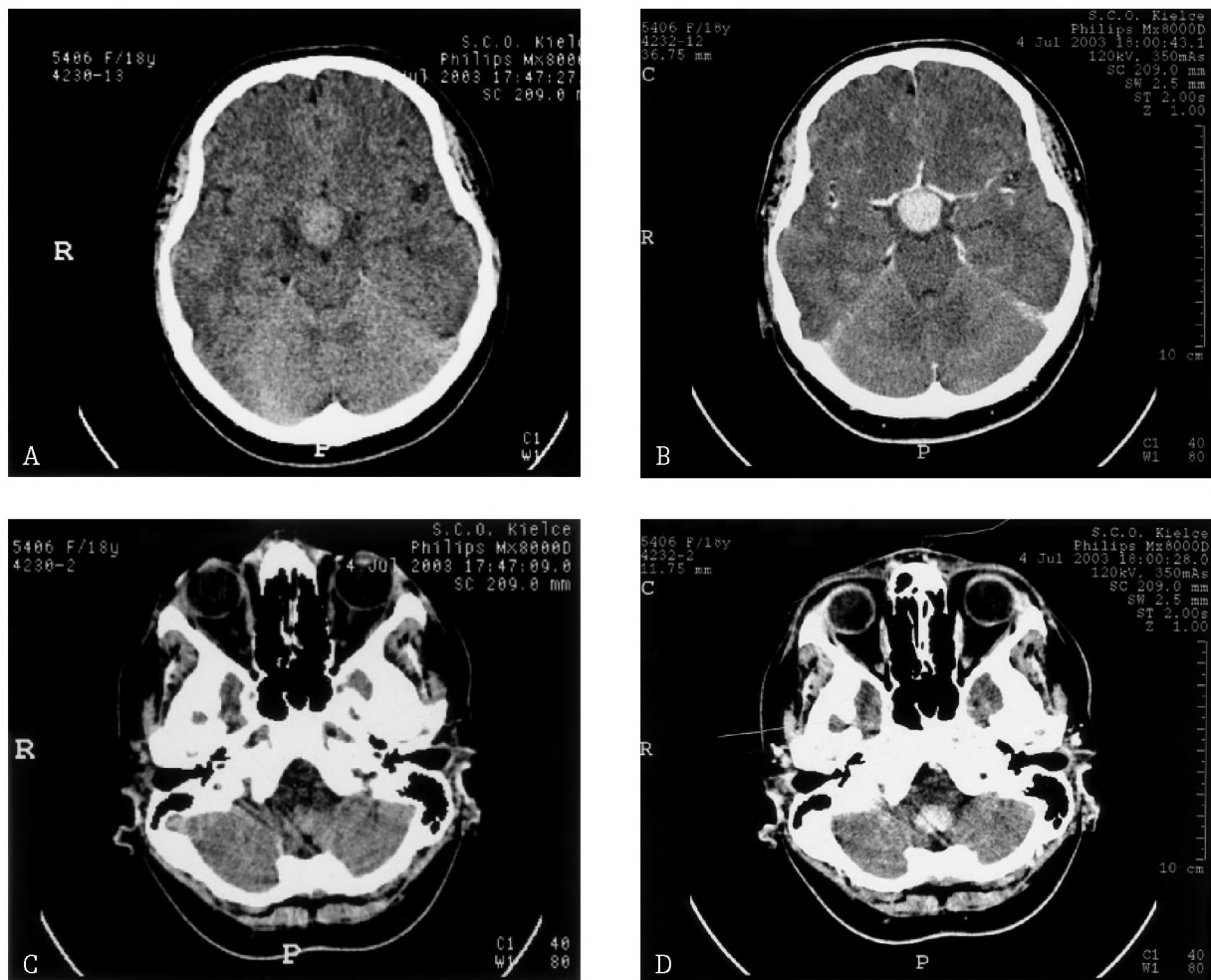


Figure 1. CT performed on July 4, 2003: a), b) well-circumscribed intensive post-contrast enhancement area in the suprasellar region and c), d) in the brain stem.

Rycina 1. Badanie TK z dn. 04.07.2003: a), b) dobrze ograniczony obszar ulegający silnemu wzmocnieniu kontrastowemu w okolicy nadsiodłowej oraz c), d) w pniu mózgu.

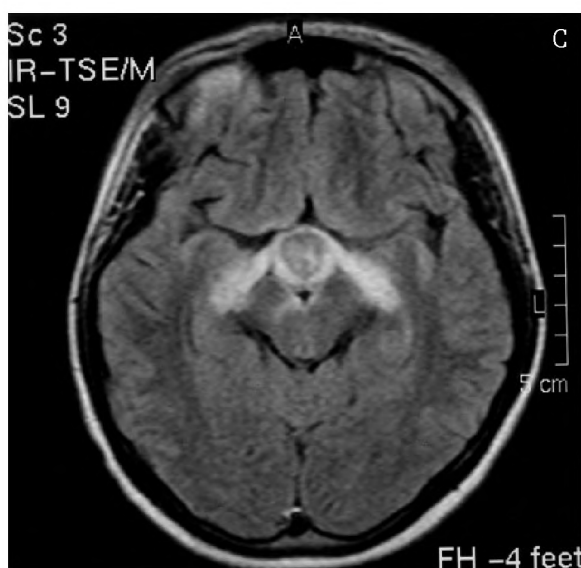


Figure 2. MRI performed on July 5, 2003: a), b) pathological post-contrast enhancement areas include hypothalamus and dorsal part of the medulla oblongata. Pre- and post-contrast SE/T1 sequences, sagittal cross-section, c) edema of optic tracts. FLAIR/T2 sequence, axial cross-section.

Rycina 2. Badanie MR z dn. 05.07.2003: a), b) obszary patologicznego wzmocnienia kontrastowego obejmujące podwzgórze i szypułkę przysadki oraz grzbietową część rdzenia przedłużonego sekwencja SE/T1 przed i po podaniu środka kontrastowego, przekroje strzałkowe, c) obrzęk pasm wzrokowych – sekwencja FLAIR/T2, przekrój poprzeczny.

Po włączeniu antybiotykoterapii (cefotaxime) i korykoterapii (dexamethasone sodium phosphate, prednisone) uzyskano ustąpienie gorączki i poprawę stanu ogólnego chorej.

W wykonanym kontrolnym badaniu MR w dniu 21.07.2003 stwierdzono całkowitą regresję zmiany w okolicy nadsiodłowej oraz dużego stopnia regresję (o około 90%) zmiany w pniu mózgu (ryc. 3).

Na podstawie objawów klinicznych i radiologicznych oraz przebiegu choroby rozpoznano autoimmunologiczne zapalenie przysadki i podwzgórze. Ze względu na lokalizację zmian leczenie neurochirurgiczne, a tym samym i uzyskanie potwierdzenia histopatologicznego, nie wchodziło w rachubę.

W kolejnym badaniu MR w dniu 06.11.2003 stwierdzono całkowitą regresję zmian w mózgowiu (ryc. 4).

Pacjentka przebywa pod stałą kontrolą w Poradni Endokrynologicznej ŚCO. W kontrolnym badaniu MR w dniu 25.01.2005 uwidoczniono cechy zmian wstecznych szypuły i tylnego płata przysadki – osłabienie sygnału w obrazach T1 zależnych z części nerwowej przysadki, zniekształcenie, ścięczenie i zatarcie zarysów szypuły przysadki z pociąganiem jej w stronę lewą (ryc. 5). Obszarów patologicznego wzmocnienia kontrastowego mogących świadczyć o aktywnym procesie zapalnym zarówno w zakresie przysadki, szypuły, podwzgórze jak i w pniu mózgu nie stwierdzono.

Omówienie

Caturegli i wsp. [4] na podstawie przeglądu piśmiennictwa od stycznia 1962 do października 2004 odnaleźli 379 chorych z pierwotnym limfocytarnym zapaleniem przysadki i w zależności od objawów histologicznych, klinicznych i radiologicznych zakwalifikowali ich do trzech grup: zapalenie części gruczołowej przysadki (lymphocytic adenohypophysitis

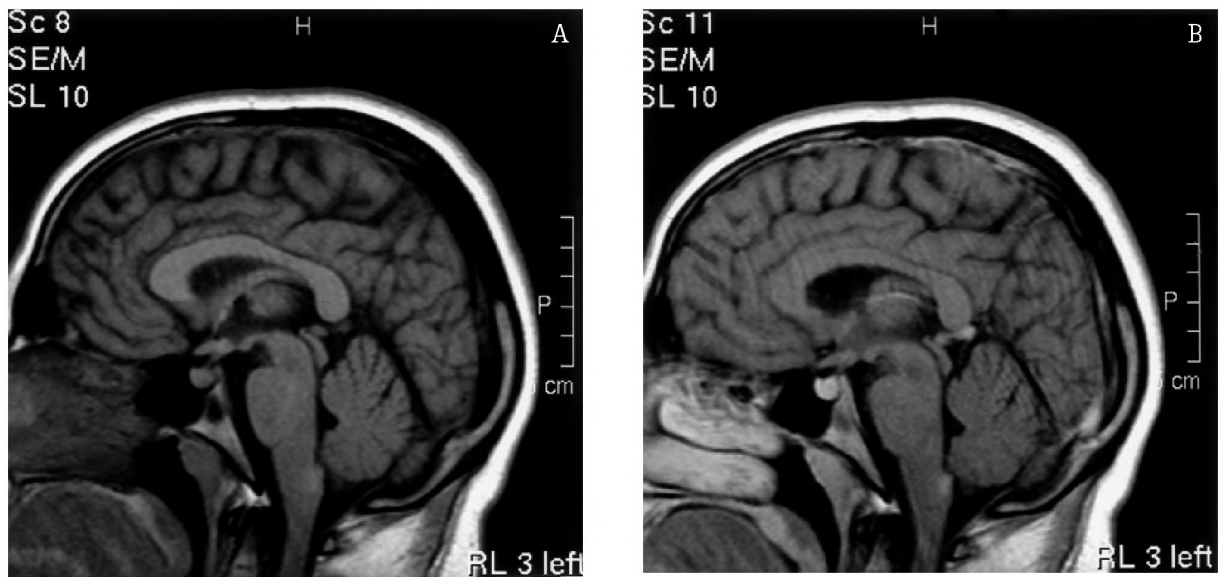


Figure 3. MRI performed on July 21, 2003: a), b) complete infiltrative lesion regression in suprasellar region and partial lesion regression in the brain stem. Pre- and post-contrast SE/T1 sequences, sagittal cross-section.

Rycina 3. Badanie MR z dn. 21.07.2003: a), b) całkowita regresja zmian naciekowych w okolicy nadsiodłowej oraz częściowa w pniu mózgu – sekwencja SE/T1 przed i po podaniu środka kontrastowego, przekroje strzałkowe.

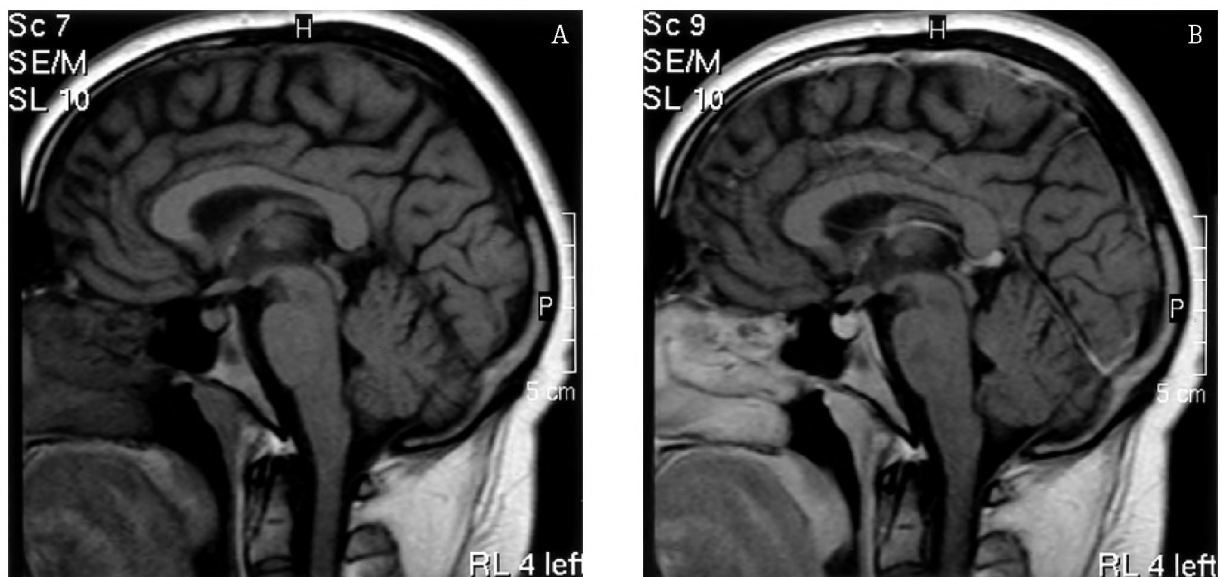


Figure 4. MRI performed on November 6, 2003: a), b) complete infiltrative lesion regression in suprasellar region and in the brain stem. Pre- and post-contrast SE/T1 sequences, sagittal cross-section.

Rycina 4. Badanie MR z dn. 06.11.2003: a), b) całkowita regresja zmian naciekowych w okolicy nadsiodłowej i w pniu mózgu – sekwencja SE/T1 przed i po podaniu środka kontrastowego, przekroje strzałkowe.

– LAH) – 245 pacjentów, zapalenie szypuły i części nerwowej przysadki (lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis – LINH) – 39 pacjentów oraz zapalenie części gruczołowej i nerwowej z szypułą przysadki (lymphocytic pan-hypophysitis-LPH) – 95 chorych.

Po raz pierwszy LZP dotyczące części gruczołowej przysadki (LAH) zostało opisane w 1962 roku [1] u 22-letniej kobiety, która zmarła 14 miesięcy po porodzie.

Udokumentowany na podstawie autopsji LINH przedstawiono po raz pierwszy w 1970 roku [5] u 66-letniej chorej na astmę kobiety. Natomiast zapalenie części gruczołowej i nerwowej przysadki (LPH) opisano dopiero w 1991 roku [6] u 40-letniego mężczyzny na podstawie rozpoznania histopatologicznego.

LAH występuje częściej u kobiet (K:M=6:1) i jest najczęściej związane z ciążą pacjentki i okresem poporodowym. Moczówka prosta jest zasadniczym objawem LINH, łącznie z objawami

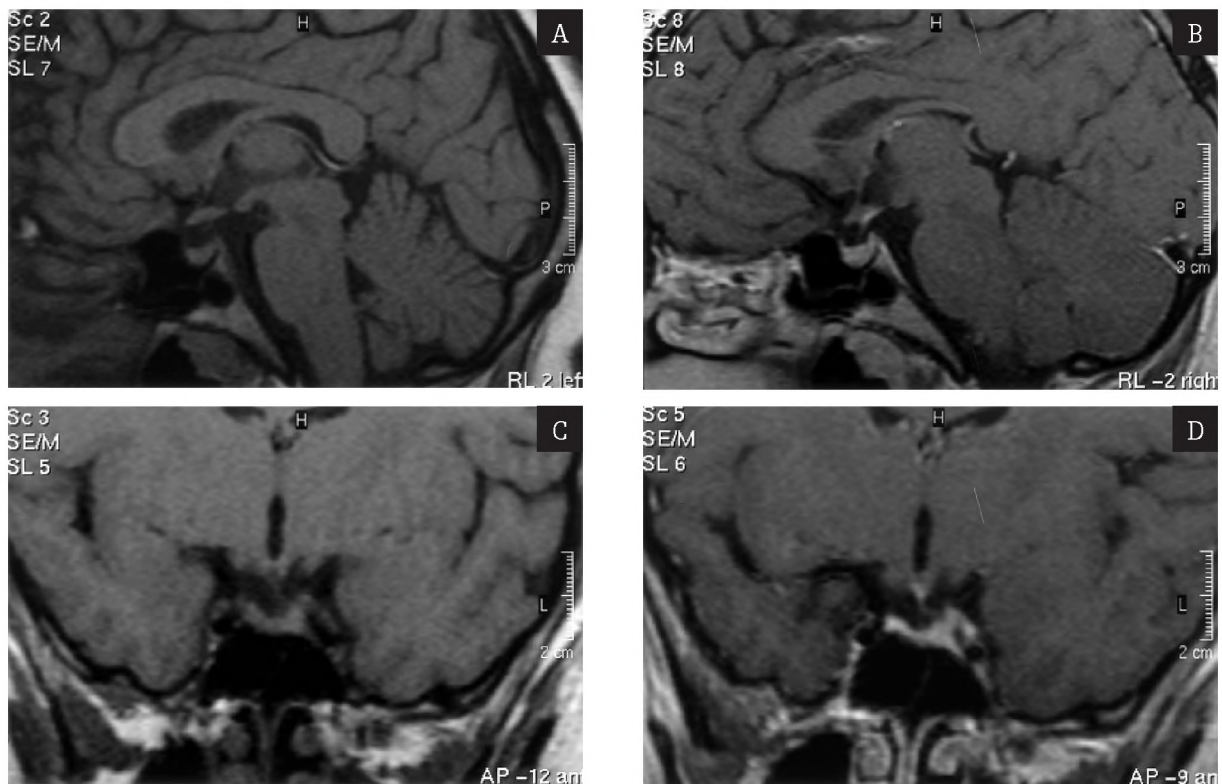


Figure 5. MRI performed on January 25, 2005: a), b) abnormal isointense signal from posterior lobe of the hypophysis. Pre- and post-contrast SE/T1 sequences, sagittal cross-section. c), d) deformity, thinning, blurring outlines and retracting the infundibular stem left. Pre- and post-contrast SE/T1 sequences, coronal cross-section

Rycina 5. Badanie MR z dn. 25.01.2005: a), b) nieprawidłowy, izointensywny sygnał z tylnego płata przysadki – sekwencja SE/T1 przed i po podaniu środka kontrastowego, przekroje strzałkowe, c), d) zniekształcenie, ścięczenie i zatarcie zarysów szypuły przysadki z pociąganiem jej w stronę lewą – sekwencja SE/T1 przed i po podaniu środka kontrastowego, przekroje czołowe.

radiologicznymi zmian naciekowych tylnego płata przysadki i szypuły [7], występuje równie często u kobiet (20 opisanych przypadków), jak i u mężczyzn (19 opisanych przypadków). LPH opisywano dwa razy częściej u kobiet niż u mężczyzn.

W niektórych obserwacjach stwierdzono, że zmiany naciekowe poza przysadką i szypułą przysadki obejmują również podwzgórze, proponując rozszerzyć nazwę do limfocyтарnego zapalenia przysadki i podwzgórze [8].

Ze względu na lepszą wizualizację obu płatów przysadki (duże znaczenie ma m.in. ocena intensywności sygnału z tylnego płata przysadki w obrazach T1 zależnych, która w warunkach prawidłowych powinna być wysoka), szypuły przysadki, podwzgórze i okolicy skrzyżowania nerwów wzrokowych w obrazowaniu LZR badanie MR ma zdecydowaną przewagę nad TK [4,9].

W różnicowaniu należy uwzględnić zmiany rozrostowe, m.in. rozrodczaka, którego pierwszym objawem klinicznym może być moczówka prosta [10], gruczolaka przysadki, oponiaka, czaszkogardlaka, glejaka oraz inne zmiany naciekowo-zapalne – ziarniniakowe i żółtakowe. Dodatkowym utrudnieniem może być fakt współistnienia limfocyтарnych nacieków zapalnych np. z rozrodczakami [11], torbielami kieszonki Rathke'go [12], czaszkogardlakami [13] i gruczolakami [14].

Opisany przypadek na podstawie objawów klinicznych i radiologicznych można zaliczyć do grupy LINH. Wystąpienie niedoczynności części gruczolowej przysadki miało charakter wtórny i wynikało z objęcia naciekiem zapalnym struktur podwzgórze. Interesujące jest współistnienie drugiego ogniska naciekowego w pniu mózgu. Jednocześnie występowania, obraz radiologiczny, a zwłaszcza podobne, intensywne, jednorodne wzmocnienie kontrastowe, a także taka sama reakcja na zastosowane leczenie pozwala przyjąć, iż charakter tej zmiany był taki sam, jak zmiany w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej. Autorzy tego doniesienia nie spotkali dotychczas w piśmiennictwie takiej koegzystencji.

Podsumowanie

Cechy limfocyтарnego zapalenia przysadki w obrazach MR nie są wystarczająco swoiste aby postawić jednoznaczne rozpoznanie na ich podstawie, chociaż symetria przysadki i struktur sąsiednich łącznie z naciekiem, bardzo silne, jednorodne wzmocnienie kontrastowe zmiany i brak destrukcji siodła tureckiego powinny skłonić do uwzględnienia tej patologii w rozpoznaniu różnicowym, dlatego też należy pamiętać, iż w odpowiednim ukierunkowaniu rozpoznania, bardzo dużą rolę odgrywają dane kliniczne zawarte na skierowaniu do badania.

Piśmiennictwo:

1. Goudie RB, Pinkerton PH: Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a woman. *J Pathol Bacteriol*, 1962; 83: 584-585.
2. Buxton N, Robertson I: Lymphocytic and granulocytic hypophysitis: a single center experience. *Br J Neurosurg*, 2001; 15: 242-246.
3. Leung GK, Lopes MB, Thorner MO et al: Primary hypophysitis: a single-center experience in 16 cases. *J Neurosurg*, 2004; 101: 262-271.
4. Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A et al: Autoimmune hypophysitis <http://www.edrv.endojournals.org> (accessed 05.01.2005).
5. Saito T, Yoshida S, Nakao K et al: Chronic hypernatremia associated with inflammation of the neurohypophysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1970; 31: 391-396.
6. Nussbaum CE, Okawara SH, Jacobs LS: Lymphocytic hypophysitis with involvement of the cavernosus sinus and hypothalamus. *Neurosurgery*, 1991; 28: 440-444.
7. Tamaiya A, Saeki N, Mizota A: Lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis associated with recurrent optic neuritis. *Br J Neurosurg* 2001; 15:180-183.
8. Zgliczyński W, Słowińska-Srzedniecka J, Zgliczyński W i wsp: Zmiany naciekowo-zapalne podwzgórza i przysadki. *Endokrynol Pol*, 2000; 51: 305-315.
9. Zgliczyński W, Brzeziński J, Brzezińska A i wsp: Wyższość rezonansu magnetycznego (MRI) nad tomografią komputerową (CT) w ujawnianiu przyczyn niedoczynności przysadki. *Endokrynol Pol*, 1992; 43: 210-221.
10. Zgliczyński W, Zdunowski P, Fijuth J i wsp: Moczówka prosta jako pierwszy objaw germinoma centralnego układu nerwowego (GUN). *Endokrynol Pol*, 2002; 53(4): 447-457.
11. Fehn M, Bettendorf M, Ludecke DK et al: Lymphocytic hypophysitis masking a suprasellar germinoma in a 12-year-old girl. A case report. *Pituitary*, 1999; 1: 303-307.
12. Hama S, Arita K, Tominaga A et al: Symptomatic Rathke's cleft cyst coexisting with central diabetes insipidus and hypophysitis: case report. *Endocr J*, 1999; 46: 187-192.
13. Puchner MJ, Ludecke DK, Saeger W: The anterior pituitary lobe in patients with cystic craniopharyngiomas: three cases of associated lymphocytic hypophysitis. *Acta Neurochirurgica*, 1994; 126: 38-43.
14. McConnon JK, Smyth HS, Horvath E: A case of sparsely granulated growth hormone cell adenoma associated with lymphocytic hypophysitis. *Journal of Endocrinological Investigation*, 1991; 14: 691-696.