

## Hipofizės adenoma. Literatūros apžvalga

---

**G. Slatkevičienė\***

**R. Kasputytė\***

**R. Liutkevičienė\*\***

**G. Bernotas\*\*\***

**A. Tamašauskas\*\*\***

*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija*

*\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Akių ligų klinika*

*\*\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Neurochirurgijos klinika*

**Santrauka.** Hipofizė – maža vidaus sekrecijos liauka, sverianti apie 0,5 gramo. Moterų paprastai būna kiek didesnė nei vyrų. Hipofizės adenomos sudaro apie 15 % visų galvos smegenų navikų. Hipofizė yra lokalizuota pleištakaulio kūno viršutinės sienos ilduboje, turkiabalnyje. Ji sudaryta iš priekinės skilties – adenohipofizės, sudarančios beveik 80 % hipofizės tūrio, ir užpakalinės skilties – neurohipofizės. Turkiabalnio sritis yra apsupta labai svarbių nervinių, kraujagyslių, endokrininių ir kaulinių struktūrų, todėl iš šios zonos gali kilti daugybė patologinių procesų. Dažniausia šios srities patologija yra hipofizės adenoma.

Šiame straipsnyje apžvelgiame hipofizės adenomos etiologiją, kliniką, diagnostiką ir gydymą.

**Raktažodžiai:** hipofizė, etiologija, klinika, diagnostika, gydymas.

Neurologijos seminarai 2012; 16(53): 205–209

---

### ĮVADAS

Hipofizė – maža vidaus sekrecijos liauka, sverianti apie 0,5 gramo; moterų paprastai būna kiek didesnė nei vyrų. Hipofizės adenomos sudaro 15 % visų galvos smegenų navikų [1]. Hipofizė yra lokalizuota pleištakaulio kūno viršutinės sienos ilduboje, turkiabalnyje. Ji sudaryta iš priekinės skilties – adenohipofizės, sudarančios beveik 80 % hipofizės tūrio, ir užpakalinės skilties – neurohipofizės. Turkiabalnio sritis yra apsupta labai svarbių nervinių, kraujagyslių, endokrininių ir kaulinių struktūrų, todėl iš šios zonos gali kilti daugybė patologinių procesų [1]. Dažniausia šios srities patologija yra hipofizės adenoma. Hipofizės adenoma yra biologiškai gerybinis navikas, augantis iš priekinės hipofizės dalies – adenohipofizės, ląstelių. Hipofizės adenoma pagal hormonų sekreciją yra skirstoma į sekretuojančią – funkciškai aktyvią ir nesekretuojančią – nefunkcionuojančią. Jos paplitimas yra 20 atvejų 100 000 gyventojų, kasmet nustatomi 1,5–2 atvejai 100 000 gyventojų. Moterys šia liga serga 2 kartus dažniau nei vyrai [2]. Hipofizės adenoma beveik visada yra gerybinis navikas, tačiau yra linkusi atsinaujinti [3]. Pagal dydį adenomos skirstomos į mikroadenomas (iki 10 mm) ir makroadenomas (daugiau kaip 10 mm). Navikas paprastai būna minkštas, neturintis kapsulės, atskirtas nuo aplinkinės liaukos mikroglijos sankaupos, tačiau neretas ir infiltratyvus augimas. Adenoma gali pasireikšti dviem būdais: 1) endokrininiais pokyčiais dėl naviko hormonų hipersekrecijos arba hiposekrecijos navikui suspaudus normalią hipofizę, 2) aplinkinių struktūrų spaudimo simptomais. Šiais simptomais paprastai pasireiškia makroadenomos (skersmuo plačiausioje vietoje > 1 cm) [4].

Šiame straipsnyje apžvelgiame hipofizės adenomos etiologiją, kliniką, diagnostiką ir gydymą.

### ETIOLOGIJA

Hipofizės adenomų etiologija iki šiol nėra visiškai aiški. Buvo tiriamas galimas hipofizės atsiradimo ryšys su įvairiais aplinkos veiksniais: rūkymu, mobiliųjų telefonų naudojimu ir kitais, tačiau joks mokslškai pagrįstas aplinkos rizikos veiksnys, galintis sukelti hipofizės adenomos išsivystymą, nėra išaiškintas [5, 6]. Molekulinės genetikos tyrimų metu buvo nustatyta genetinių defektų, kurie gali būti susiję su hipofizės adenomos atsiradimu.

---

#### Adresas:

*Girėna Slatkevičienė  
Eivenių g. 2, Kaunas  
LSMU, Medicinos akademija  
Tel. (8 608) 54 239  
El. paštas girenos@gmail.com*

Taip pat yra keletas genų, kurie gali lemti paveldėtos hipofizės adenomos išsivystymą. Paveldėta, šeiminė, hipofizės adenoma sudaro 5 % visų hipofizės adenomų [7].

Yra skiriamos trys šeiminės patologijos, susijusios su hipofizės adenomos išsivystymu. Tai MEN-1 sindromo pirmas tipas, Corney sindromas ir izoliuota šeiminė akromegalija.

MEN-1 yra daugybinės endokrininės neoplazijos sindromas. Tai autosominiu dominantiniu būdu paveldima patologija, kai vienam žmogui vystosi skirtingų endokrininių organų navikai. Navikai gali vystytis iš prieskydinės liaukos, kasos ir apie 45 % pacientų – iš hipofizės liaukos. Sergant šiuo sindromu, taip pat gali išsivystyti kolagenomos, lipomos, lentiginomos, dauginės dermos angiofibromos. Pacientų, sergančių MEN-1 sindromu, giminaičiai turi didesnę riziką susirgti skydliaukės epiteliooma, antinksčių ir žarnų navikais bei CNS navikais, tokiais kaip, pvz., stuburo ependimoma [8].

Corney sindromas yra reta autosominiu dominantiniu būdu paveldima liga, kuria sergant gali vystytis širdies, odos, krūties miksomos, švanomos, kiaušidžių cistos, antinksčių, sėklidžių ir skydliaukės navikai, taip pat gali sutrikti odos pigmentacija. Maždaug 6–21 % pacientų, sergančių Corney sindromu, išsivysto hipofizės adenoma [8].

Izoliuota šeiminė akromegalija. Sindromas gali pasireikšti akromegalija ar jauno amžiaus pacientams – gigantizmu. Chromosomų pakitimai, nustatomi sergant šia liga, yra panašūs į MEN-1, Corney sindromo genetinius pakitimus [8].

Anksčiau hipofizės adenomos, pagal jos ląstelių nusidažymą hematoksilino arba eozino dažais, buvo skirstomos į eozinofilines, bazofilines arba chromofobines adenomas. Taikydami naujausius technologinius laimėjimus – imunohistocheminį dažymą ir elektroninę mikroskopiją, šiuo metu hipofizės adenomas galime suskirstyti pagal jos ląstelių pobūdį ir tai, kokie hormonai adenomoje yra sekretuojami. Ši klasifikacija puikiai dera su klinikinio ištyrimo duomenimis [9].

## KLINIKA IR LABORATORINĖ DIAGNOSTIKA

Būdingiausi hipofizės adenomos požymiai yra sutrikusi hormonų sekrecija ir regėjimo lauko pokyčiai. Taip pat pasitaiko ir mažiau specifiniai simptomai, tokie kaip galvos skausmas, amenorėja, libido sumažėjimas ar letargija. Rečiau nustatomas limfocitinis hipofizitas, hipofizės apopleksija, galvos nervų pažeidimas, temporalinės skilties epilepsija, hidrocefalija ir likvoro rinorėja [8].

Hipofizės adenomoms priklauso prolaktinoma, kurios metu pasireiškia hiperprolaktinemijos klinika, akromegaliją sukelti somatotropinę sekretuojanti adenoma ir padidėjusią kortizolio sekreciją sukelti kortikotropinę sintetuojanti hipofizės adenoma. Taip pat galima gonadotropinį hormoną sintetuojanti hipofizės adenoma, pasireiškianti lytinės sistemos funkcijų sutrikimu ir hipopituitarizmu, bei tireotropinį hormoną sekretuojanti hipofizės ade-

noma, sukelti saikų hipertiroidizmą ir hipopituitarizmą. Nesekretuojančios hipofizės adenomos yra sudarytos iš vadinamųjų nulinių ląstelių [9].

Hormonų pokyčius galima nustatyti įvairiais būdais. Pvz., pacientui, 24 val. nevartojusiam gliukokortikoidų, intraveniniu ar intraraumeniniu būdu suleidžiamas 250 µg adrenokortikotropinio hormono boliusas. Gliukokortikoidų stoka nustatoma, kai kraujo plazmoje kortizolio kiekis yra mažesnis nei 495 nmol/l [8].

Augimo hormonų sutrikimas gali būti nustatytas pagal GH (augimo hormono) piką, kuris atsiranda po arginino infuzijos praėjus 30 min. GH koncentracija matuojama kas 15 min. 2 val. ir, jei koncentracija pasiekama mažesnė nei 20 mU/l, tai gali rodyti GH trūkumą [8].

Priekinės hipofizės liaukos laktotropinės ląstelės sekretuoja peptidinį hormoną prolaktiną (PRL), susijusį su laktacija. Klinikinėje praktikoje, sergant hipofizės adenoma, dažnai nustatoma šio hormono hipersekrecija. Apie 40–60 % visų hipofizės adenomų sudaro PRL sekretuojančios adenomos. Antidopaminerginiai vaistai taip pat gali sukelti hiperprolaktinemiją. Dėl neigiamo hiperprolaktinemijos poveikio žmogaus organizmui moterims gali išsivystyti oligoamenorėja, nevaisingumas, galaktorėja, o vyrams – sumažėjęs libido, erekcijos disfunkcija, nevaisingumas ir ginekomastija. Nustatyta, kad dėl PRL sukulto hipogonadizmo, pacientams, sergantiems hiperprolaktinemija, gali mažėti kaulų mineralinis tankis (KMT). PRL tiesiogiai dalyvauja kaulų remodeliavimosi ir metabolizmo procesuose, nes moterims ir vyrams, kurie sirgo PRL sekretuojančia adenoma, kliniškai dažnai buvo nustatyta kaulinio audinio rezorbcija ir žemas KMT. Buvo atliktas tyrimas, norint nustatyti hiperprolaktinemijos poveikį kauliniam audiniui. Šio tyrimo tikslas buvo ištirti stuburo slankstelių lūžių paplitimą moterims, sergančioms PRL sekretuojančia adenoma. Tyrime buvo naudojama informacija apie radiologiškai įrodytus stuburo slankstelių lūžius, KMT, lytinę funkciją, hiperprolaktinemijos trukmę ir pacientų amžių. Nustatyta, kad stuburo slankstelių lūžių dažnis koreliuoja su hiperprolaktinemijos trukme. Tad sergantiesiems PRL sekretuojančia adenoma yra tikslinga atlikti kaulų sistemos diagnostinius tyrimus ir monitoravimą [10].

Hipofizės adenomos sukelti lytinių hormonų sutrikimai moterims gali pasireikšti amenorėja, o vyrams – nuovargiu ir libido sumažėjimu. Dėl sumažėjusios gonadotropinių hormonų (FSH ir LH) koncentracijos organizme sutrinka erekcinė funkcija, taip pat gali išsivystyti nevaisingumas. Vyrų organizme gali būti nustatytas sumažėjęs cirkuliuojančio testosterono kiekis [8].

Sergant hipofizės adenoma, gali pasireikšti antrinė hipotireozė, kuriai būdinga paciento apatija, kūno svorio kritimas. FT4 ir TSH rodikliai nustatomi žemiau normos ribų [8].

Hipofizė yra turkiabalnyje, 8–13 mm žemiau regos nervų kryžmės, todėl augdama HA gali spausti regos nervines skaidulas kryžmėje. Esant hipofizės adenomai, gana dažnai išsivysto regos nervų kryžmės pažeidimas. Mikroadenomos turi mažai įtakos regėjimo sistemai ar kitų liau-

kų veiklai, tuo tarpu makroadenomos dažniausiai sukelia tam tikrus simptomus. Ilgai trunkanti chiazmos kompresija gali sukelti pirminę regos nervo atrofiją, ir turi neigiamos įtakos regos funkcijai [11–14]. Regėjimo funkcijų sutrikimus lemia HA dydis ir sąlyčio su regos takais vieta. Jei HA maža, regos nervų kryžmės ji gali nesiekti, tuomet regos funkcijų pakitimų nebus [15]. HA įspaudus regos nervo kryžmės priekinę dalį, galimi akipločio defektai, regėjimo pablogėjimas, vėlesnėse HA stadijose ir spalvų jauslės sutrikimas. Akipločio pokyčiai yra svarbūs nustatant HA, ypač pradinėse jų vystymosi stadijose. Akipločio pakitimai, HA atveju, yra specifiniai – dažniausiai akiplotis pradeda siaurėti nuo viršutinio smilkininio sektoriaus [16].

HA serga įvairaus amžiaus žmonės. Viename tyrime teigiama, kad dažniau serga jauni subrendę žmonės, kitaime – HA dažnis didėja su amžiumi. Thomas R. ir kitų atliktoje studijoje nurodoma, kad pacientų su diagnozuota HA amžiaus vidurkis – 43 metai (pacientų amžius – nuo 16 iki 69 metų), moterų ir vyrų santykis 1:2 [11, 14, 17].

## DIAGNOSTIKA

Hipofizės adenoma yra patologija, gana paplitusi populiacijoje, o hipofizės ligų diagnostika, dėl plačiai taikomos didelės raiškos vaizdinės technologijos, dažniausiai yra nesudėtinga [8, 18]. Aukštinis hipofizės adenomos vaizdinės diagnostikos metodas yra magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Šiuo metodu vizualizuojamos smulkiausias hipofizės srities struktūros. Galima sagitalinė ir koronarinė rekonstrukcijos. Diagnozuojant mikroadenomas, labai svarbus kontrastinio preparato gadolino naudojimas [8]. MRT taip pat yra labai naudingas tyrimas, diagnozuojant ksantogranulomas. Jos išsivysto kaip antrinė audinių reakcija į hemoragiją, uždegiminį procesą ar degeneraciją. Ksantogranulomas sudaro cholesterolio dalelės, makrofagai (ksantomos ląstelės), hemosiderino nuosėdos, lėtinio uždegimo infiltratai ir aplinkinio audinio proliferacija. Dažniausiai jos yra susijusios su kraniofaringioma, Rathke's cista, hipofizės adenoma. Makroadenomose, dėl hemoraginio proceso, gali išsivystyti ksantogranulominė reakcija. Ši patologija nustatoma, jei kartu su klinikiniais simptomais yra MRT būdingi pokyčiai: T1 aukštas ir T2 žemas signalo stiprumas [19].

Kompiuterinė tomografija yra alternatyvus tyrimas, kai pacientas atsisako MRT dėl triukšmo, baimės būti uždaroje erdvėje ar ilgos tyrimo trukmės. Šis tyrimas svarbus, kai reikia diagnozuoti pažeidimus, susijusius su kalėjimo procesu, pvz., kraniofaringiomą [8].

Hipofizės adenomų diagnostikoje gali būti naudojami ir labai specifiški tyrimai. Tai – pozitronų emisijos tomografija (PET) ir vienetinio fotonų emisijos kompiuterinė tomografija (SPECT). Hipofizėje ir hipofizės adenomoje randami dopamino receptoriai gali būti tiriami su D2 receptorių antagonistais (C-11 l-raklopridas ir C-11-metilspiperonas). Šie ligandai naudingi vertinant PET duomenis gydant adenomas [20].

Fluoro-18-2-fluorodeoksigliukozė (FDG) charakterizuoja ir matuoja metabolizmo energiją, kurią išskiria biologiškai aktyvūs veiksniai: ląstelių proliferacija, sinaptinis aktyvumas, hormonų hipersekrecija ir glikozilimo procesas. Naudojant PET skanavimą su FDG, normali hipofizės liauka vizualizuojama kaip normalus audinys su nedideliu metabolizmo aktyvumu. SPECT su [<sup>111</sup>In]-DTPA-D-Phe]-oktreotidu yra nauja vaizdavimo technologija, kuria galima nustatyti patologiškus, padidėjusį metabolizmo aktyvumą somatostatino receptoriuose, esančiuose hipofizės adenomoje [20].

MIBI (hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile) yra lipofilinis katijonų kompleksas, kuris būna izoliuotas ląstelės citoplazmoje ir mitochondrijose, atsižvelgiant į vidinės mitochondrijų ir plazminės membranos neigiamą potencialą. Daugiausia mitochondrijų randama audiniuose, kuriuose yra didelis aerobinis metabolizmo aktyvumas, t. y. endokrininės sistemos audiniuose. Kadangi hipofizės adenomos ląstelėse padidėja metabolizmo aktyvumas, lyginant su normaliai funkcionuojančia hipofize, MIBI SPECT yra svarbus tyrimas, leidžiantis diagnozuoti mikroadenomas, kurios neaptinkamos naudojant MRT [20].

Šie tyrimai yra labai pažangūs ir naudingi, tačiau retai taikomi dėl brangumo ir dėl to, kad nedaug valstybių turi įsigijusios reikiamų prietaisų [20].

Dėl didelio bitemporalinio matymo laukų sutrikimo, sergant hipofizės adenoma, binokulinis matymas gali sumažėti iki 25 %. Ryškus regėjimo lauko sutrikimas yra pagrindinis neurologinis kriterijus, kuriuo remiamasi sprendžiant apie chirurginį hipofizės adenomos gydymą [8].

Naujausi tyrimo metodai sumažina regos lauko tyrimo svarbą diagnostikoje, tačiau šis tyrimas vis dar labai svarbus pooperaciniu laikotarpiu. Galima naudoti rankinį Goldmano perimetrą, automatinę perimetriją ar Humphrey kompiuterizuotą regėjimo laukų tyrimą, kuris yra naudingas, kadangi regėjimo laukų pokyčiai gali atspindėti buvusį ankstesnį kompresinį poveikį į optines skaidulas. Šiuo tyrimu įmanoma nustatyti galimą kraujagyslių šuntą ar kompresijos sukeltą chiazmos paslinkimą [8, 21, 22]. Taip pat yra keletas ląstelių markerių, turinčių prognostinę vertę tiriant hipofizės navikus. Plačiausiai naudojamas markeris Ki-67, ląstelių proliferacijos indikatorius [23].

Apie 0,1 % visų hipofizės navikų sudaro labai reta patologija – hipofizės karcinoma. Maždaug 70 % hipofizės karcinomų būna aktyvios ir sekretuoja prolaktiną arba adenokortikotropinį hormoną. Hipofizės karcinoma diagnozuojama pagal smegenų skysčio rodiklius ir organizme nustatomas metastazės. Dažnai būna sudėtinga prognozuoti hipofizės makroadenomos ir atipinės hipofizės adenomos vystymąsi. Esant hipofizės adenomai, daugelis tyrėjų nustatė didelę baltymo p53 ekspresiją. Lyginant imunohistocheminius duomenis su invazinės hipofizės adenomos formos, hipofizės karcinomos ir hipofizės adenomos (ne invazinės formos) duomenimis, didžiausias baltymo p53 procentas nustatytas sergant invazinės hipofizės adenomos forma ir hipofizės karcinoma. Šie duomenys rodo, kad imunohistocheminiu būdu nustatomas proteinas p53,

Ki-67 gali būti naudojami agresyvių hipofizės adenomų ir karcinomų diagnostikoje [24].

Dviguba hipofizės adenoma nustatoma maždaug 1 % autopsijų metu tiriamų hipofizių. Literatūroje nurodoma, kad pacientams, sergantiems Kušingo sindromu, apie 1,6–3,3 % nustatomos dvigubos hipofizės adenomos. Daugumos dvigubų adenomų išsivystymą lemia sporadinės neoplazmos, kurios būna sergant MEN-1. Ši patologija diagnozuojama imunohistocheminiu būdu tiriant 6 hipofizės hormonus. Dvigubą hipofizės adenomą ir jos citodiferenciaciją galima diagnozuoti imunohistochemiškai nustatant hipofizės transkripcijos faktorius: Pit-1, T-pit ir SF-1 [25].

Hipofizės adenoma yra gerybinis navikas, tačiau gali peraugti aplinkinius audinius. Tai sukelia rimtų problemų norint chirurginiu būdu visiškai pašalinti adenomą, kadangi galimas kraujavimas į kaverninį sinusą. Hipofizės adenomos peraugimas į kaverninį sinusą sudaro 6–10 %. Galimas invazijos procesas, kadangi tarp hipofizės duobės ir kaverninio sinuso nėra tvirtų skiriamųjų struktūrų ir tai lemia dažną hipofizės adenomos peraugimą į kaverninį sinusą. Taigi, prieš planuojant chirurginio gydymo strategiją, svarbu nustatyti galimą adenomos invaziją į kaverninį sinusą. MRT su gadolino preparatu yra optimalus diagnostikos metodas, kadangi galimas aiškesnis hipofizės aplinkinių struktūrų, kaverninio sinuso peraugimo vizualizavimas. Buvo tiriama MRT duomenų ir biologinių žymenų (VEGF, Ki-67, F8, c-Myc, Bcl-2, nm23, MMP-9) patikimumas diagnozuojant adenomos peraugimą į kaverninį sinusą. Šio tyrimo išvada tokia – lyginant hipofizės adenomas be ir su invazija į kaverninį sinusą, biologiniais žymenimis galima nustatyti invaziją, tačiau duomenys yra mažai specifiški [26].

## GYDYMAS

Hipofizės adenomų gydymas yra kompleksinis. Norint pasiekti tikslinių rezultatų, derinami skirtingi gydymo metodai. Pagrindiniai hipofizės adenomų gydymo metodai yra chirurginis gydymas, radioterapija ir gydymas vaistais [27]. XX amžiaus trečiajame dešimtmetyje Kušingo pradėtas šios ligos chirurginis gydymas smarkiai progresavo per pastaruosius 70 metų. Buvo pritaikytos naujausios technologijos – intraoperacinė fluoroskopija ir operacinis mikroskopas, nauji radiologiniai diagnostiniai tyrimai – kompiuterinė tomografija ir branduolių magnetinio rezonanso tomografija. Pagrindiniu priėjimu prie hipofizės tapo transsfenoidinis priėjimas, transkranijinį naudojant tik labai retais atvejais [28]. Lyginant su farmakoterapiniu gydymo metodu ir radioterapija, daugiausia gydymo patirties sukaupta ir geriausi gydymo rezultatai pasiekiami transsfenoidinių operacijų metu. Transsfenoidinė mikrochirurgija yra pagrindinis gydymo metodas nefunkcionuojančioms hipofizės mikroadenomoms ir funkcionuojančioms adenomoms, sukeliančioms akromegaliją ar Kušingo ligą [29]. Visi autoriai pabrėžia, kad, esant patyrusiai chirurgų

komandai ir pakankamai darbo apimčiai, rimtų pooperacinių komplikacijų dažnis neviršija 4 %, o mirštamumas svyruoja nuo 0 iki 1 % [28, 30, 31]. Dauguma prolaktinomų gali būti sėkmingai išgydomos: pirma jų dydį sumažinus vaistais, po to taikant transsfenoidinę mikrochirurgiją [29]. Farmakoterapijos veikimo mechanizmas yra nukreiptas į naviko ląstelės biocheminius receptorius. Cheminių medžiagų paveikti receptoriai lemia ląstelių, kurios sekretuoja per didelį kiekį hormonų, supresiją. Vartojami didesnėmis dozėmis dopamino agonistai gali būti efektyvūs gydant akromegaliją. Šiuo metu vyksta klinikiniai tyrimai dėl Gamma chirurginio peilio panaudojimo kaip pirminio hipofizės adenomos auglio gydymo būdo. Radioterapija dažniausiai rekomenduojama esant ne visam auglio pašalinimui po chirurginio gydymo, atsinaujintiems augliams, funkcionuojantiems augliams, kurių negalima kontroliuoti medikamentiniu gydymu, arba pacientams, kurie atsisako chirurginio gydymo [32].

Šie gydymo metodai yra gana sėkmingi, tačiau turi daug trūkumų. Po chirurginio gydymo ne visada galima tikėtis visiškos remisijos, todėl dažnai reikalingas adjuvantis gydymas ar reoperacija. Antisekreciniai vaistai nėra efektyvūs visą gydymo laiką, kartais yra blogai toleruojami. Įprastinė radioterapija, nors labai efektyvi, tačiau dažnai sukelia panhipopituitarizmą [33–35].

Anksčiau diagnozavus mažesnę naviką, daugiau tikėtinas radikalus adenomos transsfenoidinis pašalinimas, tad ypač svarbu anksti įtarti hipofizės patologiją ir nukreipti pacientą tolimesniems tyrimams.

Gauta:  
2012 04 16

Primta spaudai:  
2012 07 20

## Literatūra

1. Page RB. Sellar and parasellar tumors. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. Neurosurgery. 2<sup>nd</sup> ed. McGraw-Hill, 1996; 791–804.
2. Nistor R. Pituitary tumours. Neuro Rew 1996; 57: 264–72.
3. Monteiro MLR, Moura F, Cunha LP. Frequency doubling perimetry in patients with mild and moderate pituitary tumor-associated visual field defects detected by conventional perimetry. Arq Bras Oftalmol 2007; 70(2): 323–9.
4. Kovacs K, Scheithauer BW, Horvath E, Lloyd RV. The World Health Organization classification of adenohypophysial neoplasms. A proposed five-tier scheme. Cancer 1996; 76: 502–10.
5. Schoemaker M, Swerdlow A. Risk factors for pituitary tumors – a case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18: 1492–500.
6. Schoemaker M, Swerdlow A. Risk of pituitary tumors in cellular phone users. A case-control study. Epidemiology 2009; 20(3): 348–54.
7. Daly AF, Jaffrain-Rea ML, Ciccarelli A, et al. Clinical characterization of familial isolated pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 3316–23.
8. Levy A. Pituitary disease: presentation, diagnosis and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75(Suppl III): iii47–iii52.
9. Arafah BM, Nasrallah MP. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management. Pituitary tu-

- mors: pathophysiology, clinical manifestations and management. *Endocr Relat Cancer* 2001; 8: 287–305.
10. Mazziotti G, Mancini T, Mormando M, De Menis E, et al. High prevalence of radiological vertebral fractures in women with prolactin-secreting pituitary adenomas. *Pituitary* 2011; 14: 299–306.
  11. Oruckaptan HH, Senmevsim O, Ozcan OE, Ozgen T. Pituitary adenomas: results of 684 surgically treated patients and review of the literature. *Surg Neurol* 2000; 53(3): 211–9.
  12. Henkind P, Gold D. Systemic ophthalmology. In: Tasman W, ed. *Duane's clinical ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 8–12.
  13. Kanski JJ. Neuro-ophthalmology. In: Kanski JJ. *Clinical ophthalmology: a systemic approach*. Oxford, England: Butterworth-Heinemann Ltd, 1994; 480–3.
  14. Wormington CM. Pituitary adenoma: diagnosis and management. *J Am Optom Assoc* 1989; 60(12): 929–35.
  15. Poon A, McNeill P, Harper A, O'Day J. Patterns of visual loss associated with pituitary macroadenomas. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995; 23: 107–15.
  16. Rivoal O, Brezin AP, Feldman-Billard S, Luton JP. Goldmann perimetry in acromegaly: a survey of 307 cases from 1951 through 1996. *Ophthalmology* 2000; 107: 991–7.
  17. Thomas R, Shenoy K, Seshadri MS, Muliylil J, Rao A, Paul P. Visual field defects in non-functioning pituitary adenomas. *Indian J Ophthalmol* 2002; 50: 127–30.
  18. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas. A systematic review. *Cancer* 2004; 101(3): 613–9.
  19. Nishioka H, Shibuya M, Ohtsuka K, Ikeda Y, Haraoka J, et al. Endocrinological and MRI features of pituitary adenomas with marked xanthogranulomatous reaction. *Neuroradiology* 2010; 52: 997–1002.
  20. Kojim T, Mizumura S, Kumita SI, Kumazaki T, Teramoto A, et al. Is technetium-99m-MIBI taken up by the normal pituitary gland? A comparison of normal pituitary glands and pituitary adenomas. *Ann Nucl Med* 2001; 15(4): 321–7.
  21. Grochowicki M, Vighetto A, Berquet S, Khalfallah Y, Sassolas G. Pituitary adenomas: automatic static perimetry and Goldmann perimetry. A comparative study of 345 visual field charts. *Br J Ophthalmol* 1991; 75(4): 219–21.
  22. Anderson D, Patella V. *Automated static perimetry*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: CV Mosby, 1999; 1–363.
  23. Salehi F, Agur A, Scheithauer BW, Kovacs K, Lloyd RV, Cusimano M. Biomarkers of pituitary neoplasms: a review (Part II). *Neurosurgery* 2010; 67(6).
  24. Tanizaki Y, Jin L, Scheithauer BW, Kovacs K, Roncaroli F, Lloyd RV, et al. P53 gene mutations in pituitary carcinomas. *Endocr Pathol* 2007; 18: 217–22.
  25. Jastania RA, Alsaad KO, Al-Shraim M, Kovacs K, Asa SL, et al. Double adenomas of the pituitary: transcription factors Pit-1, T-pit, and SF-1 identify cytogenesis and differentiation. *Endocrine Pathology* 2005; 16(3): 187–94.
  26. Pan LX, Chen ZP, Liu YS, Zhao JH. Magnetic resonance imaging and biological markers in pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space. *J Neurooncol* 2005; 74(1): 71–6.
  27. Sheehan JP, Niranjan A, Sheehan JM, Jane JA Jr, Laws ER, Kondziolka D, et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: an intermediate review of its safety, efficacy, and role in the neurosurgical treatment armamentarium. *J Neurosurg* 2005; 102: 678–91.
  28. Barrow DL, Tindall G. Tumors of the pituitary gland. In: Morantz RR, Walsh JW, eds. *Brain tumors: a comprehensive text*. New York: Dekker Inc, 1994; 367–438.
  29. [IRSA] International Radiosurgery Association. Stereotactic radiosurgery for patients with pituitary adenomas. [Monograph on the Internet]. Harrisburg (PA) 2004; [http://www.irsa.org/Pituitary%20Guideline.pdf]. [Accessed 13 June 2010].
  30. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1997; 40: 225–237.
  31. Nemergut EC, Zuo Z, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. *J Neurosurg* 2005; 103: 448–54.
  32. Castro DG, Ceclio SA, Canteras MM. Radiosurgery for pituitary adenomas: evaluation of its efficacy and safety. *Radiat Oncol* 2010; 5: 109.
  33. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, Melmed S, Bertagna X, et al. Treatment of adrenocorticotropic-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2454–62.
  34. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65: 265–73.
  35. Melmed S, Casanueva F, Cavagnini F, Chanson P, Frohman LA, et al. Consensus statement: medical management of acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 737–40.

**G. Slatkevičienė, R. Kasputytė, R. Liutkevičienė,  
G. Bernotas, A. Tamašauskas**

## PITUITARY ADENOMA. LITERATURE REVIEW

### Summary

Hypophysis is a small endocrine gland. It weighs about 0.5 grams. In women it is a bit bigger than in men. About 15% of all brain tumors are hypophysis adenomas. Hypophysis is located in the sphenoid body's superior surface depression, sella turcica. There are two lobes in the hypophysis. The frontal lobe is called adenohipofysis, it forms almost 80% of the hypophysis area. The back lobe is called neurohipofysis. Sella turcica is surrounded by very important neural, vascular, endocrinal and osseous structures; therefore many pathological processes can arise in this zone. In sella turcica the most common pathological process is hypophysis adenoma.

In this article we review pituitary adenoma etiology, clinics, diagnostics and treatment.

**Keywords:** pituitary, etiology, clinics, diagnostics, treatment.