Sygnatura: Pol J Radiol, 2005; 70(1): 102-106

Polish Journal of Radiology
www.PolRadiol.com
CASE REPORT

Otrzymano: 2004.07.20
Zaakceptowano: 2004.11.20

Regression of pituitary macroadenoma after intratumoral hemorrhage

Przypadek regresji makrogruczolaka przysadki po przebytym krwawieniu do guza.

Iwona Trzcinska, Małgorzata Burzyńska-Makuch, Władysław Lasek

Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Bydgoszcz, Polska

Adres autora: Iwona Trzcinska, Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Akademii Medycznej, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, email: biuro@radiologia.bydgoszcz.pl

Summary

Background: Pituitary apoplexy syndrome is rarely recognized, whereas it can be the first sign of a nonfunctioning adenoma. It is caused by degenerative changes of vascular origin, necrotic and/or hemorrhagic, which can involve a normal gland or a pituitary tumor. It can be found in 0.6% to 9% of all pituitary tumors. Regression of the tumor mass can occasionally occur in patients after pituitary apoplexy.

Case Report: The authors present a case of pituitary macroadenoma regression as the result of hemorrhage into the tumor in a patient with clinical signs of pituitary apoplexy. Three MR examinations (at intervals of three and nine months) revealed the evolution of a hemorrhage within the tumor as well as an evident decrease in adenoma size. Because of the complete regression of clinical symptoms and hormonal inactivity of the tumor, the previously planned surgery was not performed.

Results: It is important to remember the possibility of pituitary apoplexy, also in nonfunctioning adenomas. Conservative treatment should be considered when the clinical symptoms of pituitary apoplexy resolve in a patient with a nonfunctioning adenoma.

Key words: pituitary adenoma • pituitary apoplexy • MRI

PDF file: http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_70/nr_1/6064.pdf

Wstęp

Najczęstszymi zmianami nowotworowymi okolicy siodła tureckiego są gruczolaki przysadki, stanowiące ok. 10% wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych. Guzy osiągające wymiary powyżej 10 mm określane są jako makrogruczolaki. W przeciwieństwie do mikrogruczolaków najczęściej nie wykazują one nadmiernej aktywności wydzielniczej, a ewentualne objawy kliniczne wynikają z ucisku na przylegające struktury (np. skrzyżowanie nerwów wzrokowych) lub z ucisku na pozostałą prawidłową część przysadki, powodując objawy jej niedoczynności. W rzadkich przypadkach zdarza się, że obecność gruczolaka przysadki ujawnia się pod postacią zespołu objawów klinicznych wynikających z krwawienia do guza lub zawału w jego obrębie (udar). Regresja guza jako następstwo udaru opisywana jest w literaturze sporadycznie [1, 2, 3].

Autorzy przedstawiają przypadek chorego z makrogruczolakiem przysadki wykrytym w badaniu MR wykonanym z powodu objawów sugerujących udar przysadki. Badania kontrolne po upływie trzech i dziewięciu miesięcy wykazały regresję guza.

Opis przypadku

Pacjent lat 51 został skierowany do badania MR z powodu zaburzeń widzenia pod postacią dwojenia przy patrzeniu do

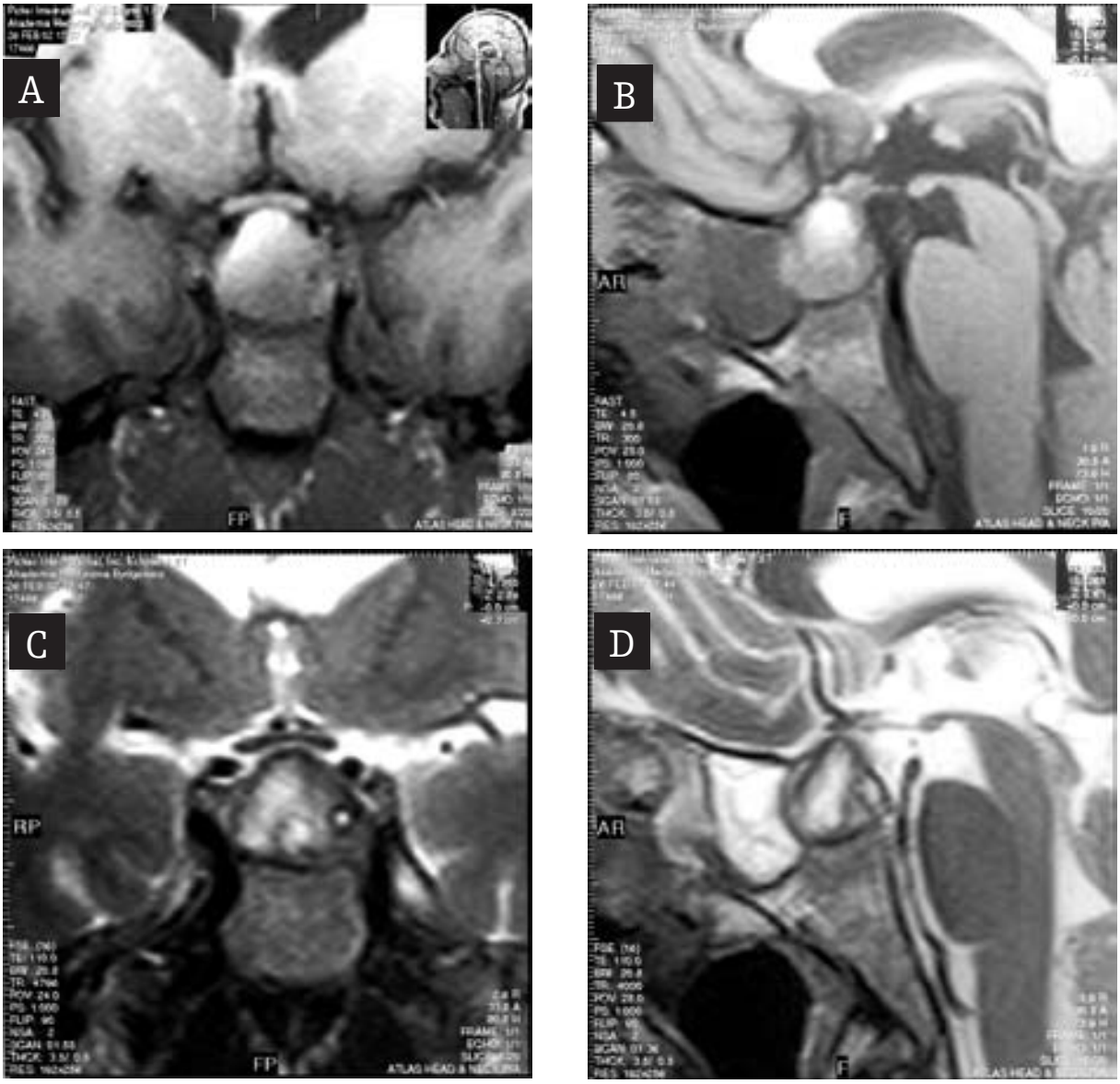


Figure 1. T1-weighted images coronal (**a**) and sagittal (**b**) as well as T2-weighted coronal (**c**) and sagittal (**d**) images show intra- and suprasellar tumor compressing the optic chiasm and penetrating into the cavernous sinuses. In its superior part there is a focus of high signal intensity representing methemoglobin. The sphenoid sinus (**b, d**) is completely apneumatic and filled with thickened mucosa.

Rycina 1. Obrazy T1-zależne w przekroju czołowym (**a**) i strzałkowym (**b**) oraz obrazy T2-zależne w przekroju czołowym (**c**) i strzałkowym (**d**). W obrębie siodła tureckiego i nadsiodłowo widoczny guz uciskający skrzyżowanie nerwów wzrokowych i wpuklający się do zatok jamistych. W jego górnej części w obu sekwencjach widoczne ogniska wysokiego sygnału (methemoglobina). Zatoka klinowa całkowicie bezpowietrzna, wypełniona pogrubiałą błoną śluzową (**b, d**).

góry. Dwa tygodnie wcześniej wystąpił silny napadowy ból głowy, połączony z dwojeniem, bez zmian w polu widzenia i zaburzeń widzenia barwnego. W pierwszym tygodniu od pojawienia się opisywanych objawów wystąpiło znaczne osłabienie ogólne, apatia, uczucie zimna, nadmierne pragnienie i wielomocz (do 8 litrów na dobę), jadłowstręt, zanik libido oraz znacznego stopnia wysuszenie skóry z jej łuszczeniem. Objawy te wskazywały na ostrą niewydolność przysadki.

Badanie MR głowy wykonano aparatem Edge Eclipse o natężeniu pola 1,5 T w sekwencjach FAST T1-zależnych, FSE T2-zależnych i FLAIR oraz T1-zależnych, po podaniu środka kontrastowego w standardowej dawce. Stwierdzono obecność guzowatej zmiany wielkości 26x17x20 mm zlokalizowanej w obrębie powiększonego siodła tureckiego, uwypuklającej się nadsiodłowo. W obrazach T1- i T2-zależnych w górno-bocznej części zmiany uwidoczniono wyraźnie podwyższony sygnał wskazujący na obecność methemoglobiny. Pozostała część guza miała pośredni sygnał w obrazach T1-zależnych i nieco niejednorodny w T2-zależnych (ryc. 1). Po podaniu środka kontrastowego stwierdzono wyraźne obwodowe wzmocnienie zmiany, z niewielkimi ogniskami wzmocnienia w części centralnej (ryc. 2). Guz wpuklał się do zatok jamistych, bez ich naciekania oraz przemieszczał ku górze i uciskał skrzyżowanie

nerwów wzrokowych. Ponadto wykazano przewlekłe zmiany zapalne w zatokach czołowych, szczękowych, sitowiu i zatoce klinowej z masywnym zgrubieniem błony śluzowej wypełniającym całkowicie ich światło.

Na podstawie obrazu MR rozpoznano makrogruczolaka przysadki z cechami krwawienia w fazie podostrej. Pacjenta zakwalifikowano do zabiegu przezklinowego usunięcia guza i odroczono go do czasu wyleczenia zmian zapalnych w zatokach. W badaniach hormonalnych wykonanych po 2 tygodniach od wystąpienia objawów stwierdzono nieznaczne obniżenie poziomu hormonu T3 oraz znaczne obniżenie poziomu testosteronu.

Kontrolne badanie MR przed zaplanowanym zabiegiem operacyjnym wykonano po trzech miesiącach. Występujące wcześniej dolegliwości ustąpiły. Stwierdzono wyraźne zmniejszenie się gruczolaka przysadki z wklęsłym górnym zarysem. Nadal widoczne było w górno-środkowej części gruczolaka ognisko hiperintensywne w obrazach T1-zależnych, z cechami obecności hemosyderyny w obrazach T2-zależnych, obecnie mniejsze i dobrze ograniczone, odpowiadające przebytemu krwawieniu (ryc. 3). Zmiany zapalne w sitowiu, zatoce czołowej i klinowej uległy częściowej regresji. Ze względu na zmniejszenie masy gruczolaka oraz wobec braku czynności hormonalnej guza i ustąpienia objawów klinicznych odstąpiono od zabiegu. Kolejne badanie MR po dziewięciu miesiącach wykazało dalsze zmniejszenie się guza i cechy zmian martwiczych w jego obrębie (ryc. 4).

Omówienie

Nieczynne hormonalnie gruczolaki przysadki występują najczęściej w 6. i 7. dekadzie życia i bywają wykrywane przypadkowo. W literaturze częstość ich występowania w populacji określana jest na podstawie badań sekcyjnych

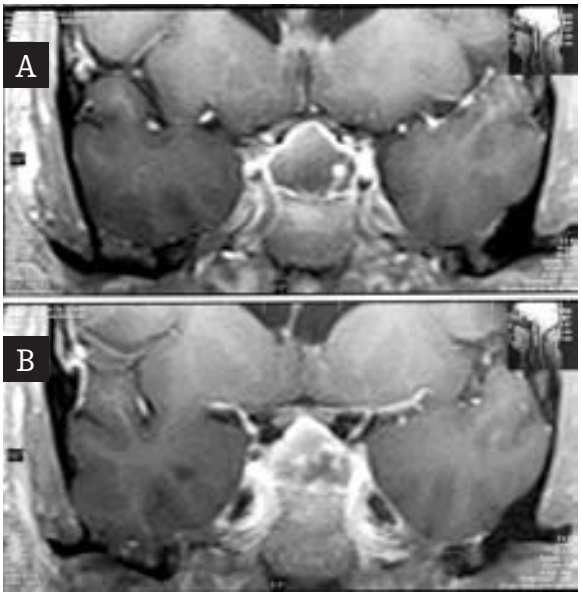


Figure 2. Post-contrast T1-weighted coronal images show evident rim enhancement of the tumor and small foci of enhancement in its central part.

Rycina 2. Obrazy T1-zależne po podaniu środka kontrastowego w przekroju czołowym. Wyraźne obwodowe wzmocnienie guza oraz niewielkie ogniska wzmocnienia w jego części centralnej.

nawet na 8,5% [4]. Objawy kliniczne związane z obecnością gruczolaka przysadki z reguły pojawiają się stopniowo, na skutek ucisku otoczenia przez rosnący guz. Obecność gruczolaka może również manifestować się w postaci nagle występującego zespołu objawów klinicznych ogólnych i miejscowych spowodowanych zmianami naczyniopochodnymi (krwotokiem i/lub zawałem) w obrębie guza, określanych jako udar przysadki [4]. Klinicznie udar przebiega



Figure 3. T1-weighted sagittal (**a**) and T2-weighted coronal (**b**) images show evident decrease of tumor size. The high intensity signal focus remaining on the T1-weighted image is now hypo-intense on the T2-weighted picture, which represents hemosiderin.

Rycina 3. Obraz T1-zależny w przekroju strzałkowym (**a**) i obraz T2-zależny w przekroju czołowym (**b**). Wyraźne zmniejszenie wielkości guza. Utrzymuje się ognisko hiperintensywne w T1-WI (**a**). W obrazach T2-zależnych (**b**) zmiana jest obecnie hipointensywna (hemosyderyna).

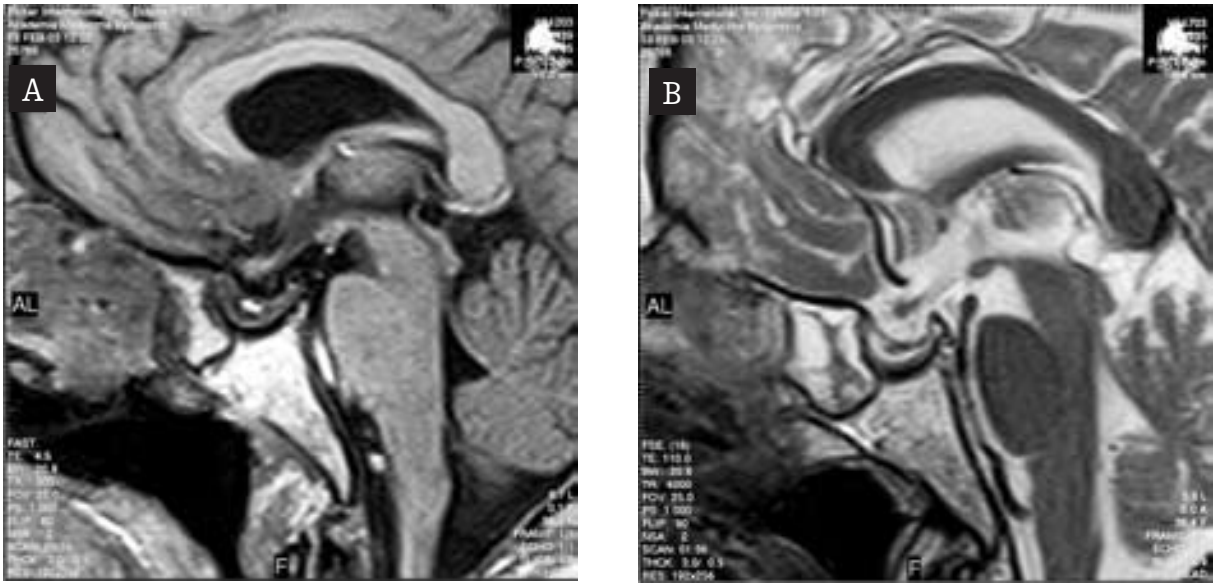


Figure 4. Sagittal T1-weighted (**a**) and T2-weighted (**b**) images show concave pituitary gland, with small focus of preexisting bleeding, surrounded by layer of fluid intensity – necrotic lesions.

Rycina 4. Obraz T1-zależny w przekroju strzałkowym (**a**) i obraz T2-zależny w przekroju strzałkowym (**b**). Przysadka o wklęsłym zarysie. W jej obrębie niewielkie ognisko przebytego krwawienia otoczone warstwą płynową – zmiany martwicze.

pod postacią nagłego, silnego bólu głowy i wymiotów, zaburzeń widzenia (np. osłabienia ostrości wzroku, ubytków w polu widzenia, dwojenia), objawów niewydolności przysadki, zaburzeń autonomicznego układu nerwowego, termoregulacji i świadomości [1,5,8]. Na podstawie obrazu klinicznego najczęściej niemożliwe jest zróżnicowanie udaru spowodowanego zawałem od powikłanego krwawieniem [1,4]. Objawy wynikają z ucisku powiększającej się wskutek krwawienia i obrzęku masy na sąsiednie struktury – skrzyżowanie nerwów wzrokowych, podwzgórze, zatoki jamiste z przebiegającymi nerwami oraz z ucisku lub destrukcji pozostałej części gruczołu. Mogą także być wywołane podrażnieniem pajęczynówki.

Hipotezy wyjaśniające przyczynę występowania udaru gruczolaków przysadki podkreślają znaczącą rolę zwiększonego zapotrzebowania na krew przez rosnący guz, przy jednoczesnym wzroście ciśnienia wewnątrz siodła i niekiedy „uwięźnięcia" guza na poziomie przepony siodła, co prowadzi do niedokrwienia z wtórnym ukrwotocznieniem [1,6,7].

Krwawienie do gruczolaka przysadki spotykane jest stosunkowo często – u 17% – 33% pacjentów, a w przypadku prolactinoma nawet do 42% (częściej u chorych leczonych bromokryptyną) [4,5,6,9,10]. Większość przypadków krwawienia do guza występuje bezobjawowo i wykrywana jest podczas planowych badań obrazowych i/lub zabiegu operacyjnego z późniejszym badaniem histopatologicznym. Krwawienie do gruczolaka przysadki nie jest równoznaczne z udarem, który występuje znacznie rzadziej – od 0,6 do 9% wszystkich guzów przysadki [7]. Zespół objawów klinicznych udaru nie występuje u wszystkich chorych z krwawieniem do guza. Kurihara w grupie 113 pacjentów z chirurgicznie potwierdzonymi makrogruczolakami przysadki wykazał obecność ognisk krwawienia u 52 chorych (46%), a tylko u 15 z nich (28,8%) występowały objawy udaru przysadki [10]. W podobnych badaniach, wśród pacjentów z krwawieniami do gruczolaka, objawy udaru stwierdzano u 17% badanych [6] i 25% [8]. Wakai stwierdził krwawienie u 39% chorych prezentujących objawy udaru, a 43% pacjentów z krwawieniem do guza nie miało objawów klinicznych [11]. W badaniach Yousema odsetek osób bez objawów klinicznych wyniósł 55% [9]. Sporadycznie może dochodzić do krwawień, niekiedy z objawami udaru, w obrębie niezmienionej przysadki [7]. Wiele czynników może sprzyjać wystąpieniu udaru przysadki. Zalicza się do nich uraz, wzmożone ciśnienie śródczaszkowe, kwasicę cukrzycową, leczenie antykoagulantami, bromokryptyną i estrogenami. Opisywano również występowanie udarów przysadki po badaniach angiograficznych oraz radioterapii [1,5,9].

W opisywanym przypadku u chorego, który wcześniej nie manifestował żadnych objawów klinicznych makrogruczolaka, wystąpiły objawy typowe dla udaru przysadki. Badanie MR wykazało obecność guza z cechami charakterystycznymi dla krwawienia; w pierwszym badaniu krew w fazie podostrej – obecność methemoglobiny o wysokim sygnale w T1WI i T2WI; badania po 3 i 9 miesiącach uwidoczniły krew w fazie przewlekłej z domieszką hemosyderyny. Ewolucja obrazu w kolejnych badaniach pozwoliła na rozpoznanie przebytego krwawienia do guza. Niekiedy krwawienie może mieć obraz torbielowatego tworu z poziomami płyn/płyn, stwierdzanego w połowie zmian krwotocznych gruczolaków przysadki, lub też, w fazie przewlekłej, może mieć obraz torbieli o intensywności płynu [10].

Wystąpienie krwawienia w dotychczas bezobjawowym gruczolaku przysadki ma wpływ na podjęcie decyzji dotyczącej dalszego leczenia [4,6]. Najczęściej wybieranym sposobem postępowania jest pilny zabieg operacyjny (z dojścia przez zatokę klinową), uznawany za metodę z wyboru, gdy krwawienie przebiega w postaci udaru z zaburzeniami widzenia, świadomości, lub powoduje niewydolność hormonalną przysadki [1,6]. W opisywanym przypadku podjęto decyzję o zabiegu,

którą odroczono do czasu wyleczenia współistniejących zmian zapalnych w zatokach, co możliwe było również ze względu na zmniejszenie się nasilenia objawów klinicznych. W literaturze opisuje się również terapię kortykosteroidami jako alternatywną metodę leczenia w łagodnie przebiegających udarach przysadki [1,4]. Według Armstronga dobra odpowiedź na leczenie zachowawcze może wynikać z faktu, że nie zawsze u podłoża udaru leży krwawienie – w przypadkach zawału obrzęk szybciej ulega resorpcji niż produkty rozpadu hemoglobiny [1]. W literaturze opisywano przypadki ustąpienia objawów akromegalii po przebytym udarze przysadki, obserwowano też zmniejszenie się torbieli przysadki w wyniku udaru [2,12,14]. Nieliczne doniesienia przedstawiają zmniejszenie masy guza w następstwie udaru [1,3], co zaobserwowano w przedstawionym przez nas przypadku.

W piśmiennictwie podkreśla się znaczenie leczenia steroidami w ustępowaniu objawów udaru [1,4]. U przedstawionego chorego, poza ustąpieniem objawów klinicznych związanych z udarem przysadki, stwierdziliśmy znaczne zmniejszenie wielkości guza (w wymiarze pionowym o 50%) w ciągu trzech miesięcy od wystąpienia objawów udaru, przy czym pacjent nie przyjmował żadnych leków steroidowych. Można zatem przypuszczać, że doszło do samoistnej redukcji masy guza spowodowanej naturalnymi procesami patologicznymi zachodzącymi w przebiegu udaru.

Wnioski

1. Należy pamiętać o możliwości rzadko występującego udaru przysadki mózgowej – m.in. w bezobjawowych dotąd gruczolakach.

2. Możliwa jest samoistna regresja guza przysadki po udarze.

3. W przypadku nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki warto rozważyć możliwość leczenia zachowawczego, jeśli objawy kliniczne udaru nie są nasilone.

4. Znajomość objawów klinicznych występujących w przebiegu udaru przysadki może przyczynić się do zwiększenia częstości rozpoznań tej patologii.

Piśmiennictwo

1. Armstrong MR, Douek M, Schellinger D et al: Regression of pituitary macroadenoma after pituitary apoplexy: CT and MR studies. J Comput Assist Tomogr, 1991; 15(5): 832–834.
2. Louwerens M, de Herder WW, Postema PT et al: Pituitary insufficiency and regression of acromegaly caused by pituitary apoplexy following cerebral angiography. Eur J Endocrinol, 1996; 134(6): 737–740.
3. Van Zandijcke M, Casselman J: The vanishing pituitary adenoma. Acta Neurol Belg, 1994; 94(4): 256–258.
4. Kyle CA, Laster RA, Burton EM and al: Subacute pituitary apoplexy: MR and CT appearance. J Comput Assist Tomogr, 1990; 14(1): 40–44.
5. Lenthall R, Gonugunta V, Jaspan T: Pituitary apoplexy with optic tract oedema and haemorrhage in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. Neuroradiology, 2001; 43: 156–158.
6. Lazaro CM, Guo W, Sami M et al: Haemorrhagic pituitary tumours. Neuroradiology, 1994; 36: 111–114.
7. Piotin M, Tampieri D, Ruefenacht DA et al: The various MRI patterns of pituitary apoplexy. Eur Radiol, 1999; 9: 918–923.
8. Ostrov SG, Quencer RM, Hoffman JC et al: Hemorrhage within pituitary adenomas: how often associated with pituitary apoplexy syndrome?. AJNR, 1989; 10: 503–510.
9. Yousem DM, Arrington JA, Zinreich SJ et al: Pituitary adenomas: possible role of bromocriptine in intratumoral hemorrhage. Radiology, 1989; 170: 239–243.
10. Kurihara N, Takahashi S, Higano S et al: Hemorrhage in pituitary adenoma: correlation of MR imaging with operative findings. Eur Radiol, 1998; 8: 971–976.
11. Wakai S, Fukushima T, Teramoto A et al: Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. J Neurosurg, 1981; 55: 187–193.
12. Nishioka H, Ito H, Miki T et al: Rathke`s cleft cyst with pituitary apoplexy – case report. Neuroradiology, 1999; 41: 832–834.
13. Nishio S, Morioka T, Suzuki S et al: Spontaneous regression of a pituitary cyst: report of two cases. Clin Imaging, 2001; 25(1): 15–17.
14. Thomas N, Simon R, Chacko G et al: Regression of acromegaly following pituitary apoplexy. Neurol India, 1999; 47(2): 161–162.