

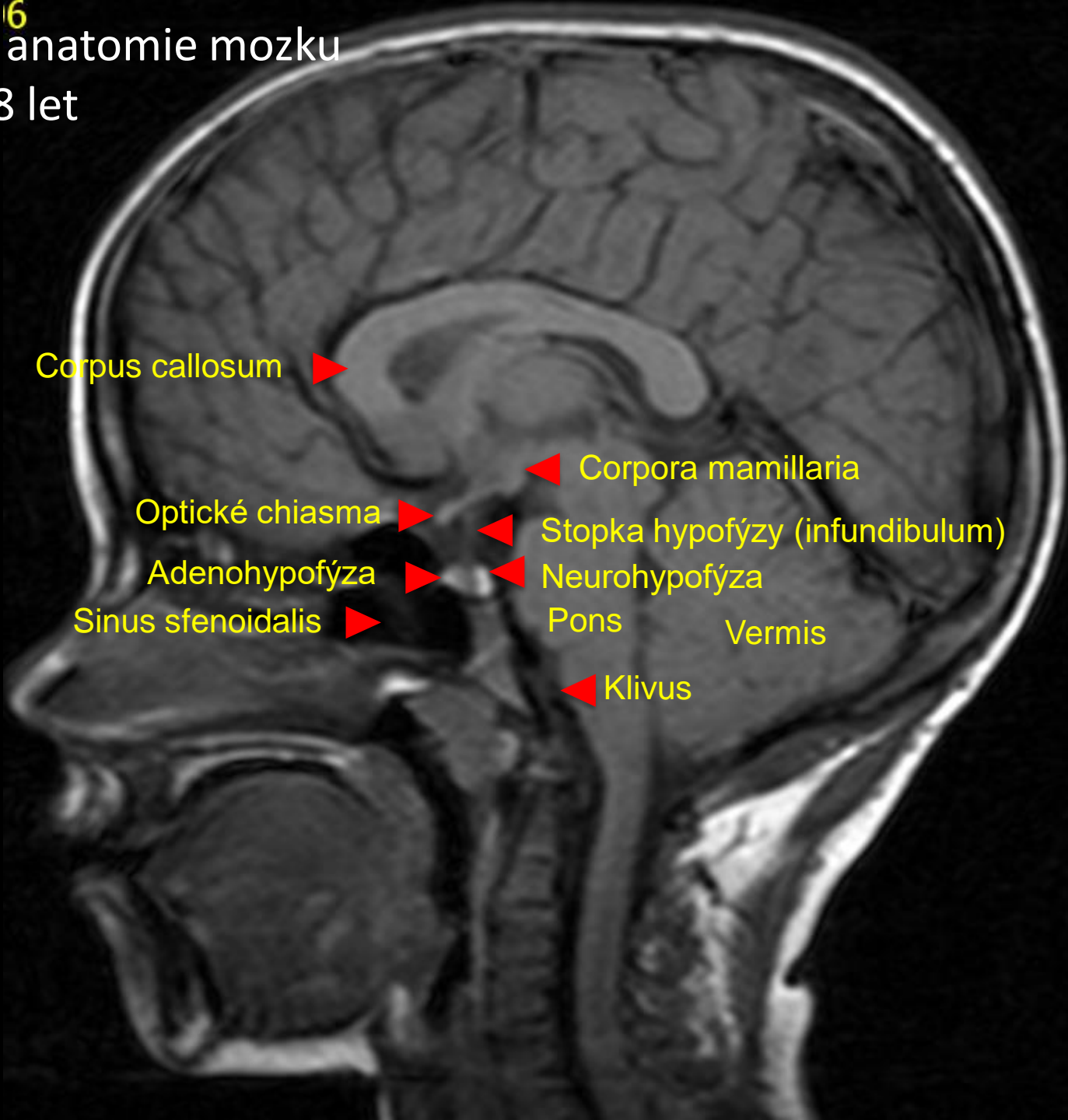
**Jak interpretovat magnetickou rezonanci
u poruch funkce hypofýzy:
*„Tvář, mozek a hormony“***

**J Lebl se spolupracovníky
Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta
Univerzita Karlova v Praze
a Fakultní nemocnice v Praze-Motole**

16

Normální anatomie mozku

Chlapec, 8 let



Corpus callosum

Corpora mamillaria

Optické chiasma

Stopka hypofýzy (infundibulum)

Adenohypofýza

Neurohypofýza

Sinus sfenoidalis

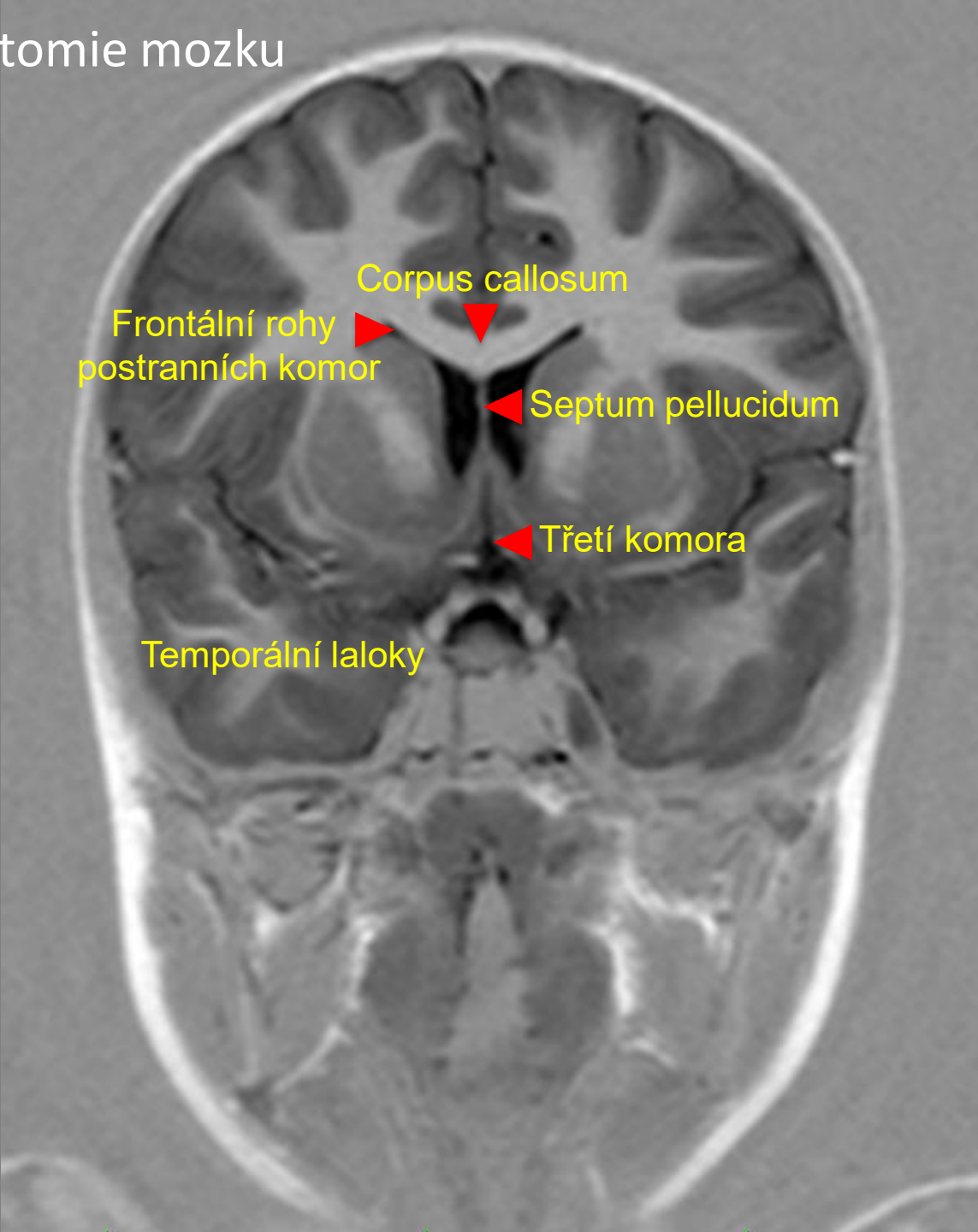
Pons

Vermis

Klivus

Normální anatomie mozku

Chlapec, 8 let



Corpus callosum

Frontální rohy
postranních komor

Septum pellucidum

Třetí komora

Temporální laloky

Morfogeneze hypofýzy



Diferenciace hypofýzy



Holoprosencefalie



Libor

Věk: 8 měsíců

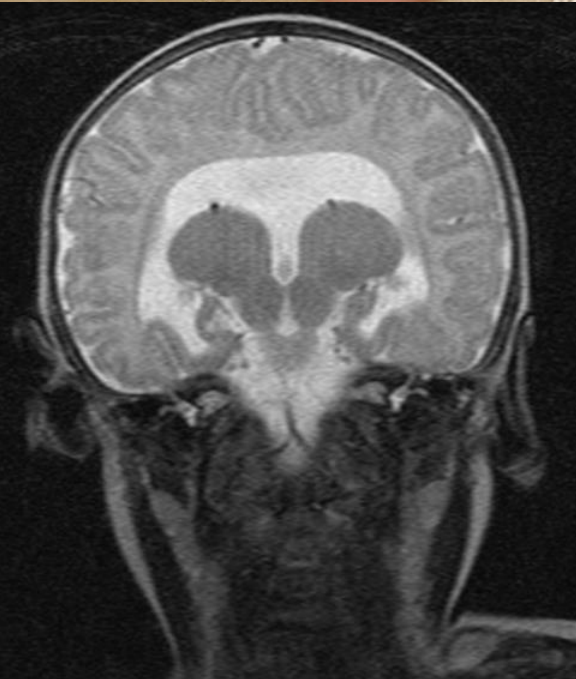
- Mikrocefalie, hluchota, porucha zraku
- Těžká vývojová retardace
- Nepospívání
- Špatně pije; maminka tráví většinu dne tím, že se ho snaží krmit
- Na^+ 162 mmol/l

MRI: Semilobární holoprosencefalie

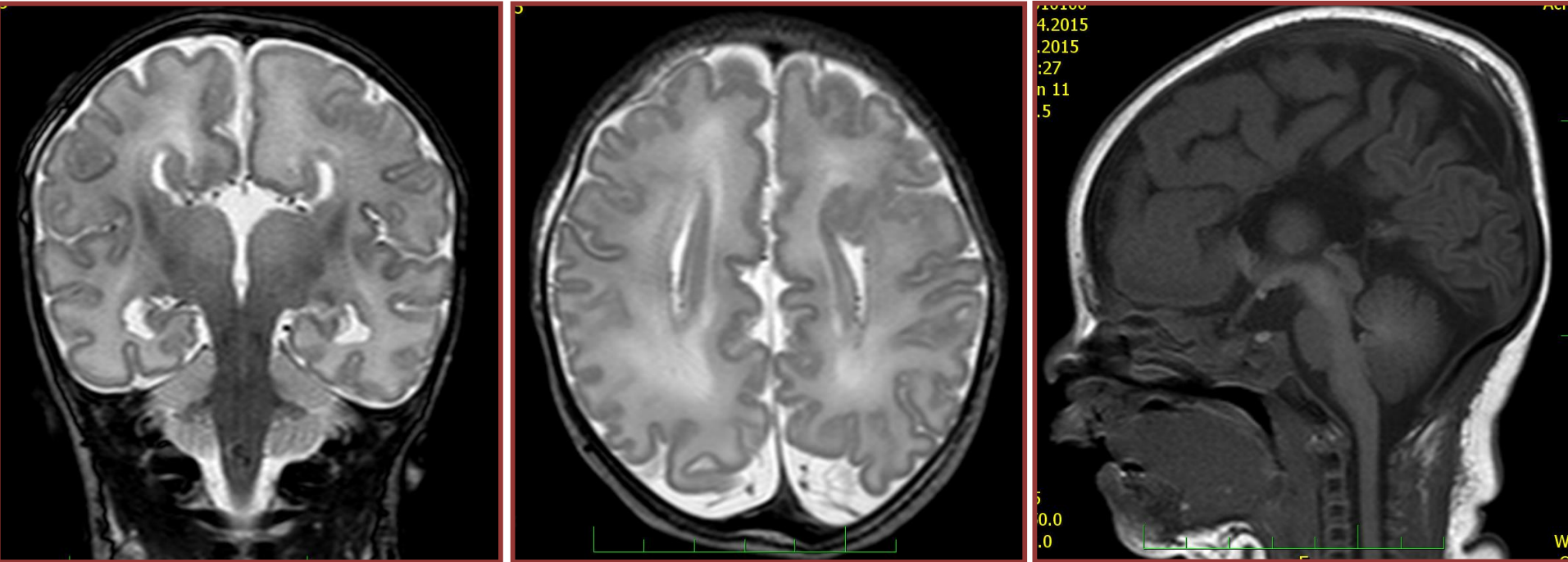
Neurogenní hypernatrémie u dětí s poruchou vývoje hypotalamu:

- (1) Centrální hypodipsie / adipsie;
- (2) Porucha osmoregulace;
- (3) Deficit ADH

Funkce adenohypofýzy jsou u holoprosencefalie většinou zachovány



Julie: Narodena s mikrocefalií. Těžké novorozenecké hypoglykémie první den života. Později prokázán deficit GH, TSH a ACTH



- **Koronární řez: oddělené mozkové hemisféry, široce komunikují rozšířenou třetí komorou. Chybí septum pellucidum. Postranní komory rovnoběžné v důsledku chybění corpus callosum.**
- **Levá frontální oblast: Šedá hmota proniká k frontálnímu cípu postranní komory a částečně se do ní vyklenuje - schizencefalie.**
- **Adenohypofýza přítomna, chybí stopka hypofýzy, neurohypofýza je ektopická.**

Lobární holoprosencefalie s agenezí corpus callosum a septum pellucidum. Schizencefalie. PSIS.

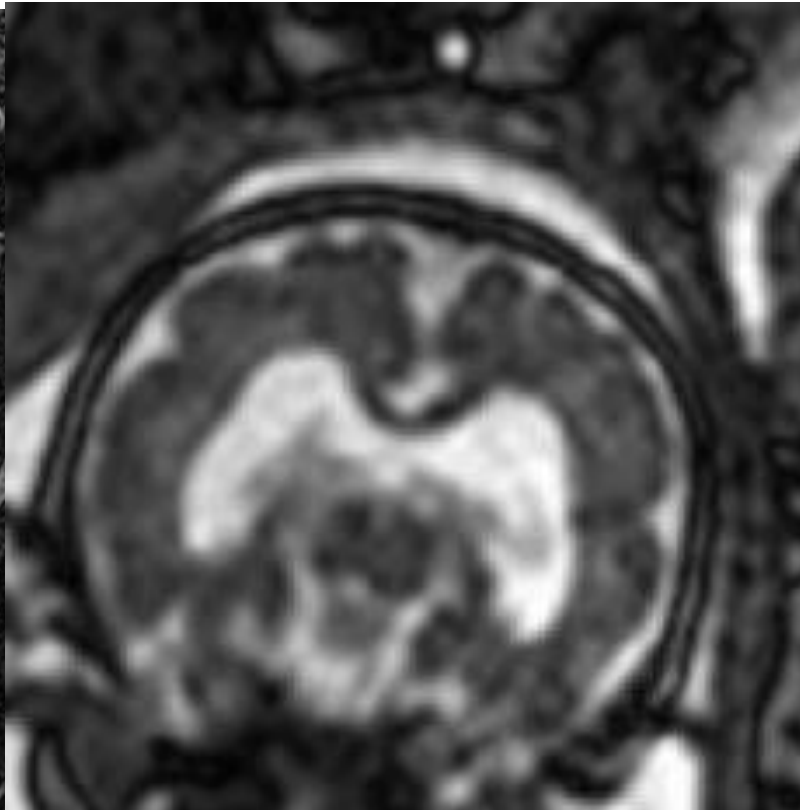
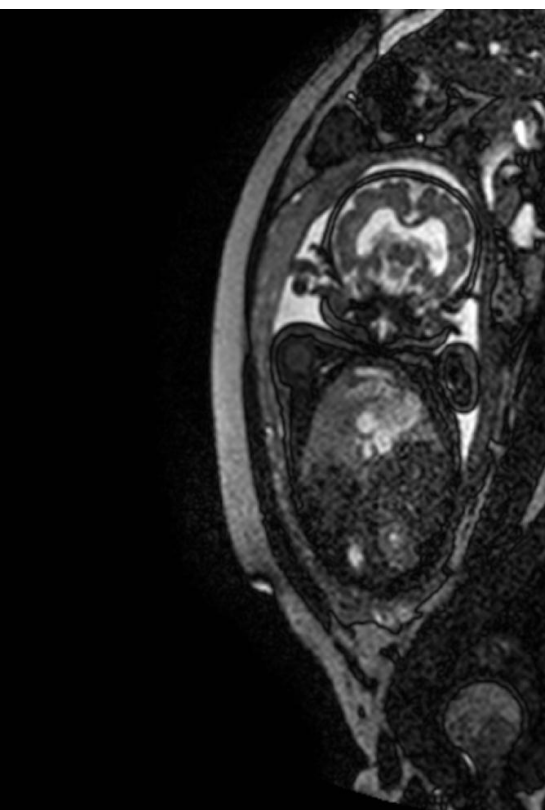
Libuše

Fetální ultrazvuk ve 30. gestačním týdnu

- Rozštěp rtu a patra
- Deformace nosu
- Abnormální vývoj mozku

FETÁLNÍ MRI ve 30. gestačním týdnu

Koronární řez



Střední sagitální řez



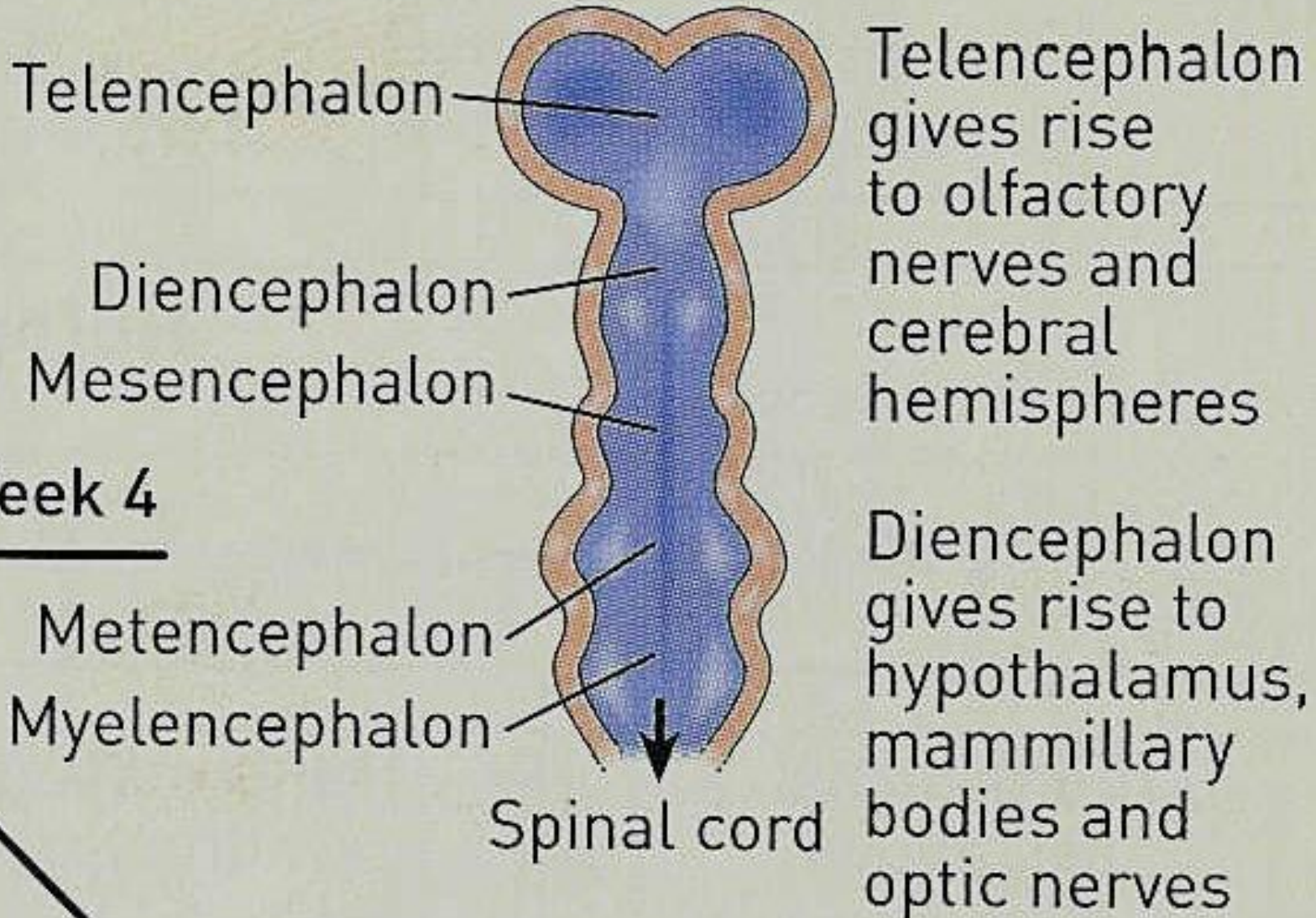
- Narozena ve 37. gestačním týdnu
- Porodní hmotnost 2240 g
- Apgar skóre 7-7-7
- Dva dny na kyslíku
- Krmena nasogastrickou sondou



- Při krmení nasogastrickou sondou nestabilní **natrémie** (120-159 mmol/l) (s normální **kalémií** 5,1-6,6 mmol/l)
- Epizody **hypo- a hypernatrémie**

Developmental timeline (weeks)

5 Secondary vesicles

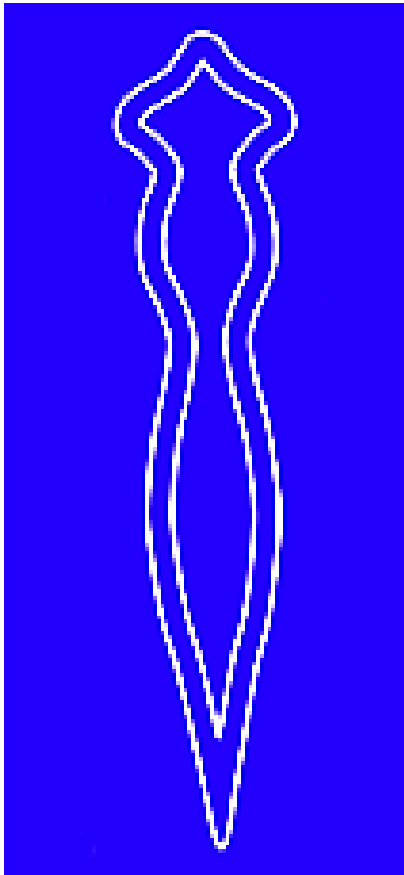


Week 4

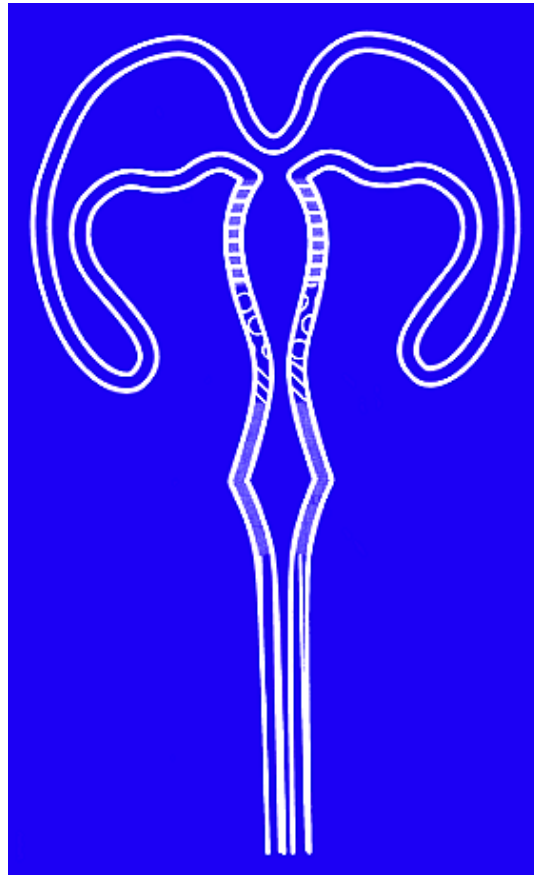
Birth

Holoprosencefalie

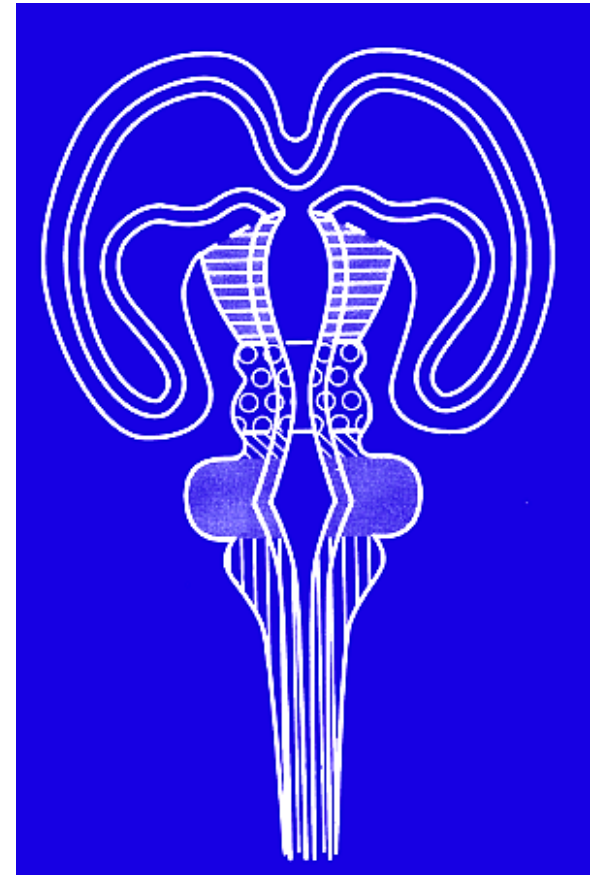
Alobární



Semilobární



Lobární



Holoprosencefalie

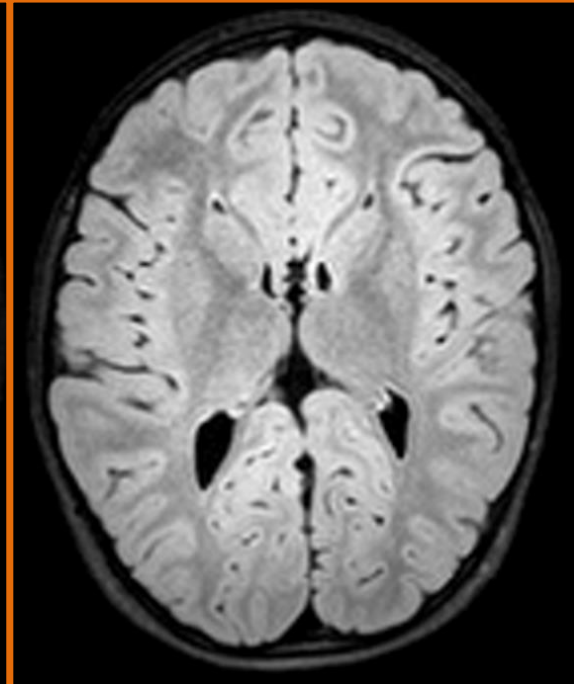
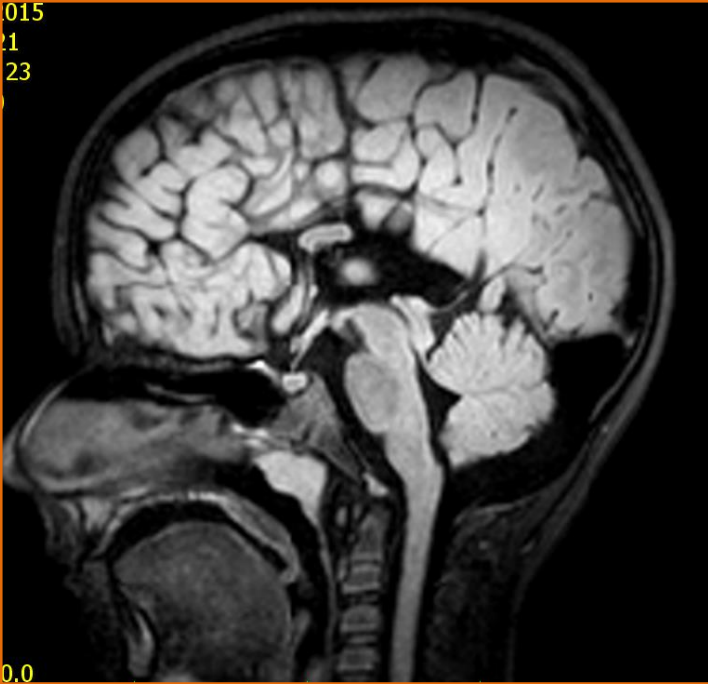
- Spektrum vývojových malformací mozku, způsobených poruchou diferenciací dvou mozkových hemisfér z prosencefala.
- Morfologicky jedna telencefalická komora, mozkové hemisféry kontinuálně přecházejí přes střední čáru.
- Spojena s širokým spektrem kraniofaciálních abnormit.

Spektrum závažnosti HPE



Laskavostí
Johna Parkse

Septo-optická dysplázie



Daniela

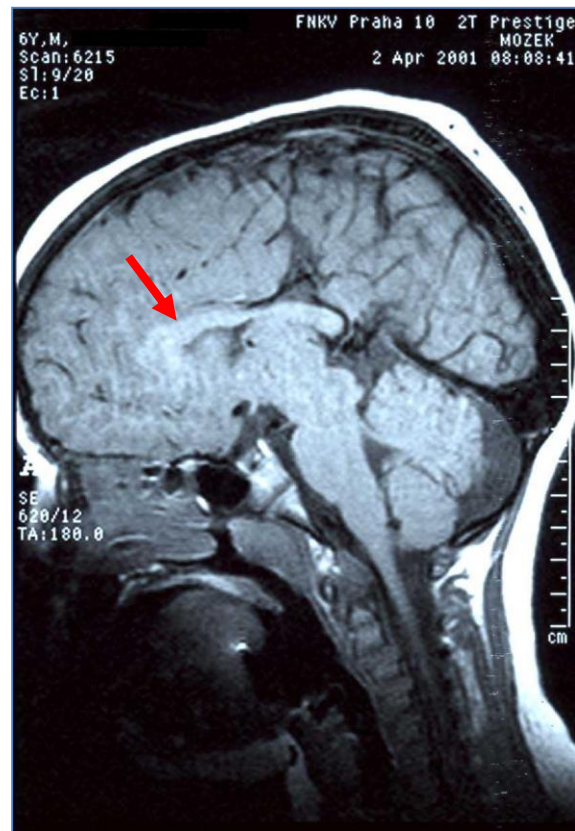
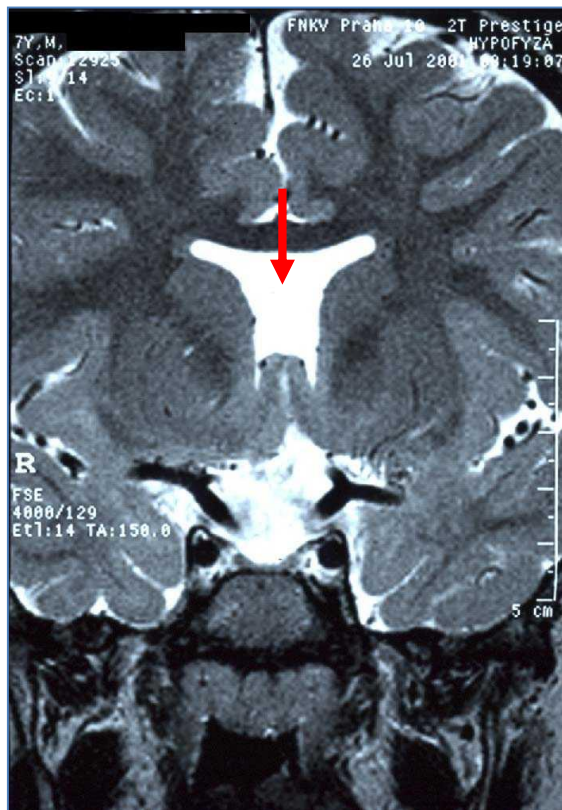
Věk: 10 let

Progresivní růstová retardace: výška -3,2 SD.

- Těžká dysgeneze corpus callosum – zachován jen ventrální fragment
- Sagitální řez: postranní komory tvaru „býčích rohů“
- Heteropie šedé hmoty, mylně interpretována jako oboustranný hamartom

Septo-optická dysplázie

- Uni- nebo bilaterální hypoplázie zrakových nervů s různou závažností poruchy zraku (od mírné poruchy po úplnou slepotu)
- Poruchy vývoje středočárových struktur CNS
- Deficit hypofyzárních hormonů



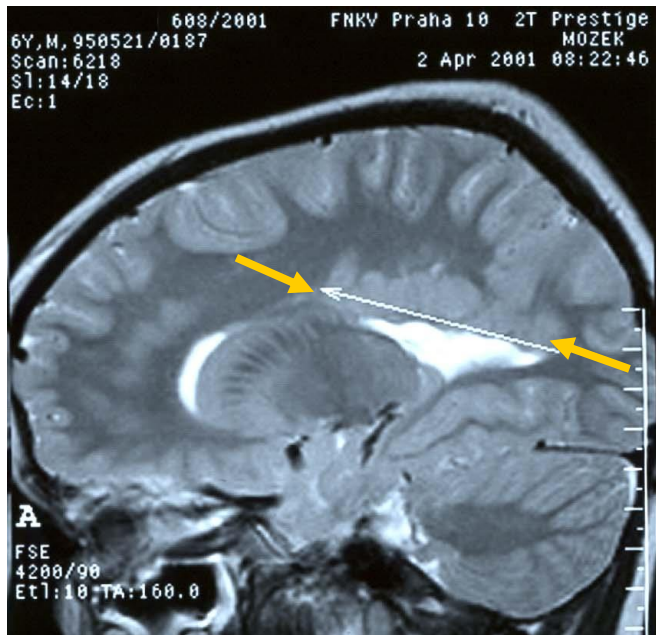
Septo-optická dysplázie

schizencefalie



Septo-optická dysplázie

ektopie šedé hmoty

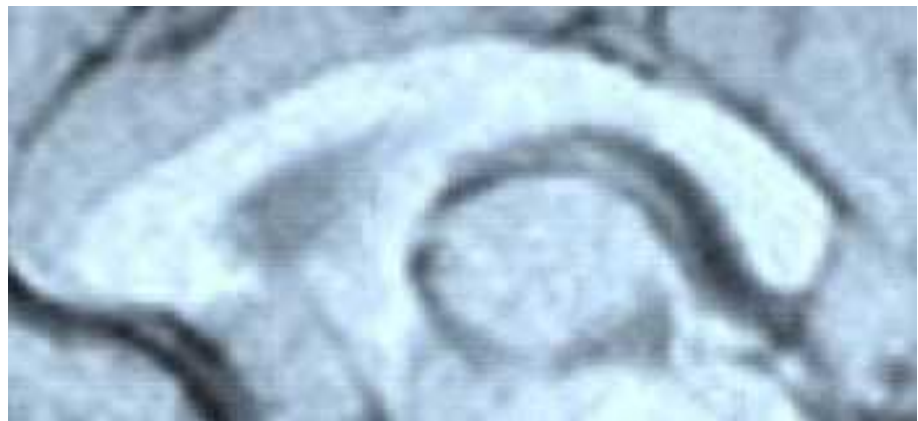


cysta glandulae pinealis



Septo-optická dysplázie

zúžení corpus callosum



Septo-optická dysplázie

Časné projevy hypopituitarismu

Hormonální deficit

Symptomy

GH

ACTH → kortizol

TSH → tyroxin

FSH, LH

(ADH)

} hypoglykemie

} protrahovaný ikterus/cholestáza

mikropenis, testikulární retence
(dehydratace, horečka)

Vývoj očí

Ema a Adam



- Dvě nepříbuzné děti s **anofthalmií**. Mají mírný faciální dysmorfismus a částečnou poruchou sluchu. Obě byly odeslány v prvním roce života pro růstovou retardaci;
- U obou prokázán těžký deficit růstového hormonu.



Adam
věk 1 měsíc



Adam
věk 2 roky



ag: 2.4x

512 x

: 1
R: 500.0
7: 15.0



Oboustranná ageneze očí, zrakových nervů, chiasmatu a zrakových drah

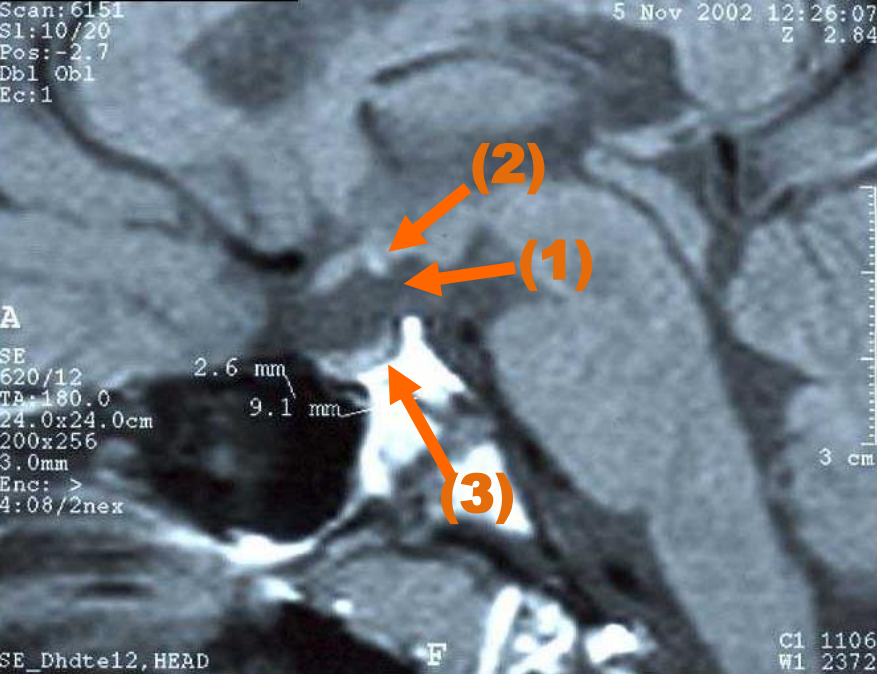
Adenohypofýzu nelze detekovat; stopka a neurohypofýza normálně uložené;

Ostatní mozkové struktury nenápadné.

OTX2

- Orthodenticle homeobox 2 (OTX2) je transkripční faktor nutný pro vývoj očí a některých struktur mozku;
- Mutace OTX2 se ztrátou funkce způsobí anoftalmii a kombinovaný deficit hypofyzárních hormonů, s malou adenohypofýzou a ektopickou neurohypofýzou.

**Syndrom
přerušené stopky hypofýzy
(PSIS)**



Karel

Poslán ve 14 letech pro chybění puberty.

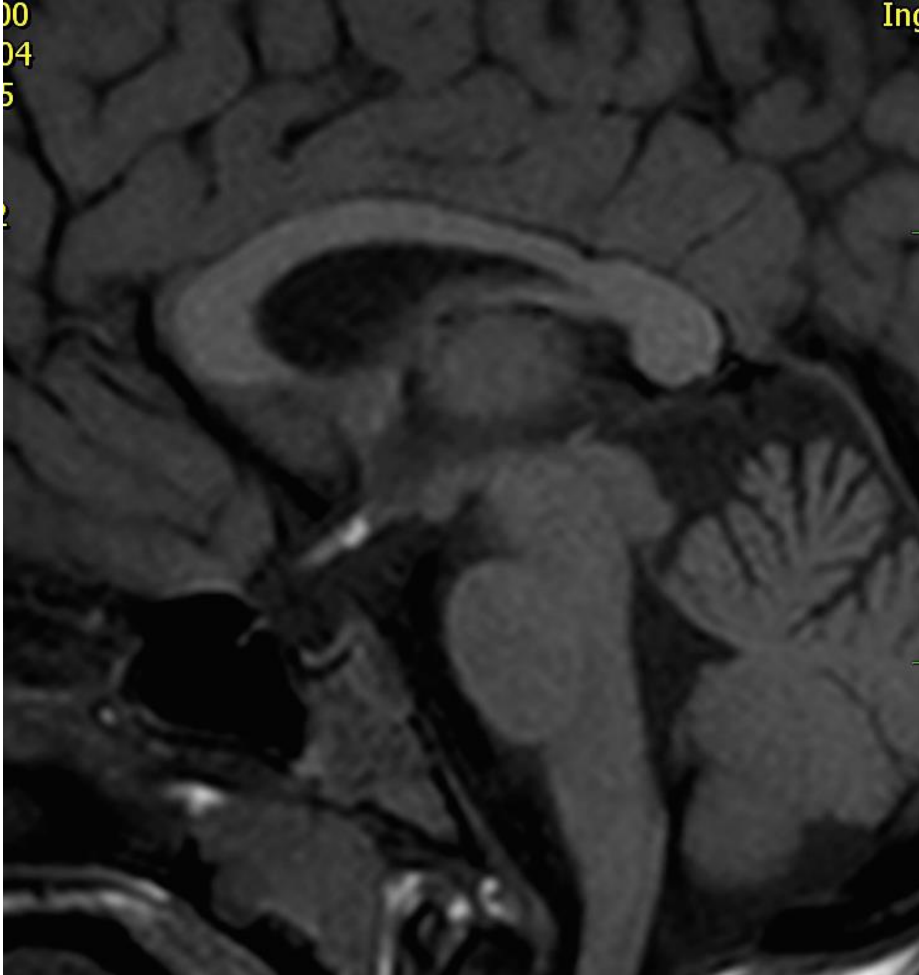
Zjištěna progresivní růstová retardace v důsledku MPHD.

Syndrom přerušené stopky hypofýzy (PSIS):

- Chybí stopka hypofýzy
- Neurohypofýza chybí nebo je ektopická
- Adenohypofýza je hypoplastická.

Může být spojen s jinými anomáliemi střední čáry a/nebo očí a s endokrinními příznaky – hypoglykemií, mikropenisem, opožděním růstu vlivem MPHD nebo IGHD.

Fétus může mít polohu koncem pánevním !



Zoltán: poslán v 11 letech pro těžkou růstovou retardací (-4,6 SD).

Zjištěn deficit GH, TSH a ACTH.

PSIS (syndrom přerušené stopky hypofýzy): Částečná empty sella, chybí stopka hypofýzy, ektopická neurohypofýza.

Syndrom přerušené stopky hypofýzy (Pituitary stalk interruption syndrome, PSIS)

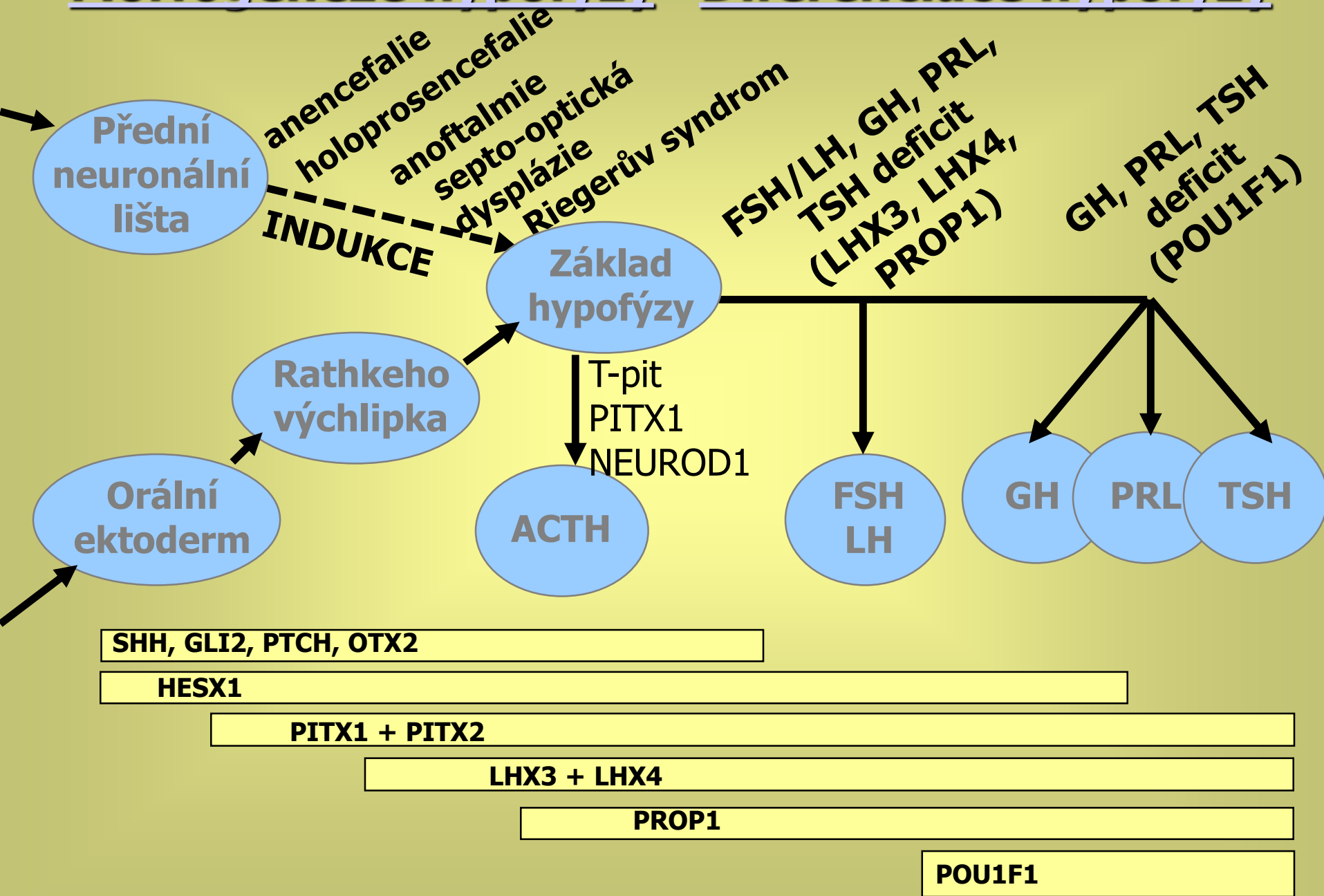
Fenotyp

- IGHD / MPHD
- Neonatální hypoglykémie
- Testikulární retence, mikropenis
- Porucha růstu
- Poruchy puberty
- Často poloha koncem pánevním

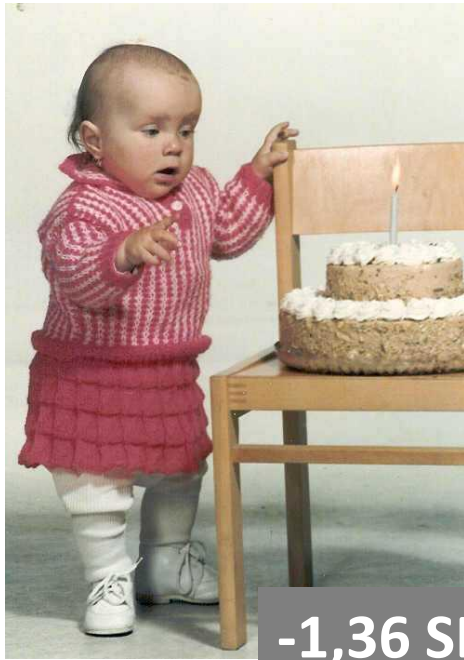
Poruchy diferenciace hypofýzy

Morfogeneze hypofýzy

Diferenciace hypofýzy



Jitka: Složený heterozygot *PROP1* 150delA/301delGA



-1,36 SDS



-2,10 SDS



-3,81 SDS



-4,28 SDS



-4,92 SDS



-5,01 SDS

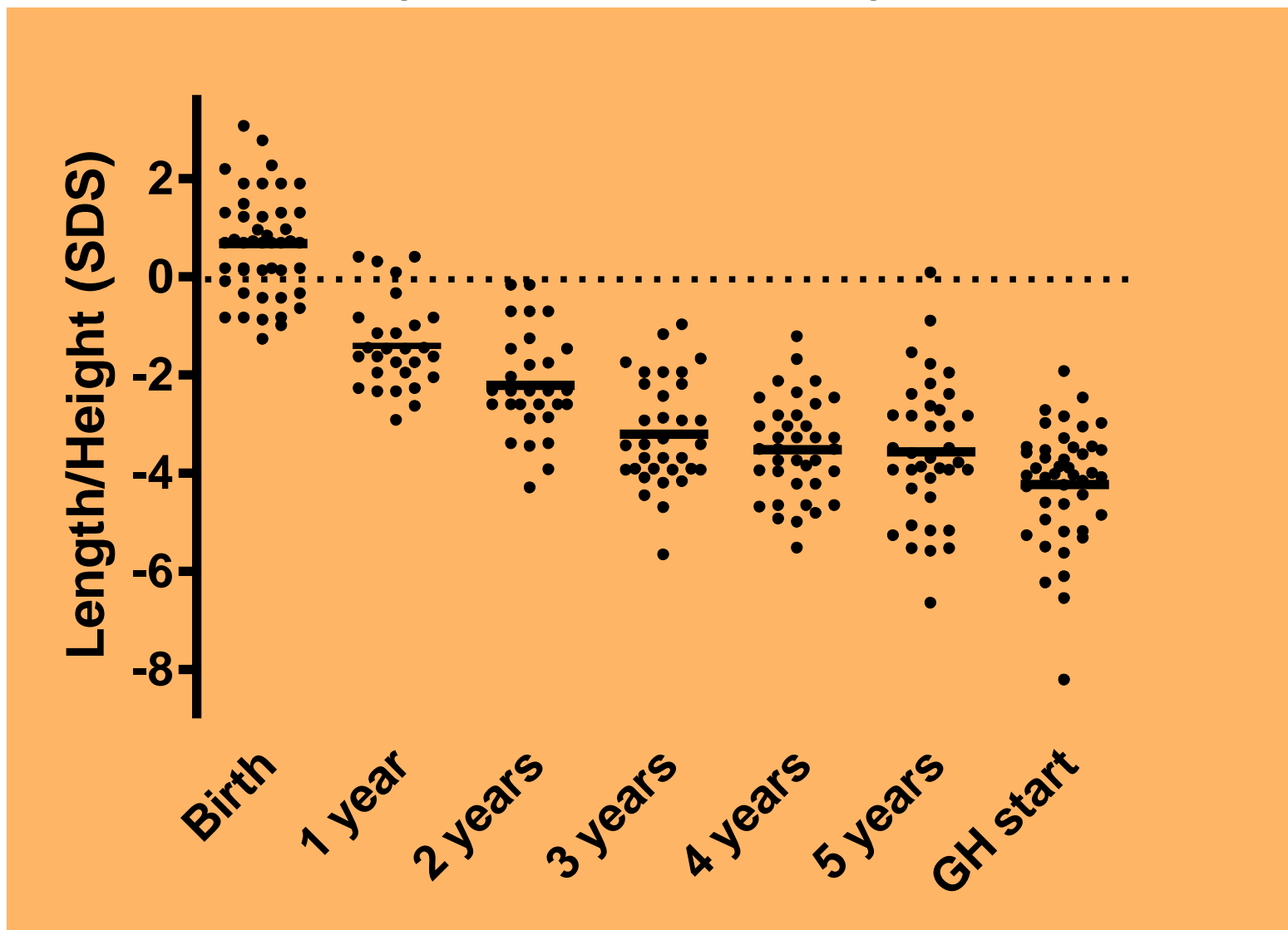


-2,05 SDS

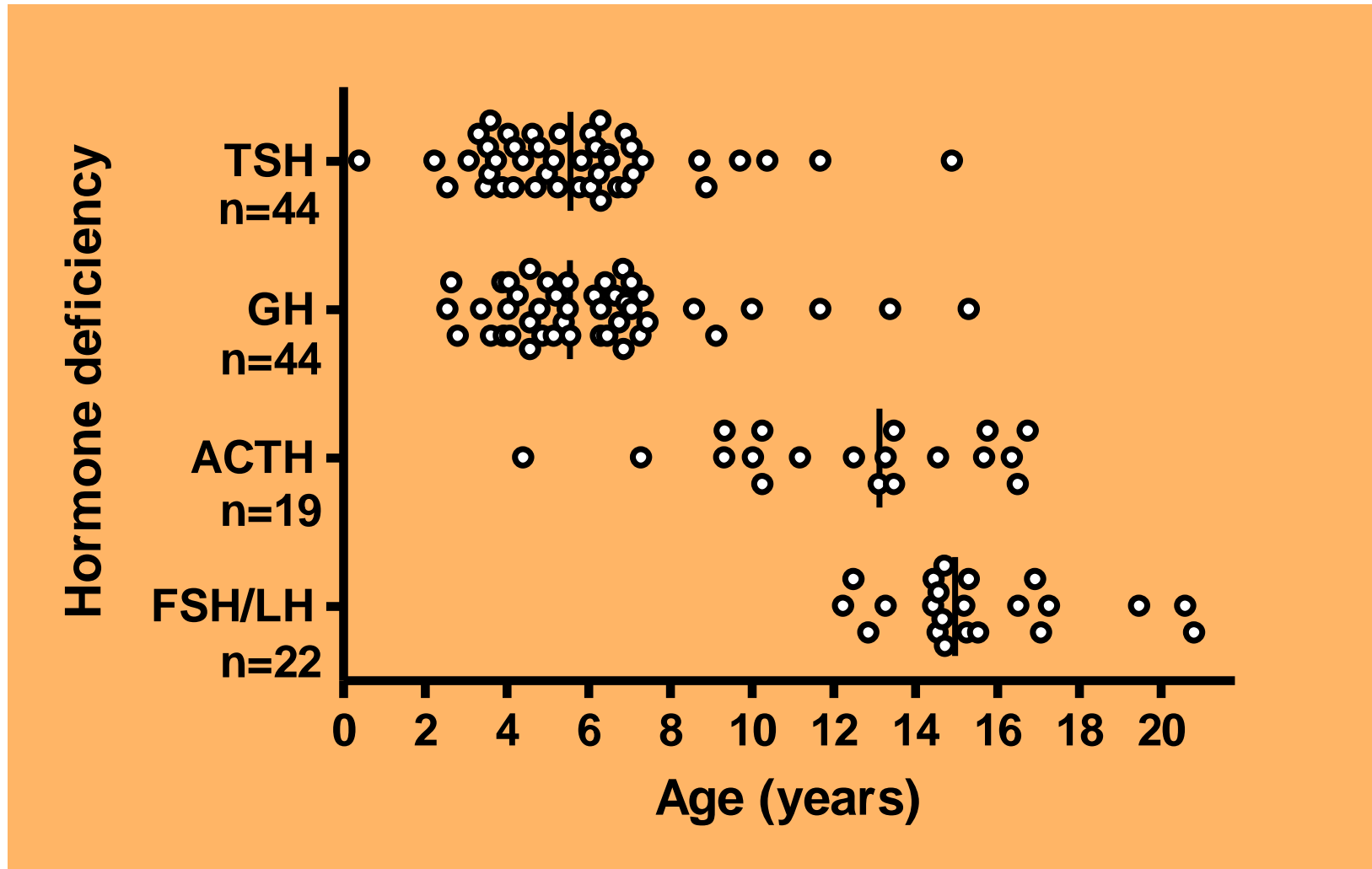


PROP1: Tělesná délka/výška:

těžké růstového opožďení během prvních 3 let života



PROP1: Dynamický vývoj hormonálního fenotypu – Nutnost kontrolních vyšetření

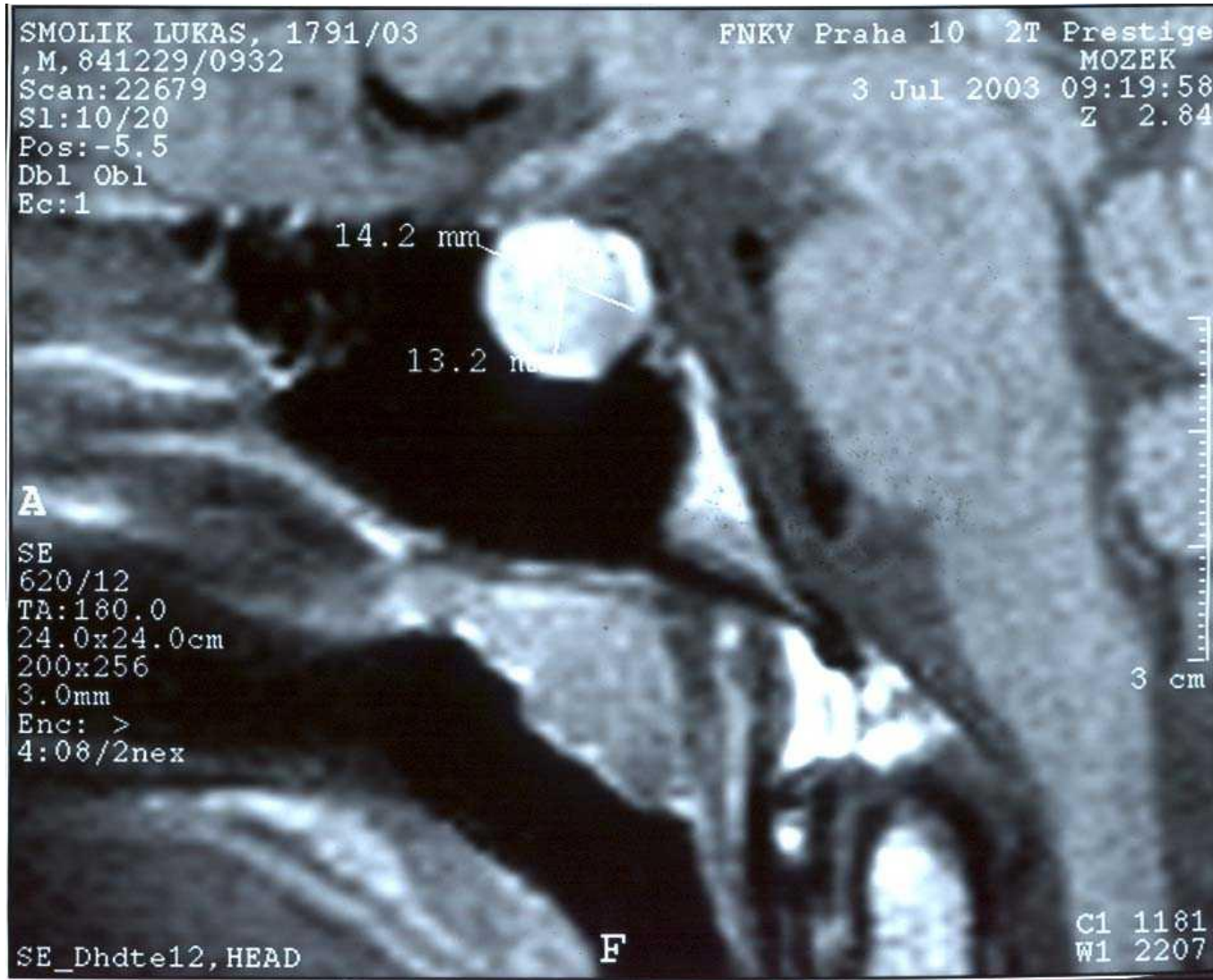


Defekt *PROP1*

Fenotyp

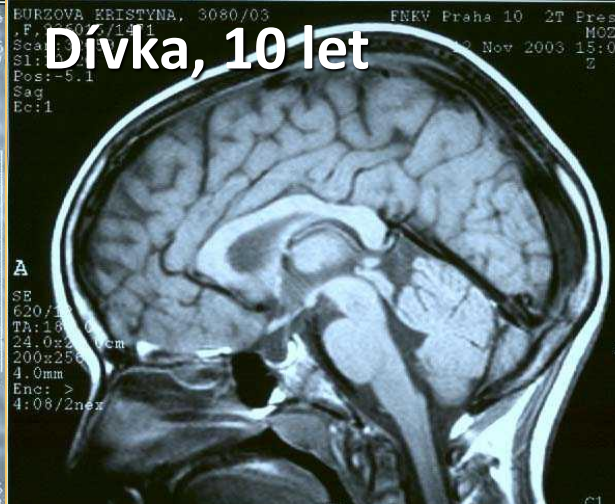
- **MPHD**
- **Porucha růstu**
- **Chybějící / inkompletní puberta**
- **NEJSOU hypoglykémie**
- **NENÍ retence varlat, NENÍ mikropenis**
- **NENÍ protrahovaný novorozenecký ikterus, cholestáza**
- **NENÍ poloha koncem pánevním**
- **Hypoplastická / normální / zvětšená hypofýza**

Defekty *PROP1*: Zvětšená hypofýza („pseudotumor“)





Dívka, 6 let



Dívka, 10 let



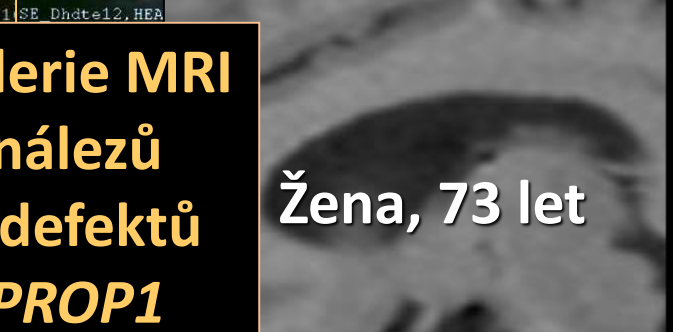
Muž, 24 let



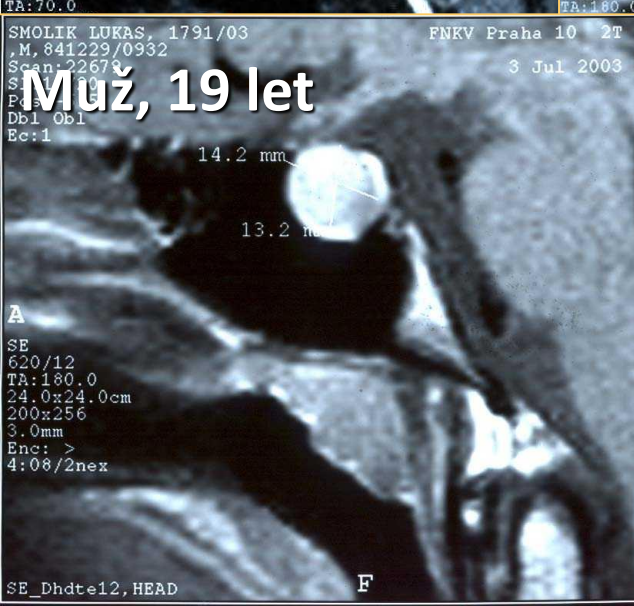
Muž, 18 let



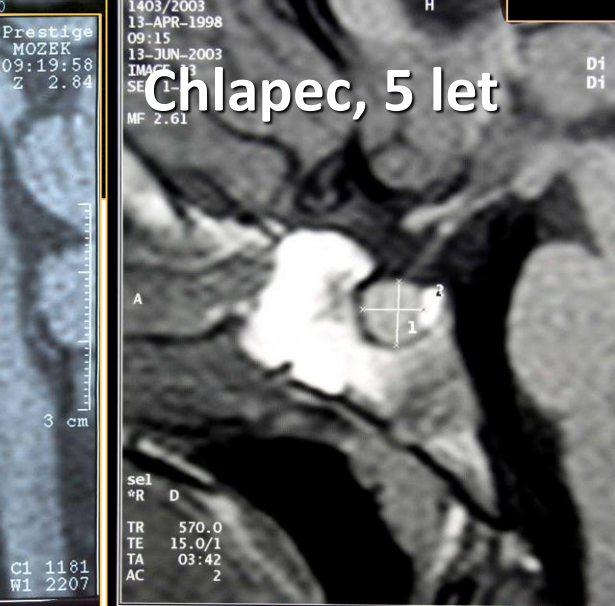
Žena, 22 let



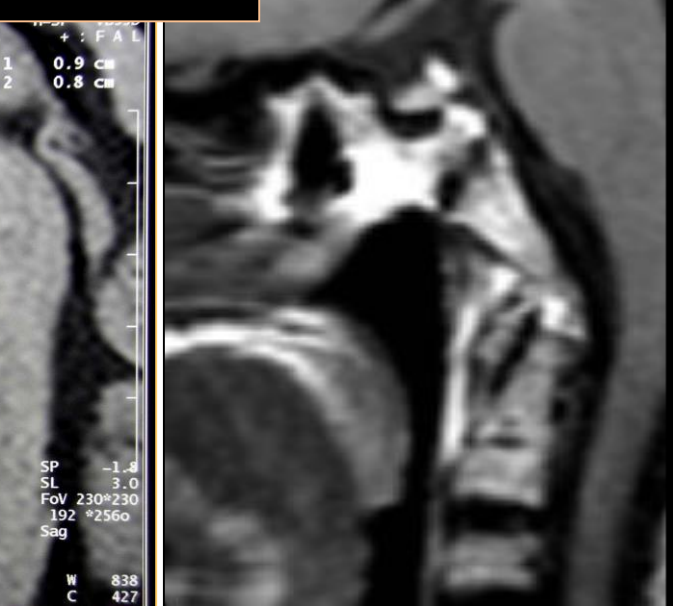
Žena, 73 let



Muž, 19 let



Chlapec, 5 let



**Galerie MRI
nálezu
u defektů
PROP1**

Jakub:

POU1F1

Arg271Trp

- 2 roky 5 měsíců
- Kostní věk 1,0 roku
- Výška 70 cm
- Stimulovaný GH 0,3 ug/l
- Těžký deficit TSH, prolaktinu

- Široce prominující čelo
- Vpáčený kořen nosu



Velikost hypofýzy: Normativní data

Authors	Patients	Mean age range(SD)	Mean height range in mm (SD)	Volume in mm ³ (SD)
Argyropoulou <i>et al</i> ³⁴	12	0-1 year	3.5(0.5)	-
	14	1.1-5 years	4.0(0.7)	-
	15	5.1-10 years	4.5(0.6)	-
	13	10.1-15 years	5.3(0.8)	-
	6	15.1-20 years	6.1.(0.3)	-
Takano <i>et al</i> ¹⁹	32	0-1 year	-	M: 132.6(39.6)
				F: 148.1(36.9)
	38	1-4 years	-	M: 212.7 (44.1)
				F: 203.5 (53.5)
	51	5-9 years	-	M: 309.9 (54.9)
				F: 336.4 (113.9)
	59	10-14 years	-	M: 423.7 (110.3)
				F: 567.9 (126.9)
19	15-19 years	-	M: 586.2 (149.8)	
			F: 655.3 (99.3)	

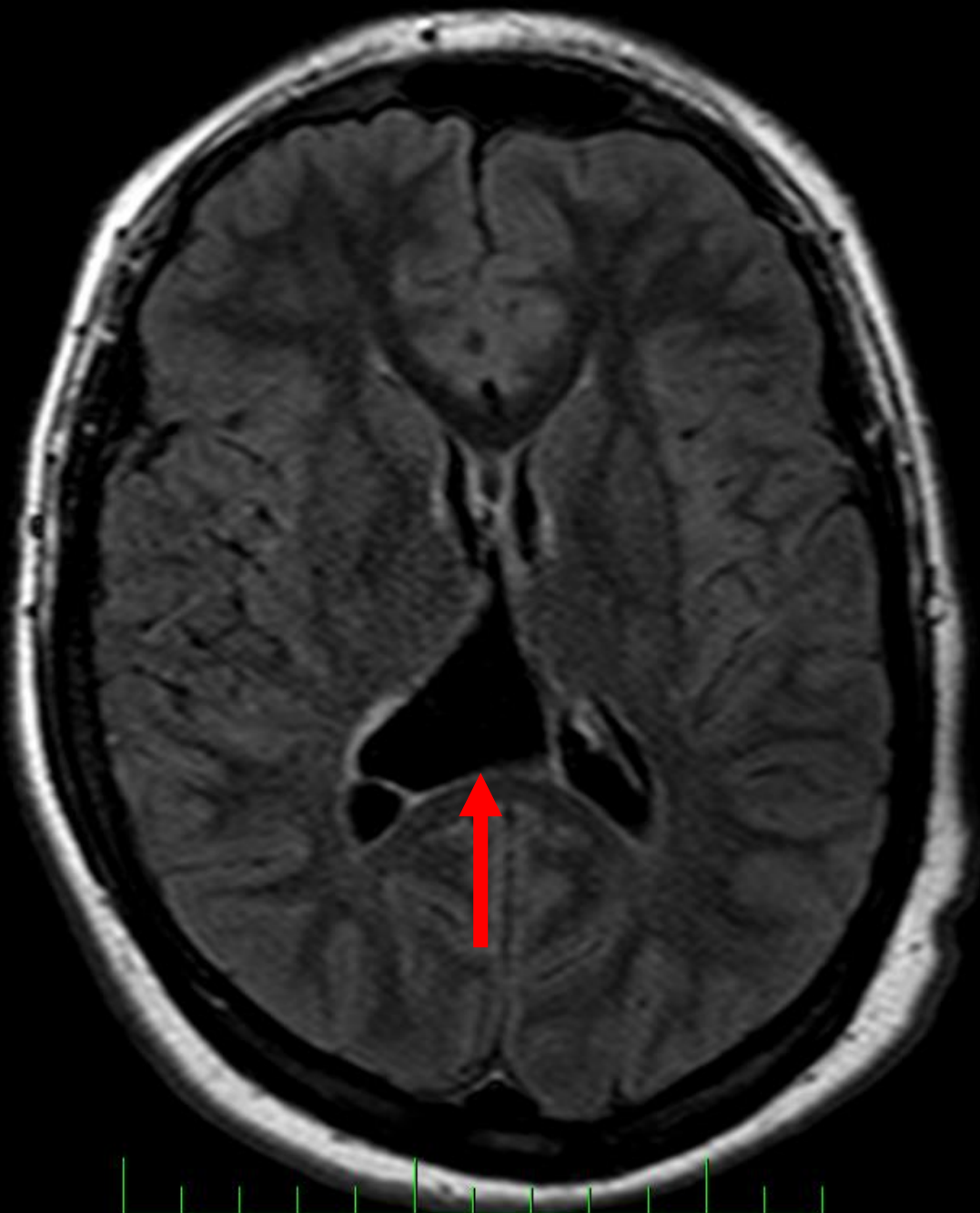
Argyropoulou M *et al.*, *Pediatr Radiol* 1991; 21: 247-9

Takano K *et al.*, *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 312-5

Defekt *POU1F1*

Fenotyp

- **MPHD: deficit GH, TSH, prolaktinu**
- **Těžká růstová retardace od prvního roku života**
- **Spontánní puberta, normální plodnost**
- **NENÍ testikulární retence**
- **NENÍ mikropenis**
- **Velmi malá hypofýza**



Janko

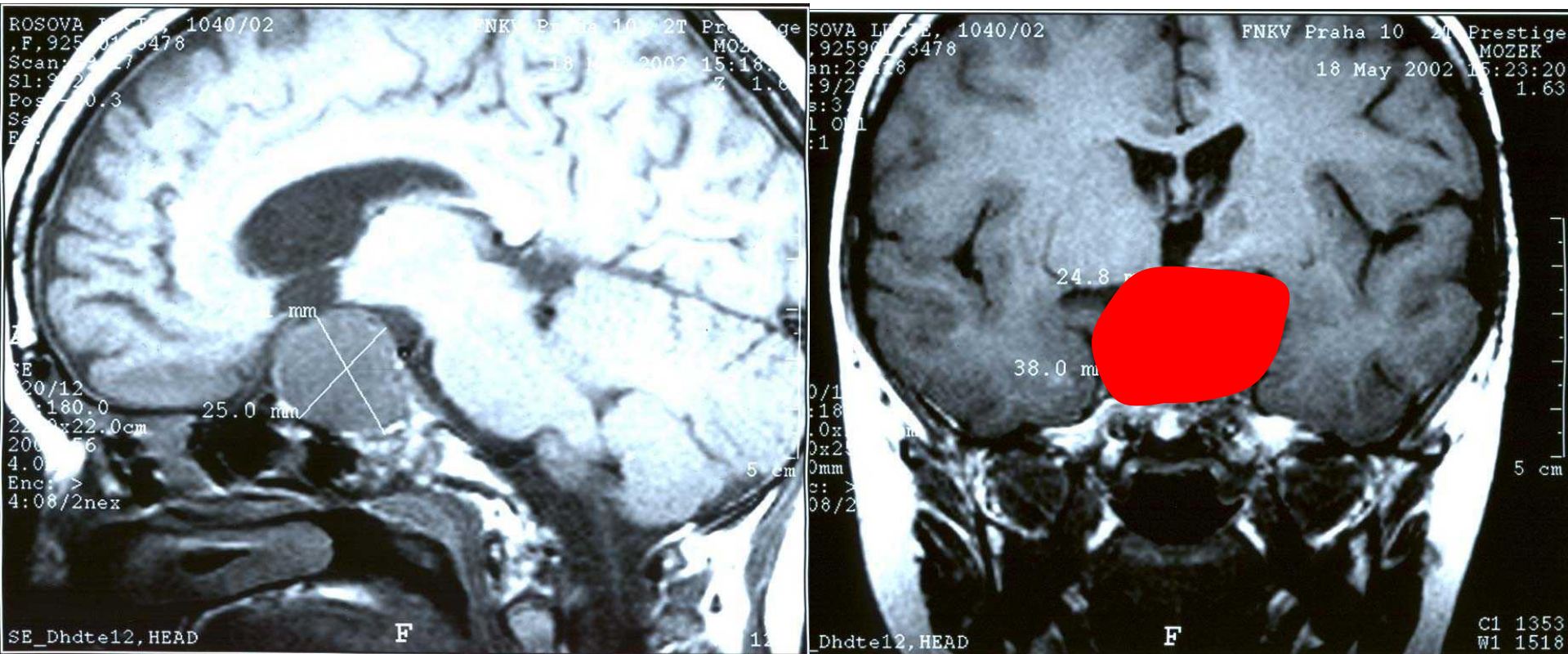
Věk 17 let

- (1) Rychle narůstající obezita - 154 kg
- (2) Diabetes insipidus
- (3) Hypopituitarismus – deficit GH, TSH, ACTH; normální FSH/LH/testosteon

Hypothalamický syndrom

Cystická dilatace
36x34x21mm.

Lucie: Kraniofaryngeom



Lucie se opožďovala od 3 let v růstu.
V 10 letech byl nalezen rozsáhlý kraniofaryngeom.

Lucii je tč. 16 ½ roku.

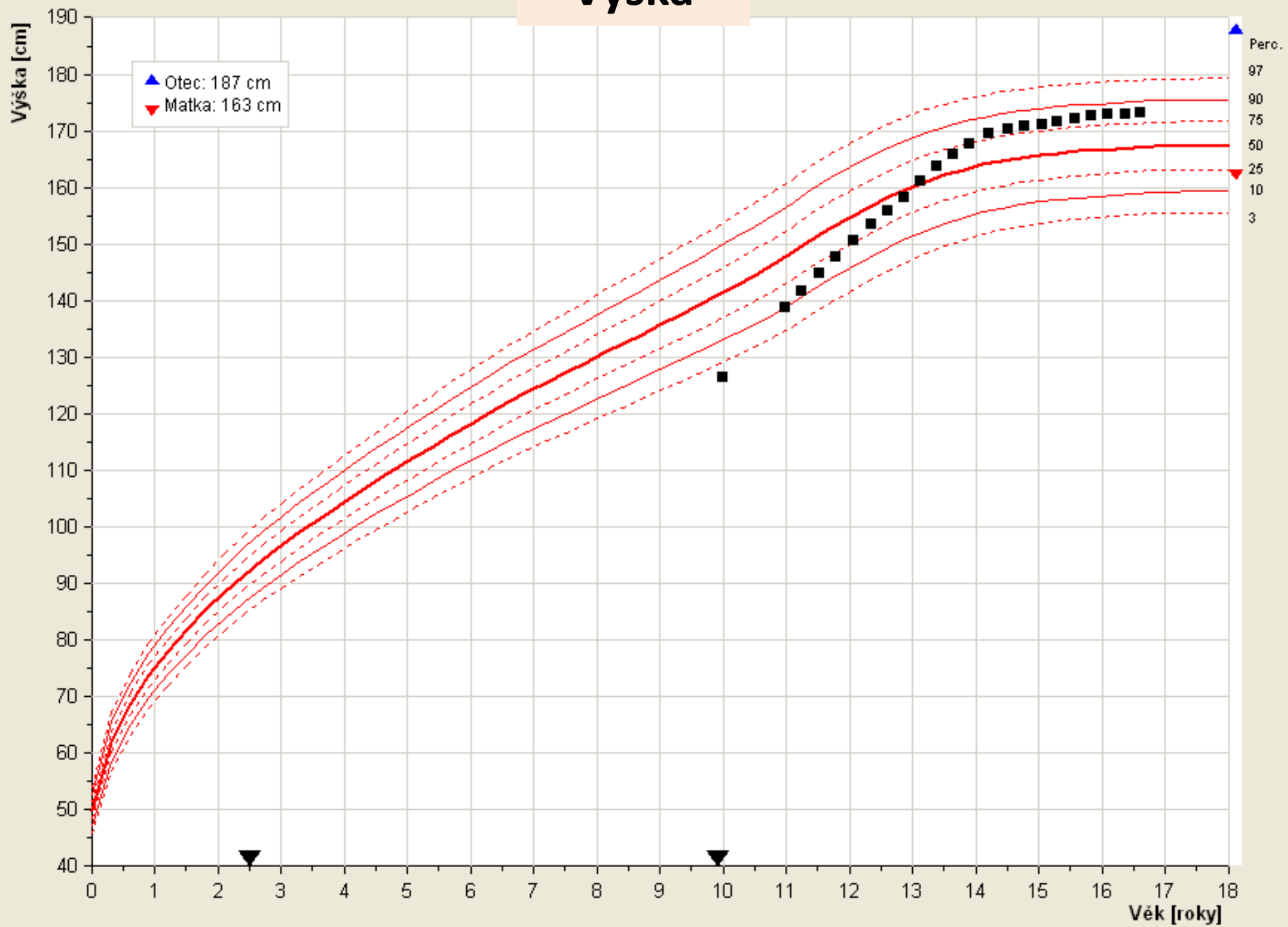
Žije.

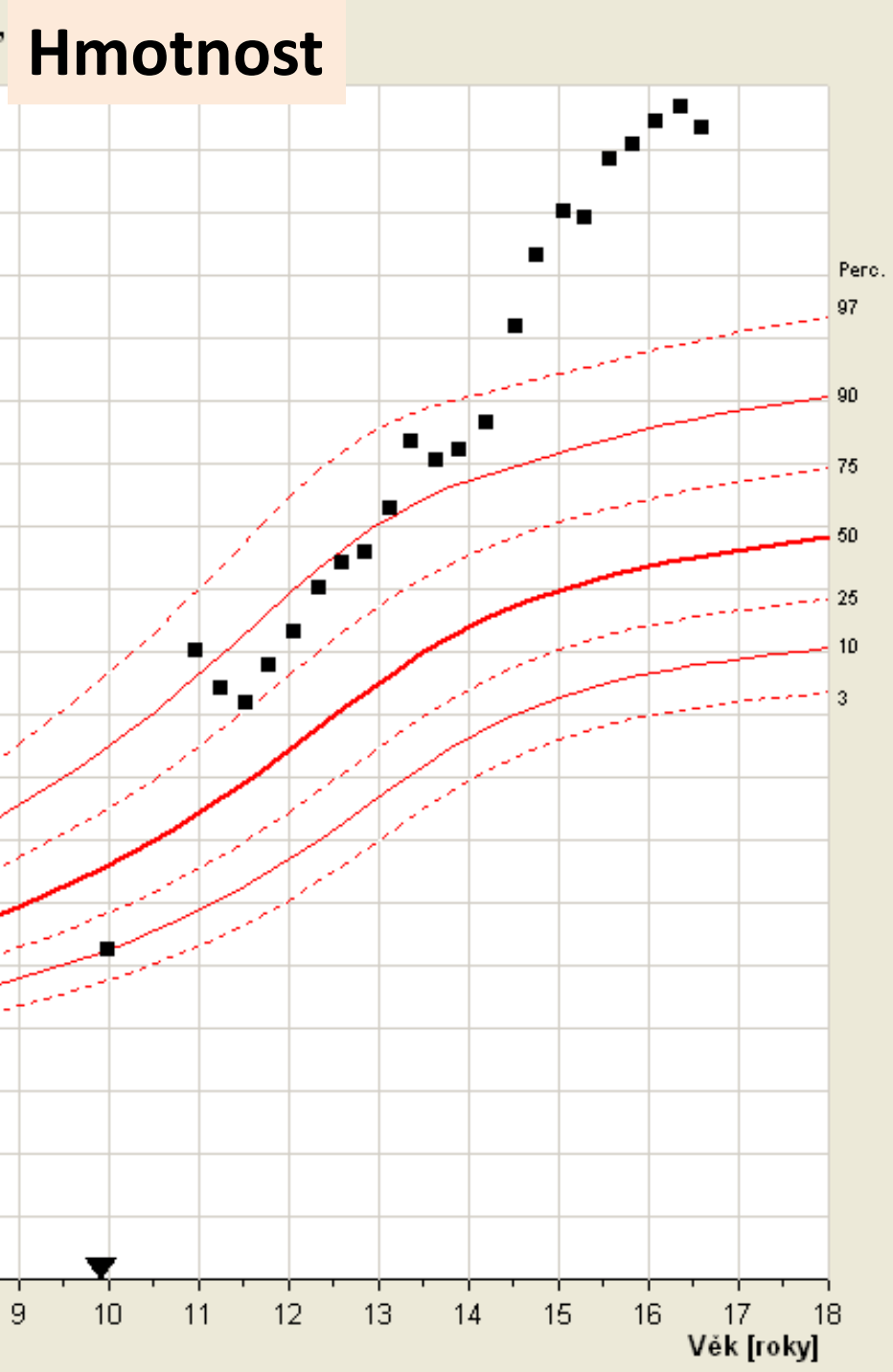
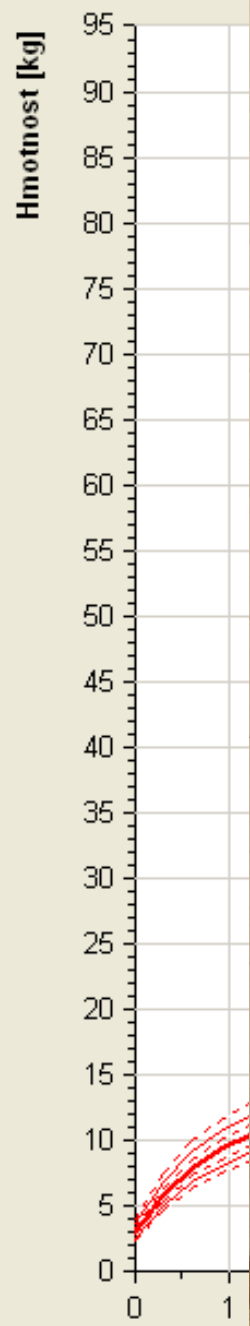
Od 6. třídy přestoupila do speciální školy, bude se učit cukrářkou.

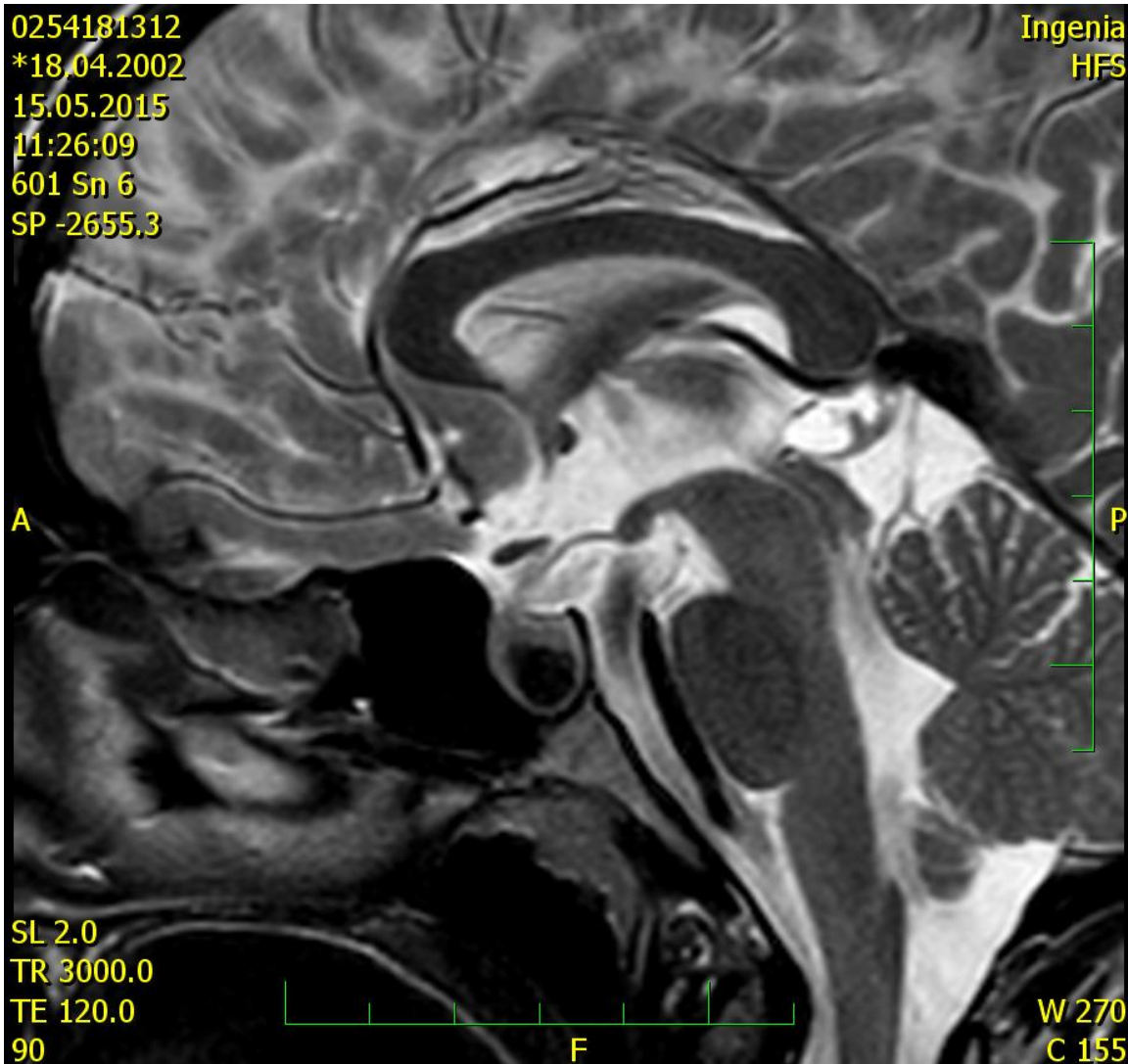
Má jednostrannou amaurózu, na druhém oku zachovanou část zorného pole.

Dostává substituci pro panhypopituitarismus a diabetes insipidus, má zachované čítí žízně.

Výška







Natálie

- Věk 13 let
- Anamnéza předčasné puberty
- Nízká dospělá výška (147 cm)
- Časté bolesti hlavy
- Normální zorná pole
- Normální funkce hypofýzy.

Cysta z Rathkeho výchlípků

