

Gangguan Perilaku Akut pada Adenoma Hipofise

Fidha Rahmayani
Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Latar Belakang: Tumor hipofisis merupakan 10-15 % dari keseluruhan tumor intrakranial dengan gambaran histopatologis yang jinak namun tidak jarang memberikan gambaran klinis yang tidak ringan. Walaupun gangguan lapang pandang bitemporal dan hypopituitarism yang berjalan progresif merupakan gejala klinik yang khas pada tumor ini, kadang-kadang adenoma hipofisis yang besar memberikan gejala yang akut akibat adanya perdarahan atau infark. Adanya perdarahan ke dalam tumor hipofisis akan menyebabkan manifestasi klinis salah satunya adalah gangguan status mental yang akut. Kondisi ini dikenal sebagai apoplexy pituitary. **Tujuan :** Melaporkan kasus adenoma hipofise dengan manifestasi klinis gangguan perilaku akut. **Laporan Kasus:** Laki laki usia 52 tahun datang ke poli saraf dengan keluhan gangguan perilaku akut. Pada pemeriksaan fisik ditemukan hemianopsi bitemporal. Hasil pemeriksaan status neurobehaviour disimpulkan hampir semua domain kognitif terganggu disertai ansietas dan depresi. Laboratorium menunjukkan peningkatan angka leukosit. Hasil CTscan menggambarkan lesi inhomogen di intrasella bentuk membulat, batas tegas, tepi licin, dengan central nekrosis di dalamnya. Post kontras tampak rim enhancement mengarah gambaran adenoma hipofise. Kesimpulan hasil pemeriksaan histopatologi jaringan menunjukkan jaringan hipofisis sesuai dengan adenoma hipofisis dengan nekrosis perdarahan. **Kesimpulan:** Apoplexia hipofise adalah salah satu kondisi yang mengancam jiwa pada pasien dengan adenoma hipofise. Insiden yang sangat rendah dari komplikasi ini dapat menghambat penegakan diagnostik dan terapeutik sehingga meningkatkan angka kematian. Gangguan perilaku akut pada kasus ini dapat menjadi salah satu manifestasi klinis dari apoplexia hipofise.

Kata kunci: adenoma hipofise, apoplexia hipofise, gangguan perilaku akut

Acute Behavioural Disturbance in Adenoma Hipofise

Abstract

Background : Pituitary adenomas is 10-15% of the total intracranial tumors with histopathologic features were benign but usually give an severe clinical manifestation. Although bitemporal hemianopsia and hypopituitarism give typical clinical symptoms of this tumor but sometimes large pituitary adenoma provide acute symptoms due to hemorrhage or infarction. Hemorrhage condition into pituitary tumor cause atypical symptom as acute mental status disorder. This condition is known as apoplexy pituitary. **Purpose :**To report case of pituitary adenomas with clinical manifestations of acute behavioral disturbance. **Case Report :** A 52 year old man with chief complaint was acute behavioral disturbance. Physical examination were found bitemporal hemianopsia. Neurobehaviour status examination concluded almost all cognitive domains disturbed accompanied with anxiety and depression. Laboratory examination showed increased number of leukocytes. Head CT scan revealed inhomogen mass intrasella with central necrosis. Post contrast illustrate rim enhancement and confirmed as pituitary adenomas. The results of histopathological examination of tissue showed pituitary tissue in accordance with pituitary adenoma with hemorrhage necrosis. **Conclusion:** Apoplexy pituitary is one of a few life-threatening conditions in patients with pituitary adenomas. The very low incidence of this complication hinders formulation of widespread guidelines on diagnostic and therapeutic management thereby increasing mortality. Acute behavioral disturbance in this case may be one of the clinical manifestations of apoplexy pituitary.

Key word: Adenoma pituitary, apoplexy pituitary, acute behavioral disturbance

Pendahuluan

Tumor Hipofisis merupakan 10-15% dari seluruh tumor intrakranial; tiga perempat tumor hipofisis mensekresi hormon hipofisis dalam jumlah yang abnormal. Adanya manifestasi sindrom baik hipersekresi ataupun hiposekresi kelenjar hipofisis pada orang dewasa, sering disebabkan oleh adenoma hipofisis. Dari beberapa penelitian menemukan adenoma hipofisis pada 10-25 % kasus otopsi unselected dan pada 10% orang normal yang menjalani pemeriksaan MRI. Dengan kata lain

banyak pasien dengan adenoma hipofisis seringkali tidak terdiagnosa. (Fitzgerald,2007)

Kelenjar hipofisis terletak pada sella turcica, pada konvavitas berbentuk sadel dari tulang sphenoid. Superior dari kelenjar hipofisis terdapat diaphragma sella, yang merupakan perluasan secara transversal dari duramater dimana tungkai hipofisis menembusnya. Diatas diaphragma ini terletak nervus optikus, chiasma dan traktus. Pada dinding lateral dari sella terdapat dinding medial dari sinus kavernosus yang berisi N III, IV, VI, V1,V2 dan A.karotis interna. Kelenjar hipofisis terdiri dari 2 lobus, lobus anterior dan

lobus posterior, pada lobus anterior kelenjar ini terdapat 5 type sel yang memproduksi 6 hormon peptida. Sedangkan pada lobus posterior dilepaskan 2 macam hormon peptida. Sekresi hormon pada adenohipofisis diatur oleh hypothalamus dan oleh umpan balik negatif dari target organ. Sedangkan pada neurohipofisis vasopresin (ADH) dan oxytocin diproduksi oleh hypothalamus lalu dibawa dan ditimbun untuk akhirnya dilepaskan dari hipofisis. Berbagai faktor dari hypothalamus mempengaruhi lebih dari satu type sel pada lobus anterior dan mempengaruhi sekresi lebih dari satu macam hormon lobus anterior, misalnya TRH akan merangsang produksi TSH juga merangsang pelepasan prolactin.

Tumor pada kelenjar ini akan memberikan gejala oleh karena adanya efek masa atau gangguan produksi hormon pada penderitanya. Evaluasi endokrin diperlukan untuk mengkonfirmasi ada atau tidak adanya suatu endokrinopathy yang akan menolong menetapkan etiologinya. Ada beberapa klasifikasi yang digunakan untuk tumor hipofisis, yaitu:

A. Klasifikasi berdasarkan hormon yang diproduksinya, tumor pada kelenjar ini dibedakan menjadi 2 jenis:

1. Adenoma hipofisis non fungsional (tidak memproduksi hormon). Tumor ini berkisar sekitar 30% dari seluruh tumor pada hipofisis. Biasanya muncul pada dekade ke 4 dan ke 5 dari kehidupan, dan biasanya lebih sering ditemukan pada laki-laki daripada wanita. Nama lain dari tumor ini yaitu Null cell tumor, undifferentiated tumor dan non hormon producing adenoma. Karena tumor ini tidak memproduksi hormon, maka pada tahap dini seringkali tidak memberikan gejala apa-apa. Sehingga ketika diagnosa ditegakkan umumnya tumor sudah dalam ukuran yang sangat besar, atau gejala yang timbul karena efek masanya. Tumor biasanya solid walaupun bisa ditemukan tumor dengan campuran solid dan kistik.

Gejala klinis:

- a. nyeri kepala
- b. karena perluasan tumor ke area supra sella, maka akan menekan chiasma optikum, timbul gangguan lapang pandang bitemporal. Karena serabut nasal inferior yang terletak pada aspek

inferior dari chiasma optik melayani lapang pandang bagian temporal superior (Wilbrand's knee), maka yang pertama kali terkena adalah lapang pandang quadrant bitemporal superior. Selanjutnya kedua papil akan menjai atrophi.

c. Jika tumor meluas ke sinus cavernosus maka akan timbul kelumpuhan NIII, IV, VI, V2, V1, berupa ptosis, nyeri wajah, diplopia. Oklusi dari sinue akan menyebabkan proptosis, chemosis dan penyempitan dari a. karotis (oklusi komplrit jarang)

d. Tumor yang tumbuh perlahan akan menyebabkan gangguan fungsi hipofisis yang progressif dalam beberapa bulan atau beberapa tahun.

Walaupun gangguan lapang pandang bitemporal dan hypopituitarism yang berjalan progresif merupakan gejala klinik yang khas pada tumor ini, kadang adenoma hipofisis yang besar memberikan gejala yang akut akibat adanya perdarahan atau infark. Tumor intrakranial yang paling sering menimbulkan perdarahan adalah adenoma hipofisis. Menurut Wilson sekitar 3% makroadenoma menunjukkan Pituitary apoplexi.

2. Tumor Hipofisis fungsional

Pada penelitian dari 800 pasien yang menderita tumor hipofisis, 630 pasien merupakan tipe functioning pituitary tumors yang terdiri dari:

- 52% merupakan tumor yang mengsekresikan prolactin
- 27% tumor yang mengsekresikan GH
- 20% tumor yang mengsekresikan ACTH
- 0,3% tumor yang mengsekresikan TSH

kelenjar hipofisis bagian anterior berperan dalam sekresi dan pengaturan dari berbagai hormon peptida dan stimulating factor. Tumor yang berasal dari bagian ini akan memproduksi secara berlebihan beberapa atau salah satu dari hormon peptida, jika ini terjadi maka dinamakan fungsional atau secreting adenoma. Kelenjar hipofisis bagian anterior berada dibawah kontrol stimulasi hypoyhalamus, berturut-turut ACTH, GH, Prolactin, TSH, LH dan FSH dikontrol oleh hormon hypothalamus corticotropin releasing hormon (CRH), growth hormon ereleasing factor (GRF), Dopamin, Thyroid releasing hormon (TRH) dan gonadotropin releasing hormon (GnRH). Pengaturan ini berjalan melalui sistim

pembuluh darah portal yang menghubungkan hypothalamus dengan kelenjar hipofisis bagian anterior. Hypothalamic releasing factor semuanya berdasarkan kontrol umpan balik negatif dari produksi target organ. Adanya adenoma kelenjar hipofisis anterior bisa dideteksi dengan melihat aktifitas endokrin dan dengan immunohisto chemical staining. Immunohistochemical staining bisa menunjukkan adenoma yang memproduksi hormon peptida, termasuk adenoma yang sebelumnya diduga tidak bersekresi ternyata memproduksi peptida inactive, salah satu yang paling sering yaitu alpha subarakhnoid unit yang efeknya terhadap sistemik tidak diketahui.

B. Berdasarkan ukurannya adenoma dibagi sebagai berikut:

a. Mikroadenoma

- Ukuran kurang dari 1 cm
- Lokasi selalu masih dalam sella turcica dan belum menginvasi struktur yang berdekatan seperti sphenoid dan sinus cavernosus
- Ditemukan karena adanya endokrinopathy
- Seringkali ketika diagnosa ditegakkan ukuran tumor 50% < 5mm

b. Makroadenoma

- Ukuran lebih dari 1 cm
- Biasanya sudah meluas dari sella turcica dan sudah menginvasi struktur yang berdekatan
- Ditemukan karena adanya efek kompresi dari tumor, seperti bitemporal hemianopsi selain adanya gangguan endokrin, bisa hyper atau hyposekresi.

Pasien dengan gangguan endokrin yang tidak jelas, tetapi tumornya ada kadang-kadang memerlukan tindakan angiography untuk menyingkirkan adanya aneurisma a. karotis.

APOPLEKSI HIPOFISIS

Apopleksi hipofisis adalah sindrom kegawatdaruratan akibat kondisi infark maupun perdarahan dari kelenjar hipofisis. Gambaran klinis utama sindrom ini adalah sakit kepala, mual, muntah, gangguan penglihatan, perubahan status mental, dan bahkan koma (Randeva,1999). Sebagian besar apoplexy pituitary terjadi pada kasus adenoma hipofisis, namun juga dapat terjadi pada non-adenomatosa atau bahkan kelenjar hipofisis

yang normal , terutama selama kehamilan. (Biousse V,2001)

Etiologi dari apopleksi hipofisis masih dalam perdebatan, sebagian peneliti menyebutkan pertumbuhan tumor hipofise akan menekan peredaran darah arterial disekitar kelenjar hipofise. Masih belum dapat dipastikan apakah proses yang berlangsung adalah murni perdarahan atau kondisi infark yang kemudian transformasi menjadi perdarahan. Ukuran tumor menjadi factor utama penyebab apoplexy ini namun diketahui juga tumor dengan ukuran lebih kecil juga dapat mengalami perdarahan di sekitarnya. Hal ini dikarenakan struktur anatomi kelenjar hipofise yang mendapat perdarahan dari beberapa cabang arteri, sehingga kemungkinan untuk terjadinya perdarahan lebih tinggi jika dibandingkan dengan tumor lain di otak.

Laporan Kasus

Seorang laki laki 52 tahun datang ke poli saraf dengan keluhan utama gangguan penglihatan rujukan dari spesialis mata. Kurang lebih 1 minggu sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluhkan nyeri kepala cekot cekot intensitas sedang berat disertai mual muntah. Kemudian pasien mondok di RS swasta. Pada perawatan hari ke 3 keluhan nyeri kepala mulai membaik, pasien mengeluhkan pandangan kedua mata kabur disertai kelopak mata sebelah kiri lebih berat. Karena tidak ada perbaikan pasien kemudian dirujuk ke RS dengan diagnosis suspek neuritis retrobulbar.

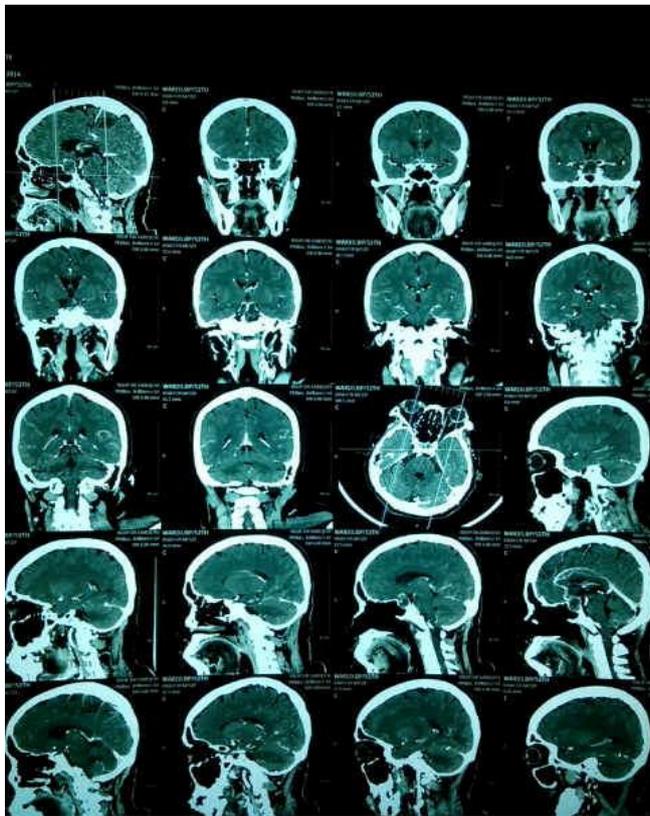
Pada perawatan hari ke 2 di bangsal mata, pasien mulai mengalami perubahan perilaku, mengamuk dan marah-marah. Saat itu keluhan nyeri kepala dengan intensitas sedang dan pandangan kabur pada kedua mata menetap. Pasien kemudian dialihrawat ke bagian saraf. Disangkal keluhan kelemahan anggota gerak sesisi, kesemutan sesisi, trauma kepala, demam, batuk lama.

Pada pemeriksaan fisik generalis didapatkan Keadaan umum sedang, status gizi baik, Tekanan darah 110/70 mmHg, Nadi 86x/menit

RR 20 x/menit, t 36,4° C, berat badan 65kg, tinggi 155 cm. Kepala, leher, Thoraks dan abdomen tidak didapatkan kelainan. Untuk Status Neurologis didapatkan kesadaran apatis, pupil isokor Ø 3/3 mm, reflek kornea +/-, reflek cahaya +/-, meningeal sign tidak ditemukan, Pemeriksaan nervi cranialis dalam batas normal

Pada Pemeriksaan Penunjang didapatkan Elektrokardiografi :NSR, HR: 86x/menit, Laboratorium darah rutin dan kimia darah dalam batas normal, Rontgen Thoraks dalam batas normal.

Berikut gambaran CT Scan kepala dengan kontras :



- Tampak lesi inhomogen di intrasella bentuk membulat batas tegas tepi licin, ukuran 1,85 x 1,74 cm dengan central nekrosis di dalamnya. Post kontras tampak rim enhancement .
- Kesan : mengarah gambaran adenoma hipofise

Dilakukan konsultasi ke bidang terkait :

1. Konsul bedah saraf :

Kesan : makroadenoma hipofise

Planning : transphenoid hipofisektomi

2. Konsul Sub Bagian Neurobehaviour :

Kesimpulan : hampir semua domain terganggu (atensi, bahasa, memori, eksekutif, visuospatial) disertai ketergantungan fungsional yang ringan, anxietas dan depresi.

Assessment : dementia degenerative berat, anxietas, depresi

3. Patologi Anatomi :

Kesimpulan : jaringan hipofisis sesuai dengan adenoma hipofisis dengan necrosis perdarahan

Gejala klinis yang didapatkan pada pasien ini adalah gangguan perilaku mendadak yang didahului adanya nyeri kepala dan gangguan penglihatan. Sesuai dengan pemeriksaan status neurobehaviour yang dilakukan pada pasien ini menunjukkan bahwa fungsi kognitif pada hampir semua domain yaitu atensi, bahasa, memori, eksekutif dan visuospatial terganggu. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik mengarahkan pada kecurigaan tumor intrasella didukung dengan pemeriksaan HCTScan kontras yang menunjukkan gambaran makroadenoma hipofisis dengan necrosis perdarahan.

SIMPULAN

Tumor hipofis dapat menunjukkan gejala dan tanda yang disebabkan oleh hipofungsi atau hiperfungsi dan atau efek masa tumor. (Gilbert,1994). Kebanyakan pasien datang dengan gejala dan tanda hipersekresi hormon, defek lapang pandang, sakit kepala dan hipopituitarisme. Efek masa tumor pada daerah sella yang sering ditemukan adalah gangguan penglihatan (makroadenoma) dan sakit kepala (makro dan mikroadenoama). (Mary Lee,2004).

Penekanan pada kiasma optikum atau cabangnya akan mengakibatkan defek pada lapang pandang. Gangguan lapang pandang yang sering ditemukan berupa hemianopia bitemporal.

Gangguan perilaku akut adalah salah satu gejala neurologis yang menunjukkan

kegawatdaruratan dari tumor hipofisis yaitu apopleksi hipofisis. Apopleksi hipofisis merupakan akibat infark dari tumor hipofisis atau dapat juga karena perdarahan tiba-tiba. Merupakan suatu kedaruratan, dan pasien biasanya datang dengan sakit kepala, kolaps tiba-tiba dan dapat meninggal jika tidak ditangani segera. Biasanya timbul pada makroadenoma hipofisis. (Mulinda James, 2006). Patomekanisme gangguan perilaku ini masih sulit dipahami, diduga terkait dengan adanya perdarahan subarachnoid, peningkatan tekanan intracranial, hidrosefalus obstruktif, insufisiensi adrenal dan kompresi hipotalamus. (Nawar RN, 2008). Diagnosis tumor hipofisis seringkali terlambat karena kurangnya kewaspadaan, serta gejala dan tanda klinis yang minimal. Adanya gejala berupa gangguan perilaku akut dapat menjadi tanda kegawatdaruratan dari tumor hipofisis yaitu terjadinya infark dan atau perdarahan tumor hipofisis yang dikenal dengan sebutan apopleksi hipofisis.

Daftar Pustaka

1. Bills DC, Meyer FB, Laws ER, et al. A retrospective analysis of pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 1993;33:602-609
2. Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:542-545.
3. Daniels Gilbert, Joseph Martin. Neuroendocrine regulation and diseases of the anterior pituitary and hypothalamus. Dalam : Isselbacher, Braunwald, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Volume 2. Thirteenth Edition. McGraw-Hill. 1994. Hlm 1891-918.
4. Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A. Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:63-70
5. Elsässer Imboden PN, De Tribolet N, Lobrinus A, et al. Apoplexy in pituitary macroadenoma: eight patients presenting in 12 months. *Medicine* 2005;84:188-196.
6. Fitzgerald A Paul. *Endocrinology*. In: Tierney M Lawrence, Papadakis A Maxine, Mcphee J Stephen, editors. *Current medical diagnosis and treatment* 46th ed. USA: The McGraw-Hill Companies Inc; 2007. p.1127-32.
7. Greenspan S Francis, Baxter D John. Wijaya Caroline, Maulany RF., Samsudin Sonny, editors. *Endokrinologi dasar dan klinik*. Edisi 4. Jakarta:EGC; 1998. p.126-50
8. Mary Lee Vance. Treatment of Patients With a Pituitary Adenoma: One Clinician's Experience. *Neurosurg Focus* 16(4), 2004. American Association of Neurological Surgeons. MEDSCAPE. Diabetes and Endocrinology. Disitasi dari : <http://www.medscape.com/viewarticle/474897?src=search>. Disitasi tanggal 30 Januari 2006.
9. Mulinda James. Pituitary Macroadenomas. Disitasi dari : <http://www.emedicine.com/med/topic1379.htm>. Last Updated: January 17, 2006 Disitasi tanggal 30 Januari 2006.
10. Nawar RN, AbdelMannan D, Selma WR, Arafah BM. Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med* 2008;23:75-89
11. Randevara HS, Schoebel J, Byrnet J, Esiri M, Adams CB, Wass JA. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol* 1999;51:181-188.
12. Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al . Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary* 2004;7:157-163.