

Risk för att prolaktinom växer under graviditet

Vid makroadenom behövs synfältskontroller, vid mikroadenom är risken liten

CAROLINA ERICSSON, läkarstuderande
BERTIL LINDBLÖM, professor, överläkare, institutionen för

neurovetenskap och fysiologi; båda Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
bertil.lindblom@neuro.gu.se

Cirka 30 procent av hypofysadenomen utgörs av prolaktinom [1]. Prolaktinom delas in i mikroadenom (<10 mm) och makroadenom (≥10 mm) [2]. Prevalensen av prolaktinom i befolkningen har rapporterats till 44 per 100 000 [3]. Hos kvinnor är mikroadenom vanligast [4], och endast 3–7 procent av dem progredierar till makroadenom [2].

Prolaktinom är sekretoriska – de utsöndrar prolaktin, vilket kan ge upphov till hyperprolaktinemi. Vanliga symtom är galaktoré, amenorré och infertilitet [1, 2]. Synbesvär är också vanliga [5]. Makroprolaktinom kan genom sin storlek påverka närliggande strukturer och ge upphov till bl a synfältsbortfall och oftalmoplegi. Både mikro- och makroprolaktinom kan lokalt tränga in i närliggande strukturer (duran och/eller skelletet i sella turcica) [2]. Akut försämrad syn eller blindhet kan uppkomma vid blödnings i ett prolaktinom, vars storlek då snabbt kan öka [6].

Diagnostik görs genom analys av serumprolaktin (vanligen korrelerar nivån i serum till adenomets storlek), MR-undersökning och synfältsundersökning.

Effektiv behandling finns i form av dopaminagonister, vilka normaliserar S-prolaktinnivån och minskar tumörstorleken. Symtomen, tex synfältsbortfall, minskar ofta med denna behandling. I de fall då läkemedelsbehandling inte ger tillräcklig tumörreduktion används kirurgi eller strålbehandling [7].

Tidig diagnos (innan synnervsatrofi uppkommit) vid makroadenom är kopplad till bättre prognos för att återfå normala synfält efter behandling [8].

Graviditet och prolaktinom

Graviditet leder till fysiologiskt ökade prolaktinnivåer på grund av stigande nivåer av östrogen [7]. Under graviditet kan hypofysen fysiologiskt öka i storlek med upp till 120 procent [9]. Denna storleksökning beror på hyperplasi av de prolaktinproducerande laktotrofa cellerna i hypofysen [2]. I ett enstaka fall finns beskrivet att en sådan fysiologisk storleksökning kan leda till synfältsbortfall [10].

Då en kvinna med prolaktinom blivit gravid ska dopaminagonister sättas ut, eftersom dopaminagonister passerar över till barnet via placenta [11]. Erfarenheten av användning av dopaminagonister under graviditet är begränsad, förutom för bromokriptin där studier inte visat någon ökad teratogen effekt [11].

Risken för symtomgivande tumörtillväxt under graviditet är mest påtaglig för makroadenom (ca 30 procent, jämfört med ca 3 procent för mikroadenom) [11]. Symtom på tumörtillväxt är huvudvärk och synfältsbortfall [12]. Vid nämnda symtom bör MR-undersökning (utan kontrast) genomföras [7]. Vid tecken på tumörtillväxt och ökade prolaktinvärden

kan dopaminagonister återinsättas, vilket ofta har god effekt på symtom och tumörtillväxt.

Vissa kvinnor förbättras spontant efter graviditet; symptomen försvinner och de återfår normal menscykel. En möjlig förklaring till detta är infarkt i tumören under graviditeten [12]. Bronstein et al fann att 11 procent av kvinnorna normaliserade sina prolaktinnivåer efter graviditeten. De fann också minskad tumörmassa efter graviditet hos 8 av 23 kvinnor med makroprolaktinom [13].

Synfältsundersökningar hos patienter med prolaktinom

Pituitary Society rekommenderar att synfältsundersökning görs i samband med diagnostik av patienter som utreds på grund av makroprolaktinom [4]. Synfältsundersökning rekommenderas inte vid diagnostik av mikroprolaktinom. Patienter med synfältsdefekt bör regelbundet följas med synfältsundersökningar. I dessa riktlinjer finns ingen uttalad rekommendation om hur kvinnor med prolaktinom bör följas under graviditet, förutom att MR-undersökning ska göras vid symtom som huvudvärk eller synpåverkan [4]. I nyligen publicerade riktlinjer från Endocrine Society rekommenderas synfältsundersökning följt av MR-undersökning utan kontrast hos gravida kvinnor som har svår huvudvärk och/eller synfältsförändringar [14].

Flera författare har dragit slutsatsen att synfältsundersökning under graviditet hos kvinnor med mikroprolaktinom endast behöver göras vid symtom [2, 7, 11, 15] och att patienterna inte behöver följas under graviditeten [2, 7, 11, 15, 16].

Däremot bör gravida patienter med makroprolaktinom genomgå synfältsundersökning regelbundet under graviditeten (med 1–3 månaders mellanrum) [2, 7, 11, 16].

Kupersmith et al visade att 6 av 8 kvinnor med makroprolaktinom men ingen av 57 kvinnor med mikroprolaktinom utvecklade synfältsbortfall under graviditet [17].

Andra författare menar att även patienter med mikroade-

■ sammanfattat

Mikroprolaktinom (<10 mm) (mikroadenom) och makroprolaktinom (≥10 mm) (makroadenom) behandlas vanligen med god framgång med dopaminagonist.

Under graviditet görs oftast uppehåll i behandlingen med risk för tumörtillväxt.

Endast 1 kvinna av 62 (1,6 procent) med mikroadenom uppvisade synfältsdefekter under graviditeten. Defekterna var symtomgivande.

Av 11 kvinnor med makroadenom uppvisade 1 kvinna

(9,1 procent) synfältsdefekter under graviditeten, också i detta fall symtomgivande.

Slutsatsen är att kvinnor med mikroadenom inte behöver följas med regelbundna synfältskontroller under graviditeten men att undersökning ska göras av ögonläkare vid synrelaterade symtom. **Kvinnor** med makroadenom bör följas med regelbundna synfältskontroller under graviditet.

med synfältsundersökning, och asymtomatisk tumörtillväxt kan gå tillbaka då behandling återinsätts efter graviditeten. Resultatet bekräftar dock det som tidigare studier visat, dvs att risken att mikroadenom ska växa tillräckligt under graviditeten för att ge upphov till synfältsdefekter är mycket liten, medan risken vid makroadenom är större.

En svaghet med denna studie är dess retrospektiva natur. Data kommer dock från en mycket homogen enhet, som under den aktuella tiden bemannades av endast två neurooftalmologiska specialister. En annan nackdel är att olika synfältsmetoder har använts. Vi har dock inga indikationer på att någon synfältsdefekt skulle ha missats hos någon kvinna.

En annan svaghet med studien är att vi inte har haft tillgång till grunduppgifter kring kvinnornas graviditet, behandlingssduration m.m. Denna brist påverkar dock inte studiens slutsatser.

Mikroprolaktinom behöver inte följas under graviditet

Baserat på materialet i denna studie konkluderar vi att patien-

ter med mikroprolaktinom inte behöver följas med synfältsundersökningar under graviditeten. Den enda kvinnan i studien vars mikroadenom visade tillväxt noterade själv försämrad syn. Om symtom på tumörtillväxt uppstår, ska synfältsundersökning och eventuell MR-undersökning genomföras.

Rimligt följa makroprolaktinom hos gravida

Man kan ifrågasätta nyttan av regelbundna synfältskontroller även hos patienter med makroprolaktinom. Den enda kvinna med makroadenom som visade tillväxt under graviditeten noterade också synnedsettning och hade fångats upp om hon hade instruerats att söka ögonläkare vid synrelaterade besvär.

I vår studie är antalet kvinnor med makroadenom dock för litet för att några säkra rekommendationer ska kunna ges, och hos dessa ganska få kvinnor kan det vara rimligt med regelbundna synfältskontroller under graviditeten.

■ **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:** Inga uppgivna.

REFERENSER

1. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Pathologic basis of disease. 7 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
2. Molitch ME. Prolactinoma. 2 ed. Melmed S, redaktör. Michigan: Blackwell Science; 2002. p. 455-95.
3. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72:377-82.
4. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf). 2006;65:265-73.
5. Poon A, McNeill P, Harper A, et al. Patterns of visual loss associated with pituitary macroadenomas. Aust N Z J Ophthalmol. 1995;23:107-15.
6. Randeve HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. Clin Endocrinol (Oxf). 1999;51:181-8.
7. Klibanski A. Clinical practice. Prolactinomas. N Engl J Med. 2010;362:1219-26.
8. Monteiro ML, Zamboni BK, Cunha LP. Predictive factors for the development of visual loss in patients with pituitary macroadenomas and for visual recovery after optic pathway decompression. Can J Ophthalmol. 2010;45:404-8.
9. Dinc H, Esen F, Demirci A, et al. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. Acta Radiol. 1998;39:64-9.
10. Inoue T, Hotta A, Awai M, et al. Loss of vision due to a physiologic pituitary enlargement during normal pregnancy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;45:1049-51.
11. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, et al. Advances in the treatment of prolactinomas. Endocr Rev. 2006;27:485-534.
12. Speroff L, Fritz M. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
13. Bronstein MD, Salgado LR, de Castro Musolino NR. Medical management of pituitary adenomas: the special case of management of the pregnant woman. Pituitary. 2002;5:99-107.
14. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:273-88.
15. Bronstein MD. Prolactinomas and pregnancy. Pituitary. 2005;8:31-8.
16. Randeve HS, Davis M, Prelevic GM. Prolactinoma and pregnancy. BJOG. 2000;107:1064-8.
17. Kupersmith MJ, Rosenberg C, Kleinberg D. Visual loss in pregnant women with pituitary adenomas. Ann Intern Med. 1994;121:473-7.
18. Arnold A. Neuro-ophthalmologic evaluation of pituitary disorders. 2 ed. Melmed S, redaktör. Michigan: Blackwell Science; 2002. p. 687-708.
19. Imran SA, Ur E, Clarke DB. Managing prolactin-secreting adenomas during pregnancy. Can Fam Physician. 2007;53:653-8.
20. Frisén L. A computer-graphics visual field screener using high-pass spatial frequency resolution targets and multiple feedback devices. Doc Ophthalmol Proc Ser. 1987;49:441-6.

Prenumerationsavdelningen

har semesterstängt vecka 27–30

Välkommen åter från och med vecka 31,
eller maila dina frågor till pren@lakartidningen.se

Trevlig sommar!

Utgivning under sommaren:
nr 26–28, utgivning 27/6
nr 29–31, utgivning 18/7
nr 32–33, utgivning 8/8

Läkartidningen