

O.Vozniak

Preoperative assessment of endocrine status in patients with prolactinomas and ways of correction of hypopituitarism disabilities

The Center of Neurosurgery,
Clinical Hospital "Feofaniya" of the State Administration
of the President's Affairs, Kyiv

Introduction. The endocrine disorders are typical in patients with pituitary adenomas and form an integral part of the classic triad of symptoms. Hyperprolactinemia is the basic endocrinopathy, which occurs in all patients with prolactinomas. Determination of serum prolactin levels in patients with sellar lesions is a significant diagnostic feature that plays an important role in the development of medical tactics. Preoperative and postoperative evaluation of endocrine status in patients with prolactinomas determines treatment policy for correction of hypopituitarism disabilities, which occur in most of the patients of this group.

Materials and methods. There were treated 84 patients with prolactinomas, 40 men, 44 women. The mean age was 35.4 years old. 87 patients were performed surgical intervention by using transsphenoidal approach (81 cases), transcranial approach (6 cases).

Results. The levels of prolactin, adrenal and thyroid panels were determined in all patients. The first one was determined in order to confirm the diagnosis, the others - to assess the possibility of perioperative risks and their subsequent correction. High prolactin levels were recorded in 100% of patients. There were determined the correlation between the size of tumors and hypopituitarism: a larger deficiency of TSH, FT4 and cortisol levels were observed in patients with macro- and giant prolactinomas. All the patients with hypopituitarism syndrome were receiving replacement therapy. The decision about continuing or cancelling of the replacement therapy was made in the late postoperative period.

Conclusions. There was established a clear correlation between the size of prolactinomas and degree of hypopituitarism. Hypopituitarism disabilities occur in most patients with macroprolactinomas. The appointment and correction of the replacement therapy should be individualized in each case and based on the assessment of the clinical status of the patient and laboratory tests.

Key words: prolactinoma, prolactin, hypopituitarism, thyroid panel, cortisol.

© О.В. Майданник, 2013

О.В. Майданник

АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ ІЗ ВЕЛЕТЕНСЬКИМИ АДЕНОМАМИ ГІПОФІЗА НА ОСНОВІ 47 КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ ПРОЛІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

Центр загальної нейрохірургії (НСП),
ДУС КЛ «Феофанія», Київ

Вступ. У статті проведено вивчення та аналіз клінічних проявів у хворих на велетенську аденому гіпофіза. Систематизовано та досліджено можливі варіанти клінічної картини перебігу захворювання пацієнтів вказаної групи.

Матеріали та методи. Досліджено симптоми захворювання у 47 пацієнтів пролікованих за період з жовтня 2009 по травень 2012 року. Досліджувана група складалась із 19 (40,4%) жінок та 28 (59,6%) чоловіків, середній термін спостереження становив 13 місяців. Проаналізовано всі власні спостереження гістологічно верифікованих аденом гіпофіза, розміри яких дозволили віднести їх до велетенських. У 35 (74,4%) пацієнтів спостерігались гормонально неактивні пухлини, у 12 (25,6%) – гормон продукуючі (11 (23,4%) – пролактиноми; 1 (2,1%) – СТГ-ома).

Результати. Визначено основні симптомокомплекси прояву захворювання та виділено їх окремі групи, встановлено та проаналізовано типи перебігу хвороби. Встановлено відсоткове співвідношення симптомів, що мали місце у досліджуваній групі пацієнтів. Співставлено отримані результати із даними літературних джерел.

Висновки. Незважаючи на розвиток інструментальних методів обстежень та їх розповсюдженість, клінічний метод залишається першочерговим та вагомим при діагностиці велетенських аденом гіпофіза. Складна клінічна картина проявів велетенських аденом гіпофіза потребує чіткого уявлення спеціалістів про механізми її формування, що необхідно для якомога раннього запідозрення та верифікації захворювання. Правильна оцінка клінічних даних, у сукупності із аналізом даних інструментальних методів, забезпечує розробку подальшої ефективної тактики у пацієнтів із велетенськими аденомами гіпофіза та досягнення більш задовільних результатів у лікуванні таких пацієнтів.

Ключові слова: клінічні прояви, велетенська аденома гіпофіза, симптом, гістологічне дослідження.

ВСТУП

Велетенські аденоми гіпофіза – це доброякісні новоутворення основи черепа, що мають походження із генетично дефектних клітин аденогіпофіза та складають, за різними даними [1], від 6 до 13,7% від усіх аденом гіпофіза. Велетенськими аденомами гіпофіза вважають такі, які хоча б в одному із своїх діаметральних розмірів перевищують 40мм [1;2;3]. Симптоматика клінічних проявів даних пухлин обумовлена їх об'ємним впливом на мозкові структури, що проявляється неврологічним вогнищевим дефіцитом та психо-неврологічною симптоматикою, а також ендокринними порушеннями, коли мова йде про випадки із гормонально активними новоутвореннями. У серії наших спостережень із 194 пацієнтів, що були проліковані з приводу аденоми гіпофіза, кількість пацієнтів із велетенськими аденомами склала 47 клінічних випадків, що у відсотковому співвідношенні виражається, як 24,2%. Такий результат свідчить про те, що навіть незважаючи на суттєвий розвиток діагностичних заходів, їх розповсюдженість та доступність, все ж проблема своєчасного діагностування аденоми гіпофіза є не вирішеною на ланці первинної діагностики. Це, в свою чергу, призводить до пізнього діагностування вказаної патології, що й обумовлює високий відсоток пацієнтів із велетенськими аденомами гіпофіза у порівнянні із статистикою закордонних спостережень [1;3;4;5]. Саме тому, клінічний метод займає ключове місце у діагностичному алгоритмі при встановленні діагнозу велетенської аденоми гіпофіза. Клінічний метод є першим на шляху встановлення діагнозу, вирішальним у подальшій діагностичній та лікувальній тактиці, тому й повинен бути досконало вивченим не тільки серед нейрохірургів, а й серед суміжних спеціалістів (офтальмологів, ендокринологів, неврологів) та лікарів

широкої практики (сімейні лікарі, терапевти). З цієї причини, аналіз клінічних проявів у пацієнтів із велетенськими аденомами гіпофіза є актуальним.

Мета роботи: проаналізувати та дослідити можливі варіанти клінічної картини захворювання у пацієнтів із велетенськими аденомами гіпофіза, що дозволить досягти виявлення та надання адекватного медичного лікування вказаної патології на якомога ранніх його стадіях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За період з жовтня 2009 року по травень 2012 року кількість прооперованих у центрі загальної нейрохірургії клінічної лікарні "Феофанія" пацієнтів з велетенськими аденомами гіпофіза склала 47 випадків. Серед них частка жінок була – 19 (40,4%), а чоловіків – 28 (59,6%) випадків. Загалом, за період спостереження, проведено 56 оперативних втручань у 47 пацієнтів із велетенськими аденомами гіпофіза. Первинні втручання виконано у 31 (65,9%) пацієнтів, повторні – у 16 (34,1%). Тривалість спостереження склала від 1 до 31 місяців, у середньому – 13 місяців. Всі хворі обстежені із використанням клініко-неврологічних, інструментальних та лабораторних методів, включаючи дослідження гормонів крові радіоімунним методом. В усіх випадках, враховуючи й повторні втручання, діагноз верифіковано гістологічно. Летальних випадків, пов'язаних із захворюванням на велетенську аденому гіпофіза не спостерігалось.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано всі власні спостереження гістологічно верифікованих аденом гіпофіза, розміри яких за даними МРТ дозволили віднести їх до категорії велетенських. У 35 (74,4%) пацієнтів аденоми були гормонально неактивні, у 12 (25,6%) – гормон продукуючими: 11 (23,4%) пацієнтів мали високий рівень пролактину, у однієї пацієнтки (2,1%) аденома обумовлювала гіперпродукцію СТГ. У 35 (74,4%) випадках новоутворення мали інвазивний характер росту – за даними МРТ, а у 12 (25,6%) спостереженнях пухлини мали чіткі контури без ознак інвазії в оточуючі анатомічні структури. Середній термін перебування пацієнтів у стаціонарі склав – 5 днів. В таблиці вказано термін прояву захворювання за анамнестичними даними отриманими від пацієнтів. При цьому встановленим фактом був тривалий безсимптомний перебіг захворювання, що обумовлено топографо-анатомічними та патофізіологічними особливостями новоутворень вказаної групи. Із таблиці видно, що у переважній більшості пацієнтів захворювання діагностувалось протягом першого року з моменту виникнення симптомів або у термін від 1 до 5 років.

Таблиця

Середня тривалість клінічних проявів велетенських аденом гіпофіза

Тривалість клінічних проявів				
Загальна кількість пацієнтів	до 1 року	1 – 5 років	6 – 9 років	10 років і більше
47	17	25	4	1

При аналізі клінічних проявів захворювання на велетенську аденому гіпофіза нами виділено 4-ри типи протікання захворювання:

- прогредієнтний – повільний розвиток симптомів захворювання із їх поступовим прогресуванням, епізодами ремісії, без формування незворотного неврологічного дефіциту;

- підгострий – розвиток симптомів із відносно швидким прогресуванням, без епізодів ремісій та із поступовим формуванням стійкого неврологічного дефіциту;

- гострий (апоплектиформний) – різкий, лавиноподібний розвиток симптомів із формуванням неврологічного дефіциту, що обумовлено гострим крововиливом у тканину новоутворення;

- клінічно «німий» перебіг – відсутність специфічної симптоматики, діагностування захворювання при проведенні інструментальних обстежень.

Симптоми спричинені велетенськими аденомами гіпофіза нами розподілено на 3 групи:

- неврологічний вогнищевий дефіцит;

- психо-неврологічна симптоматика;

- ендокринні порушення.

У пацієнтів досліджуваної групи, нами спостерігались наступні симптоми:

1. Хіазмальний синдром – бітемпоральне звуження полів зору із двостороннім зниженням його гостроти. Спостерігався, як основний клінічний прояв захворювання у 29 (61,7%) пацієнтів. При цьому, одностороння сліпота – зафіксована у 3 (6,3%) пацієнтів.

2. Головний біль – частий симптом, виявлений у 24 (51%) пацієнтів. При цьому, нами відмічено, що головний біль носив різний характер. Так, у переважної більшості пацієнтів 17 (36,1%) він був: помірним та періодичним, мав ознаки іррадіації в надбрівну ділянку 11 (23,4%), очні яблука 4 (8,5%) та перенісся 2 (4,2%). Інтенсивний, постійний чи приступоподібний із періодичним зменшенням але без повного регресу, із нудотою та блювотою, головний біль спостерігався у незначній кількості пацієнтів. А саме, у тієї категорії пацієнтів, що мали апоплектиформний тип перебігу захворювання 2 (4,2%) випадки, а також у тих, що мали, як ускладнення основного захворювання, обструктивну гідроцефалію 7 (14,8%) пацієнтів.

3. Психічні порушення, що спостерігались у наших пацієнтів були нечастими, проте різноманітними: порушення рівня свідомості, порушення пам'яті, амнестичний синдром, дезорієнтованість у просторі та часі, психомоторні розлади. Мали місце у 7 (14,8%) пацієнтів та були обумовлені компресією гіпоталамічної, скронево- та лобно-базальної ділянок головного мозку пухлинним процесом.

4. Оклюзійно-гідроцефальний синдром – проявлявся порушенням ходи, некритичністю, порушенням контролю функції тазових органів. Спостерігався у 6 (12,7%) пацієнтів, що мали верифіковану за даними МРТ оклюзію лікворних шляхів на рівні отворів Монро та III-го шлуночка.

5. Порушення функції очорухових нервів – спостерігалось у 6 (12,7%) випадках, коли мало місце проростання пухлини у кавернозний синус; у наших спостереженнях симптоматика носила однобічний характер та проявлялась:

- комбінацією ураження n.oculomotorius та n.abducens – 2 (4,2%) випадки;

- тотальною офтальмоплегією – 4 (8,5%) випадки.

6. Одностороннє звуження периферійного поля зору із зниженням гостроти зору на гомолатеральній стороні зафіксовано у 2 (4,2%) пацієнтів. Спостерігалось

при виразній латералізації росту пухлини у відповідну сторону.

7. Екзофтальм – спостерігався у 2 (4,2%) пацієнтів та був, на нашу думку, обумовлений блокадою тканиною новоутворення венозного відтоку крові по кавернозному синусу від орбіти. Симптом також носив однобічний характер у серії наших спостережень.

8. Біль та парестезії у зоні іннервації I та II-ї гілок трійчастого нерва – спостерігались нами у пацієнтів, що мали залучення до пухлинного процесу корінці трійчастого нерва – 2 (4,2%) випадки.

9. Пірамідна недостатність – спостерігалась, як основний, але не єдиний симптом, у 2 (4,2%) пацієнтів із велетенськими аденомами, що обумовлювали виразний об'ємний вплив та компресію гемісфер головного мозку.

10. Спонтанна носова лікворея – спостерігалась в одному (2,1%) клінічному випадку, була єдиним проявом захворювання, ускладнилась розвитком менінгіту у пацієнта. У ході лікування останнього, при виконанні МРТ голови, діагностовано велетенську аденому гіпофіза.

Серед наших спостережень не було виявлено симптомів, які описані іншими авторами у пацієнтів із високим АТ [2;3;4]:

- судомні пароксизми;
- сенсорні галюцинації;
- епілептичні напади;
- абсанси;
- Корсаківський синдром;
- двостороння сліпота;
- симптомокомплекс Горнера (птоз, міоз, енофтальм);

Все ж, при аналізі літературних джерел, вони є описаними іншими авторами й можуть бути спричинені об'ємним впливом велетенської аденоми гіпофіза на мозкову речовину [2;3;4]. Тому, вказані симптоми також не повинні виключатись клініцистами при диференційній діагностиці захворювання на первинних етапах встановлення діагнозу у пацієнтів.

Пацієнти, що мали ендокринопатію обумовлену гормональною гіперпродукцією пухлини склали 12 (25,5%) випадків. Серед них, у 11 (23,4%) спостерігались клінічні прояви, обумовлені гіперпродукцією пролактину (аменорея у жінок, еректильна дисфункція у чоловіків, диспластичне ожиріння, галакторея) та у одному випадку (2,1%) синдром акромегалії, обумовлений гіперпродукцією СТГ. При більш детальному обстеженні, у пацієнтів вказаної категорії, виявлені ті чи інші ознаки мас-впливу пухлини на оточуючі нервові структури різного ступеня інтенсивності.

Серед наших спостережень, також, були пацієнти у котрих велетенські аденоми були виявлені випадково, в ході проведення МРТ головного мозку, та не мали специфічних клінічних проявів. Безсимптомний перебіг велетенської аденоми гіпофіза спостерігався у 6 (12,7%) клінічних випадках. У 4 (8,5%) випадках мали місце гормонально неактивні неінвазивні велетенські аденоми гіпофіза із значним інфраселлярним поширенням, що не мали типових клінічних неврологічних проявів. У двох (4,2%) інших випадках пухлини, маючи значне супраселлярне поширення, не спричиняли неврологічних розладів, незважаючи на компресію зорових провідників та підпагорбкової ділянки головного мозку, і, також, виявились випадковою знахідкою на МРТ.

У більшості пацієнтів, близько 75%, спостерігались ті чи інші прояви гіпопітuitarного синдрому, що мали різний ступінь виразності, але не виходили на роль провідних у клінічних проявах захворювання.

ВИСНОВКИ

- Незважаючи на розвиток інструментальних методів обстежень та їх розповсюдженість, клінічний метод залишається першочерговим та вагомим при діагностиці велетенських аденом гіпофіза.

- Складна клінічна картина проявів велетенських аденом гіпофіза потребує чіткого уявлення спеціалістів про механізми її формування, що необхідно для якомога раннього запідозрення та верифікації захворювання, ще до розвитку грубих незворотніх неврологічних змін у пацієнтів.

- Правильна оцінка клінічних даних у сукупності із аналізом даних інструментальних методів забезпечує розробку подальшої ефективної тактики у пацієнтів із «велетенськими» аденомами гіпофіза та досягнення більш задовільних результатів у лікуванні таких пацієнтів.

Література

1. Edvard R. Laws, Giuseppe Lanzino. Transsphenoidal surgery. New York. 2010.
2. Mortini P., Barzaghi R., Losa M., Boari N., Giovanelli M. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients. Neurosurgery. 2007, 60: 993–1002.
3. A. Goel, T. Nadkarni, K. Desai, et al., Giant pituitary tumors: a study based on surgical treatment of 118 cases. Surg. Neurol. 2004, 61: 436-446.
4. Фейзуллаев Р.Б. Гигантские аденомы гипофиза: клиника, диагностика, хирургическое лечение. Автореф. дис. д-ра.мед. наук. Москва. 2009.
5. Shlomo Melmed. The Pituitary (third edition). Los Angeles, CA, USA. 2011.

О.В. Майданник

Анализ клинических проявлений у больных с гигантскими аденомами гипофиза на основании 47 клинических случаев пролеченных пациентов

Центр общей нейрохирургии (НСП),
ГУД КБ «Феофания», Киев

Вступление. В статье проведено изучение и анализ клинических проявлений у больных на гигантскую аденому гипофиза. Систематизировано и исследовано возможные варианты клинической картины протекания заболевания у пациентов указанной группы.

Материалы и методы. Исследовано симптомы заболевания у 47 пациентов прошедших лечение за период с октября 2009 по май 2012 года. Исследуемая группа состояла из 19 (40,4%) женщин и 28 (59,6%) мужчин, средний срок наблюдения составил 13 месяцев. Проанализировано все собственные наблюдения гистологически верифицированных аденом гипофиза, размеры которых позволили отнести их к гигантским. У 35 (74,4%) пациентов наблюдались гормонально неактивные опухоли, у 12 (25,6%) – гормон продуцирующие (11 (23,4%) – пролактиномы; 1 (2,1%) – СТГ-ома).

Результаты. Определены основные симптомокомплексы проявления заболевания и выделено основные типы его течения. Установлено процентное соотношение симптомов, которые имели место у исследованной группы пациентов. Сопоставлено полученные результаты с данными литературных источников.

Выводы. Несмотря на развитие инструментальных методов диагностики, а также их распространённость, клинический метод остается первостепенным и весомым при диагностике гигантских аденом гипофиза. Сложная клиническая картина проявлений гигантских аденом гипофиза требует четкого представления специалистов о механизмах её формирования, что необходимо для более ранней верификации заболевания. Правильная оценка клинических данных, в совокупности с анализом данных инструментальных методов, обеспечивает дальнейшую эффективную тактику у пациентов с гигантскими аденомами гипофиза и достижение более удовлетворительных результатов лечения указанных пациентов.

Ключевые слова: клинические проявления, гигантская аденома гипофиза, симптом, гистологическое исследование.

O. Maidannyk

Analysis of clinical features in patients with giant pituitary adenomas: 47 clinical cases of treated patients.

The Center of Neurosurgery,
Clinical Hospital "Feofaniya" of the State Administration
of the President's Affairs, Kyiv

Introduction. The article focuses on the study and analysis of clinical manifestations in patients with giant pituitary adenoma. There was systematically investigated the possible options of the clinical picture of the disease in this group of patients.

Materials and methods. There were investigated symptoms in 47 patients who were treated during the period from October 2009 to May 2012. The group being studied consisted of 19 (40.4%) women and 28 (59.6%) men; average observation period was 13 months. There were analyzed all own observations histologically verified pituitary adenomas, the size of which allowed us to refer them to the giant ones. 35 (74.4%) patients had hormonally inactive tumors, 12 (25.6%) - a hormone-producing (11 (23.4%) - prolactinoma, 1 (2.1%) - GH-producing.

Results. There were identified the main symptom of manifestations of the disease and established and analyzed the major types of the course of diseases. It was established the percentage ratio for symptoms that were present in the studied group of patients. The obtained results were compared to the literature data.

Conclusions. Despite the development of instrumental methods of diagnosis, as well as their prevalence, clinical method remains paramount and significant in the diagnosis of giant pituitary adenomas. The complex clinical picture of manifestations of giant pituitary adenomas requires a clear understanding of experts of the mechanisms of its formation, it is necessary for the earlier verification of the disease. Proper evaluations of clinical data, combined with the analysis of the data of instrumental methods, provide further effective tactics in treatment of patients with giant pituitary adenomas to achieve more satisfactory treatment results

Key words: clinical features, giant pituitary adenoma, symptom, histology.