



Zmiany torbielowate okolicy siodłowo-nadsiodłowej — diagnostyka i leczenie

Elżbieta Andrysiak-Mamos¹, Karol Sagan¹, Leszek Sagan², Elżbieta Sowińska-Przepiera¹, Anelli Syrenicz¹

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Poland

²Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Poland

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Andrysiak-Mamos E., Sagan K., Sagan L., Sowińska-Przepiera E., Syrenicz A. Cystic lesions of the sellar-suprasellar region — diagnosis and treatment. *Endokrynol Pol* 2018; 69 (2): 212–220. Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo dostępne w wersji pierwotnej na stronach 218–220

Streszczenie

Różnicowanie zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej stanowi istotny problem w praktyce klinicznej ze względu na ich podobieństwo w obrazie klinicznym, radiologicznym, a nawet histopatologicznym. Ustalenie właściwego rozpoznania ma kluczowe znaczenie w podejmowaniu prawidłowych decyzji terapeutycznych.

Najczęstszą manifestacją kliniczną zmian okolicy siodłowo-nadsiodłowej są bóle głowy. Często współistnieją z nimi objawy niedoczynności przedniego płata przysadki lub hiperprolaktynemia wywołana uciskiem na szypułę. Moczówka prosta, otyłość, zaburzenia psychiczne i zaburzenia rytmów dobowych mogą występować przy zmianach penetrujących do przestrzeni nadsiodłowej. Szczególnie ważne jest wykluczenie współwystępowania mikrogruczolaka przysadki z torbielą kieszonki Rathkego. Stało się to możliwe dzięki zastosowaniu znakowanej metioniny w badaniu PET/CT (C-MET PET/CT). Doniesienia z piśmiennictwa wskazują na możliwość współwystępowania mikrogruczolaka przysadki u 10% chorych z torbielą kieszonki Rathkego. Należy także mieć na uwadze różnicowanie zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej z torbielowatym gruczolakiem przysadki lub ropniem.

Leczeniem z wyboru w przypadku objawowych zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej jest zabieg neurochirurgiczny, który zazwyczaj powoduje zmniejszenie dolegliwości bólowych głowy i zaburzeń widzenia, natomiast rzadziej prowadzi do przywrócenia prawidłowej czynności przysadki. W przypadku zmian nadsiodłowych w następstwie zabiegu neurochirurgicznego mogą się pojawić lub pogłębić istniejące wcześniej objawy uszkodzenia podwzgórza. Obserwacja pacjentów ze zmianami torbielowatymi okolicy siodłowo-nadsiodłowej po leczeniu neurochirurgicznym powinna trwać kilka lat z uwagi na dużą nawrotowość zmian, ich potencjalne ryzyko transformacji złośliwej i możliwość powstania gruczolaka na drodze metaplastji. Wprowadzenie terapii celowanej inhibitorami szlaku BRAF/MEK stwarza nowe szanse w leczeniu czaszkogardlaków. (*Endokrynol Pol* 2018; 69 (2): 221–228)

Słowa kluczowe: zmiany torbielowate, okolica siodłowo-nadsiodłowa, diagnostyka, leczenie

Wstęp

Diagnostyka i leczenie zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej wymaga interdyscyplinarnego podejścia z udziałem radiologa, okulisty, endokrynologa i neurochirurga. Częstość wykrywania tych zmian zwiększa się wraz z szerszym dostępem do badań obrazowych, co równocześnie rodzi potrzebę odróżnienia zmian typu *incidentaloma* od zmian prowadzących do poważnych konsekwencji klinicznych. Kluczowe znaczenie dla prawidłowego leczenia zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej ma ustalenie ich przyczyny. Postępowanie w torbielach kieszonki Rathkego, których przebieg jest łagodny, zdecydowanie różni się od upodabniających się do nich czaszkogardlaków

o agresywnym miejscowym przebiegu [1]. Do zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej, oprócz wspomnianych już torbieli kieszonki Rathkego i czaszkogardlaka, zalicza się torbiel pajęczynówki, wtórny zespół pustego siodła i gruczolaka torbielowatego, a także znacznie rzadziej występujące ziarniniaki cholesterolowe i torbiele epidermalne [2]. W piśmiennictwie krajowym problem zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej nie był dotychczas przedstawiany. Podobnie w piśmiennictwie światowym doniesienia są nieliczne i nie są przedstawiane w sposób kompleksowy.

Celem niniejszej pracy jest zwrócenie uwagi na zagadnienie zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej w aspekcie epidemiologicznym, etiopatogenetycznym, diagnostycznym i terapeutycznym.



Torbiel kieszonki Rathkego

Epidemiologia

Torbiel kieszonki Rathkego stanowi najczęściej zobrazowaną przypadkowo zmianę okolicy siodłowo-nadsiodłowej. Częstość jej występowania w populacji, określana na podstawie badań autopsyjnych, wynosi około 20% [3]. Objawowe torbiele kieszonki Rathkego są jednak sporadyczne. Szczyt częstości ich występowania przypada na okres między 4. i 6. dekadą życia. Trzykrotnie częściej obserwowane są wśród kobiet [1].

Etiopatogeneza

Kieszonka Rathkego wywodzi się z przewodu czaszko-gardłowego. W rozwoju embrionalnym z komórek przedniej i tylnej ściany kieszonki powstają odpowiednio przednia i pośrednia część przysadki mózgowej. Struktury te łączą się z lejkiem zbudowanym z nabłonka nerwowego. Niezamknięcie się światła kieszonki doprowadza do powstania przestrzeni płynowej między częścią nerwową a ektodermalną. Dlatego też torbiel kieszonki Rathkego położona jest w części pośredniej przysadki, między przednim a tylnym płatem. W niektórych przypadkach zmiana ta zajmuje również przestrzeń nadsiodłową.

W około 50% przypadków obserwowany jest stan zapalny wokół torbieli, możliwy do uwidocznienia w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) [4]. W badaniach autopsyjnych wykazano również obecność metaplastji w ścianie torbieli w 9–39% przypadków [2].

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne wywołane torbielą kieszonki Rathkego są spowodowane wzrostem ciśnienia w okolicy okołosiodłowej. Najczęstszą manifestację kliniczną stanowią bóle głowy. Przeważnie są to niepulsujące, epizodyczne bóle okolicy czołowej i zaoczołowej [5]. Mogą mieć jednak niespecyficzną lokalizację i charakter. Jeśli torbiel osiąga większe rozmiary, może prowadzić do ucisku na skrzyżowanie nerwów wzrokowych, wywołując zaburzenia widzenia [6, 7].

Pomimo że torbiel kieszonki Rathkego jest przeważnie diagnozowana przypadkowo, to zaburzenia hormonalne stwierdza się nawet u 80% chorych ze zmianami objawowymi [3]. W badaniach laboratoryjnych najczęściej obserwuje się hiperprolaktynemię, niedoczynność w zakresie osi gonadalnej, osi nadnerczowej, rzadziej osi tarczycowej [8]. Zaburzenia te związane są bardziej z cechami zapalenia w obrazie MRI, niż z wielkością torbieli. W rzadkich przypadkach zmian penetrujących do przestrzeni nadsiodłowej obserwuje się również moczówkę prostą. Do najczęściej zgłaszanych skarg

wywołanych zaburzeniami hormonalnymi należą wtórny brak miesiączki, obniżenie libido, impotencja [1].

Diagnostyka obrazowa

W badaniu MRI torbiel uwidacznia się jako zmiana położona w części pośredniej przysadki, zazwyczaj nieprzekraczająca 20 mm w najszerszym wymiarze [9, 10]. Torbiel może mieć różną intensywność względem płynu mózgowo-rdzeniowego, częściej jednak jest hipointensywna w obrazach T1-zależnych i hiperintensywna w obrazach T2-zależnych. Jej obraz w MRI określany jest mianem „jajka w skorupce” [11]. Wzmocnienie ściany torbieli po podaniu kontrastu przemawia za jej stanem zapalnym lub metaplastją.

Leczenie

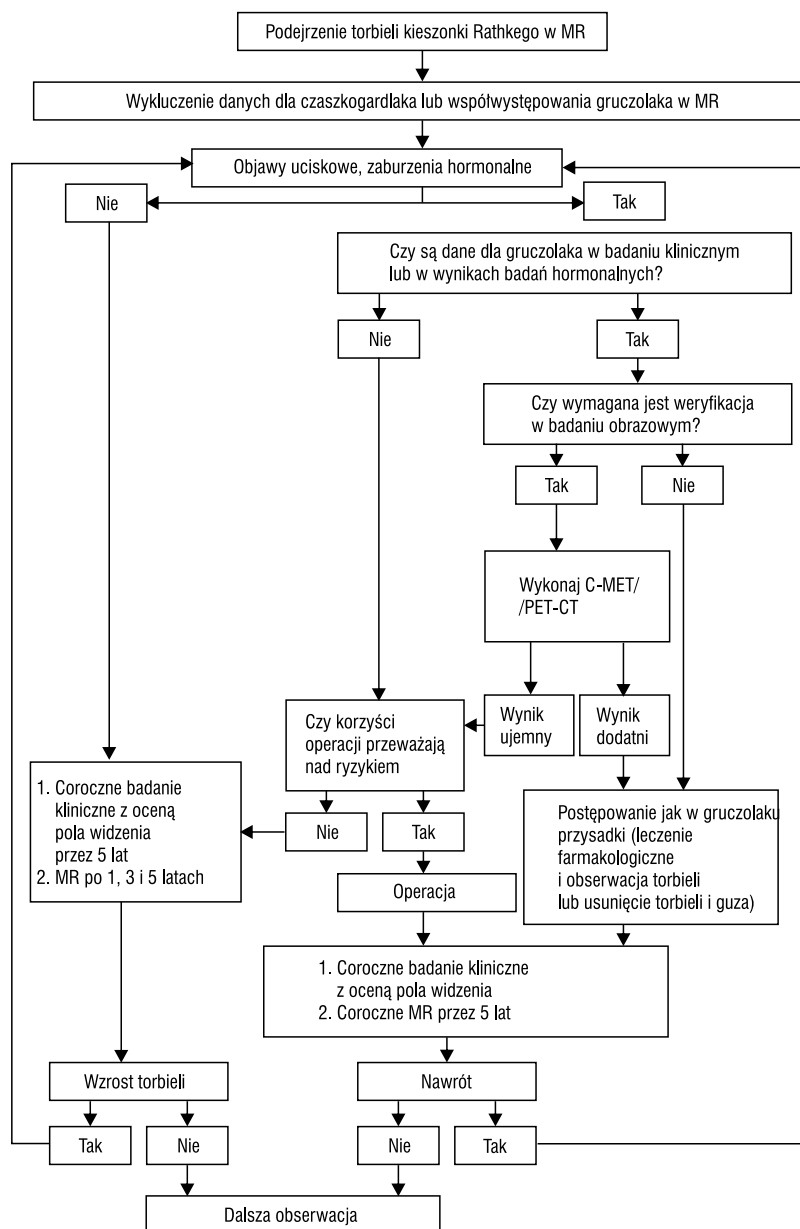
Przyjmuje się, że zmiany objawowe powinny być usunięte operacyjnie, choć uzasadnione przy podejmowaniu decyzji wydaje się uwzględnienie dynamiki procesu chorobowego. Usunięcie torbieli kieszonki Rathkego jest obarczone wysokim ryzykiem wystąpienia moczówki prostej. Wynika to z często obserwowanego przywierania ścian torbieli do lejka przysadki. Jeżeli przed operacją występowały objawy niedoczynności przysadki, to zazwyczaj nie ustępują po leczeniu neurochirurgicznym.

Czas obserwacji po interwencji chirurgicznej powinien wynosić co najmniej 5 lat ze względu na nawet 50-procentowe ryzyko nawrotu. Wzrasta ono szczególnie w przypadku wystąpienia stanu zapalnego wokół torbieli. Wykazano, że antybiotykoterapia może zmniejszać w tym wypadku ryzyko powtórnego wystąpienia zmiany [12]. W przypadku nawrotowych zmian skuteczna może się okazać radioterapia, choć brakuje wystarczających dowodów w tym zakresie.

Bezobjawowe torbiele kieszonki Rathkego należy obserwować. Dotąd jednak nie ustalono, jak długo powinien trwać okres obserwacji. Należy przy tym uwzględnić, że coraz więcej badań wskazuje na możliwość przekształcenia się metaplastycznej torbieli kieszonki Rathkego w czaszko-gardłaka [4, 13, 14]. Opierając się na pracy Raluca Trifanescu i wsp. [1], zaproponowano uaktualniony algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z podejrzeniem torbieli kieszonki Rathkego w MRI (ryc. 1).

Współwystępowanie torbieli kieszonki Rathkego z gruczolakiem przysadki

Wyniki przeprowadzonych w ostatnich latach badań dowodzą istnienia komórek macierzystych w przysadce oraz wskazują na ich rolę w patogenezie guzów okolicy siodłowo-nadsiodłowej [15]. Komórki powiązane z procesami nowotworzenia, eksponujące cytokeratyny, GFAP oraz S-100, zostały wykryte w torbieli kieszonki



Rycina 1. Algorytm postępowania w przypadku podejrzenia torbieli kieszonki Rathkego

Rathkego. Występowanie komórek o podobnym fenotypie w gruczolakach przysadki wydaje się powiązane z inwazyjnością i nawrotowością guzów [16].

Dotychczas kilkakrotnie podejmowano próby ustalenia częstości współwystępowania torbieli kieszonki Rathkego z gruczolakami przysadki [17]. Wyzwanie było tym większe, że gruczolak w uciśniętej przez torbiel przysadce pozostaje często niewidoczny w badaniu MRI. W przeprowadzonych badaniach retrospektywnych nie stwierdzono istotnej statystycznie zbieżności występowania tych patologii [18]. Jednakże Hidetoshi Ikeda i Genichiro Ohhashi w badaniu prospektywnym 308 chorych wykazali współistnienie gruczolaka w 34% przypadków zapalnych torbieli kieszonki Rathkego [19]. Większość gruczolaków (74%) uwidocznił w bada-

niu pozytonowej tomografii emisyjnej z zastosowaniem znakowanej metioniny (C-MET PET/CT, *C-methionine positron emission tomography/computed tomography*), pozostałe zdiagnozowano na podstawie badania histopatologicznego. Zwraca uwagę, że najczęściej współwystępującym gruczolakami były GH-oma oraz ACTH-oma. Potwierdza to hipotezę, iż zmiany te mogły powstać na tle metaplasji komórek części pośredniej przysadki wskutek stanu zapalnego toczącego się wokół torbieli. W kolejnych badaniach potwierdzono także wysoką czułość badania C-MET PET/CT w wykrywaniu mikrogruczolaków przysadki, niewidocznych w badaniu MRI [20].

Również w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej z zastosowaniem ^{18}F -deoxy-glukozy (^{18}F -FDG PET/CT)

uwidacznia się niekiedy zmiany łagodne okolicy siodłowo-nadsiodłowej [21]. Jednak niska czułość tego badania w wykrywaniu gruczolaków przysadki ogranicza możliwość jego zastosowania w diagnostyce zmian niewidocznych w MRI [20].

Czaszkogardlak

Epidemiologia

Częstość występowania czaszkogardlaków wynosi około 1–2/1 000 000 /rok. Obserwuje się dwa szczyty zachorowań: w 1. i 2. dekadzie życia oraz między 50. a 70. rokiem życia [22]. Podobieństwo między torbielą kieszonki Rathkego a czaszkogardlakiem potrafi być tak znaczne, że ich rozróżnienie jest możliwe tylko na podstawie pooperacyjnego badania immunohistochemicznego. Co więcej, obserwuje się zmiany, w których jednocześnie współistnieją cechy charakterystyczne dla obydwu patologii — można to tłumaczyć przez ich wspólne pochodzenie.

Etiopatogeneza

Czaszkogardlaki występują w dwóch wariantach histopatologicznych: szkliwiakowatym i brodawkowatym. Wariant szkliwiakowaty występuje zarówno u dzieci, jak i u dorosłych, natomiast brodawkowaty jest charakterystyczny dla populacji dorosłej. We współcześnie przeprowadzanych badaniach wykazano, że u podstaw różnic histopatologicznych leżą odmienne mutacje genetyczne.

Wśród czaszkogardlaków szkliwiakowatych wykryto mutację genu *CTNNB1* powodującą translokację β -kateniny z błony komórkowej do jądra komórkowego. Na podstawie badań genetycznych oraz immunohistochemicznych częstość występowania takiej mutacji w tej grupie czaszkogardlaków określa się na 81–100% [23, 24].

Dla wariantu brodawkowatego czaszkogardlaka charakterystyczna jest mutacja *BRAF V600E*. Jej obecność można potwierdzić przy użyciu metody immunohistochemicznej z zastosowaniem przeciwciała monoklonalnego VE1, wykrywającego epitop białka *BRAF V600E* [24]. Częstość występowania mutacji w tym typie nowotworu określa się na 95–100%. Istnienie typów, w których współistnieją cechy wariantu szkliwiakowatego i brodawkowatego, pozostaje przedmiotem dyskusji [25].

Mimo istnienia kilku teorii rozwoju czaszkogardlaków żadna nie została dotychczas udowodniona. W opublikowanym w ostatnim czasie badaniu Liu Y. i wsp. wykazali występowanie receptora wyzwalającego ekspresjonowanego na komórkach mieloidalnych 1 (*TREM-1, triggering receptor expressed on myeloid cells-1*) w czaszkogardlakach brodawkowatych oraz w torbielach

kieszonki Rathkego z metaplastją kolczystokomórkową, ale nie w czaszkogardlakach szkliwiakowatych [26]. Wyniki badania wspierają hipotezę o sekwencyjnym przekształceniu się siodłowo-nadsiodłowych zmian torbielowatych [2]. W takim ujęciu torbiel kieszonki Rathkego znajduje się na jednym końcu spektrum patologii, a wariant brodawkowaty czaszkogardlaka na drugim. Pomiędzy tymi patologiami zaś kwalifikują się zmiany o mieszanym charakterze, jak na przykład ziarniniaki cholesterolowe. Prawdopodobne jest, że wariant szkliwiakowaty powstaje — podobnie jak torbiele kieszonki Rathkego — z pozostałości przewodu czaszkowo-gardłowego; tłumaczyłoby to jego częstsze występowanie u dzieci.

W jednym z opublikowanych obecnie badań wykazano, że barwienie immunohistochemiczne z zastosowaniem VE1 doprowadziło do zmiany rozpoznania z torbieli kieszonki Rathkego na wariant brodawkowaty czaszkogardlaka w 3 z 33 przypadków [27]. Jest to więc badanie o niezwykle doniosłym znaczeniu klinicznym i powinno być przeprowadzane szczególnie w przypadkach zmian torbielowatych siodłowo-nadsiodłowych o metaplastji płaskonabłonkowej.

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne zwykle są podobne do tych, które obserwuje się w przypadku objawowej torbieli kieszonki Rathkego. Ze względu jednak na to, że w początkowym okresie wzrostu czaszkogardlaki są zwykle nieme klinicznie, objawiają się przy dużych rozmiarach, wywołując symptomy związane z uciskiem na struktury dna III komory oraz wzrostem ciśnienia śródczaszkowego [28]. Tak więc objawy wywołane obecnością czaszkogardlaka wynikają z efektu masy i wzrostu ciśnienia w przestrzeni śródsiodłowej. Podobnie jak w przypadku torbieli kieszonki Rathkego występują zaburzenia widzenia (62–84%), bóle głowy oraz zaburzenia hormonalne (52–87%), nieróżniące się od obserwowanych w przypadku torbieli kieszonki Rathkego. Znacznie częściej niż w przypadku torbieli kieszonki Rathkego występują jednak objawy wywołane uciskiem na struktury podwzgórza, w tym wtórny brak miesiączki, otyłość, zaburzenia rytmów dobowych, zaburzenia sercowo-naczyniowe [29–31]. Są one trudne do leczenia, a ich występowanie i stopień nasilenia mogą wzrastać w trakcie leczenia z około 30% do nawet 80% przypadków [32]. Ma to swoje odzwierciedlenie w jakości życia chorych [30]. U osób z czaszkogardlakiem obserwuje się także zmiany neuropsychiatryczne [33], do których należą zaburzenia pamięci krótkotrwałej związane z uciskiem na ciało suteczkowate. Skargi dotyczące zaburzeń pamięci mogą być zgłaszane nawet w 50% czaszkogardlaków i są częstsze w starszej grupie chorych. W przypadkach

o późno ustalonym rozpoznaniu może wystąpić wodogłowie [34–36].

Czaszkogardlaki wywołują nierzadko centralną moczówkę prostą poprzez uszkodzenie jąder podwzgórza lub szczytowej części lejka przysadki, tuż nad przeponą siodła. Zmiany ograniczone do przestrzeni śródsiodłowej nie wywołują moczówki prostej pochodzenia centralnego [37]. Moczówka w niektórych przypadkach ma przebieg podstępny, ponieważ jej objawy mogą być zamaskowane wtórną niedoczynnością tarczycy i nadnerczy. Retencja wody, wynikająca z niedoczynności przedniego płata przysadki, równoważy wówczas utratę płynów wywołaną niedoborem wazopresyny [38–40]. Poliuria i polidypsja pojawiają się po wprowadzeniu substytucji hormonalnej.

Dodatkowo dużym zagrożeniem dla chorych jest moczówka prosta przebiegająca z brakiem odczuwania pragnienia, tak zwana adypsyjna moczówka prosta. Występuje ona w rzadkich przypadkach, w których proces rozrostowy uszkadza osmoreceptory przedniej części podwzgórza [41]. Dochodzi wówczas do wygaszenia odruchów pragnienia, wzrostu osmolalności osocza i hipernatemii. Stan ten ostatecznie doprowadza do zmniejszenia objętości mózgowia i krwotoków śródmózgowych lub podpajęczynówkowych [42]. Moczówka centralna u pacjentów z czaszkogardlakiem pojawia się jednak najczęściej jako powikłanie po leczeniu operacyjnym i wynika z przecięcia lejka przysadki. Dodatkową trudność w diagnostyce i terapii stanowi wówczas jej trójfazowy przebieg [43]. W pierwszej fazie, występującej w pierwszych dobach po zabiegu, występują typowe kliniczne objawy moczówki prostej. Następnie, wskutek uwolnienia wazopresyny z zakończeń nerwowych, dochodzi do reabsorpcji wody w cewkach dystalnych i przejściowego ustąpienia objawów. W fazie trzeciej nawracają typowe objawy moczówki.

Po zabiegu chirurgicznym moczówka prosta z niezaburzonym pragnieniem występuje u 81–96% chorych, a moczówka prosta adypsyjna w 7,1% przypadków [44]. W jednym z badań wykazano, że czynnikiem ryzyka wystąpienia adypsyjnej moczówki prostej po usunięciu czaszkogardlaka był rozmiar guza powyżej 3,5 cm oraz wodogłowie. Radioterapia natomiast nie zwiększała ryzyka wystąpienia adypsyjnej moczówki prostej [45].

Diagnostyka obrazowa

Podejrzenie czaszkogardlaka najczęściej nasuwa obraz uzyskany w badaniu MRI. Jest to zazwyczaj zmiana siodłowo-nadsiodłowa, przekraczająca 20 mm w swoim najszerszym wymiarze [46], hipointensywna w obrazach T1-zależnych i hiperintensywna w projekcjach T2-zależnych. Elementy torbielowate guza są zazwyczaj

hiperintensywne w obrazach T1- i T2-zależnych [47]. Charakterystyczne jest występowanie zwapnień w obrębie zmiany [48], dobrze widocznych w obrazie tomografii komputerowej, oraz wzmocnienie ściany guza po podaniu kontrastu w MRI. Chociaż niemożliwe jest rozróżnienie wariantu czaszkogardlaka na podstawie badania obrazowego, to brak zwapnień, sferyczny kształt i przewaga elementów litych guza nad torbielowatymi przemawia za typem brodawkowatym [49].

Leczenie

Czaszkogardlak jest nowotworem łagodnym, zaliczanym do grupy I według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Ze względu jednak na miejscowo agresywny wzrost, naciekanie struktur podwzgórza i skrzyżowania nerwów wzrokowych jego leczenie jest skomplikowane i nierzadko obciążające dla chorego.

Obecność czaszkogardlaka jest wskazaniem do leczenia operacyjnego. Stwierdza się jednak nawrotowość zmiany na poziomie 65%. Najwięcej nawrotów obserwuje się w pierwszych 10 latach po operacji, choć występują one nawet po 2 dekadach. W przypadku nawrotów oraz w ramach profilaktyki nawrotu przy niedoszczętnym usunięciu zmiany skuteczna może się okazać radioterapia bądź *gamma-knife*.

Obecnie duże nadzieje wiąże się z terapią celowaną. Brastinos i wsp. [50] w 2015 roku opisali znaczną regresję nawrotowego czaszkogardlaka po wdrożeniu terapii dabrafenibem w połączeniu z trametinibem, inhibitorami odpowiednio kinaz RAF i MEK. Po 35 dniach leczenia uzyskano zmniejszenie objętości guza o 85%. Istotne jest również to, że u pacjenta uzyskano potwierdzenie obecności mutacji *BRAF V600E* z próbki krwi obwodowej.

Śródsiodłowa torbiel pajęczynówki: pierwotny zespół pustego siodła

Epidemiologia

Torbiele pajęczynówki są rzadko opisywane w literaturze. W latach 1980–2007 odnotowano zaledwie 51 przypadków chirurgicznie zaopatrzonych i potwierdzonych histopatologicznie zmian [51]. Średni wiek ich rozpoznania przypada na 46. rok życia [52].

Etjopatogeneza

Śródsiodłowe torbiele pajęczynówki powstają prawdopodobnie wskutek niewspółmiernej wielkości otworu przepony siodła tureckiego. W badaniach autopsyjnych wykazano, że jedynie w 42% przypadków otwór jest na tyle wąski, że szczelnie obejmuje lejek przysadki [53]. Wykazano także, że wraz z wiekiem zmniejsza się przestrzeń śródsiodłowa zajmowana przez przysadkę.

Obydwa stany doprowadzają do penetracji siodła przez przestrzeń podpajęczną, wypełnioną płynem mózgowo-rdzeniowym. Na zasadzie mechanizmu wentylowego dochodzi następnie do pułapki płynu w obrębie siodła [50]. W patogenezie odgrywa prawdopodobnie też rolę zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, które obserwowano u 50% chorych z pierwotnym zespołem pustego siodła [54].

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne związane z torbielą pajęczynówki nie różnią się szczególnie od tych występujących w innych zmianach torbielowatych. Również w tych przypadkach obserwuje się zaburzenia widzenia, bóle głowy oraz — nieco rzadziej — kliniczne objawy niedoczynności przysadki. W przypadku tych ostatnich zgłaszane skargi dotyczą najczęściej obniżenia libido, impotencji, zaburzeń cyklu miesięczkowego, trudności z zajściem w ciążę [50]. Do klinicznie istotnych zaburzeń hormonalnych dochodzi zazwyczaj w obrębie 1–2 osi, chociaż wnikliwa ocena endokrynologiczna i przysadkowe testy stymulacyjne mogą ujawnić nieprawidłowości we wszystkich osiach przysadkowych. Najczęściej obserwuje się niedoczynność w zakresie osi gonadalnej. Ponadto u chorych ze śródsiodłową torbielą pajęczynówki częściej obserwuje się depresję i otyłość [55].

W literaturze opisano przypadki współistnienia zespołu pustego siodła z gruczolakiem przysadki [56, 57]. Zbieżność występowania obu patologii wymaga dalszych badań. Ponadto u niektórych chorych ze śródsiodłową torbielą pajęczynówki stwierdza się objawy depresyjne z podwyższonym stężeniem hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotrophic hormone*) w surowicy, co daje podstawę do rozpoznania u nich zespołu pseudo-Cushinga.

Diagnostyka obrazowa

Obraz uzyskany w badaniu MRI jest charakterystyczny i w znacznej większości przypadków umożliwia odróżnienie torbieli od gruczolaka przysadki. Charakterystyczna jest izointensywność lub nieznaczna hiperintensywność torbieli w stosunku do płynu mózgowo-rdzeniowego. Ponadto zmiana ma kształt balonowaty, uwypukla się w kierunku nadsiodłowym, moduluje, ale nie nacieka przyśrodkowej ściany zatoki jamistej [29]. Szypuła przysadki jest zwykle dobrze widoczna i przesunięta ku tyłowi.

Leczenie

W przypadku wystąpienia objawów klinicznych zaleca się leczenie neurochirurgiczne. Nawrotowość zmian po operacji jest podobna jak w przypadku torbieli kieszonki Rathkego.

Wtórny zespół pustego siodła

Epidemiologia

Częstość występowania wtórnego zespołu pustego siodła nie jest znana. W ostatnich latach rozpoznaje się go coraz częściej z uwagi na rozwój metod diagnostycznych i możliwości leczenia zmian okolicy siodłowo-nadsiodłowej.

Etiopatogeneza

Wtórny zespół pustego siodła może być następstwem udaru gruczolaka przysadki, a także jego leczenia neurochirurgicznego, stosowania radioterapii lub farmakoterapii [58–60]. Rzadką przyczyną zespołu jest limfocytarne zapalenie przysadki oraz zespół Sheehana.

Diagnostyka obrazowa

W badaniu MRI uwidocznia się obraz pustego siodła. Przysadka jest atroficzna i asymetrycznie ułożona w obrębie siodła. Pociąga ona szypułę, która przemieszcza się poza linię pośrodkową. We wtórnym zespole pustego siodła nie ma cech wypierania, o czym świadczy brak kompresji na przysadkę.

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne zależą od wielkości i aktywności gruczolaka, w którym doszło do martwicy. Charakterystyczną grupę pacjentów z zespołem pustego siodła stanowią chorzy z klinicznymi objawami akromegalii, u których stężenia hormonu wzrostu (GH, *growth hormone*) i insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*) są w zakresie normy. Są to chorzy, u których doszło do samowyleczenia w przebiegu udaru gruczolaka. W niektórych przypadkach nie dochodzi do całkowitej martwicy guza, który nadal wykazuje aktywność hormonalną [61].

W przypadkach, w których doszło do klasycznej apopleksji, częstość niedoczynności przysadki jest wysoka [62]. Ponadto wskazuje się na zwiększone ryzyko występowania GH-oma oraz *prolactinoma* w uciśniętej przysadce [63]. Zmiany te mogą się nie uwidocznić w badaniu MRI.

Leczenie

W przypadku wystąpienia niedoczynności przysadki leczenie polega na substytucji hormonalnej.

Torbiel naskórkowa

Epidemiologia

Torbiele naskórkowe występują najczęściej w kącie mostkowo-mózdkowym, chociaż sporadycznie spotykane są również w okolicy siodłowo-nadsiodłowej. Stanowią poniżej 1% torbielowatych zmian siodłowo-nadsiodłowych [2].

Tabela I. Objawy kliniczne, zaburzenia hormonalne oraz diagnostyka obrazową zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej

Zmiana torbielowata	Najczęściej zgłaszane objawy kliniczne*	Zaburzenia hormonalne	Intensywność i cechy charakterystyczne w obrazie radiologicznym MR
Torbiel kieszonki Rathkego	Bóle głowy, zaburzenia pola widzenia, wtórny brak miesiączki, impotencja, obniżenie, libido	Niedoczynność możliwa w zakresie wszystkich osi, hiperprolaktynemia Możliwość współwystępowania gruczolaka, najczęściej GH-oma, ACTH-oma, rzadko moczówka prosta	Pośrodkowe położenie, zmiana w najszerszym przekroju — zwykle < 20 mm, różna intensywność: zmiana zazwyczaj hipointensywna w obrazach T1- i hiperintensywna w T2-zależnych, guzek wewnątrz torbieli, obraz „jajka w kieliszku”
Czaszkoogardlak	Bóle głowy, zaburzenia pola widzenia, wtórny brak miesiączki, otyłość, zaburzenia pamięci, zaburzenia rytmów dobowych, poliuria, polidypsja	Niedoczynność możliwa w zakresie wszystkich osi, hiperprolaktynemia, moczówka prosta (czasem maskowana lub adypsyczna)	Różna intensywność zmiany, zmiana zazwyczaj > 20 mm, zwapnienia w obrębie zmiany, wzmocnienie ściany po podaniu kontrastu**, ucisk na struktury dna III komory, elementy lito-torbielowate
Śródsiodłowa torbiel pajęczynówki	Bóle głowy, zaburzenia pola widzenia, utrata libido, niepłodność, wtórny brak miesiączki, zaburzenia depresyjne	Niedoczynność w zakresie wszystkich osi hormonalnych, często subkliniczna	Zmiana izointensywna w stosunku do płynu mózgowo-rdzeniowego — balonowata, uwypukla się nadsiodłowo
Wtórny zespół pustego siodła	Rzadkie, zależne od patogenezy torbieli	Brak, nadczynność przysadki, niedoczynność przysadki	Jak w śródsiodłowej torbieli pajęczynówki
Torbiel naskórkowa	Bóle głowy, zaburzenia widzenia	Możliwa niedoczynność przysadki	Obraz zmienny Zmiana najczęściej hiperintensywna
Ziarniniak cholesterolowy	Bóle głowy, zaburzenia widzenia	Niedoczynność przysadki możliwa w zakresie kilku osi	Brak możliwości różnicowania z innymi zmianami torbielowatymi

*nie podano według częstości występowania

**możliwe także w przypadku zapalnej torbieli kieszonki Rathkego

Etiopatogeneza

Podobnie jak w przypadku torbieli kieszonki Rathkego oraz czaszkoogardlaka istnieją dwie hipotezy powstania torbieli epidermalnej. Pierwsza zakłada wspólne pochodzenie zmian nabłonkowych z pozostałości przewodu czaszkowo-gardłowego, a druga — zwana teorią metaplastyczną — zakłada, że przyczyną powstania zmiany jest transformacja nabłonka przestrzeni śródsiodłowej wskutek procesu zapalnego.

Obraz kliniczny

Torbiele naskórkowe wywołują objawy wynikające ze wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, głównie bóle głowy oraz z ucisku na skrzyżowanie nerwów wzrokowych w postaci zaburzeń ostrości wzroku i ograniczenia pola widzenia [64]. Opisano również przypadki udaru przysadki przysadki u chorych z torbielą naskórkową okolicy siodłowo-nadsiodłowej.

Diagnostyka obrazowa

W obrazie MRI zmiana jest najczęściej hiperintensywna w obrazach T1- i T2-zależnych.

Leczenie

Jedyną skuteczną metodą leczenia jest zabieg operacyjny. Ze względu na przywieranie torbieli naskórkowej

do struktur nerwowych jej doszczętne usunięcie jest często niemożliwe, dlatego też w 25% przypadków dochodzi do nawrotu torbieli naskórkowej.

Ziarniniak cholesterolowy

Epidemiologia

Ziarniniaki cholesterolowe stanowią bardzo rzadką zmianę okolicy siodłowo-nadsiodłowej. W literaturze anglojęzycznej opisano dotychczas jedynie kilkadziesiąt przypadków.

Etiopatogeneza

Teorie na temat etiopatogenezy ziarniniaka cholesterolowego są takie same jak w przypadku torbieli epidermalnej.

Obraz kliniczny

Ziarniniaki cholesterolowe objawiają się najczęściej bólami głowy oraz zaburzeniami widzenia. U pacjentów z ziarniniakiem cholesterolowym może dojść do wielohormonalnej niedoczynności przysadki.

Diagnostyka obrazowa

W badaniu MRI nie jest możliwe odróżnienie ziarniniaka cholesterolowego od torbieli kieszonki Rathkego lub czaszkoogardla [65].

Leczenie

W trakcie leczenia operacyjnego usuwa się objawy nadciśnienia śródczaszkowego. W dotychczas opisanych przypadkach stwierdzono niską nawrotowość ziarniniaków cholesterolowych. W przypadku występowania objawów niedoczynności przysadki należy włączyć leczenie substytucyjne.

Podsumowanie

Chorzy ze zmianą torbielowatą okolicy siodłowo-nadsiodłowej wymagają pogłębionej diagnostyki

hormonalnej oraz wieloletniej obserwacji. Istotne jest wykluczenie niedoczynności przysadki oraz współwystępującego gruczolaka przysadki, niewidocznego w badaniu MRI. Niekiedy diagnostyka przedoperacyjna nie pozwala postawić ostatecznej diagnozy, a dopiero badanie histopatologiczne materiału pooperacyjnego z wykorzystaniem również metod immunohistochemicznych rozstrzyga o właściwym rozpoznaniu. W tabeli I zestawiono objawy kliniczne, zaburzenia hormonalne oraz diagnostykę obrazową zmian torbielowatych okolicy siodłowo-nadsiodłowej.