

Tumor hypofýzy ako príčina syndrómu nedostatku testosterónu. Kazuistika.

Levčíková, M.¹, Červenčík, K.¹, Lenko, V.², Fillo, J.³

1. Urologické oddelenie, Nemocnica svätého Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava, Slovensko

2. Urologické oddelenie, Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, Bratislava, Slovensko

3. Urologická ambulancia, Nemocnica Staré Mesto, Univerzitná nemocnica Bratislava, Slovensko

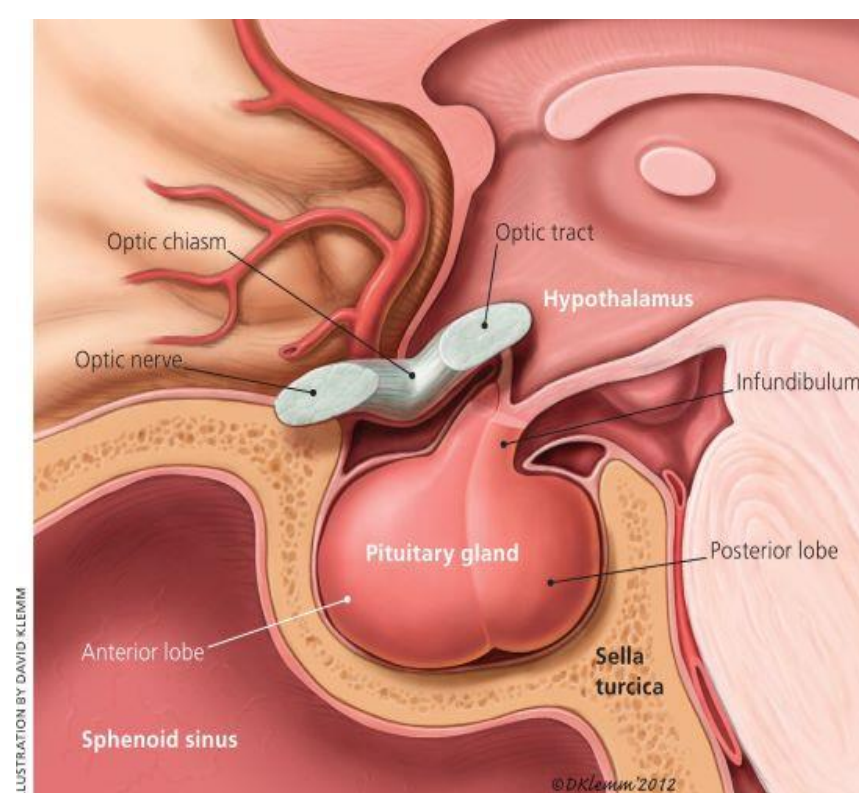
| Úvod

Testosterón je hormón, ktorý má vplyv na celý rad procesov a funkcií v tele muža. Klinické prejavy jeho nedostatku sú nešpecifické a nie všetky príznaky musia byť prítomné v tom istom období. Taktiež sa líši individuálna intenzita subjektívnych príznakov nedostatku testosterónu. Jeho deficit, ako hormónu s mnohými vplyvmi na fyziologické procesy, vedie k niekoľkým funkčným poruchám. Tie sú často dôvodom, prečo pacient vyhľadá lekársku pomoc, ako napr. únavnosť, slabosť, strata libida či erektilná dysfunkcia (1).

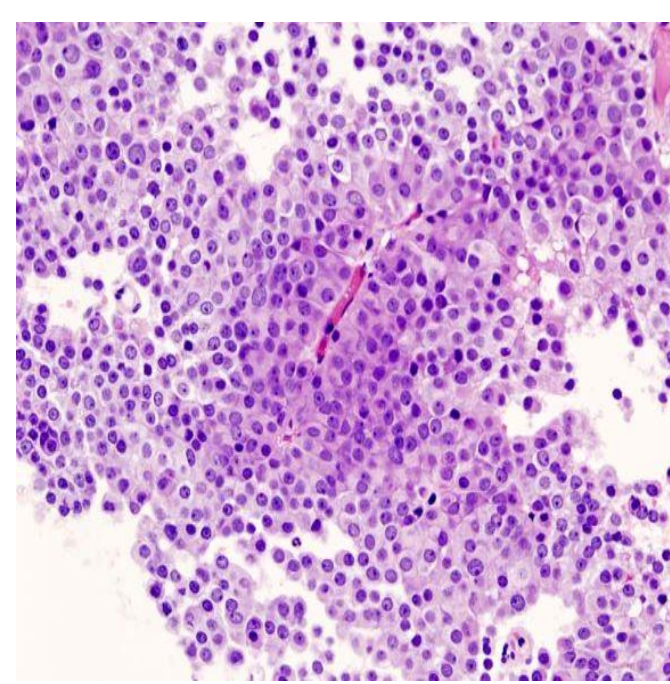
Nefunkčné makroadenómy hypofýzy (NFPA) sú najrozšírenejšími makroadenómami hypofýzy. Hoci NFPA sú benígneho pôvodu, hmotnostné účinky môžu viesť k významným klinickým symptómom, ako sú poruchy zraku a hypopituitarizmus. Je tiež známe, že funkcie hypofýzy môžu byť ovplyvnené veľkosťou adenómu. Predoperačný objem nádoru, najmä v prípade väčších nádorov, môže významne ovplyvniť predoperačný hypogonadizmus a pooperačné zotavenie sa z tohto deficitu (2,3,4).

| Kazuistika

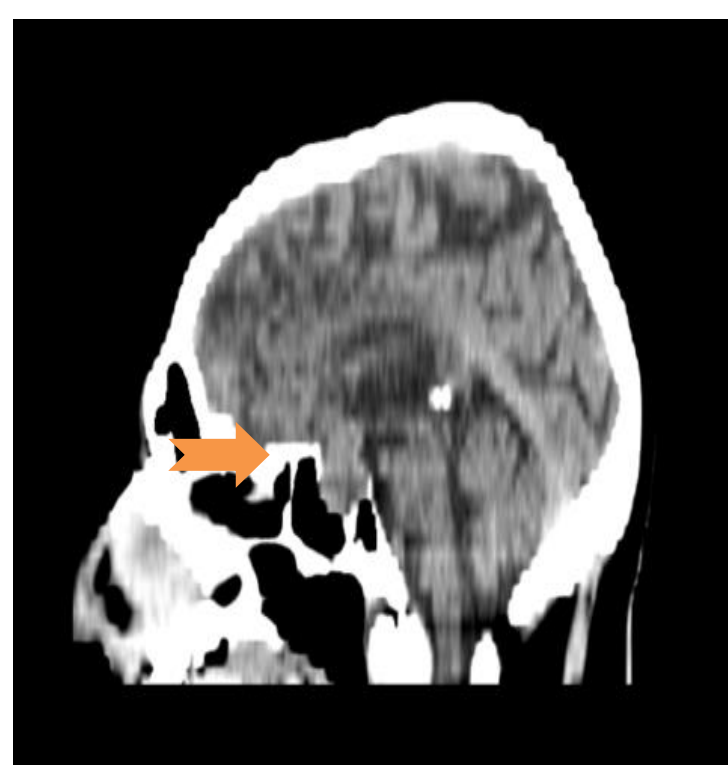
Jedná sa o 61-ročného muža, liečeného na artériovú hypertenziu a hypothyreózu, ktorý prišiel na preventívne urologické vyšetrenie. Pacient udával zvýšenú slabosť, únavu a potenie, zníženú fyzickú výkonnosť a libido. Fyzikálne vyšetrenie, vrátane digitálneho rektálneho vyšetrenia, ukázalo miernu hypotrofiu vonkajších genitálií, celkovo znížené ochlpenie, ktoré nebolo v pubickej oblasti prítomné. V krvných testoch sa opakovane zistili veľmi nízke hladiny testosterónu a nízka hladina luteinizačného hormónu. PSA, vyšetrenie moču a USG obličiek a močového mechúra boli v medziach normy. V rámci diferenciálnej diagnostiky TDS a vylúčenia centrálného hypogonadizmu bolo indikované CT vyšetrenie mozgu s nálezom makroadenómu hypofýzy, následne realizované MR vyšetrenie mozgu potvrdilo CT nález makroadenómu hypofýzy so šírením supraselárne s útlakom optochiasmatických štruktúr a s hraničným zasahovaním do kavernózneho splavu obojstranne. Pacient tiež absolvoval neurologické a oftalmologické vyšetrenie, ktoré bolo v rámci normy a endokrinologické vyšetrenie, pri ktorom bol zistený tyreotropný, kortikotropný a gonadotropný deficit. Následne bol pacient odoslaný na Neurochirurgickú kliniku LFUK a UNB, kde bola realizovaná subtotálna extirpácia tumoru adenohypofýzy TN (transnazálnym) prístupom, s histologickým záverom adenóm hypofýzy. Pooperačne ostal pacient naďalej v sledovaní urológa a endokrinológa, s nutnosťou substitúcie testosterónu a s celkovým subjektívnym aj klinickým zlepšením stavu.



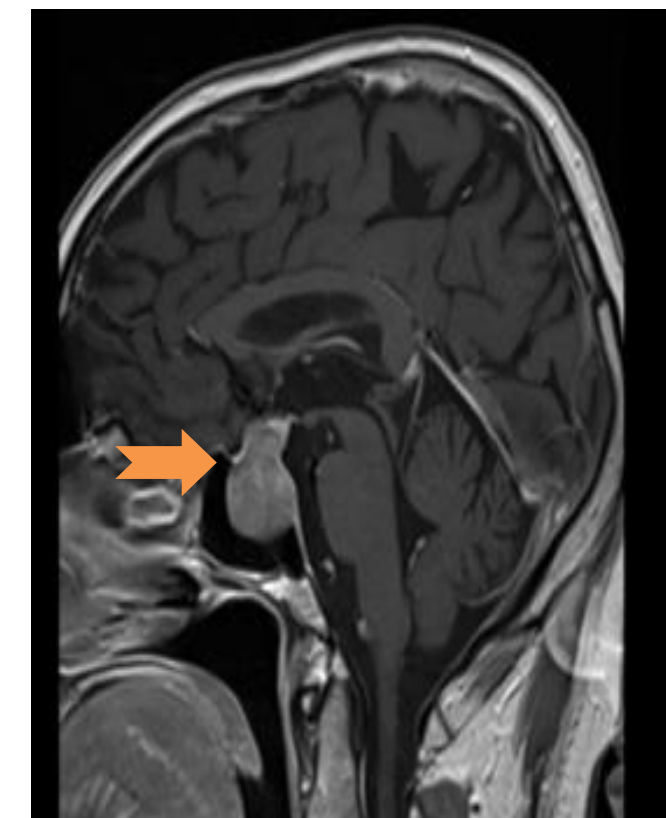
Obr.č.2: anatomické pomery- hypofýza, optický nerv



Obr.č.1: mikroskopický obraz



Obr. č.3: CT obraz sella turcica



Obr. č.4 a 5: MR – frontálny a koronárny rez

nefunkčného adenómu hypofýzy

| Diskusia

Testosterón má dôležitú úlohu nielen pri erektilnej dysfunkcii (ED), ale jeho nízka hladina má aj iné závažné klinické prejavy. Nedostatok testosterónu je spojený so zvýšeným množstvom tuku (najmä s ohľadom na centrálnu obezitu), so zníženou citlivosťou na inzulín, s porušenou toleranciou glukózy, so zvýšenou hladinou cholesterolu a triglyceridov a s nízkymi hladinami HDL cholesterolu. Všetky tieto faktory sú súčasťou metabolického syndrómu a diabetes mellitus 2. typu, čo prispieva ku zvýšenému kardiovaskulárnemu riziku (5). Nádory v oblasti tureckého sedla tvoria 10–15% všetkých vnútrolebečných nádorov. V naprostej väčšine sa jedná o nezhubné nádory. Najčastejšie sa vyskytujú adenómy hypofýzy, ktoré tvoria 80% a ich incidencia je udávaná 1,5–2/100 000/ rok a prevalencia 20/100 000. Adenómy vychádzajú z predného laloka hypofýzy a na ich vznik majú vplyv genetické a molekulárne zmeny s významnou spoluúčasťou rastových faktorov a ich receptorov. Histologicky sa delia na málo početné adenómy z nulových buniek (null cells adenomas), ktoré imunohistochemicky nevykazujú aktivitu žiadneho z hormónov hypofýzy, ďalej najčastejšie tzv. nemé adenómy (silent adenomas), ktoré sú histologicky nerozlíšiteľné od riedko granulovaných foriem jednotlivých funkčných typov, ale ktorých hormóny sú produkované buď v klinicky nevýznamnom množstve alebo ako štrukturálne pozmenené afunkčné hormonálne entity. Najčastejšie z funkčných adenómov sú tie s hyperprodukciou prolaktínu (prolaktinómy), adrenokortikotropného hormónu a rastového hormónu. Pri afunkčných adenómoch dochádza k rozvoju hypopituitarizmu spôsobeného tlakom nádoru na adenohypofýzu. Najskôr je poškodená os gonadotropná, potom os rastového hormónu a naposledy produkcia ACTH a TSH (6).

Komplexná liečba adenómov hypofýzy vyžaduje spoluprácu neurochirurga, endokrinológa, radiológa a oftalmológa. Základná liečebná modalita je s výnimkou prolaktinómov operácia. Využitie nových neurochirurgických techník umožnilo zvýšiť radikalitu operačného výkonu bez zvýšenia rizika pre pacienta. Cieľom liečby je také ovplyvnenie nádoru, ktoré nebráni pacientovi žiť normálny život bez nutnosti hormonálnej substitúcie a bez ovplyvnenia zraku (6).

| Záver

Príznaky nedostatku testosterónu sú nešpecifické, a je potrebné na ne myslieť v bežnej klinickej praxi a dodiagnostikovať príčinu jeho nízkej hladiny. V urologickej praxi sa s tumormi hypofýzy bežne nestretávame, ale u pacienta s príznakmi hypogonadizmu treba v rámci diferenciálnej diagnostiky myslieť aj na túto diagnózu.

| Literatúra

1. Rhoden EL, Morgentaler A. Risk of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. N. Engl. J. Med.2004;350:482-492.
- 2.Dekkers O. M. *et al.* Observation alone after transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary macroadenoma. J ClinEndocrinolMetab. 91, 1796–1801 (2006).
- 3.Wichers R. M., Hoven S., Kristof R. A., Bliesener N. & Stoffel W. B. Non-functioning pituitary adenomas: endocrinological and clinical outcome after transsphenoidal and transcranial surgery. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 112, 323–327 (2004).
4. Lee CC, Chen CM, Lee ST, Wei KC,Pai PC, Toh CH, and Chuang CC. Prediction of Long-term Post-operative Testosterone Replacement Requirement Based on the Pre-operative Tumor Volume and Testosterone Level in Pituitary Macroadenoma. Sci Rep. 2015; 5: 16194.
5. Kelly, D.M.-Jones T.H. 2013. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. J Endocrinol 2013; 217:R25-R45.
6. Máca K, Vybíhal V, Smrčka M. Komplexná liečba adenomů hypofýzy. Onkologie 2015; 9(5): 218–220
- 7.<https://www.aafp.org/afp/2013/0901/p319.html>
- 8.[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nonfunctioning_pituitary_adenoma_\(1\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nonfunctioning_pituitary_adenoma_(1).jpg)