

MAREK BOLANOWSKI¹, TOMASZ NAGLIK²

Postępowanie w przypadkowo stwierdzanych guzach przysadki – *incidentaloma*

Management of Incidentally Discovered Pituitary Tumours – *Incidentaloma*

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM we Wrocławiu

² Novartis Polska

Streszczenie

Wprowadzenie nowoczesnych metod diagnostycznych obrazowania czaszki i ośrodkowego układu nerwowego przyczyniło się do coraz częstszego rozpoznawania przypadkowo stwierdzanych guzów przysadki – *incidentaloma*. U około 20% badanych osób stwierdza się obecność mikrogruczolaka. Rozpoznanie takiego guza wymaga przeprowadzenia pełnej diagnostyki hormonalnej w celu wczesnego wykrycia zmian o przebiegu subklinicznym oraz określenia zagrożeń miejscowych i ogólnoustrojowych związanych z obecnością guza przysadki. Autorzy przedstawiają schemat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Takie postępowanie wiąże się z dużymi kosztami. Jest ono jednak uzasadnione, gdyż obecność nieleczonych guzów przysadki wiąże się ze zwiększoną umieralnością z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego i zwiększonym zagrożeniem chorobami nowotworowymi (Adv Clin Exp Med 2004, 13, 6, 1019–1022).

Słowa kluczowe: guzy przysadki, obrazowanie przysadki, *incidentaloma*.

Abstract

Availability of advanced methods of imaging within skull and central nervous system caused the problem of incidentally discovered pituitary masses – *incidentaloma*. They are not uncommon, microadenomas are present up to 20% of persons examined. Visualization of this tumour requires carrying out complete hormonal diagnostics in order to recognise subclinical disorders early and assess local and systemic risks due to presence of pituitary tumour. Diagnostic and therapeutic guidelines in these circumstances are presented by the authors. These procedures are highly expensive. However, they are plausible since untreated pituitary adenomas are associated with increased mortality from cardio-vascular diseases and with increased risk of neoplasia (Adv Clin Exp Med 2004, 13, 6, 1019–1022).

Key words: pituitary adenoma, pituitary visualization, *incidentaloma*.

Rozpowszechnienie nowoczesnych metod diagnostycznych obrazowania czaszki i ośrodkowego układu nerwowego przyczyniło się do coraz częstszego przypadkowego rozpoznawania stwierdzanych guzów przysadki – *incidentaloma*. Ten problem był dotychczas znany szerzej w endokrynologii w odniesieniu do nadnerczy i tarczycy, ostatnio obserwuje się zwiększoną częstość tego typu rozpoznań w obrębie przysadki i jej najbliższej okolicy [1–4]. Guzy, zależnie od wielkości, dzielą się na mikrogruczolaki < 1 cm oraz makrogruczolaki ≥ 1 cm. Obrazowanie pozwala także

ocenić ekspansję śród- i nadsiodłową guza oraz naciekanie sąsiednich struktur anatomicznych.

Klinicznie jawne guzy przysadki występują z częstością 0,02–0,025% [5, 6]. Znaczna część guzów jest nieczynna hormonalnie (do 30%), wśród hormonalnie czynnych najczęściej stwierdza się wydzielające prolaktynę (40%), hormon wzrostu – GH (20%) i kortykotropinę – ACTH (10%). Niezwykle rzadkie są guzy wydzielające gonadotropiny (LH, FSH), tyreotropinę – TSH lub podjednostkę α hormonów glikoproteidowych. Możliwe jest jednocześnie wydzielanie kilku hormonów. Część

guzów klasyfikowanych klinicznie jako hormonalnie nieczynne w badaniach immunohistochemicznych wykazuje potencjał do wytwarzania hormonów gonadotropowych [5–9]. Guzy przysadki mogą mieć ponadto cechy: *germinoma*, *dysgerminoma*, glejaka, czaszokogardlaka, mogą być przerzutami. Spośród tych ostatnich najczęstsze są przerzuty raka piersi, płuca, nowotworów przewodu pokarmowego, gruczołu krokowego i czerniaka. Obraz podobny do guza przysadki może być spowodowany obecnością sarkoidozy, gruźlicy, limfocytarnego zapalenia przysadki, histiocytozą, chłoniakiem, zmianami pochodzenia naczyniowego (tętniak) [10–12]. Badania autopsyjne wskazują na częstość mikrogruczolaków do 26,7%, a makrogruczolaków przysadki < 1% u osób zmarłych z przyczyn niezwiązanych z chorobami przysadki [5–8].

Z obecnością guza przysadki wiąże się występowanie miejscowych objawów spowodowanych masą guza: bólów głowy, zaburzeń widzenia z charakterystycznym odskroniowym ubytkiem pola widzenia wynikającym z ucisku skrzyżowania nerwu wzrokowego. Przy długim czasie trwania choroby i dużych rozmiarach guza mogą być zauważalne pogłębienie i powiększenie siodła, erozja grzbietu siodła oraz zwapnienia w guzie. Obecności gruczolaka towarzyszy nadmierne wydzielanie hormonu (hormonów) przez guz, lecz także możliwe jest upośledzenie czynności wydzielniczej innych osi wydzielania hormonalnego oraz moczówka prosta. W pierwszej kolejności dochodzi do zaburzeń wydzielania GH (zespół niedoboru GH – GHD), następnie gonadotropin oraz TSH z wtórną niedoczynnością tarczycy oraz ACTH z wtórną niewydolnością kory nadnerczy [12, 13]. Guz przysadki może być także częścią zespołu wielogruczolakowego MEN (multiple endocrine neoplasia).

Powiększenie przysadki, bez obecności guza może być stwierdzane w ciąży, długotrwale niewyrównanej niedoczynności tarczycy oraz przypadkach zwiększonego wydzielania CRH lub GHRH wtórnie prowadzących do przerostu przysadki. Powiększenie przysadki jest odwracalne po ustąpieniu przyczyny wywołującej [13–15].

Współczesne badania obrazowe ujawniają obecność przypadkowo stwierdzanych guzów przysadki w 3,7–20% badań w tomografii komputerowej (TK) i w około 10% badań w rezonansie magnetycznym (MR) [7, 8, 10, 12]. Porównanie tych danych wskazuje na dużą liczbę nieujawnionych klinicznie guzów przysadki, co wiąże się z większym zagrożeniem powikłaniami związanymi z ich obecnością, a także możliwym subklinicznym przebiegiem. *Incidentaloma* przysadki są rozpoznawane w wyniku coraz powszechniejszego wykonywania badań obrazowych TK, MR oraz także radiogramów czaszki w następstwie urazów

głowy, udarów mózgu, niewyjaśnionych utrat lub zaburzeń świadomości, ale rzadko są rzeczywistą ich przyczyną. Najczęściej podczas dokładnej diagnostyki wyżej wymienionych stanów chorobowych przypadkowo stwierdza się zmiany śród- lub nadsiodłowe, co stwarza konieczność dalszej szczegółowej diagnostyki [7, 8, 12].

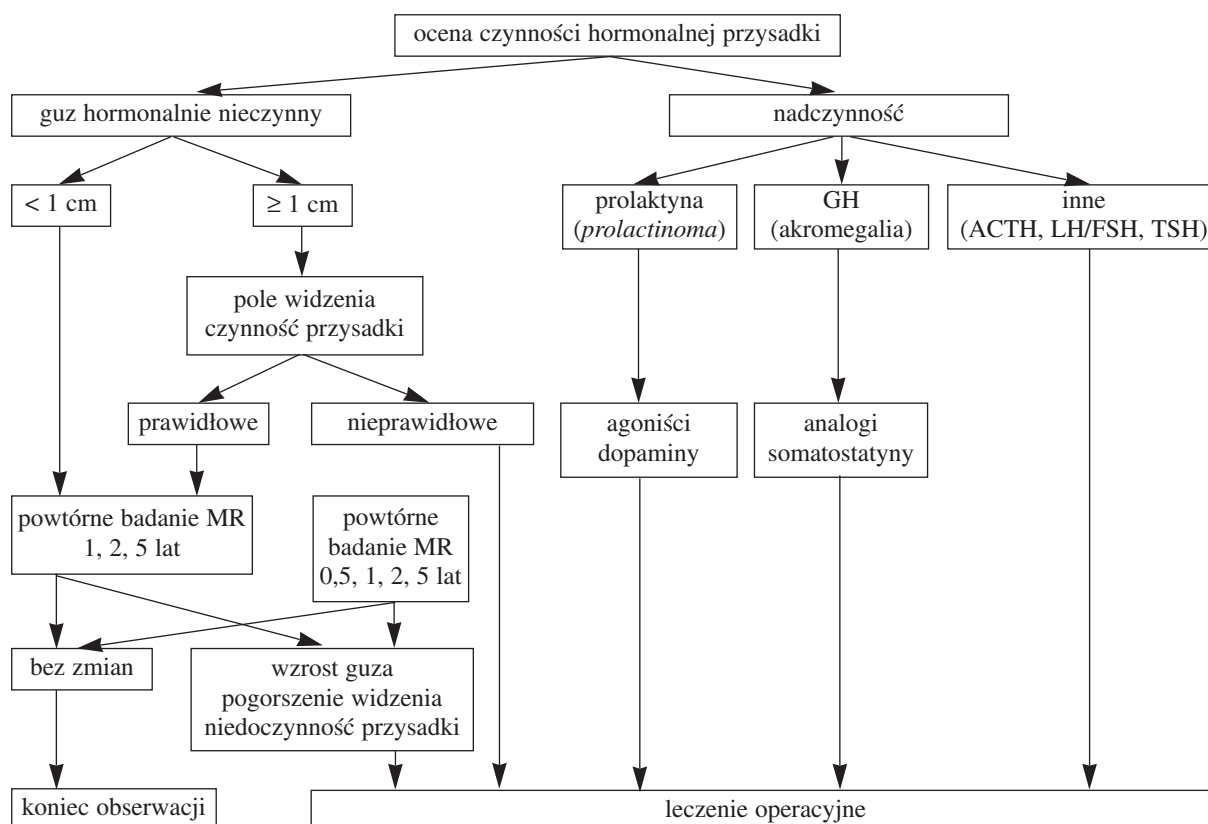
Z chwilą przypadkowego stwierdzenia guza przysadki należy ustalić możliwą aktywność hormonalną zmiany, następstwa miejscowe i ogólnoustrojowe, uwzględnić wielkość i ewentualną progresję oraz oszacować zagrożenia z tym związane. Algorytm postępowania w omawianych przypadkach obejmuje: ocenę czynności hormonalnej, monitorowanie wielkości i dynamiki wzrastania zmiany, stwierdzenie ewentualnej obecności zaburzeń widzenia, innych zaburzeń miejscowych oraz zaburzeń ogólnych (ryc. 1) [6, 11].

Ocena czynności hormonalnej wiąże się z potrzebą potwierdzenia z jednej strony hormonalnie czynnego charakteru guza (*prolactinoma*, akromegalia, choroba Cushinga, gonadotropinoma, TSH-oma), a z drugiej także wykluczenia niedoborów hormonalnych (niedoczynność przysadki z wtórną niedomogą kory nadnerczy, tarczycy czy gonad, zespół niedoboru hormonu wzrostu). W tym celu należy wykonać oznaczenia podstawowego wydzielania GH, prolaktyny, gonadotropin, ACTH i TSH, a w przypadku uzasadnionego podejrzenia: 1) akromegalii – test hamowania wydzielania GH pod wpływem obciążenia doustnego glukozą, 2) *prolactinoma* – test z metoklopramidem, 3) choroby Cushinga – profil kortyzolu i dobowe wydalenie wolnego kortyzolu w moczu, guza wydzielającego TSH – badanie stężenia fT4 i fT3, *gonadotropinoma* – badanie hormonów płciowych i test z TRH [12, 18–21]. Zawsze należy wykluczyć wtórną niedoczynność przysadki i moczówkę prostą.

Potwierdzenie czynności hormonalnej stwierdzonego gruczolaka przysadki nakazuje postępowanie medyczne typowe dla danej choroby. Guzy hormonalnie nieczynne wymagają albo obserwacji w przypadku mikrogruczolaków i makrogruczolaków bez towarzyszących zaburzeń miejscowych i ogólnoustrojowych, albo leczenia operacyjnego, gdy są do tego wskazania [11, 12, 22].

Należy pamiętać, że obecność guzów przysadki o udokumentowanej czynności hormonalnej, nieczynnych hormonalnie oraz wtórnej niedoczynności przedniego płata przysadki wiąże się ze zwiększoną umieralnością z powodu chorób układu krążenia [23–26]. Akromegalii i nieczynnym hormonalnie guzom przysadki towarzyszy większa częstość występowania chorób nowotworowych i skrócenie przeżycia chorych [27–30].

Aby dokładnie ocenić przydatność proponowanego postępowania, należy odpowiedzieć na



Ryc. 1. Algorytm postępowania w przypadkowo stwierdzonych guzach przysadki

Fig. 1. Management guidelines in pituitary incidentaloma

kilka pytań: czy jest zwiększone zagrożenie śmiercią z powodu obecności guza, czy można właściwie rozpoznać objawy dające się wyleczyć, czy leczenie w przypadkach subklinicznych jest bardziej skuteczne, czy koszty uzasadniają rozpoczęcie leczenia w każdym przypadku? [6, 16, 17].

Analiza danych epidemiologicznych przemawia za zwiększonym zagrożeniem zgonem na skutek obecności guza. Mogą temu sprzyjać zarówno zaburzenia hormonalne, powikłania neurologiczne, jak i następstwa krążeniowe i onkologiczne [23–30]. W przypadku guzów czynnych hormonalnie diagnostyka endokrynologiczna jest powszechnie akceptowana i skuteczna, ale duża część guzów bez jawnej czynności hormonalnej może sprawiać trudności diagnostyczne [6]. Najbardziej czułym pojedynczym badaniem przydatnym do wczesnego rozpoznania makrogruczolaka jest badanie stężenia prolaktyny w surowicy [16]. Leczenie chorych z guzami przysadki przed klinicznym ujawnieniem się objawów zmniejsza zagrożenie zgonem i może być bardziej skuteczne [6].

Takie postępowanie wiąże się jednak z dużymi kosztami, ale jest uzasadnione, gdyż obecność nieleczonego guza przysadki wiąże się ze zwiększoną umieralnością z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego i zwiększonym zagrożeniem chorobami nowotworowymi [23, 25, 27].

Przypadkowe stwierdzenie guza przysadki nakazuje przeprowadzenie dalszej, rozległej diagnostyki. Jeżeli stwierdza się ukrytą czynność hormonalną gruczolaka, postępowanie jest zgodne z zaleceniami terapeutycznymi w zespołach klinicznych rozwijających się na podłożu danego guza. Guzy nieczynne hormonalnie wymagają postępowania zależnie od ich wielkości, lokalizacji, objawów miejscowych i ogólnych. Mikrogruczolaki z reguły wymagają obserwacji i okresowej kontroli (badań obrazowych i hormonalnych). Makrogruczolaki ze względu na możliwość powodowania zaburzeń pola widzenia, wtórnych niedoborów hormonalnych, moczówki prostej oraz objawów miejscowych związanych z obecnością guza powinny być leczone operacyjnie.

Piśmiennictwo

- [1] Chidiac RM, Aron DC: Incidentalomas: A disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997, 26, 233–253.
- [2] Feldkamp J, Santen R, Harms E, Aulich A, Modder U, Scherbaum WA: Incidentally discovered pituitary le-

- sions: High frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas – results of a prospective study. *Clin Endocrinol* 1999, 51, 109–113.
- [3] **Bohdanowicz-Pawlak A, Bładowska J, Szymczak J, Bednarek-Tupikowska G, Bidzińska B, Affelska-Jercha A:** Obserwacja przebiegu przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy (incidentaloma) w materiale Kliniki Endokrynologii i Diabetologii AM we Wrocławiu. *Adv Clin Exp Med* 2003, 12, 607–613.
 - [4] **Tan GH, Gharib H:** Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997, 126, 226–231.
 - [5] **Mindermann T, Wilson CB:** Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol* 1994, 41, 359–364.
 - [6] **Aron DC, Howlett TA:** Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000, 29, 205–221.
 - [7] **Molitch ME, Russell EJ:** The pituitary “incidentaloma”. *Ann Intern Med* 1990, 112, 925–931.
 - [8] **Katznelson L, Alexander JM, Klibanski A:** Clinically nonfunctioning pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 76, 1089–1094.
 - [9] **Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ:** Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA* 1999, 282, 36–39.
 - [10] **Freda PU, Wardlaw SL, Post KD:** Unusual causes of sellar/parasellar masses in a large transsphenoidal surgical series. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 3455–3459.
 - [11] **Molitch ME:** Evaluation and treatment of the patient with a pituitary incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 1995, 80, 3–6.
 - [12] **Bolanowski M:** Guzy przysadki – możliwości diagnostyczne i terapeutyczne. *Terapia* 2001, 9, 37–39.
 - [13] **Bolanowski M, Schopohl J, Marciniak M, Rzeszutko M, Zatońska K, Daroszewski J, Milewicz A, Malczewska J, Badowski R:** Acromegaly due to GHRH-secreting large bronchial carcinoid. Complete recovery following tumor surgery. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002, 110, 188–192.
 - [14] **von Werder K:** Pituitary enlargement. *Clin Endocrinol* 1996, 44, 299–303.
 - [15] **Horvath E, Kovacs K, Scheithauer BW:** Pituitary hyperplasia. *Pituitary* 1999, 1, 169–180.
 - [16] **King JT Jr, Justice AC, Aron DC:** Management of incidental pituitary macroadenomas: A cost-effectiveness analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82, 3625–3632.
 - [17] **Sanno N, Oyama K, Tahara S, Teramoto A, Kato Y:** A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur J Endocrinol* 2003, 149, 123–127.
 - [18] **Howlett TA, Como J, Aron DC:** Management of pituitary incidentalomas. A survey of British and American endocrinologists. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000, 29, 223–230.
 - [19] **Daneshdoost L, Gennarelli TA, Bashey HM, Savino P, Sergott RC, Bosley TM, Snyder PJ:** Recognition of gonadotroph adenomas in women. *N Engl J Med* 1991, 324, 590–594.
 - [20] **Beckers A, Abs R, Mahler C, Vandalem J-L, Pirens G, Hennen G, Stevenaert A:** Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: report of seven cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1991, 72, 477–483.
 - [21] **Klibanski A, Zervas NT:** Diagnosis and management of hormone-secreting pituitary adenomas. *N Engl J Med* 1991, 324, 822–831.
 - [22] **Donovan LE, Corenblum B:** The natural history of the pituitary incidentalomas. *Arch Intern Med* 1995, 155, 181–183.
 - [23] **Brada M, Ashley S, Ford D, Traish D, Burchell L, Rajan B:** Cerebrovascular mortality in patients with pituitary adenoma. *Clin Endocrinol* 2002, 57, 713–717.
 - [24] **Bulow B, Hagmar L, Mikoczy Z, Nordstrom C-H, Erfurth EM:** Increased cerebrovascular mortality in patients with hypopituitarism. *Clin Endocrinol* 1997, 46, 75–81.
 - [25] **Erfurth EM, Bulow B, Svahn-Tapper G, Norrving B, Odh K, Mikoczy Z, Bjork J, Hagmar L:** Risk factors for cerebrovascular deaths in patients operated and irradiated for pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87, 4892–4899.
 - [26] **Colao A, Pivonello R, Spezia S, Faggiano A, Ferone D, Fillipella M, Marzullo P, Cerbone G, Siciliani M, Lombardi G:** Persistence of increased cardiovascular risk with Cushing’s disease after five years of successful cure. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84, 2664–2672.
 - [27] **Popovic V, Damjanovic S, Micic D, Nesovic M, Djurovic M, Petakov M, Obradovic S, Zoric S, Simic M, Penzic Z, Marinkovic J:** Increased incidence of neoplasia in patients with pituitary adenomas. *Clin Endocrinol* 1998, 49, 44–45.
 - [28] **Bolanowski M, Zatońska K:** Występowanie innych nowotworów u chorych na akromegalię. *Adv Clin Exp Med* 2002, 11, 493–497.
 - [29] **Bengtsson B-A, Eden S, Ernest I, Oden A, Sjogren B:** Epidemiology and long-term survival in acromegaly. A study of 166 cases diagnosed between 1955 and 1984. *Acta Med Scand* 1988, 223, 327–335.
 - [30] **Bates AS, Van’t Hoff W, Jones JM, Clayton RN:** Does treatment of acromegaly affect life expectancy? *Metabolism* 1995, 44, Suppl. 1, 1–5.

Adres do korespondencji:

Marek Bolanowski
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM
Wybrzeże L. Pasteura 4
50-367 Wrocław
e-mail: bolan@endo.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.12.2003 r.
Po recenzji: 30.01.2004 r.
Zaakceptowano do druku: 30.01.2004 r.

Received: 22.12.2003
Revised: 30.01.2004
Accepted: 30.01.2004