

# Asymptomatický makroadenom hypofýzy komprimující optické chiasma – „incidentalom“ – identifikovaný při diagnostickém stážování nemocného s primárně extranodálním difúzním B-velkobuněčným lymfomem očníce a paranasálních dutin – popis případu

Szotkowski T.<sup>1</sup>, Fryšák Z.<sup>2</sup>, Koranda P.<sup>3</sup>, Čecháková E.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hemato-onkologická klinika LF UP Olomouc, <sup>2</sup>III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP Olomouc, <sup>3</sup>Klinika nukleární medicíny LF UP Olomouc, <sup>4</sup>Radiologická klinika LF UP Olomouc

## Souhrn

Prezentován případ 63letého nemocného, u něhož byla při stážování nově diagnostikovaného lymfomu nalezena asymptomatická hypofyzární expanze. Histologickým vyšetřením tumoru pravé očníce, který postihoval přilehlé části skeletu a paranasálních dutin byla stanovena diagnóza difuzního B-velkobuněčného lymfomu. Současně však byla při CT vyšetření nalezena expanzivně zvětšená hypofýza. Na základě cíleného MRI vyšetření bylo vysloveno podezření na makroadenom hypofýzy, nádor, komprimující optické chiasma. Lymfom po chemoterapii regredoval, útvar v tureckém sedle nikoliv, což bylo důvodem pro jeho transsfenoidální exstirpaci. Z materiálu získaného peroperačně byl skutečně histologicky adenom hypofýzy potvrzen.

**Klíčová slova:** adenom, incidentalom hypofýzy, difuzní B-velkobuněčný lymfom, PET/CT, duplicitní nádor

## Summary

Szotkowski T., Fryšák Z., Koranda P., Čecháková E.: Asymptomatic pituitary macroadenoma oppressing optic chiasm – ‘incidentaloma’ – identified within diagnostical staging of patient with primary extranodal diffuse large B-cell lymphoma of orbit and paranasal sinuses – a case report

A case of 63-year-old man with an asymptomatic pituitary expansion found within a staging of a newly diagnosed lymphoma is presented. Histological examination of the right orbit tumour affecting adjoined parts of skeleton and paranasal sinuses determined the diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma. However, an expansively enlarged pituitary gland was found at CT scan at the same time. The suspicion of pituitary macroadenoma oppressing optic chiasm was pronounced based on targeted magnetic resonance imaging. The lymphoma became smaller after chemotherapy while the lesion in sella turcica was being unchanged. It was the reason for performing a transsfenoidal extirpation. The diagnosis of pituitary adenoma was really confirmed by histological examination of the surgically gained tissue.

**Key words:** adenoma, pituitary incidentaloma, diffuse large B-cell lymphoma, PET/CT, tumour duplicity

*Transfuzie Hematol. dnes, 18, 2012, No. 1, p. 39–42.*

## Úvod

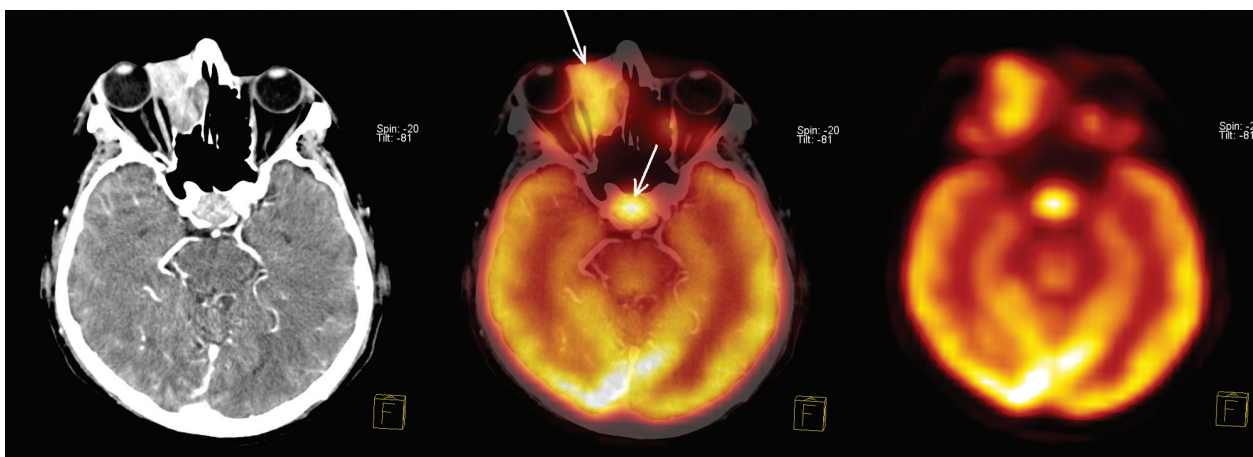
Extranodální lokality jsou u nemocných s difúzním velkobuněčným lymfomem postiženy poměrně často (1). Vzácný je nález infiltrace hypofýzy lymfomem. Jedná se o raritu, která je pro svou výjimečnost zmiňovaná jen formou ojedinělých kazuistických sdělení (2–5).

Adenomy hypofýzy patří k nejčastějším mozgovým nádorům. Mohou se manifestovat klinickými příznaky z útlaku či hormonální sekrecí. V podobě makroadenomů (o průměru 10 mm a více) se nezhřídká projevují bolestmi hlavy. Při útlaku chiasma opticum lze prokázat výpadky zorného pole. Základní léčbou většiny těchto nádorů (s výjimkou prolaktinomů) je jejich chirurgické odstranění (6), přičemž je preferován transsfenoidální přístup. Kazuistickou formou poukazují autoři na případ nemoc-

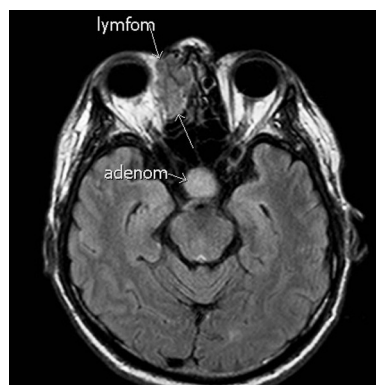
ného, u něhož byl při stážování difuzního B-velkobuněčného lymfomu náhodně odhalen incidentalom hypofýzy, který nezpůsobil nemocnému žádné potíže ani nejevil hormonální aktivitu.

## Popis případu

63letý muž pocítoval od ledna 2011 zvýšené slzení, později i otok a lehkou bolest oblasti pravého oka. Byl vyšetřen očním lékařem a poté otorinolaryngologem léčen antibiotiky (pro podezření na sinusitidu) s následným zlepšením nálezu. Po dvou týdnech se však potíže opět vrátily. Provedené CT oční, paranasálních dutin a mozku odhalilo v mediální části pravé orbity heterogenní tkáň nepravidelného tvaru o velikosti 29x22x29 mm, postihující navíc kořen nosu a přední etmoidální sklípky. Přilehlé části kostěného skeletu evidentně podléhaly lytickým změnám. Překvapivým vedlejším nálezem byla zvětšená hypofýza.



**Obr. 1.**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT v období stanovení diagnózy prokazuje hyperakumulaci  $^{18}\text{F}$ -FDG v tkáni difuzního B-velkobuněčného lymfomu v pravé orbitě i v adenomu hypofýzy. Tomografické řezy proložené rovinou procházející pravou orbitou i adenomem hypofýzy. Zleva CT, fúze PET/CT, PET. Šipky ukazují hyperakumulaci  $^{18}\text{F}$ -FDG v obou nádorech.



**Obr. 2a, b.** MRI vyšetření (T1 sekvence, po aplikaci kontrastní látky) prokazuje intrasellární expanzi charakteru makroadenomu hypofýzy s extrasellární propagací a patologický obsah v etmoidálních a frontálních sinu vpravo odpovídající tkáni lymfomu (viz šipky).

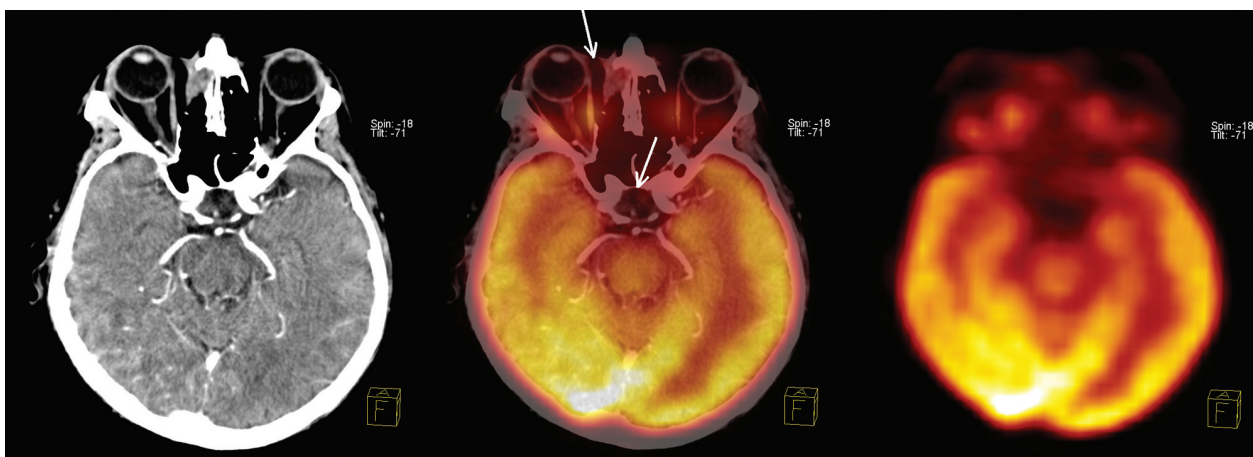
Otorinolaryngolog provedl odběr tkáně z tumoru orbity a histologický nález uzavřel patolog jako difuzní B-velkobuněčný lymfom. K další péči byl nemocný odeslán na naše pracoviště. V rámci stážování jsme provedli celotělové vyšetření pozitronovou emisní tomografií kombinovanou s počítačovou tomografií (PET/CT). Nalezli jsme významnou ložiskovou akumulaci  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glukózy ( $^{18}\text{F}$ -FDG) v nepravidelně konfigurované masě zasahující z mediální části pravé oční dutiny do etmoidů. Léze dosahovala ke spodině pravé frontální dutiny (SUVmax 13), s osteolýzou mediální stěny oční dutiny. Dále byla ve zvětšené výrazněji se sytící hypofýze (SUVmax 18) přítomna hyperakumulace  $^{18}\text{F}$ -FDG (obr. 1). Jiné změny nebyly nalezeny. Vyšetření magnetickou rezonanční tomografií (MRI) cílené na oblast hypofýzy potvrdilo prohloubení a rozšíření tureckého sedla a odhalilo intrasellární expanzi o velikosti 23x20x18 mm svědčící pro makroadenom hypofýzy (obr. 2a, 2b). Zmíněná struktura se propagovala extrasellárně a evidentně komprimovala zrakový svazek.

Dalším logickým krokem bylo komplexní vyšetření hormonů hypotalamo-hypofyzární osy, které potvrdilo fyziologickou sekreční aktivitu mozkového podvěsku. Neurochirurgové nebyli nakloněni operační revizi inkriminova-

né oblasti i přes logickou argumentaci o nezbytnosti histologického vyšetření incidentalomu hypofýzy. Hlavním argumentem neurochirurgů byl a priori předpoklad, že se jed-



**Obr. 3.** Při kontrolním MRI vyšetření se nezměnila velikost ani charakter intrasellární expanze se suprasellární propagací, zčásti regredovala infiltrace v oblasti etmoidálních sinů vpravo.



**Obr. 4.**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT po 2 cyklech imunochemoterapie lymfomu a po exstirpaci adenomu hypofýzy. Nepřítomnost zvýšené akumulace  $^{18}\text{F}$ -FDG v reziduální tkáni v pravé očníci i v oblasti hypofýzy (šípky) – bez známek přítomnosti viabilní nádorové tkáně v obou lokalizacích. Tomografické řezy proložené rovinou procházející reziduální tkáně v pravé orbitě a hypofýzou. Zleva CT, fúze PET/CT, PET.

ná o postižení hypofýzy lymfomem. Proto jsme zahájili imunochemoterapii základního onemocnění podle protokolu R-PACEBO (rituximab, prednizon, adriablastina, cyklofosfamid, etoposid, bleomycin, vincristin). Po prvním cyklu této léčby došlo k regresi tumoru orbity a paranasálních dutin, zatímco hypofyzární expanze přetrvávala v nezměněné podobě (obr. 3). To vytvořilo prostor pro indikaci k transsfenoidální revizi oblasti tureckého sedla. Vlastní výkon - exstirpace tumoru - proběhl bez komplikací a histologický nálezní potvrdil adenom hypofýzy. Poté, jen s minimálním 5denním odkladem, nemocný pokračoval v intenzivní imunochemoterapii základního onemocnění včetně vysokodávkované chemoterapie s podporou periferních krvetvorných buněk. Již po 2 cyklech léčby dosáhl podle negativního vyšetření PET kompletní remise (obr. 4). Kompletní remise byla potvrzena i na restázovacím PET/CT vyšetření provedeném 100 dnů po dokončení protokolu. Léčba se obešla bez závažných komplikací, přičemž byl pacient po celou dobu adekvátně zajišťován substituční dávkou hydrokortizonu.

## Diskuse

Se zavedením celotělového PET/CT vyšetření s použitím  $^{18}\text{F}$ -FDG do rutinní praxe jsou při stážování a hodnocení léčebné odpovědi u malé části nemocných s lymfomem nacházeny asymptomatické duplicitní nádory, které jsou označovány jako incidentalomy. Mezi našimi 209 nemocnými s ne Hodgkinským lymfomem, u nichž bylo realizováno v období leden 2007 – září 2009 stážovací PET/CT vyšetření, jsme zachytili v 6 případech duplicitní maligní nádor, který neměl žádné klinické projevy (7).

Námi diagnostikovaný nádor hypofýzy byl také asymptomatický. Nález na perimetru byl zcela fyziologický. Nemocný neměl bolesti hlavy (s výjimkou bolesti v oblasti pravé očníce způsobené lymfomem) ani poruchy vidění a to i přes útlak optického chiasmatu makroadenodem potvrzený při MRI vyšetření. Zcela jednoznačně jej bylo

možno zařadit mezi incidentalomy, náhodně objevené nádory. Přesto byla indikována a provedena exstirpace tohoto nádoru, vzhledem ke zjištěnému útlaku optického chiasmatu.

Nalezená konkordance lymfomu a hypofyzárního adenomu je zřejmě velmi vzácná, v literatuře je popisována jen zcela ojediněle (8). Kazuistiky popisujících postižení hypofýzy lymfomem jsou poněkud častější, byť také raritní, jak bylo uvedeno v úvodu. Na našem pracovišti je postižení hypofýzy lymfomem v souladu s literárními údaji nalézáno velmi sporadicky, většinou jde o nemocné s druhotným postižením centrálního nervového systému při progresi základního onemocnění, obvykle difuzního B-velkobuněčného lymfomu.

Frekvence záhytu duplicitních nádorů je obecně poměrně nízká, zdaleka však nejde o raritní situaci. Pečlivé zhodnocení výsledků všech provedených vyšetření v kombinaci se zkušenostmi ošetřujícího týmu vedou ke stanovení správné a včasné diagnózy a umožňují nemocným podstoupit adekvátní léčbu.

## Literatura

1. Krol ADG, le Cessie S, Snijder S, Kluin-Nelemans JC, Kluin PM, Noordijk EM. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry. *Annals of Oncology* 2003; 14: 131–139.
2. Megan Ogilvie C, Payne S, Evanson J, Lister TA, Grossman AB. Lymphoma metastasizing to the pituitary: an unusual presentation of a treatable disease. *Pituitary* 2005; 8(2): 139–146.
3. Kenchaiah M, Hyer SL. Diffuse large B-cell non Hodgkin's lymphoma in a 65-year-old woman presenting with hypopituitarism and recovering after chemotherapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2011, 5: 198.
4. Hayasaka K, Koyama M, Yamashita T. Primary pituitary lymphoma diagnosis by FDG-PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2010, 35(3): 205.
5. Carrasco CA, Rojas ZD, Chiorino R, González G. Primary pituitary lymphoma in immunocompetent patient: diagnostic problems and prolonged follow-up. *Pituitary*. 2010 Feb 10 [Epub ahead of print].

6. Rosseau GL. Pituitary tumors and transsphenoidal surgery. *Dis Mon.* 2011; 57(10): 607–614.
7. Papajík T, Mysliveček M, Šedová Z, et al. Synchronous second primary neoplasms detected by initial staging F-18 FDG PET/CT Examination in Patients With Non-Hodgkin Lymphoma. *Clin Nucl Med.* 2011, 36(7): 509–512.
8. Romeike BF, Joellenbeck B, Stein H, et al. Precursor T-lymphoblastic lymphoma within a recurrent pituitary adenoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2008, 150(8): 833–836.

**Poděkování**

Vypracováno s podporou grantu LF-2011-006 Univerzity Palackého v Olomouci a výzkumného záměru MŠMT-MSM 6198959205.

MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.  
Hemato-onkologická klinika LF UP Olomouc  
I. P. Pavlova 6  
775 20 Olomouc

Doručeno do redakce: 15. 12. 2011

Přijato po recenzi: 6. 2. 2012



Česká hematologická  
společnost ČLS JEP



Česká hematologická společnost ČLS JEP a Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP vyhlašují soutěž o **Cenu firmy Janssen** za nejlepší odborné sdělení v oboru hematologie a v oboru transfuzní lékařství publikované v roce 2012 v časopisu *Transfuze a hematologie dnes*.

doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., předseda České hematologické společnosti ČLS JEP  
MUDr. Vít Řeháček, předseda Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP  
MUDr. Jiří Masopust, vedoucí redaktor časopisu *Transfuze a hematologie dnes*