

Guzy przysadki — trzy warianty kliniczne; różne konsekwencje terapeutyczne

Sławomir Budrewicz¹, Małgorzata Szymczyk¹, Justyna Chojdak-Lukasiewicz¹,
Paweł Szewczyk², Violetta Sokolska²

¹Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Autorzy omówili 3 przypadki guzów przysadki. Przedstawiono chorych z guzem hormonalnie czynnym, hormonalnie nieczynnym oraz guzem bezobjawowym, określanym jako *incidentaloma*. W każdym z tych przypadków kliniczne objawy guza oraz schemat postępowania leczniczego były różne. Podkreślono znaczenie badań obrazowych przysadki (rezonans magnetyczny) oraz badań hormonalnych — zarówno w postępowaniu diagnostycznym, jak i w ustalaniu indywidualnych algorytmów leczenia. Zwrócono również uwagę na brak typowego obrazu klinicznego większości guzów przysadki.

Polski Przegląd Neurologiczny 2009; 1 (5): 39–44

Słowa kluczowe: przysadka mózgowa, gruczolaki, rozpoznanie, leczenie

Wstęp

Guzy przysadki stanowią około 10% wszystkich pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych, natomiast klinicznie objawiają się z częstością zaledwie 0,025% [1]. W ostatnim czasie, w związku z rozpowszechnieniem obrazowych metod diagnostycznych, zwiększyła się wykrywalność zmian

rozrostowych w zakresie przysadki, także tych, które nie manifestują się klinicznie i są określane jako *incidentaloma* [2]. Guzy przysadki mają najczęściej charakter gruczolaka, rzadko — raka, który może dawać odległe przerzuty. W okolicy siodła tureckiego mogą występować również guzy wywodzące się z innych grup komórek, takie jak: chłoniak, rozrodzrak, czaszkogardlak, glejak lub guz przerzutowy [3]. Gruczolak przysadki może być także elementem genetycznie uwarunkowanego zespołu mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej (MEN-1, *multiple endocrine neoplasia type 1*), w którym — poza schorzeniem przysadki — stwierdza się guzy endokrynne trzustki i nadczynność przytarczyc. W zespole Carneya występują: gruczolak przysadki (najczęściej somatotropowy), guzkowy przerost nadnerczy z ACTH-niezależnym zespołem Cushinga, śluzaki serca i skóry oraz znamiona skórne [4].

Ze względu na wielkość gruczolaki przysadki dzieli się na makrogruczolaki (o średnicy > 1 cm) i mikrogruczolaki (o średnicy < 1 cm). Biorąc pod uwagę aktywność hormonalną, wyróżnia się gruczolaki czynne (wydzielające jeden lub, rzadziej, kilka hormonów) i nieczynne hormonalnie [5, 6].

Objawy kliniczne mogą się wiązać z miejscowym uciskiem rozrastającego się guza i/lub efektem działania wydzielanego hormonu. Objawy miejscowe to: bóle głowy, upośledzenie ostrości wzroku, niedowidzenie połowiczne odskroniowe, a w przypadku naciekania zatoki jamistej — uszkodzenie nerwów czaszkowych (III, IV, VI). *Prolaktynoma* może

Adres do korespondencji: lek. Małgorzata Szymczyk
Katedra i Klinika Neurologii AM
Akademicki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
tel.: 0 71 734 31 00, faks: 0 71 734 31 09
e-mail: mtrawka@yahoo.com
Polski Przegląd Neurologiczny 2009, tom 5, 1, 39–44
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2009 Via Medica

wywoływać zespół *amenorrhea-galaktorea* u kobiet lub obniżenie libido u mężczyzn [7, 8]. Wydzielany w nadmiarze hormon wzrostu (GH, *growth hormone*) prowadzi do objawów akromegalii, natomiast nadmiar hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) powoduje hiperkortyzolemię i chorobę Cushinga. Guzy wydzielające gonadotropiny lub ich wolne podjednostki przebiegają z objawami uszkodzenia układu nerwowego, jednak bez charakterystycznego zespołu endokrynnego. W przypadku guza wydzielającego hormon tyreotropowy (TSH, *thyreotropin-secreting hormone*) występuje wole z klinicznymi objawami nadczynności tarczycy [6]. Przypadkowo wykryte guzy przysadki (*incidentaloma*) z reguły nie wykazują czynności hormonalnej. Jeżeli są aktywne hormonalnie, to najczęściej wydzielają gonadotropiny [9].

W rozpoznaniu guza przysadki oraz w precyzyjnym określeniu jego lokalizacji, wielkości oraz zaburzeń funkcjonalnych podstawowe znaczenie mają: badania obrazowe — rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*), badanie dna oka i pola widzenia oraz badania hormonalne. Rezonans magnetyczny umożliwia zróżnicowanie części gruczolowej i nerwowej przysadki, a także określenie warunków anatomicznych, między innymi stosunku guza do zatoki jamistej. Wśród innych, rzadziej stosowanych, metod diagnostycznych wymienia się scyntyografię przysadki (w celu uwidocznienia receptorów somatostatynowych) oraz pozytronową tomografię emisyjną [10].

Leczenie zależy od rodzaju, wielkości oraz aktywności hormonalnej guza [11, 12]. W przypadku gruczolaków przysadki wydzielających prolaktynę możliwa jest farmakoterapia. Stosuje się leki dopaminergiczne w celu normalizacji stężenia prolaktyny, zmniejszenia objętości guza oraz zahamowania dalszego rozrostu gruczolaka. W pozostałych przypadkach guz usuwa się chirurgicznie, przez dojście przezczaszkowe lub, częściej, przez zatokę klinową. W niektórych przypadkach przed resekcją guza chorym podaje się analogi somatostatyny o przedłużonym działaniu (w gruczolakach wydzielających GH i TSH) lub inhibitory steroidogenezy (w przypadku gruczolaków wydzielających ACTH). Radioterapię traktuje się jako leczenie uzupełniające w przypadku guzów nieoperacyjnych oraz nawracających. W przypadku rozpoznania *incidentaloma* postępowanie zależy od czynności hormonalnej oraz od wielkości guza. W przypadku guza aktywnego hormonalnie stosuje się leczenie operacyjne, jeśli natomiast guz jest nieczynny hormo-

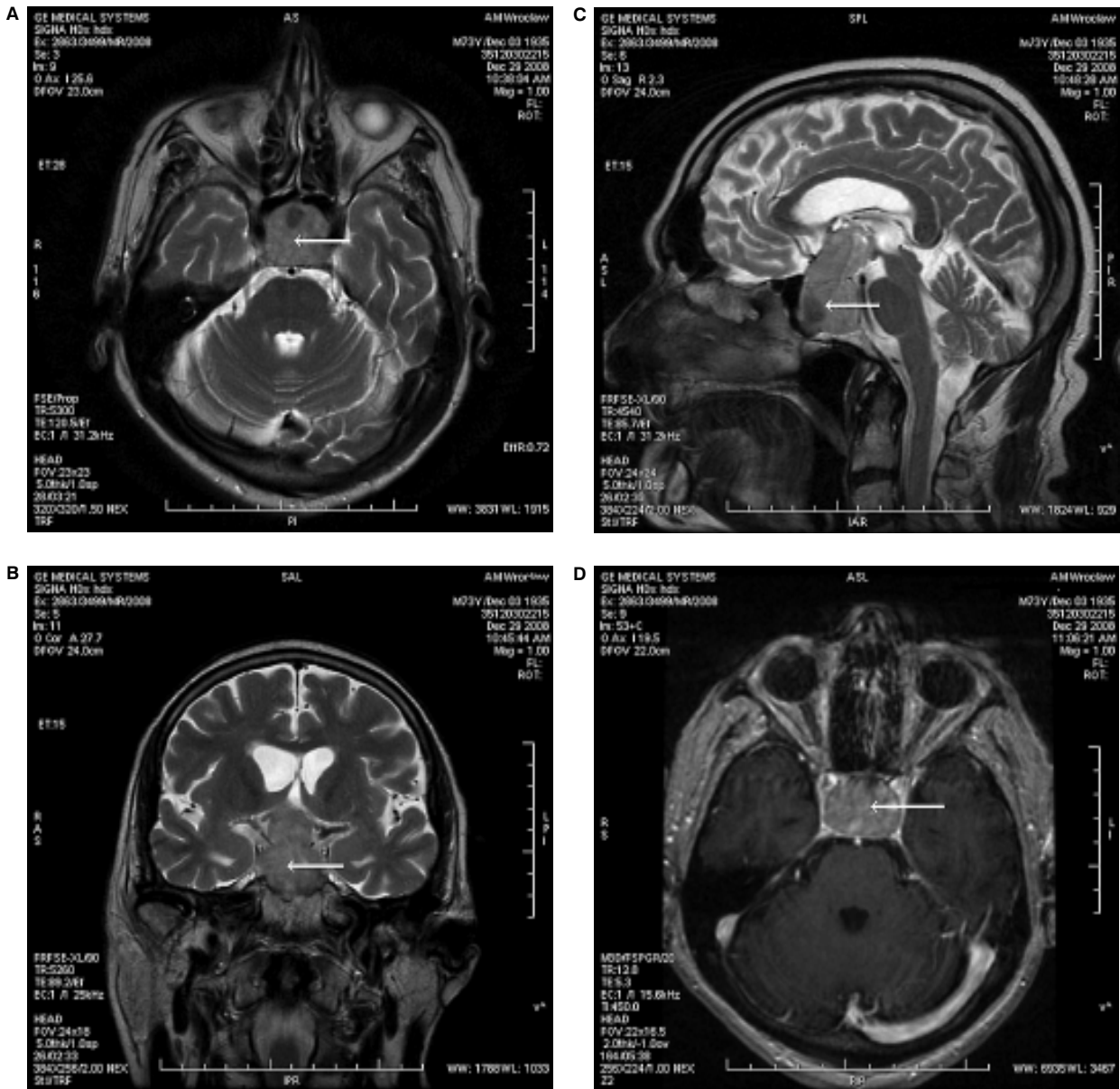
nalnie, to — zależnie od jego wielkości — zaleca się obserwację kliniczną i kontrolę radiologiczną (mikrogruczolak) lub leczenie operacyjne (makrogruczolak).

Przypadek 1.

Mężczyznę, w wieku 73 lat, bez istotnej przeszłości chorobowej, przyjęto do Kliniki Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w grudniu 2008 roku, z powodu utrzymujących się od około 2 tygodni bólów głowy oraz zaburzeń równowagi i chodu. W badaniu przedmiotowym stwierdzono dyskretne niedowidzenie odskroniowe po stronie lewej oraz dodatnią próbę Romberga. W MR głowy uwidoczniono klepsydrowaty guz w okolicy siodłowo-nadsiodłowej, z obecnością niewielkich przestrzeni torbielowatych oraz stref ukrwotoczenia, wzmacniający się niejednorodnie po podaniu środka kontrastowego. Guz znacznie poszerzał siodło tureckie, uciskał komorę III, skrzyżowanie nerwów wzrokowych, wzgórze prawe, prawy konar mózgu oraz wpuklał się do zatok jamistych, uciskając obie tętnice szyjne wewnętrzne. Uwidoczniono także umiarkowane poszerzenie prawej komory bocznej (ryc. 1A–D). Obraz radiologiczny przemawiał za makrogruczolakiem przysadki. Stężenia prolaktyny, TSH oraz ACTH pozostawały w granicach normy, a stężenie GH było nieznacznie obniżone. W leczeniu zastosowano deksametazon — początkowo dożylnie w dawce 12 mg na dobę, a następnie doustnie, w dawce 9 mg na dobę, uzyskując nieznaczną poprawę kliniczną w postaci ustąpienia bólów głowy. Chorego przekazano do Kliniki Neurochirurgii Akademii Medycznej we Wrocławiu, gdzie wykonano zabieg operacyjny z dostępu przez zatokę klinową (z użyciem systemu do śródczaszkowej nawigacji, zintegrowanego z aparatem do śródoperacyjnego MR). Guz usunięto częściowo ze względu na jego duże rozmiary i wzrost przez przeponę siodła tureckiego. Po zabiegu uzyskano poprawę widzenia. Obserwowano cechy niewielkiej niewydolności przysadki w zakresie wydzielania ACTH i TSH, w związku z czym zastosowano substytucję hormonalną (lewotyrosynę oraz hydrokortyzon). Wynik badania histopatologicznego potwierdził rozpoznanie gruczolaka przysadki.

Przypadek 2.

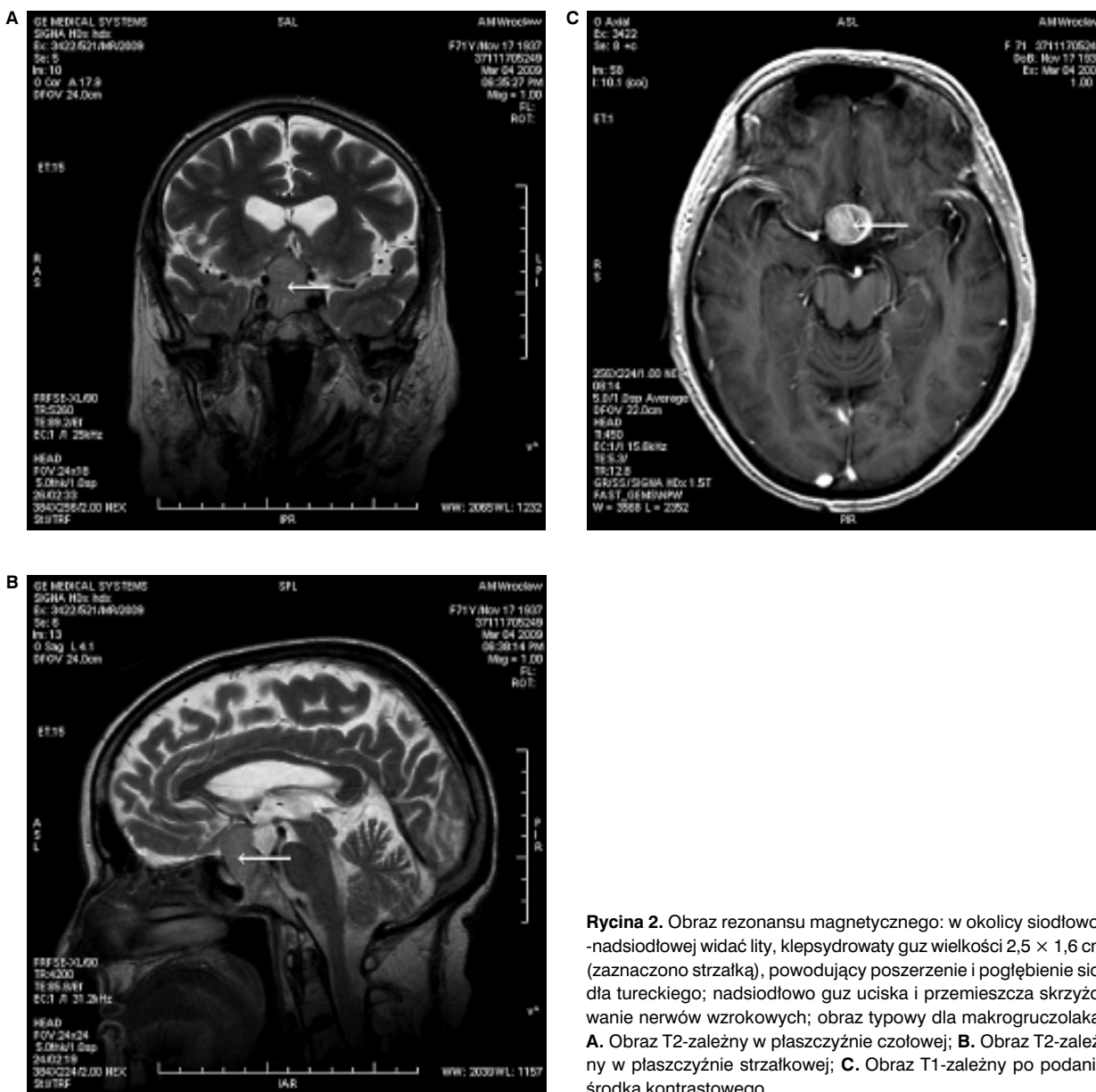
Kobieta, w wieku 72 lat, z nadciśnieniem tętniczym została przyjęta do Kliniki Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu z powodu zawrotów głowy o charakterze nieukładowym, połączo-



Rycina 1. Obraz rezonansu magnetycznego: w okolicy siodłowo-nadsiodłowej widać duży klepsydrowaty guz (zaznaczono strzałką) znacznie poszerzający siodło tureckie; nadsiodłowo guz uciska i przemieszcza ku górze skrzyżowanie nerwów wzrokowych, komorę III i prawe wzgórze; obraz typowy dla makrogruczolaka; **A.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie osiowej; **B.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej; **C.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie strzałkowej; **D.** Obraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego

nych z nudnościami, które wystąpiły nagle w dniu przyjęcia. Poza tym, w wywiadzie stwierdzono niedoczynność tarczycy leczoną substytucyjnie od około 3 lat. W badaniu neurologicznym, poza niewielką niezbornością lewej kończyny dolnej, nie zaobserwowano innych objawów uszkodzenia układu nerwowego. Badanie MR potwierdziło obecność guza w okolicy śród- i nadsiodłowej, wypuklającego się ku górze, uciskającego dno komory III oraz skrzyżowanie wzrokowe. Zmiana otaczała

obie zatoki jamiste i ku dołowi uwypuklała się w obręb siodła tureckiego, powodując jego destrukcję, a po podaniu środka kontrastowego ulegała wzmocnieniu (ryc. 2A–C). Obraz radiologiczny odpowiadał makrogruczolakowi przysadki mózgowej. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie prolaktyny do 43,5 ng/ml (norma do 25 ng/ml) i podwyższone stężenia GH, ACTH oraz innych hormonów tropowych (hormonu luteinizującego [LH, *luteinizing hormone*], hor-

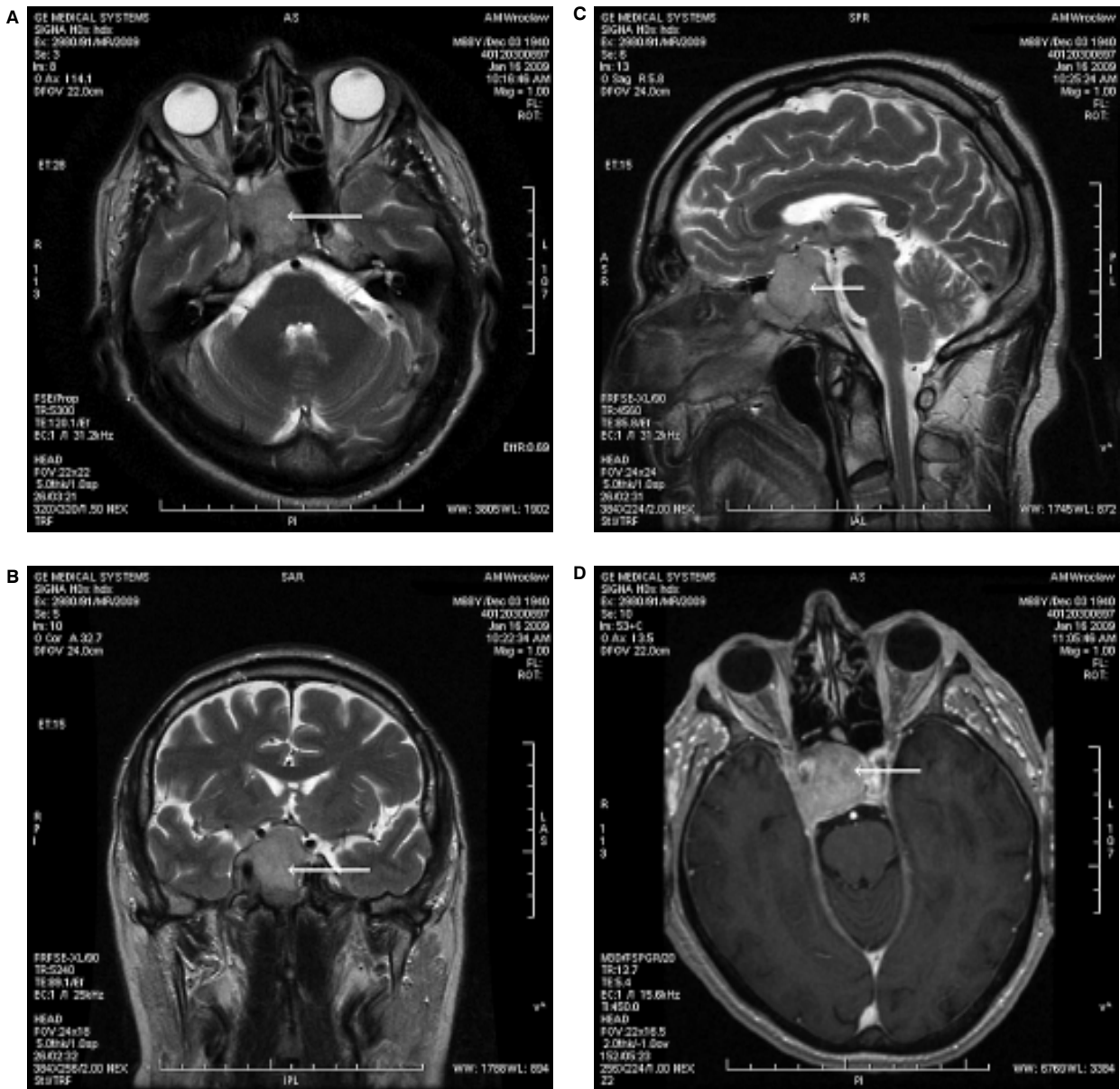


Rycina 2. Obraz rezonansu magnetycznego: w okolicy siodłowo-nadsiodłowej widać lity, klepsydrowaty guz wielkości 2,5 × 1,6 cm (zaznaczono strzałką), powodujący poszerzenie i pogłębienie siodła tureckiego; nadsiodłowo guz uciska i przemieszcza skrzyżowanie nerwów wzrokowych; obraz typowy dla makrogruczolaka; **A.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej; **B.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie strzałkowej; **C.** Obraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego

monu folikulotropowego [FSH, *follicle-stimulating hormone*]). Konsultujący endokrynolog rozpoznał niedoczynność tarczycy w stadium eutyreozy. Podwyższenie stężenia prolaktyny mogło wynikać z objawów uciskowych lub wiązać się z niedoczynnością tarczycy, przy nieustalonym czasie trwania eutyreozy. W leczeniu objawowym stosowano deksametazon, podawany początkowo dożylnie, a następnie doustnie. Nieukładowe zawroty głowy były najprawdopodobniej związane z niewydolnością kręgowo-podstawną, potwierdzoną w badaniu dopplerowskim. Pacjentkę przekazano do Kliniki Neurochirurgii Akademii Medycznej we Wrocławiu w celu poddania jej leczeniu operacyjnemu.

Przypadek 3.

Mężczyzna, w wieku 68 lat, został przyjęty do Kliniki Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w styczniu 2009 roku z powodu utrzymującego się od miesiąca pogorszenia widzenia prawym okiem. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono pogorszenie ostrości wzroku w oku prawym, zanik tarczy nerwu wzrokowego po tej stronie oraz niewielką asymetrię ust na niekorzyść strony prawej. Badanie MR głowy wykazało obecność olbrzymiego guza siodłowo-nadsiodłowego, wypełniającego całe, znacznie powiększone siodło tureckie, uwypuklającego się ku górze do zbiornika nadsiodłowego i w prawo — do zatoki



Rycina 3. Obraz rezonansu magnetycznego: w okolicy siodłowo-nadsiodłowej widać lity guz wielkości $2,7 \times 3,4 \times 2,9$ cm (zaznaczono strzałką); guz znacznie poszerza siodło tureckie, po prawej stronie wrasta do światła zatoki klinowej; w okolicy nadsiodłowej guz przemieszcza skrzyżowanie nerwów wzrokowych, a po prawej stronie wrasta do zatoki jamistej i otacza prawą tętnicę szyjną; obraz inwazyjnego makrogruczolaka; **A.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie osiowej; **B.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej; **C.** Obraz T2-zależny w płaszczyźnie strzałkowej; **D.** Obraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego

jamistej oraz wypełniającego większość zatoki klinowej. Górna część guza znacznie uciskała skrzyżowanie nerwów wzrokowych. Uwagę zwracał asymetryczny wzrost guza; po prawej stronie zajmował całą zatokę jamistą, otaczając odcinek wewnętrzny prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej, a po lewej stronie wpuklał się do zatoki jamistej, uciskając jedynie lewą tętnicę szyjną wewnętrzną. Obraz radiologiczny przemawiał za makrogruczol-

lakiem przysadki (ryc. 3A–D). Oznaczono stężenia hormonów; stężenie prolaktyny wynosiło 955 ng/ml (55-krotność normy), a stężenia ACTH, TSH i GH były prawidłowe. Po konsultacji endokrynologicznej włączono do leczenia bromokryptynę w dawce 7,5 mg na dobę. W trakcie hospitalizacji pacjent był okresowo pobudzony; w godzinach nocnych występowały urojenia (z tego powodu podawano neuroleptyki). Pacjenta wypisano do domu, planu-

jąc wykonanie kontrolnego badania MR głowy za pół roku, w celu oceny regresji guza po leczeniu farmakologicznym i ustalenia dalszego postępowania.

Podsumowanie

Przedstawiono 3 przypadki guzów przysadki, z różnym obrazem klinicznym oraz odmiennym sposobem postępowania leczniczego: guz czynny hormonalnie — leczony zachowawczo i guzy nieczynne hormonalnie — leczone operacyjnie. Różna symptomatologia kliniczna w tych przypadkach, z brakiem typowych objawów klinicznych, istotnie utrudniała rozpoznanie. Na przykład, u wszystkich opisanych chorych w badaniu MR stwierdzano ucisk skrzyżowania nerwów wzrokowych, natomiast tylko jeden z nich zgłaszał zaburzenia widzenia.

Poza szczegółowym zebraniem wywiadu oraz przedmiotowymi badaniami okulistycznym i endokrynologicznym podstawowe znaczenie w rozpoznaniu guza przysadki ma badanie neuroobrazowe — przede wszystkim MR. Pozwala na precyzyjne określenie wielkości nowotworu, jego stosunku do przepony siodła tureckiego oraz innych otaczających struktur, między innymi zatok jamistych. Badanie obrazowe umożliwia również wykrycie bezobjawowego guza, określanego jako *incidentaloma*.

Istotne znaczenie w ustalaniu odpowiedniego kierunku leczenia (zachowawcze, operacyjne — ewentualnie łącznie z farmakologicznym) ma oznaczenie stężenia hormonów (w tym tropowych) we krwi.

PIŚMIENNICTWO

1. Kunert-Radek J., Zgliczyński W. Choroby podwzgórza i przysadki. W: A. Szczekliak (red.). Choroby wewnętrzne. Tom I. Kraków, Medycyna Praktyczna 2005: 1003–1032.
2. Donovan L.E., Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentalomas. Arch. Intern. Med. 1995; 155: 181–183.
3. Piorunek T., Nowicka A., Młynarczyk W., Nowak S., Majewski T., Sosnowski P. Gruczolakorak płuca z przerzutami do przysadki obu nadnerczy. Pneumonol. Alergol. Pol. 2004; 72: 23–27.
4. Melań-Mucha G. Molekularne aspekty guzów przysadki. Endokrynol. Pol. 2005; 3: 334–338.
5. Ciccarelli A., Daly A.F., Beckers A. The epidemiology of prolactinomas. Pituitary 2005; 8: 3–6.
6. Ness-Abramof R., Ishay A., Harel G. i wsp. TSH-secreting pituitary adenomas: follow-up of 11 cases and review of the literature. Pituitary 2007; 10: 307–310.
7. Chahal J., Schlechte J. Hyperprolactinemia. Pituitary 2008; 11: 141–146.
8. Zgliczyński W., Zdunowski P., Jeske W., Brzeziński J., Królicki L. Przyczyny hiperprolaktynemii: różnicowanie *mikroprolaktynoma* z przerostem przysadki. Endokrynol. Pol. 2000; 51: 211–224.
9. Bolanowski M., Naglik T. Postępowanie w przypadkowo stwierdzanych guzach przysadki — *incidentaloma*. Adv. Clin. Exp. Med. 2004; 13: 1019–1022.
10. Bładowska J., Sokolska V., Czapiga E., Bądowski R., Koźmińska U., Moroń K. Postępy w diagnostyce obrazowej przysadki mózgowej i okolicy okotłasiodłowej. Adv. Clin. Exp. Med. 2004; 13: 709–717.
11. Zgliczyński W. Rozpoznanie i leczenie gruczolaków przysadki. Endokrynol. Pol. 2003; 54: 600–615.
12. Bolanowski M. Guzy przysadki — możliwości diagnostyczne i terapeutyczne. Terapia 2001; 9: 37–39.