

Katedra Radiologii, Akademia Medyczna Wrocław
Department of Radiology, Wrocław Medical University

ELŻBIETA CZAPIGA, JOANNA BLADOWSKA, VIOLETTA SOKOLSKA,
URSZULA ZALESKA-DOROBISZ, URSZULA KOŹMIŃSKA,
IRENA BATYCKA-UGORSKA, KRZYSZTOF MOROŃ

Hormone-secreting pituitary adenomas: postoperative diagnosis in MRI

**Hormonalnie czynne guzy przysadki mózgowej:
ocena pooperacyjna w rezonansie magnetycznym**

Rezonans magnetyczny (MR) dzięki wysokiej rozdzielczości liniowej i kontrastowej osiąga dużą czułość i swoistość w wykrywaniu patologii regionu siodła tureckiego i jest obecnie metodą z wyboru w obrazowaniu przysadki mózgowej [1,3,4]. O ile obraz guzów przysadki w badaniu MR został dokładnie opisany i zwykle nie stwarza trudności diagnostycznych, to ocena pooperacyjna staje się często poważnym problemem. Wynika to ze zmiany warunków anatomicznych po wykonanym zabiegu oraz zależy od wielu czynników, takich jak rozmiar i zakres ekspansji guza przed operacją, rodzaj dostępu chirurgicznego, jakość i ilość zastosowanego materiału wypełnieniowego oraz czas jego resorpcji [5,6].

Celem pracy była ocena wartości MR w obrazowaniu stanów po resekcji hormonalnie czynnych gruczolaków przysadki mózgowej poprzez: porównanie obrazu MR z danymi klinicznymi – stanem endokrynologicznym pacjenta (obecność objawów choroby) oraz określenie kryteriów interpretacji obrazu MR pomocnych w diagnostyce różnicowej guza resztkowego.

MATERIAŁ I METODY

Przebadano 88 pacjentów po resekcji hormonalnie czynnych gruczolaków przysadki mózgowej, 57 kobiet i 31 mężczyzn w wieku od 18 do 70 lat (średni wiek 40,5). Przed zabiegiem rozpoznano 65 makro- i 23 mikrogruczolaki, wydzielające: hormon wzrostu (GH)– 48, prolaktynę (PRL) – 26, GH i PRL – 2, adrenokortykotropinę (ACTH) –11 oraz luteotropinę (LH) –1. Największy wymiar guza wynosił od 3 do 80 mm (średnio 20,79 mm). Zabieg operacyjny wykonano drogą transfenoidalną u 76 chorych, poprzez kraniotomię u 11, a jedna osoba przeszła zarówno resekcję transfenoidalną jak i kraniotomię.

Badania wykonano aparatem Picker Edge Eclipse 1,5T w obrazach T1-zależnych, w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej, przed i po dożylnym podaniu kontrastu. Zastosowano sekwencję FAST (Fourier acquired steady-state sequence) o parametrach: czas repetycji (TR) – 229ms; czas echa (TE)-4,5ms; grubość warstwy (THCK)- 2,5/0,5mm; pole widzenia (FOV)- 16 cm; liczba akwizycji (NSA)-2; matryca – 256 x 256. U poszczególnych chorych wykonano od 1 do 8 badań MR po operacji, łącznie przeanalizowano 254 badania. Uwzględniano również obraz guza w badaniu MR przed resekcją. Ponadto pacjenci podlegali dokładnej ocenie endokrynologicznej.

METODY STATYSTYCZNE

W celu stwierdzenia czy występuje statystycznie istotna różnica pomiędzy obrazem pooperacyjnym w badaniu MR a stanem endokrynologicznym pacjenta zastosowano test chi² McNemara - test dla cech zależnych.

WYNIKI

Guz resztkowy wykryto u 60 pacjentów po resekcji 51 makro- i 9 mikrogruczolaków, wydzielających: GH – u 33 chorych, PRL - u 18, GH i PRL – u 2 chorych, ACTH – u 6 chorych, oraz LH – u 1 pacjenta. Największy wymiar guza przed zabiegiem wynosił od 3 do 80 mm (średnio 25 mm). Natomiast największy wymiar guza resztkowego wahał się od 4 do 35 mm (średnio 13,4 mm). Guz resztkowy położony wewnątrzsiodłowo stwierdzono u 19 chorych, wewnątrzsiodłowo z zajęciem zatoki jamistej u 17 pacjentów. W 6 przypadkach guz zlokalizowany był tylko w obrębie zatoki jamistej, w 4 przypadkach zajmował zatokę jamistą i zatokę klinową, a w 4 umiejscowiony był wewnątrzsiodłowo z jednoczesnym zajęciem zatoki jamistej i klinowej. U 5 chorych guz resztkowy stwierdzono wewnątrzsiodłowo i w zatoce klinowej, tylko w zatoce klinowej u 4 chorych, natomiast u 1 pacjenta guz resztkowy zlokalizowany był nadsiodłowo. Łącznie zajęcie zatok jamistych zaobserwowano u 31 pacjentów, co odpowiadało zajęciu tych zatok przez gruczolaki w badaniu MR przed zabiegiem. W większości przypadków położenie guza, intensywność sygnału przed podaniem kontrastu i cechy wzmocnienia kontrastowego obserwowane w badaniu MR przed resekcją były identyczne lub zbliżone do położenia oraz intensywności sygnału guza resztkowego.

W 51 przypadkach, u których w badaniu MR rozpoznano guz resztkowy, obraz kliniczny (ciągłe utrzymywanie się zaburzeń hormonalnych) potwierdzał nieradykalność zabiegu operacyjnego. Natomiast u 9 chorych w badaniu MR stwierdzono guz resztkowy, ale chorzy ci endokrynologicznie byli całkowicie wyleczeni (ryc.1). Przed zabiegiem u 7 spośród tych pacjentów rozpoznano gruczolaka wydzielającego GH (akromegalia), a u 2 – wydzielającego ACTH (choroba Cushinga).

U 28 pacjentów w badaniu MR nie stwierdzono obecności guza resztkowego. Byli to chorzy po resekcji 14 makro- i 14 mikrogruczolaków, wydzielających: GH - u 15 pacjentów, PRL – u 8 oraz ACTH – u 5 chorych. Największy wymiar guza przed zabiegiem w tej grupie wynosił od 3 do 25 mm (średnio 11 mm). We wszystkich przypadkach w badaniu MR wykonanym przed zabiegiem operacyjnym zatoki jamiste były wolne. U 23 pacjentów ocena endokrynologiczna potwierdziła radykalność zabiegu. Natomiast u 5 chorych nadal występowały zaburzenia hormonalne: u 1 pacjenta podwyższone stężenie ACTH, u 2 chorych podwyższone stężenie GH i u 2 pacjentów podwyższone stężenie PRL, mimo że w badaniu MR nie udało się uwidocznić guza resztkowego.

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy obrazem MR (obecność guza resztkowego lub jego brak) a stanem endokrynologicznym pacjenta (obecność objawów choroby lub całkowite wyleczenie). W teście χ^2 McNemara: $p=0,42$.

OMÓWIENIE BADAŃ

Gruczolaki przysadki mózgowej są częstymi zmianami okolicy siodła tureckiego, przez co stwarzają poważny problem kliniczny. Stanowią one w przybliżeniu 10 do 15% wszystkich pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych. Gruczolaki hormonalnie czynne występują aż w 75% przypadków [6]. Gruczolaki przysadki często cechują się inwazyjnym wzrostem. Według danych z literatury zajęcie opony twardej występuje w 35 do 85% przypadków. Wskaźnik wznowy ocenia się na 12%, przy czym z powodu powolnego wzrostu czas nawrotu guza i wystąpienia manifestacji klinicznej waha się u większości pacjentów od 4 do 8 lat [1,5]. W związku z tym całkowite usunięcie guza często nie jest możliwe, co wraz z ryzykiem nawrotu choroby stwarza konieczność pooperacyjnej kontroli. Najczulszą metodą obrazową dla oceny guzów przysadki mózgowej zarówno przed, jak i po zabiegu operacyjnym jest obecnie MR. Zmiany obserwowane w operowanej okolicy siodła tureckiego są często bardzo trudne do interpretacji. Szczególnym problemem jest rozróżnienie guza resztkowego od pooperacyjnej tkanki włóknistej (blizny), zastosowanego w trakcie zabiegu materiału wypełnieniowego czy nawet od pozostałej po resekcji, zniekształconej części gruczołu przysadki. Niewiele jest prac dotyczących tego problemu oraz nie ustalono jeszcze ostatecznie kryteriów interpretacji obrazu MR odnośnie diagnostyki różnicowej guza resztkowego [1-6].

W przypadku gruczolaków hormonalnie czynnych stwierdzenie po operacji utrzymywania się zaburzeń hormonalnych wskazuje na istnienie guza resztkowego, co wymusza pooperacyjną kontrolę i podjęcie decyzji o postępowaniu z danym pacjentem (rozważenie możliwości dalszego leczenia) [1-6]. Diagnostyce różnicowej guza resztkowego w badaniu MR ważną rolę odgrywają dwa zasadnicze kryteria: lokalizacja zmiany oraz intensywność sygnału i cechy wzmocnienia kontrastowego, które powinny być identyczne lub zbliżone do obrazu gruczolaka w badaniu MR przed operacją [1,5].

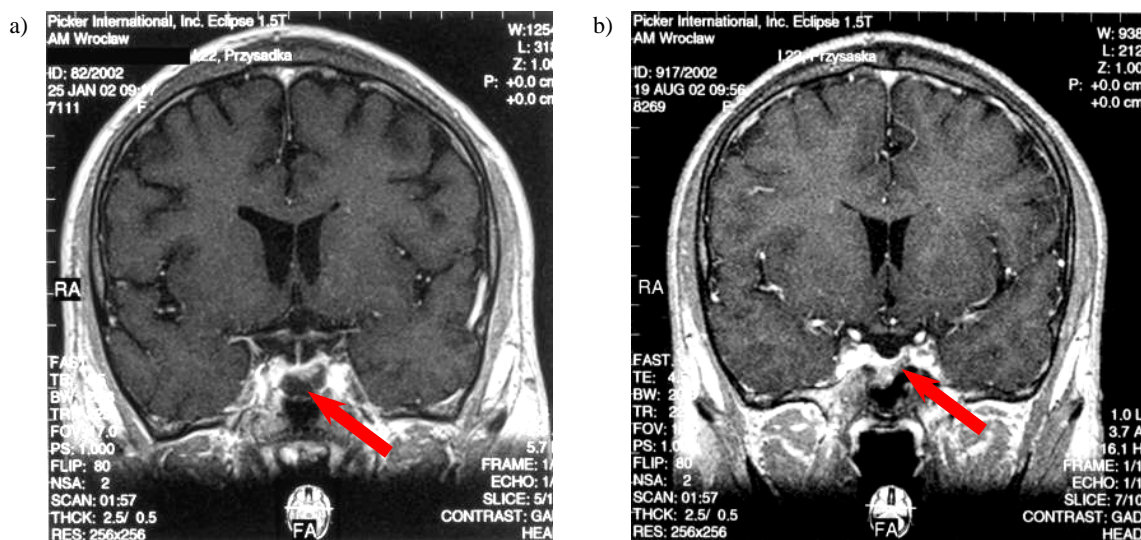
Wyjątkiem jest sytuacja, kiedy guz resztkowy ulegnie martwicy, na przykład po terapii bromokryptyną, co spowoduje zmianę jego sygnału [5]. W badaniach analizowanych w tej pracy zastosowanie powyższych kryteriów umożliwiło rozpoznanie guzów resztkowych, co było u większości pacjentów zgodne z oceną endokrynologiczną. Pomimo wystąpienia przypadków fałszywie pozytywnych i negatywnych, statystycznie nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy obrazem pooperacyjnym w badaniu MR a stanem endokrynologicznym pacjenta.

Stosunkowo duży odsetek guzów resztkowych w badanym materiale (68%) można by wytłumaczyć przeważającą liczbą makrogruczolaków (73,8% przypadków przed operacją), wykazujących inwazyjny wzrost. Zajęcie zatok jamistych stwierdzono u 35,2% pacjentów. Wiadomo, że guzy resztkowe najczęściej lokalizują się w obszarach trudno dostępnych dla neurochirurga, jak właśnie zatoki jamiste, zbiorniki nadsiodłowe w przypadku guzów o twardej konsystencji oraz stok. Nacieczenie zatok jamistych często uniemożliwia całkowitą resekcję ze względu na niebezpieczeństwo wystąpienia krwotoku oraz uszkodzenia struktur zlokalizowanych w tych zatokach (nerwy wzrokowe) [4,6] można wykluczyć, że duża liczba rozpoznanych guzów resztkowych wynika po części z istnienia przypadków fałszywie pozytywnych (ryc.1). U 9 chorych stwierdzono w badaniu MR obecność guza resztkowego, mimo że ocena endokrynologiczna wykazała całkowite wyleczenie (wycofanie się zaburzeń hormonalnych występujących przed operacją), co wskazywało na radykalność przeprowadzonego zabiegu. Ponadto tylko w 3 przypadkach w tej grupie pacjentów intensywność sygnału i cechy wzmocnienia kontrastowego rozpoznanej zmiany odpowiadały mniej więcej obrazowi guza w badaniu MR przed resekcją. Ostateczna diagnostyka różnicowa guza resztkowego jest w wielu przypadkach bardzo trudna, często rozróżnienie bliznowatej tkanki powstałej po operacji, czy materiału wypełnieniowego zastosowanego w czasie zabiegu od małego guza resztkowego jest po prostu niemożliwe [5].

Odwrotna sytuacja zaistniała u 5 innych pacjentów, u których w badaniu MR nie uwidoczniono guza resztkowego pomimo ciągłego utrzymywania się zaburzeń hormonalnych po zabiegu. W literaturze obecne są podobne doniesienia o przypadkach fałszywie negatywnych w badaniu MR, dotyczące diagnostyki guzów hormonalnie czynnych, zwłaszcza mikrogruczolaków produkujących ACTH [2-4]. Gruczolaki te mogą mieć średnicę 1 do 2 mm lub występować w postaci rozlanej hyperplazji w gruczole przysadki, co powoduje, że w badaniu MR nie można ich uwidocznić. MR jest najczulszą metodą diagnostyki obrazowej guzów przysadki, ale umożliwia rozpoznanie zmian o średnicy od 3mm. Wielu autorów podkreśla, że MR pełni szczególną rolę w rozpoznawaniu guzów nieczynnych hormonalnie, które nie mogą być wykryte badaniami endokrynologicznymi. Uważa się, że w przypadkach gruczolaków wydzielających najważniejszą rolę w ich diagnostyce odgrywa właśnie ocena endokrynologiczna, uznawana nawet za metodę z wyboru. Badanie MR służy przede wszystkim do określenia dokładnej lokalizacji zmiany, szczególnie stosunku guza do otaczających struktur, jak zatoki jamiste czy skrzyżowanie wzrokowe, co jest bardzo ważne przed planowanym zabiegiem operacyjnym [2-4].

WNIOSKI

- ⇒ W różnicowaniu guza resztkowego od zmian pooperacyjnych w badaniu MR należy brać pod uwagę lokalizację, charakterystyczną intensywność sygnału i cechy wzmocnienia kontrastowego zmiany, które powinny odpowiadać obrazowi przedoperacyjnemu gruczolaka.
- ⇒ Ocena endokrynologiczna odgrywa bardzo ważną rolę w diagnostyce pooperacyjnej hormonalnie czynnych gruczolaków przysadki mózgowej.



Ryc.1 Przypadek fałszywie pozytywny: a) gruczolak wydzielający ACTH (strzałka), obraz MR przed zabiegiem; b) w badaniu MR po operacji rozpoznano guz resztkowy (strzałka) pomimo całkowitego wycofania się objawów choroby (ACTH w normie).

PIŚMIENNICTWO

1. Bader Von Ch. et al.: Postoperative findings in MRI following pituitary surgery. Fortschr. Rontgenstr. 1993;159: 476-480.
2. Kaiser Von W.A. et al.: MRT in differentiation between tumour and implant material in the post-operative sella. Fortschr. Rontgenstr. 1993;158: 555-564.
3. Rodriguez O. Et al.: Postoperative follow-up of pituitary adenomas after trans-sphenoidal resection: MRI and clinical correlation. Neuroradiology 1996;38: 747-754.
4. Siewert Von B. et al.: Ranking of MR tomography after transsphenoidal resection of the pituitary: Retrospective comparison between endocrinology, surgery and MRT. Fortschr. Rontgenstr. 1994;160: 210-217.
5. Steiner E. et al.: Pituitary adenomas: findings of postoperative MR imaging. Radiology 1992;185: 521-527.
6. Yoon P. et al.: Pituitary adenomas: early postoperative MR imaging after transsphenoidal resection. AJNR 2001;22: 1097-1104.

STRESZCZENIE

Celem pracy była ocena wartości rezonansu magnetycznego (MR) w obrazowaniu stanów po resekcji hormonalnie czynnych gruczolaków przysadki mózgowej poprzez porównanie obrazu MR ze stanem endokrynologicznym pacjenta oraz określenie kryteriów diagnostyki różnicowej guza resztkowego. Przebadano 88 pacjentów po resekcji 65 makro- i 23 mikrogruczolaków. Badania wykonano aparatem 1,5 T w obrazach T1-zależnych, w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej, przed i po dożylnym podaniu kontrastu. Pacjenci podlegali również ocenie endokrynologicznej. Guz resztkowy znaleziono u 60 pacjentów. W 9 przypadkach rozpoznano guz resztkowy, ale osoby te były endokrynologicznie wyleczone. U 5 pacjentów nie uwidoczniło guza resztkowego mimo ciągłego występowania zaburzeń hormonalnych po zabiegu. W różnicowaniu guza resztkowego od zmian pooperacyjnych należy brać pod uwagę lokalizację, charakterystyczną intensywność sygnału i cechy wzmocnienia kontrastowego zmiany. Ocena endokrynologiczna odgrywa bardzo ważną rolę w diagnostyce pooperacyjnej hormonalnie czynnych gruczolaków.

SUMMARY

The purpose of this study was to correlate the morphological changes seen on MRI studies after resection of hormone-secreting pituitary adenomas with clinical and hormonal studies and to establish the value of MRI in differentiating residual tumor from postoperative changes. There were studied 88 patients after resection of pituitary adenomas (65 macro- and 23 microadenomas). With a 1,5-T unit, T1-weighted sagittal and coronal, enhanced and unenhanced images were obtained. All patients underwent complete endocrinological assessment after surgery. The residual adenoma tissue was found in 60 patients. In 9 cases we recognized the residual tumors, but these patients were endocrinologically healthy. 5 patients seemed to have no persistent adenoma, but there have been hormonal disorders after surgery. Residual tumors could be differentiated from postoperative changes by means of location, characteristic signal intensity and enhancing pattern. The endocrine studies are very important in postoperative diagnosis of hormone-secreting pituitary adenomas.