

Náhodně zjištěné expanze v selární oblasti

V. Hána¹, Z. Seidl², M. Vaněčková², P. Diblík³, V. Weiss¹, V. Masopust⁴, M. Kršek¹, J. Marek¹

¹ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

² Radiodiagnostická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta doc. MUDr. Jan Daneš, CSc.

³ Oční klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta doc. MUDr. Bohdana Kalvodová, CSc.

⁴ Neurochirurgická klinika 1. lékařské fakulty UK a ÚVN Praha, přednosta prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.

Souhrn: Výpočetní tomografie (CT) a zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) vedou relativně často k neočekávanému nálezu expanze v hypotalamo-hypofyzární oblasti, aniž by provedení těchto metod bylo indikováno pro klinicky manifestní symptomatologii vyvolanou tímto tumorem. Nepřekvapí to, když víme, že v autopsiích jsou hypofyzární adenomy nacházeny v průměru u 10–15 % populace. Indikací k RTG, CT nebo MRI bývá trauma hlavy, záněty vedlejších nosních dutin, bolesti hlavy, cévní mozková příhoda, neurologické onemocnění a další situace. V hypotalamo-hypofyzární krajině se vyskytuje celá řada etiologicky různých tumorů, v nichž naprosto převažují (přes 90 %) benigní hypofyzární adenomy. Z ostatních primárních expanzí jsou nejčastější kraniofaryngeomy a meningeomy, další expanze pak daleko méně obvyklé. Takto náhodně odhalené tumory jsou většinou asymptomatické, ale při cílené anamnéze jsou někdy příznaky zřejmé. Symptomatologie může vyplývat z eventuální mírné hormonální nadprodukce hypofyzárních adenomů, deficitu hypofyzárních hormonů nebo z lokálních projevů expanze. Pro rozhodnutí o léčbě je důležité přesné posouzení zobrazení magnetickou rezonancí, hormonální aktivity expanze, vztahu k okolním strukturám, zejména optikům a posouzení hypofyzárních funkcí. Podle typu a rozsahu tumoru v úvahu přichází farmakoterapie (léčba volby u prolaktinomů), operační zákrok, radioterapie (dnes nejčastěji gama nožem), a není-li žádná intervence potřebná, je možná jen observace s pravidelnými MRI kontrolami. Růst tumoru je pozorován častěji u „makroadenomů“ než u „mikroadenomů“ (do 10 mm).

Klíčová slova: expanze hypotalamo-hypofyzární oblasti – adenom hypofýzy – incidentalom – hypopituitarismus – cefalea – porucha zorného pole

Randomly discovered enlargement in the region of sella turcica

Summary: Computer tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) quite often detect unexpected cases of enlargement in the hypothalamus-hypophysial region, without the above methods being indicated for clinical manifested symptomatology provoked by the tumour. This is not surprising if we consider that autopsies show the presence of hypophysial adenomas of 10–15 % of population on an average. X ray, CT or MRI are indicated in the case of head traumas, lateral nasal cavity inflammations, headaches, strokes, neurological diseases and other disorders. A number of tumours of diverse etiology occur in the hypothalamus-hypophysial region, but hypophysial adenomas are by far the most frequent among all (above 90 %). Among other primary enlargements, the most frequent are craniopharyngeomas and meningiomas, while other enlargements are by far less common. Such randomly detected tumours are mostly asymptomatic, but targeted anamnesis may show some of the symptoms quite clearly. The symptomatology can be linked with possible slight hormonal overproduction of hypophysial adenomas, a deficit of hypophysial hormones or local manifestations of expansion. Exact assessment of MRI results, of hormonal activity of the enlargement, of the relation to surrounding structures, especially the optic nerves, and the assessment of hypophysial functions are important for the therapeutic decision. Depending on the type and extension of the tumour the options considered are pharmacotherapy (the treatment of choice in the case of prolactinomas), surgery, radiotherapy (today prevailing using the gamma knife), and if no intervention is necessary, follow up with regular MRI examinations. Tumorous growth is more often observed in „macroadenomas“ than in „microadenomas“ (up to 10 mm).

Key words: expansion of hypothalamus-hypophysial region – adenoma of hypophysis – incidentalom – hypopituitarism – cephalaea – field of vision disorder

Úvod

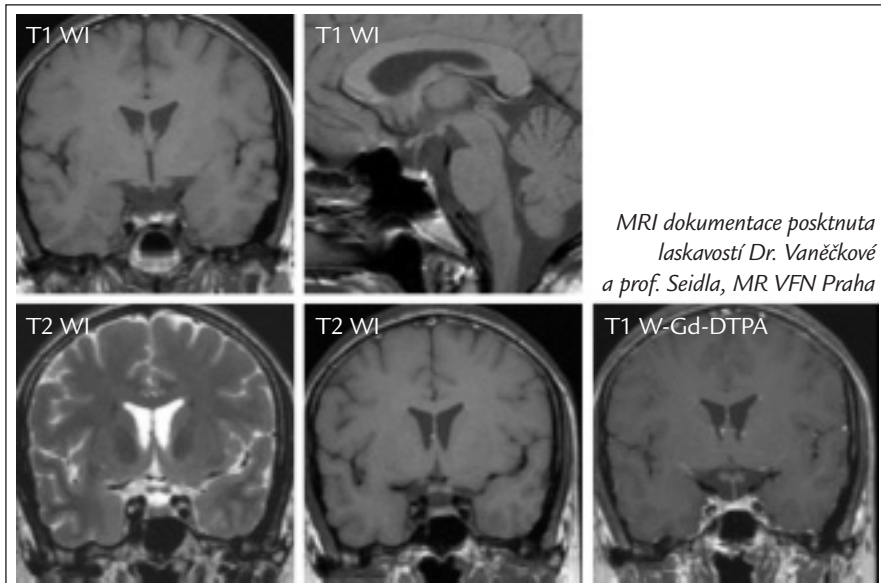
Moderní zobrazovací metody, a to především počítačová tomografie (CT) a magnetická rezonance (MRI), vedou relativně často k neočekávanému nálezu expanze v hypotalamo-hypofyzární oblasti, aniž by provedení těchto metod bylo indikováno přímo

z důvodů jasné klinicky manifestní symptomatologie vyvolané přítomností tohoto tumoru. Není to překvapivé zjištění, když si uvědomíme, že v autopsiích jsou hypofyzární adenomy nacházeny v průměru u 10–15 % populace (v různých pracích v autopsiích v 5–27 %). Indikací k RTG, CT

nebo MRI bývá trauma hlavy, záněty vedlejších nosních dutin, bolesti hlavy, cévní mozková příhoda, neurologické onemocnění a další situace [1]. Takto náhodně zachycené tumory bývají někdy označovány „incidentalomy“, stejně jako nečekaně zjištěné tumory nadledvin. V hypotalamo-hypofyzární

Tab. 1. Expanze hypotalamo-hypofyzární oblasti.

cysty	rathkeho, arachnoidální, epidermoidní, dermoidní
nádory	adenom hypofýzy sekreční nebo afunkční kraniofaryngeom meningeom tumory z germinálních buněk (např. germinom) choristom, Schwannom chordom gliom optiku, astrocytom nádor vycházející z cév primární lymfom, plazmocytom karcinom hypofýzy metastázy solidních nebo hematologických malignit
malformace a hamartomy	ektopická hypofýza nebo slinná žláza hamartom hypotalamu, gangliocytom
vaskulární	arteriální aneuryzma
různé etiologie	histiocytóza X lymfocytární hypofyzitida sarkoidóza, tuberkulom absces (u imunokompromitovaných pacientů – plísň, <i>Pneumocystis carinii</i>)
genetické	expanze při mutaci transkripčních faktorů (např. PROP-1)

**Obr. 1. Zdravá hypofýza v MRI.**

krajíně se vyskytuje celá řada etiologicky různých tumorů (tab. 1), v nichž ale naprosto převažují (přes 90 %) benigní hypofyzární adenomy [2]. Podle charakteru hormonální sekrece dělíme adenomy na prolaktinomy (33 %), adenomy produkující růstový hormon působící akromegalií (STH ve 13 % nebo STH spolu s prolaktinem

v 7 %), adenomy produkující ACTH vyvolávající Cushingovu chorobu (10 %), se sekrecí TSH působící centrální hypertyreózu (pod 0,5 %) a klinicky nesekreční adenomy (35 %) [3]. Do poslední skupiny patří často adenomy, které tvoří gonadotropiny LH nebo FSH, ale většinou jen jejich řetězce (α -podjednotku nebo řetězce β -LH a β -FSH).

Tzv. tiché adenomy sice hormony tvoří, ale nevydávají je do oběhu. Některé adenomy produkují několik hypofyzárních hormonů současně (smíšené adenomy). Vzácně jsou adenomy s periodickou (epizodickou) sekrecí, u nichž se pravidelně nebo nepravidelně střídají období sekreční aktivity a inaktivity. Z ostatních primárních expanzí v selární nebo paraselární krajině jsou nejčastější kraniofaryngeomy a meningeomy, případně cysty. Ostatní expanze se vyskytují vzácně. Velikost tumorů v době záchytu je různá – v souboru sledovaném Feldkampem et al bylo 63 % do velikosti 1 cm (mikro) a 37 % větších než 1 cm (makro) [5]. Některé expanze dosahují v době průkazu větších rozměrů (obr. 1–3).

Klinické projevy náhodně zachycených expanzí

Takto náhodně zachycené tumory bývají často zcela asymptomatické ve vztahu k expanzi. Není ale výjimkou, že při cílené anamnéze je klinická symptomatologie zřejmá. Dosud však příznakům nebyl přikládán ze strany pacienta patřičný význam a nevedly pacienta k lékaři. Někdy ani rozsáhlý výpad zorného pole (častěji jednostranný) nepřivede pacienta do ordinace a je zjištěn až při následném vyšetření (obr. 2b). Příznaky mohou být různé etiologie. Mohou vyplývat z mírné hormonální nadprodukce hypofyzárních adenomů – prolaktinu, růstového hormonu, vzácně ACTH nebo TSH a být velmi diskrétní. Někdy není ani při znalosti nálezu expanze klinická symptomatologie jednoznačná, a až laboratorní vyšetření přinese průkaz o hormonální aktivitě tumoru. Dále můžeme při cílené anamnéze zjistit projevy deficitu hypofyzárních hormonů. Je tomu tak především u expanzí větších než 1 cm a nejčastěji je přítomen deficit gonadotropinů a růstového hormonu. U větších expanzí pak i centrální hypokortikalismus a hypotyreóza. Lokálními příznaky expanzí jsou nejčastěji bolesti hlavy, především za kořenem nosu, za očima nebo na temeni,

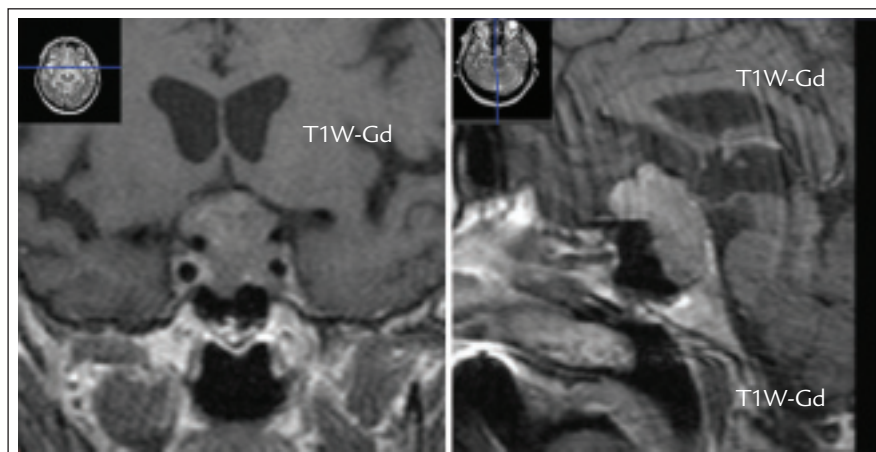
dále porucha zorného pole při útlaku optiků, případně poškození okohybných nervů při paraselárním šíření expanze do kavernózních splavů. Symptomatologie z postižení hypotalamu (např. diabetes insipidus) nebo dalších struktur bývá spíše u expanzí, které jsou prokázány na základě těchto projevů a nikoliv při náhodném záchytu (tab. 2).

Vyšetření

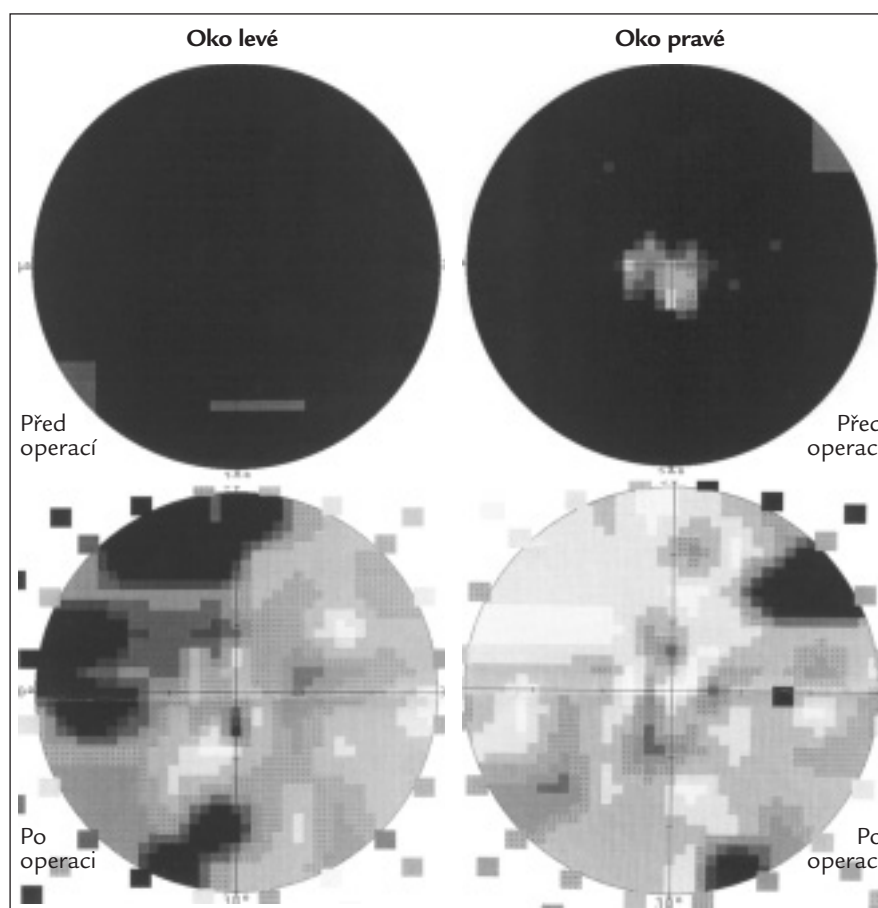
Při záchytu selární expanze na CT je nutné cílené vyšetření MRI, aby se upřesnil nález a jeho vztah k okolním strukturám a bylo možné se pokusit upřesnit etiologii tumoru. Současně takto provedené MRI vyšetření je i základem pro další sledování k posouzení dynamiky procesu. Je-li třeba, doplňujeme MR angiografii nebo angiografii (při podezření na aneuryzma). Klíčová role při vyšetření pacientů s náhodným záchytem expanze v selární krajině náleží endokrinologovi. Je nezbytné posoudit stav sekrece hypofyzárních hormonů jak ve smyslu nadprodukce, tak i deficitu. Dle hormonální aktivity tumoru volíme léčbu. Nezbytnou součástí vyšetření je při supraselární propagaci expanze oční vyšetření včetně perimetru. Komplexní posouzení všech nálezů – přesné posouzení cílené MRI, velikost expanze a jejího vztahu k okolním strukturám, zejména optikům, zhodnocení hormonální aktivity expanze, posouzení hypofyzárních funkcí, zhodnocení dynamiky nálezu (je-li to možné) – umožňuje soudit s určitou pravděpodobností i na etiologii expanze a rozhodnout o terapii (schéma).

Terapie a další sledování (schéma)

Samotný nález incidentalomu ještě neznamena, že je nutná operace nebo jiný terapeutický zákrok. Není proto správné bez podrobného výše uvedeného vyšetření pacienta ihned posílat k neurochirurgickému výkonu. Zvláště malé, asymptomatické, hormonálně afunkční tumory, u nichž není pode-



Obr. 2a. MRI nález 72leté pacientky, u které byl zjištěn objemný hormonálně afunkční adenom hypofýzy s extraselární propagací při vyšetření pro úraz hlavy po pádu.



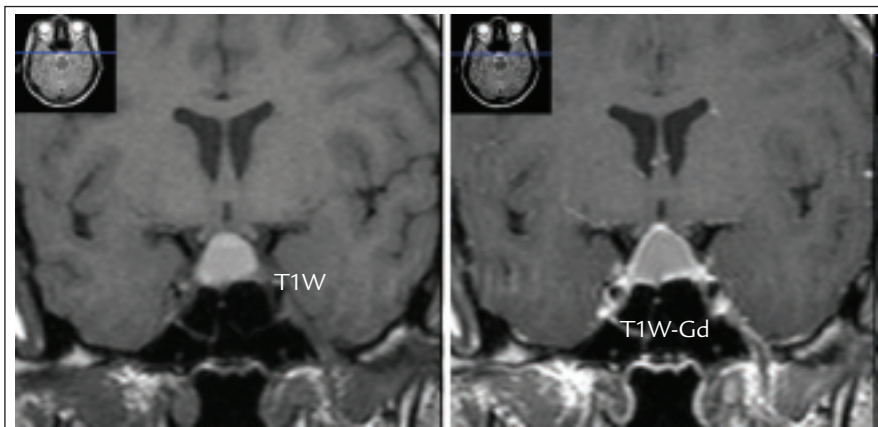
Obr. 2b. Nález na perimetru u téže pacientky před a po úspěšné transsfenoidální operaci objemného adenomu hypofýzy (černě absolutní skotomy).

zření, že se jedná o jiný tumor než benigní adenom, a které nejvíce dynamiku růstu, většinou stačí jen sledovat. Indikací k léčebnému zásahu u adenomu jsou zejména tyto nálezy: hormonální aktivita tumoru, větší velikost s extraselárním, zejména supraselár-

ním šířením s útlakem optických nervů nebo s těsným vztahem k nim, bolesti hlavy a růst tumoru v průběhu sledování, případně rozvoj hypopituitarismu. Při hormonální aktivitě tumoru je u prolaktinomů léčbou první volby podávání dopaminergních agonistů,

Tab. 2. Lokální projevy expanze hypotalamo-hypofyzární krajiny.

Postižená struktura	Klinické příznaky
CNS	bolesti hlavy (nejčastěji frontálně, za kořenem nosu, na temeni), hydrocefalus (jen u gigantických expanzí), organický psychosyndrom
optické nervy a trakty, chiasma	poruchy zorného pole až slepota, atrofie optického nervu, zhoršení zrakové ostrosti
hypofýza	různý stupeň hypopituitarizmu
sinus cavernosus	léze nervů III., IV., VI. – diplopie, oftalmoplegie, ptóza
temporální lalok	epileptické paroxysmy (unciformní)
frontální lalok	poruchy osobnosti, anosmie
hypotalamus	diabetes insipidus, poruchy žízně, bulimie, dysregulace teploty, poruchy chování, poruchy spánku, dysfunkce autonomního nervového systému



Obr. 3. MRI nález cysticky změněného hormonálně afunkčního adenomu hypofýzy s extraselární propagací 31leté pacientky vyšetřené pro demyelinizační onemocnění.

u ostatních operačních zákroků, případně ozáření Leksellovým gama-nožem (není-li z nějakých důvodů operace vhodná či možná nebo nebyl výkon radikální a tumor jeví dynamiku růstu). Operační zákroky jsou v absolutní většině případů v dnešní době prováděny transsfenoidálním přístupem a jejich provedení svěřujeme pracovištím, na nichž jsou tyto výkony běžně prováděny. To je cesta k nejselektivnějšímu odstranění nebo zmenšení expanze a k minimalizaci komplikací. Případnou další léčbu volíme dle pooperačních kontrol na MRI i dle endokrinnologických pooperačních testů. Farmakologická léčba dopaminergními agonisty u jiných hypofyzárních adenomů než prolaktinomů vede ke zmenšení tumoru v relativně malém pro-

centu případů (kolem 10 %), ale za určitých okolností může být významným přínosem (například u rizikových pacientů vyššího věku neúnosných k operačnímu řešení) [3]. Někdy je indikována léčba analogy somatostatinu. Léčba kraniofaryngeomu může být velmi obtížná při větším rozsahu tumoru. Provádí se operace, radioterapie a nejčastěji kombinace obojího. Meningeom v paraselární oblasti vyžaduje především operaci s uvolněním optických nervů. U germinomu se aplikuje chemoterapie a radioterapie. Prognóza záleží na biologické povaze expanze.

Všechny tumory, léčené nebo jen sledované, vyžadují další sledování pomocí MRI, monitorování sekrece hypofyzárních hormonů a u větších se

supraselární propagací i sledování perimetru. Jen tak lze včas zachytit růst tumoru, případnou recidivu a včas terapeuticky zasáhnout. Sledování incidentalomů ukázalo, že častější je růst „makroadenomů“ – až ve 26 %, oproti „mikroadenomům (do 10 mm)“, u nichž je pozorován růst v asi 3 % [4,5]. U náhodně zachycených cystických expanzí byl popsán růst v asi 5 % a u 0,4 % expanzí došlo k pituitární apoplexii [6]. I když není krvácení do incidentalomů příliš časté, antikoagulační léčba může k této komplikaci přispět.

V endokrinnologických ambulancích nejsou výjimkou pacienti (častěji pacientky), kteří přicházejí pro nález konvexního vyklenutí horního okraje hypofýzy na MRI, někdy i s celkovým zvětšením objemu hypofýzy, bez jednoznačné demarkace tumoru (obr. 4). V takových případech je obtížné z jednoho vyšetření rozhodnout, zda se jedná jen o tvarovou odchylku, nebo o proces zachycený v jistém stupni vývoje, a je nutné dlouhodobé sledování po stránce zobrazení i po stránce endokrinnologické. Mohlo by se jednat o hypofyzitidu s postupným vývojem partiálního hypopituitarizmu nebo o adenom hypofýzy s podobnými charakteristikami při MRI vyšetření jako okolní tkáň, v takovém případě může upřesnit diagnózu až další vývoj (např. růst může být indikací k chirurgickému výkonu). Že se může jednat jen o tvarovou odchylku, ukazuje práce Chanson et al z roku 2001 [7]. Autoři sledovali po dobu 2–7 let (v průměru 4 roky) 7 žen se zvětšenou hypofýzou (vertikální rozměr 9 mm a více) s konvexním okrajem, která se ve 4 případech až dotýkala chiasmatu. Nezamnamenali žádný růst. U 2 pacientek, které byly operovány, nebyla histologicky prokázána žádná zjevná změna struktury hypofyzární tkáně.

Závěr

Náhodně zachycené tumory v oblasti tureckého sedla nejsou v dnešní době stále dokonalejších zobrazovacích

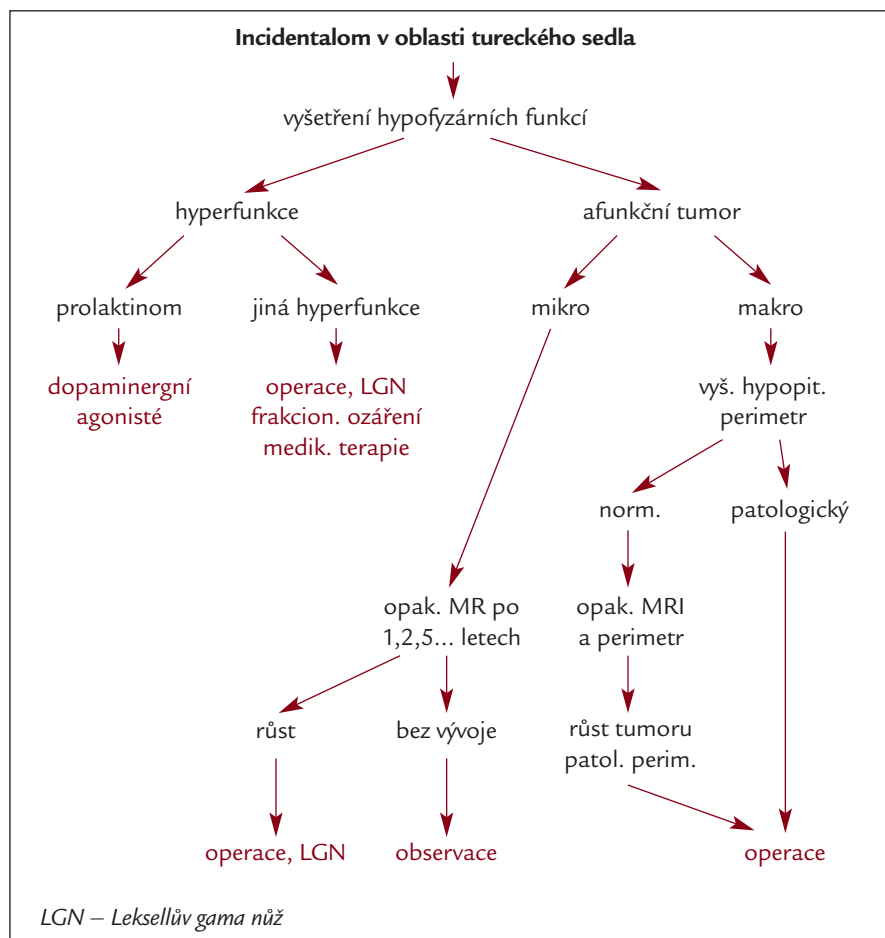


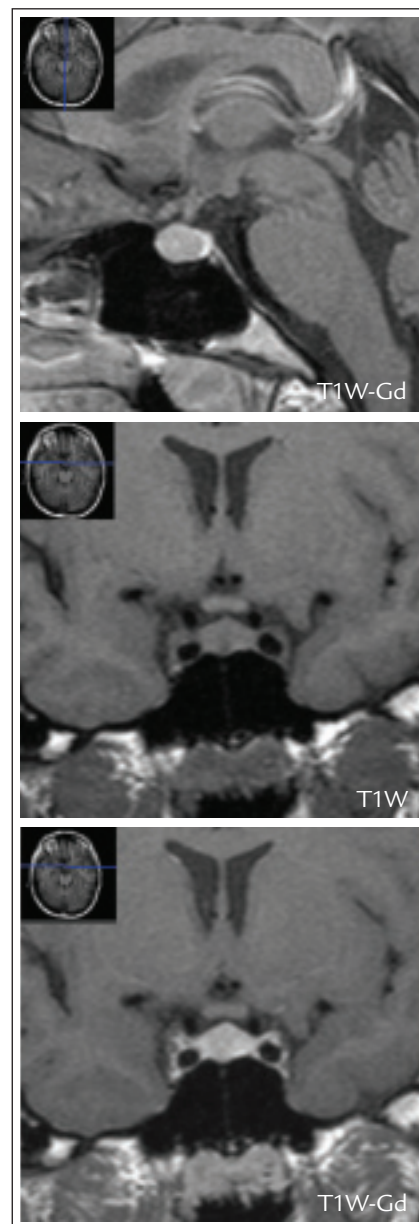
Schéma. Algoritmus vyšetření a léčby incidentalomu selární oblasti.

metod vzácností. Při jejich průkazu je v první řadě indikováno doplnění vyšetření k upřesnění rozsahu expanze, vztahu k okolním strukturám, zhodnocení jejich hormonální aktivity a deficitu hypofyzárních hormonů. Po zvážení možné etiologie procesu na základě těchto informací se rozhodujeme o terapeutickém postupu. U nejčastějších adenomů přichází v úvahu operace, radioterapie, farmakologická léčba a u malých hormonálně afunkčních tumorů často dáváme přednost jen sledování. U ostatních expanzí postupujeme podle nejpravděpodobnější etiologie procesu, rozsahu a vztahu k okolním strukturám a dalších charakteristik. Prognóza záleží na biologické povaze expanze.

Práce byla podpořena: Výzkumným záměrem MSM 0021620807 a Výzkumným záměrem MSM 0021620849, MZO 00064165.

Literatura

1. Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. *Pituitary* 2004; 7: 145–148.
2. Seidl Z, Obenberger J, Peterová V et al. Diferenciální diagnostika expanzivních lézí v selární krajině v obraze magnetické rezonance. *Čas Lék Čes* 1998; 137: 743–749.
3. Melmed S, Kleinberg D. Pituitary masses. In: Larsen, Kronenberg, Melmed S, Polonsky (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia (PA): Saunders 2003: 181–200.
4. Molitch ME. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Amer* 1997; 26: 725–740.
5. Feldkamp J, Santen R, Harms E et al. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas – results of a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51: 109–113.
6. Sanno N, Oyama K, Tahara S et al. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 123–127.



Obr. 4. MRI nález objemnější hypofýzy s kranálně konvexním vyklenu-tím, bez jasného ložiskového nálezu, u 32leté pacientky.

7. Chanson P, Daujat F, Young J et al. Normal pituitary hypertrophy as a frequent cause of pituitary incidentaloma: a follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3009–3015.

doc. MUDr. Václav Hána, CSc.
www.vfn.cz
e-mail: vhana@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 15. 3. 2007