

# Nádor z granulárních buněk stopky hypofýzy

## Granular cell tumor in the pituitary stalk

Vážená redakce,  
nádor z granulárních buněk poprvé popsal Weber v roce 1854 a o 70 let později Abrikossoff, který identifikoval skupinu společných histologických znaků tohoto nádoru [1,2]. Většinou se jedná o asymptomatický pomalu rostoucí benigní nádor prezentující se jako menší solitární uzel. Nádor z granulárních buněk se nejčastěji vyskytuje v jazyku, hrudní stěně a na horních končetinách. Méně často je pozorován v oblasti laryngu, gastrointestinálního traktu, prsou a anogenitální oblasti u žen [3]. Za velmi raritní se považuje nádor z granulárních buněk v oblasti infundibula a neurohypofýzy. Tvoří méně než 0,1 % ze všech primárních nádorů mozku a přibližně 1–1,5 % z mozkových nádorů v dospělém věku [4]. Cílem předkládané práce je seznámit čtenáře s tímto vzácně se vyskytujícím nádorem v oblasti tureckého sedla, jeho klinickou a radiologickou prezentací, histologickou povahou a možnostmi léčby.

Žena ve věku 44 let byla vyšetřována praktickým lékařem pro obtíže trvající přibližně 2 měsíce. Projevovaly se únavou, bolestmi kolenních kloubů, stěhovavými paresteziemi a slabostí horních i dolních končetin. Na základě krevního rozboru byla zjištěna pozitivita protilátek proti lymeské borelióze, a proto byla nasazena antibiotická terapie. Pro postupnou progresi subjektivních obtíží byla pacientka hospitalizována na neurologické klinice a tam byla provedena lumbální punkce; avšak bez průkazu neuroboreliózy. Pro diagnostické rozpaky bylo dále doplněno CT vyšetření mozku s nálezem supraselární expanze. Následná MR mozku prokazuje v oblasti infundibula okrouhlou expanzi velikosti 12 × 9 × 9 mm, která lehce komprimuje optické chiasma (obr. 1A). Oftalmologické vyšetření a počítačový perimetr neprokázaly zhoršení zraku. Endokrinologické vyšetření vyloučilo hormonální aktivitu tumoru či útlakové projevy, které by způsobovaly poruchu sekrece hormonu adeno- i neurohypofýzy. Na základě provedených vyšetření bylo vysloveno podezření na pituitaryom, metastázu, eventuálně gliom hypo-

talamu a pacientka byla indikována k operační terapii. Operační zákrok byl proveden v celkové anestezii s hlavou upnutou ve třibodové svorce. Byla realizována menší pravostranná pterionální kraniotomie. Po durotomii následovala preparace Sylviovy rýhy s otevřením chiasmatické cisterny a perforací lamina terminalis. Následná expozice skrze optokarotický trojúhelník odhalila kulovitý, na povrchu cévnatý tumor komprimující optické chiasma s intimním vztahem ke stopce hypofýzy. Byla provedena radikální exstirpace nádoru se zachováním stopky hypofýzy a následně uzavřena operační rána po anatomických vrstvách. Histologické vyšetření odhalilo solidně uspořádané struktury nádoru tvořené uniformní populací buněk s excentricky uloženými jádry a objemnější eosinofilní nebo jemně granulární cytoplazmou, bez patrné mitotické aktivity a bez nekrotizace. V imunohistochemickém vyšetření byla pozitivita  $\alpha$ -1 AT, TTF-1, antichymotrypsin, GFAP, PAS a PAS po natrávení, fokálně pozitivní protein S 100 a CD 68. Expresí Ki67 byla do 1 %. Vyšetření ukazovalo na nádor vycházející z derivace pituitaryárních buněk a nález odpovídal nádoru z granulárních buněk (obr. 2). Šestý pooperační den byla pacientka přeložena na endokrinologickou kliniku k přešetření hormonálních funkcí hypofýzy. Hormonální vyšetření odhalilo zprvu přechodnou hyperprolaktinemii a přechodný syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), s následným trvalým rozvojem kraniálního diabetu insipidu. Ostatní hormony hypotalamo-hypofyzární osy zůstaly bez poruchy. Za 5 měsíců po operaci byla provedena kontrolní MR mozku s kompletním odstraněním nádoru infundibula (obr. 1B). Pacientka subjektivně neudávala zhoršení zraku. Vyšetření na počítačovém perimetru neodhalilo jakýkoli výpadek zorného pole. Objektivně zůstala bez neurologického deficitu, ale s nutností trvalé substituce ADH (Minirin).

Nádor z granulárních buněk má řadu synonym jako myoblastom, nádor z gragnulárních buněk, Abrikossoffův nádor, infun-

**Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.**

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

**Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.**

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**V. Novák<sup>1</sup>, L. Hrabálek<sup>1</sup>, M. Vaverka<sup>1</sup>, Z. Fryšák<sup>2</sup>, O. Kalita<sup>1</sup>, M. Hampel<sup>1</sup>, L. Tučková<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika  
LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická LF UP  
a FN Olomouc

<sup>3</sup> Ústav klinické a molekulární patologie  
LF UP a FN Olomouc



**MUDr. Vlastimil Novák**  
Neurochirurgická klinika  
LF UP a FN Olomouc

**I. P. Pavlova 6**

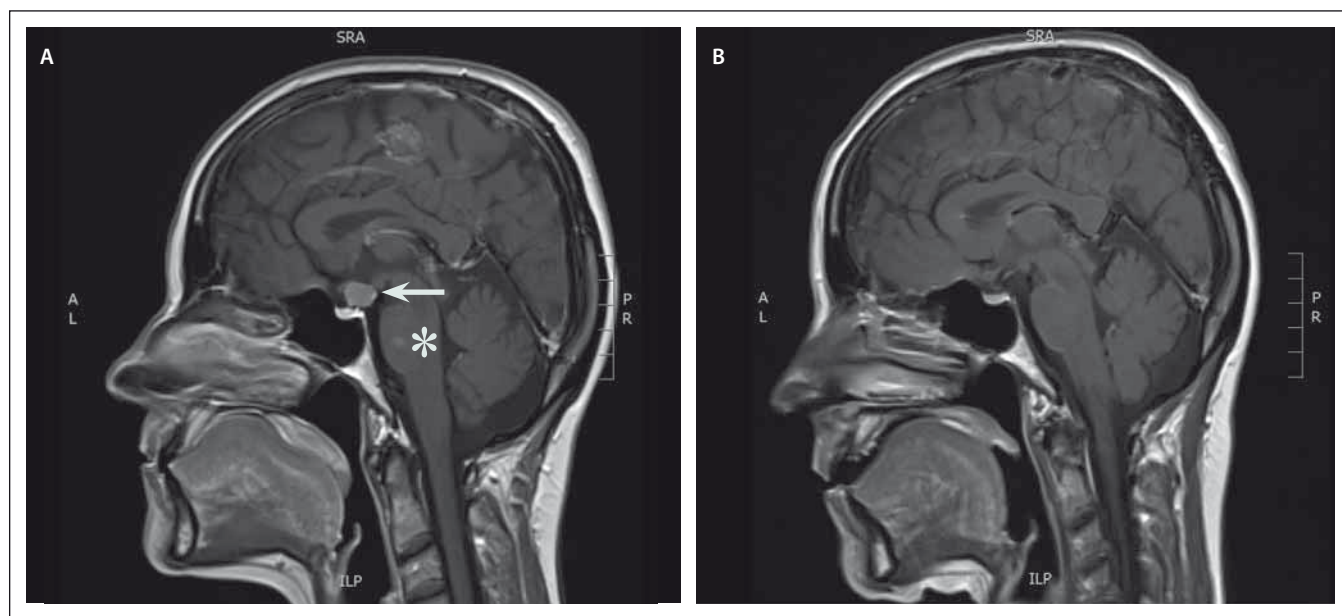
**779 00 Olomouc**

**e-mail: vlastimil.novak@fnol.cz**

Přijato k recenzi: 13. 11. 2017

Přijato do tisku: 13. 3. 2018

dibulom anebo pituitaryom, což je název, který je již výhradně užíván pro specifický nádor z gliálních buněk neurohypofýzy. Typickým imunohistochemickým znakem tohoto nádoru v oblasti neurohypofýzy je přítomnost exprese TTF-1, což se ale nevyskytuje u těchto nádorů v jiné lokalizaci [5]. Podle imunohistochemických znaků se za původce nádoru z granulárních buněk v selární oblasti označují pituitaryocyty [5–7]. Pituitaryocyty jsou hvězdicovité gliální buňky, které tvoří až 25 % objemu neurohypofýzy. Na základě jejich ultrastruktury rozlišujeme pět typů: 1. major pituitaryocyty – podobající se astrocytům; 2. onkocytární pituitaryocyty – obsa-



Obr. 1. MR hypofýzy (T1 vážené sagitální skeny s kontrastní látkou). A – tumorózní expanze v oblasti infundibula lehce komprimující optické chiasma (šipka), v pontu postkontrastně se sytící okrese odpovídající cévní malformaci typu kapilární teleangiektázie (hvězdička); B – stav po kompletním odstranění nádoru infundibula.

Fig. 1. MRI of the pituitary gland (T1-weighted sagittal scans with contrast). A – tumor of the infundibulum compressing optic chiasm (arrow). Capillary teleangiectasia of the pons with contrast enhancement (asterisk); B – condition after complete removal of the tumor.

hující velké množství mitochondrií; 3. granulární pituicyty – bohaté na lyzozomální tělíska; 4. tmavé pituicyty a 5. ependymální pituicyty [8]. Nádor z granulárních buněk morfoloogicky odpovídá granulárním pituicytům, pituicytom se podobá major pituicytům a vřetenobuněčný onkocytom má původ v onkocytárních pituicytech. Všechny tři výše zmíněné nádory exprimují antigeny normálních pituicytů, jako jsou kalcium vázající protein S100, vimentin a TTF-1 [6]. Histologicky je nádor z granulárních buněk stejně jako pituicytom a vřetenobuněčný onkocytom zařazen mezi benigní nádory (WHO stupeň I) [7]. Podle kritérií Fanburgové-Smithové může být nádor z granulárních buněk klasifikován jako benigní, atypický a maligní. Maligní forma, která je definována přítomností metastáz, je extrémně vzácná [9].

Nádor z granulárních buněk častěji postihuje ženy ve čtvrtém až pátém deceniu života [10]. Klinická prezentace je nespecifická a neliší se od jiných patologických afekcí postihujících oblast tureckého sedla. Jedná se o zrakové obtíže, bolesti hlavy a endokrinní poruchy, zejména projevy pseudoprolaktinémie [10].

Nádor z granulárních buněk infundibula a neurohypofýzy je před operací obtížně diagnostikovatelný vzhledem k absenci spe-

cifických radiologických znaků. Vyšetření CT obvykle ukáže hyperdenzní tumor, který se sytí po aplikaci kontrastní látky. Při vyšetření MR bývá tumor v T1 i T2 vážených obrazech izointenzní. Po aplikaci gadolinia se tumor může heterogenně nebo homogenně sytit [10].

Základní terapeutickou modalitou pro nádory z granulárních buněk infundibula a neurohypofýzy je chirurgická terapie s cílem kompletní resekce nádoru. Můžeme zvolit klasický transkraniální nebo transnazální transsfenoidální přístup endoskopickou či mikroskopickou technikou. V případech atypických nebo recidivujících nádorů z granulárních buněk je indikována adjuvantní radioterapie.

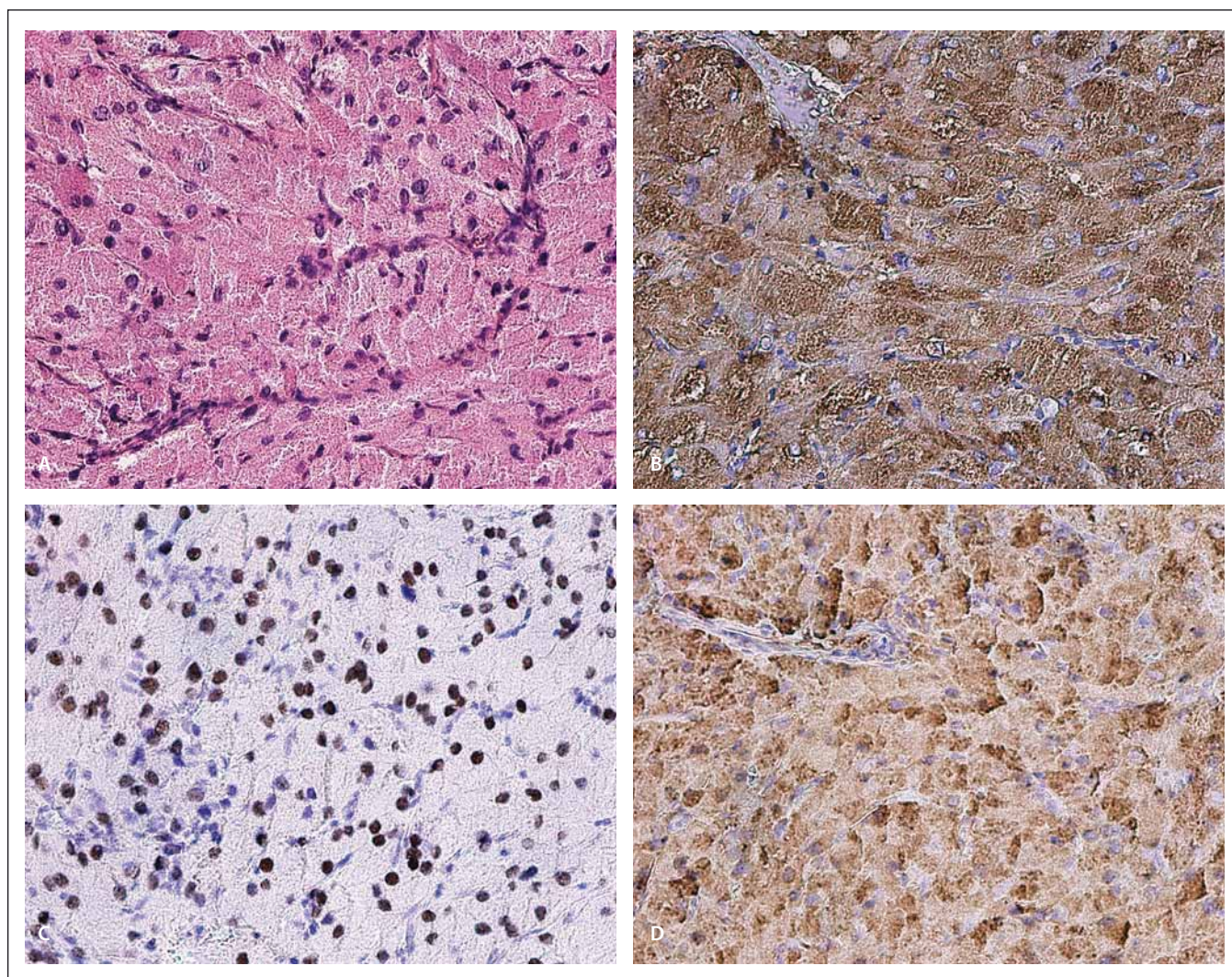
Gagliardi et al prezentovali soubor 11 pacientů, kteří podstoupili chirurgický zákrok pro nádor z granulárních buněk neurohypofýzy. Nejčastějšími příznaky byly hyperprolaktinémie (72,7 %), zhoršení zraku (45,5 %) a bolesti hlavy (36 %). Transkraniální přístup byl zvolen u pěti pacientů a endoskopickým transnazálním přístupem bylo operováno šest pacientů. Radikální resekce bylo dosaženo v 54,5 % a subtotální resekce v 45,5 % případů. Zaznamenáno bylo jedno perioperační úmrtí na plicní embolii u pacienta, který podstoupil opakovanou transkraniální operaci pro reziduální

tumor. Ostatní pacienti po dobrou sledování (26–231 měsíců) zůstali naživu s průměrným Karnofského skóre 97 (rozmezí 90–100) [10].

Nádor z granulárních buněk v oblasti infundibula a neurohypofýzy bývá většinou náhodným nálezem při operacích pro tumorózní expanzi v oblasti selární krajiny. Jedná se o pomalu rostoucí benigní nádor bez tendence k invazivnímu chování nebo recidivám. Cílem chirurgické terapie je dekomprese okolních struktur a radikální exstirpace nádoru.

## Literatura

1. Weber CO, Virchow R. Anatomische Untersuchung einer hypertrophischen Zunge nebst Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern. *Archiv F Pathol Anat* 1854; 7: 115–125.
2. Abrikossoff A. Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch Path Anat* 1926; 260(1): 215–233.
3. Dolman PJ, Rootman J, Dolman CL. Infiltrating orbital granular cell tumour: a case report and literature review. *Br J Ophthalmol* 1987; 71(1): 47–53.
4. Wilkinson MD, Fulham MJ, Besser M. Neuroimaging findings in a suprasellar granular cell tumor. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(1): 26–29.
5. Hagel C, Buslei R, Buchfelder M et al. Immunoprofiling of glial tumours of the neurohypophysis suggests a common pituitary origin of neoplastic cells. *Pituitary* 2017; 20(2): 211–217. doi: 10.1007/s11102-016-0762-x.
6. Mete O, Lopes MB, Asa SL. Spindle cell oncocytomas and granular cell tumors of the pituitary are variants of



Obr. 2. Histologické preparáty nádoru z granulárních buněk. A – barvení hematoxylin–eozin, zvětšení 200×; B – imunohistochemické barvení na antichymotrypsin, zvětšení 200×; C – imunohistochemické barvení na TTF-1, zvětšení 200×; D – imunohistochemické barvení na antitrypsin, zvětšení 200×.

Fig. 2. Histological preparations of the granular cell tumor. A – staining of hematoxylin-eosin, magnification 200×; B – immunohistochemical staining on antichymotrypsin, magnification 200×; C – immunohistochemical staining on TTF-1, magnification 200×; D – immunohistochemical staining on antitrypsin, magnification 200×.

pituicytoma. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(11): 1694–1699. doi: 10.1097/PAS.0b013e31829723e7.

7. Louis DN, Perry A, Reifenberger G et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131(6): 803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.

8. Takei Y, Seyama S, Pearl GS et al. Ultrastructural study of the human neurohypophysis. II. Cellular elements of neural parenchyma, the pituicytes. *Cell Tissue Res* 1980; 205(2): 273–287.

9. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R et al. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic cri-

teria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(7): 779–794.

10. Gagliardi F, Spina A, Barzaghi LR et al. Suprasellar granular cell tumor of the neurohypophysis: surgical outcome of a very rare tumor. *Pituitary* 2016; 19(3): 277–285. doi: 10.1007/s11102-016-0704-7.

Na webu [www.csnn.eu](http://www.csnn.eu) jsou k dispozici další obrazové přílohy.