



ФБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Кафедра эндокринологии

Алгоритм диагностики пациентов с аденомами гипофиза.

Выполнила: студентка 4 курса 92
группы ЦИОП «МБ» Хрулева Юлия
Игоревна

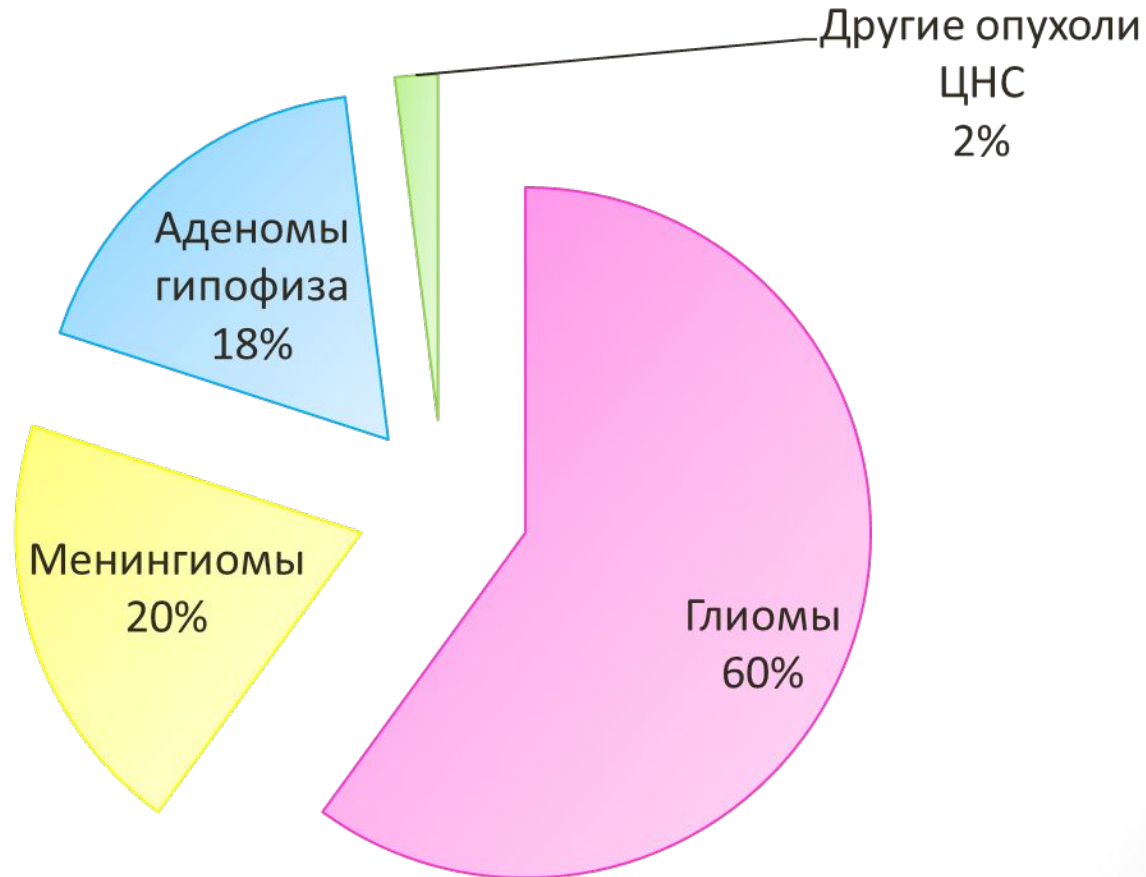
Научный руководитель: к.м.н., доцент
кафедры эндокринологии Моргунова
Татьяна Борисовна

Аденомы гипофиза

- Это разнородная группа опухолей, исходящих из передней доли гипофиза-аденогипофиза, вырабатывающего различные тропные гормоны, регулирующие деятельность периферических эндокринных желез.

Эпидемиология

Первичные интракраниальные опухоли



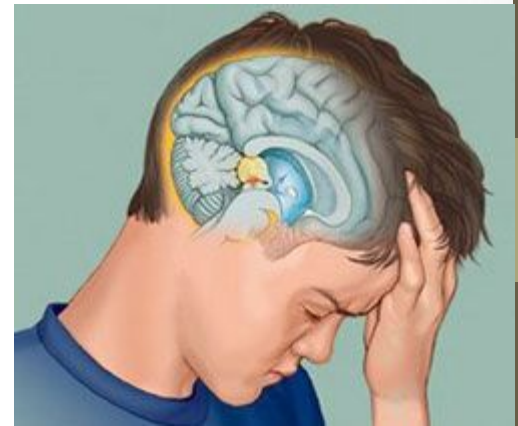
Эпидемиология (Россия, 2014г.)



- Распространенность составляет **1,6** на **100 000** населения
- Ежегодно в России и странах СНГ выявляется **около 3 тысяч вновь заболевших.**

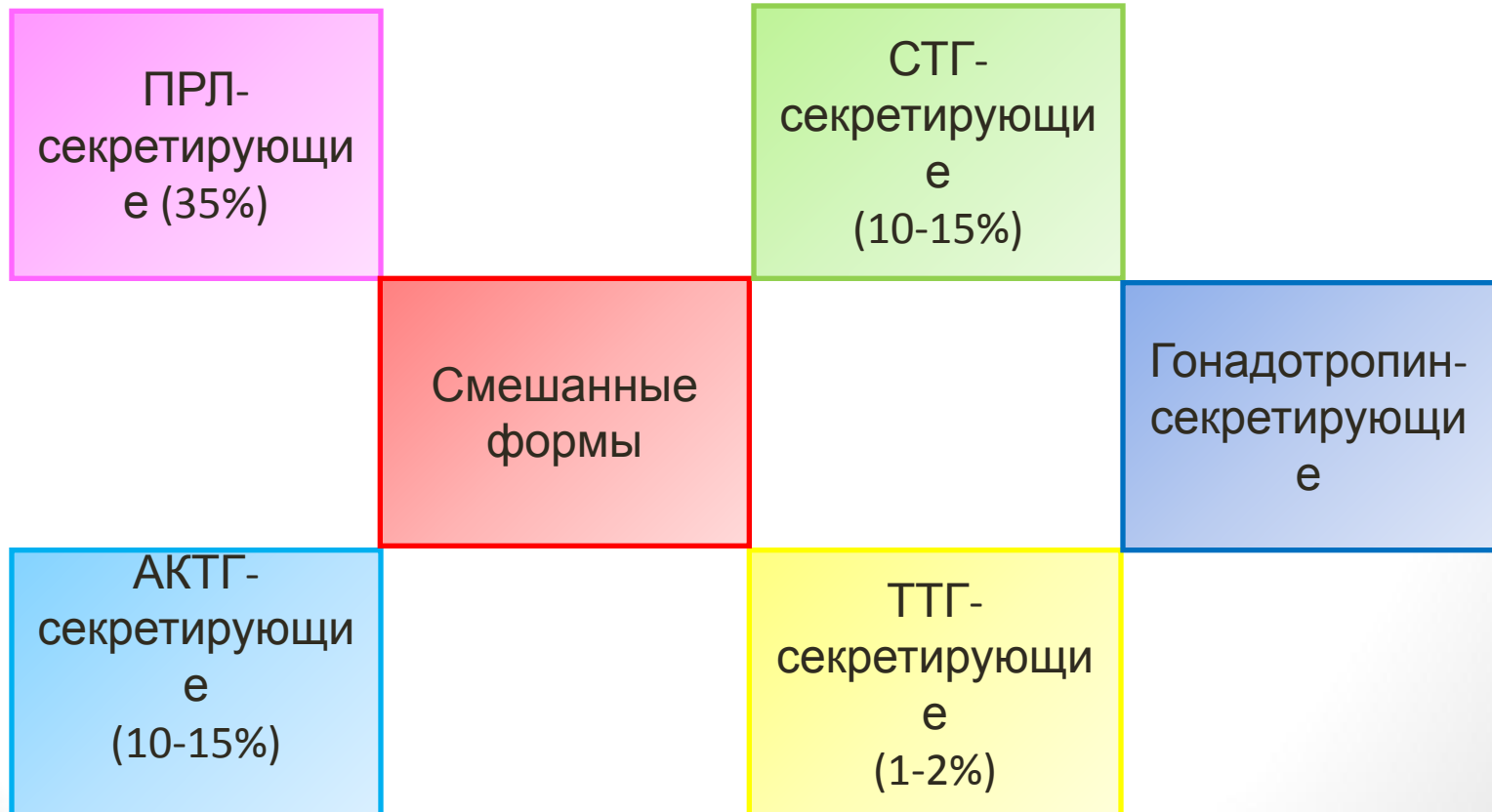
Эпидемиология и морфология

- Наиболее часто у людей 20-50 лет, с одинаковой частотой у мужчин и женщин, заболеваемость увеличивается с возрастом.
- Доброкачественные медленно прогрессирующие опухоли, однако их рост сопровождается эндокринными, неврологическими и нейроофтальмологическими нарушениями.



Классификация аденом по гормональной активности

- Гормонально-неактивные аденомы гипофиза (35%)
- Гормонально-активные аденомы гипофиза:

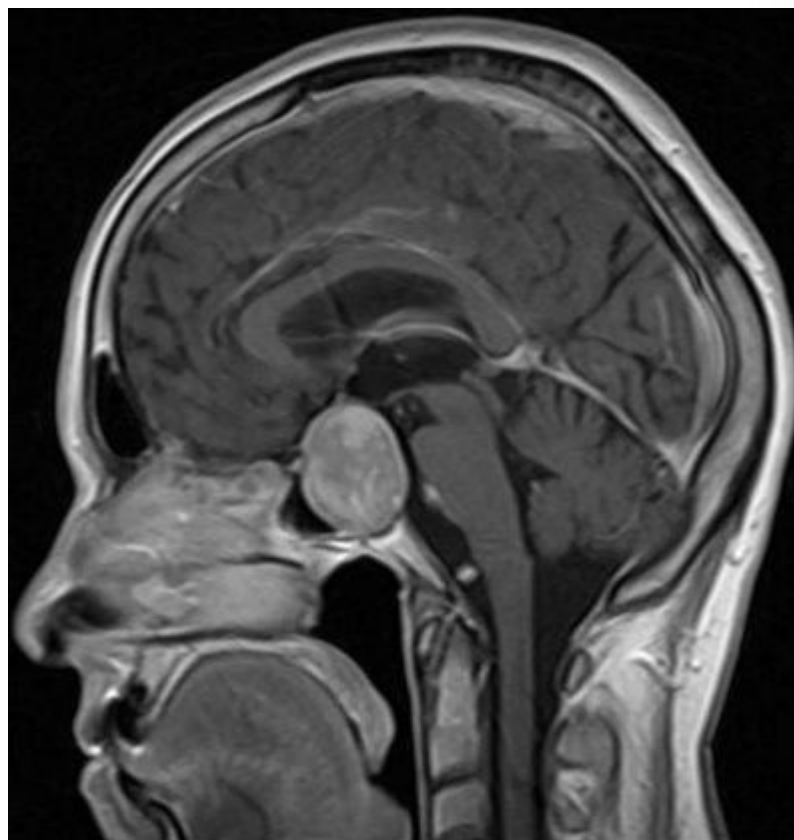


По размеру

**Микроаденомы
(менее 1 см в любом
измерении)**



**Макроаденомы
(более 1 см в любом
измерении)**



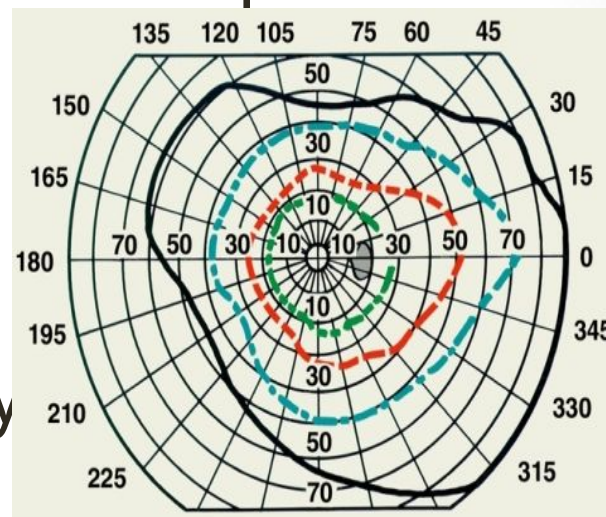
Алгоритм обследования

- Все больные с подозрением на аденому гипофиза должны быть обследованы по единому стандартному плану, который включает клинические, лабораторные методы и методы нейровизуализации.



Клинические методы

- Неврологический осмотр.
- Нейроофтальмологический осмотр:
 - оценку остроты зрения,
 - поля зрения (периметрия),
 - наличие/степень выраженности глазодвигательных нарушений,
 - исследование глазного дна.
- Эндокринологический статус



В случае необходимости трансназальной эндоскопической операции:

- Осмотр оториноларинголога
 - выявление **абсолютных противопоказаний** и анатомических особенностей.
- Осмотр анестезиолога
 - Оценивается степень операционного риска.

Лабораторные методы

- **Общеклинические анализы:**
 - общий анализ крови,
 - общий анализ мочи,
 - биохимическое исследование крови,
 - определение свертывающей системы крови.
- Радиоиммунные исследования крови.
- ЭКГ, УЗИ вен ног.



Гормон	Оценка продукции	
	Дефицит	Избыток
ГР	<p>Тест с инсулиновой гипогликемией</p> <p>На фоне развития гипогликемии (< 2,2 ммоль/л) уровень ГР в норме > 5 мкг/л</p>	<p>1. Уровень ИРФ-1</p> <p>2. Оральный глюкозо-толерантный тест (ОГТТ):</p> <p>В норме ГР подавляется до уровня < 0,5 мкг/л</p>
ТТГ	Сочетание ↓ базальных уровней ТТГ и Т4св.	Казуистически редкая патология (ТТГ, Т4)
ЛГ, ФСГ	Базальные уровни ЛГ, ФСГ и половых гормонов ↓	Казуистически редкая патология
АКТГ	<p>Тест с инсулиновой гипогликемией</p> <p>На фоне гипогликемии кортизола > 500 нмоль/л</p>	Ночной подавляющий тест с 1 и 8 мг дексаметазона

Компьютерная томография

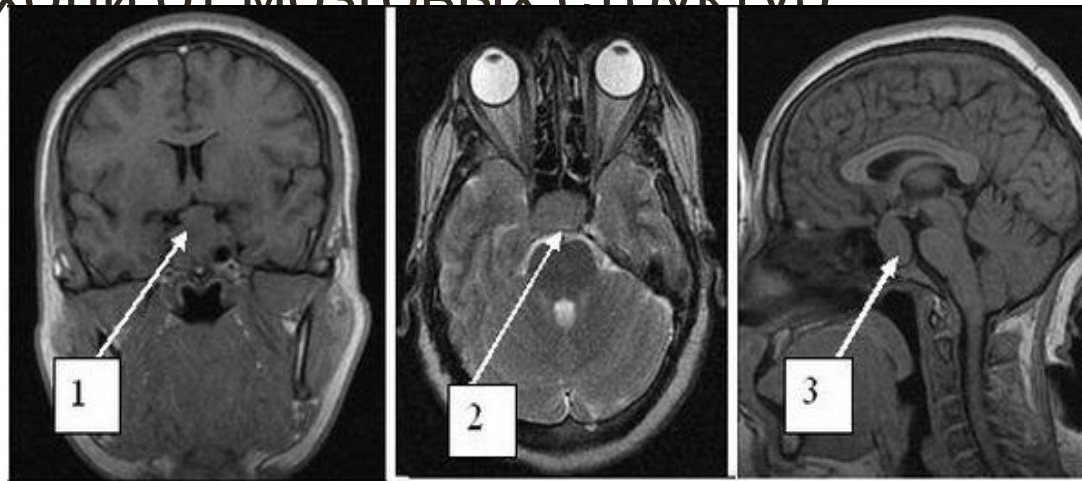
- Позволяет четко выявить соотношение опухоли и костных структур основания черепа;
- Наличие воспалительных изменений в околоносовых пазухах;
- Анатомические особенности носовых структур и основной пазухи.



МРТ - основной метод

диагностики аденом гипофиза

- Дифференциация диагноза с др. околоселлярными новообразованиями.
- Определение точного размера, структуры и расположения опухоли, соотношения с др. структурами.
- Контрастирование позволяет четко отграничивать ткань опухоли от мозговых структур



Клиническая симптоматика аденом гипофиза

- 1) Неврологические нарушения
- 2) Нейроофтальмологическая симптоматика
- 3) Симптомы гиперпродукции тропных гормонов гипофиза и/или симптоматики гормональной недостаточности.

Неврологические нарушения

- Разнообразны, зависят от характера роста опухоли.
- Головная боль - 80% пациентов.
- Диэнцефальные нарушения
- Оклюзионная симптоматика.



Нейроофтальмологическая симптоматика

- У 56% пациентов
- При механической компрессии хиазмы и зрительных нервов супраселлярной
- **Хиазмальный синдром:**
 - битемпоральный тип нарушения полей зрения,
 - снижение остроты зрения,
 - атрофия на глазном дне.

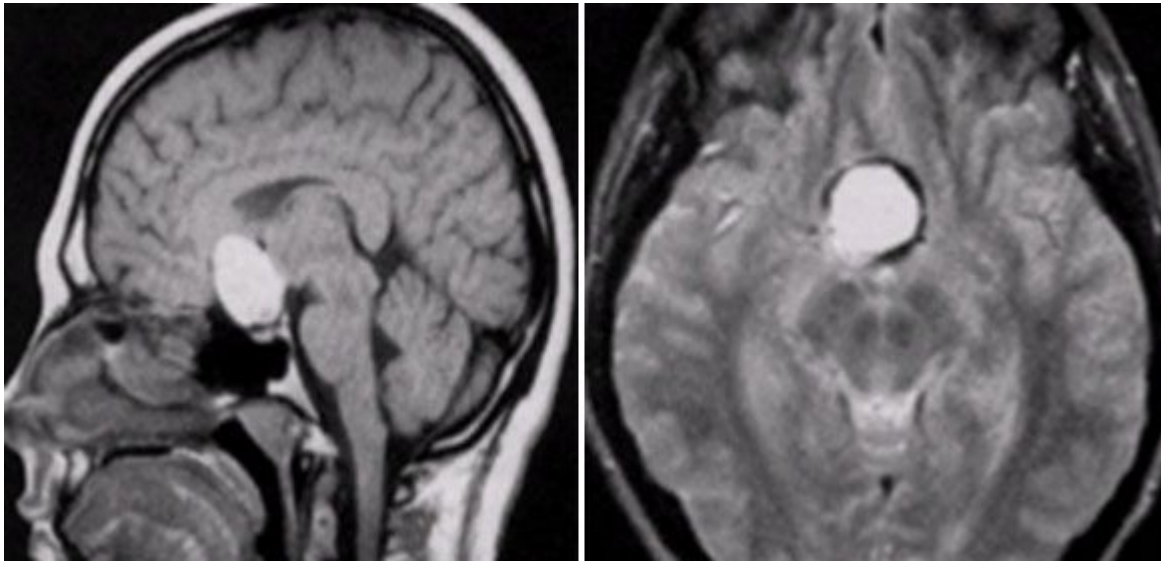


Гормонально-неактивные аденомы гипофиза (ГНАГ)

- аденомы, протекающие без клинических проявлений гиперсекреции гипофизарных гормонов.
- 6 случаев на 1 млн. населения
- Связаны с моноклональными соматическими мутациями
- Могут продуцировать гликопротеидные гормоны (гонадотропины, а-субъединицу гликопротеидных гормонов)

Краниофарингиома (5-10%)

- Гипоталамическая опухоль, происходящая из остатков кармана Ратке (эпителиальное выпячивание задней стенки глотки зародыша, являющееся зачатком аденогипофиза).
- Имеет кистозное строение.
В основе клинических проявлений опухоли лежит механическое сдавление окружающих структур ГМ.



Аденогипофизарная недостаточность

- Чаще первый признак у женщин-нарушения менструального цикла вплоть до аменореи, у мужчин - эректильная дисфункция
- Редко слабость и гипотония как проявления вторичного гипокортицизма и гипотиреоза.
- В ряде случаев картина пангипопитуитаризма.
- Развитие в детском возрасте-задержка полового и физического развития.

Гиперпролактинемия

- Как правило бессимптомно, но могут быть проявления такие как:
 - аменорея,
 - эректильная дисфункция.

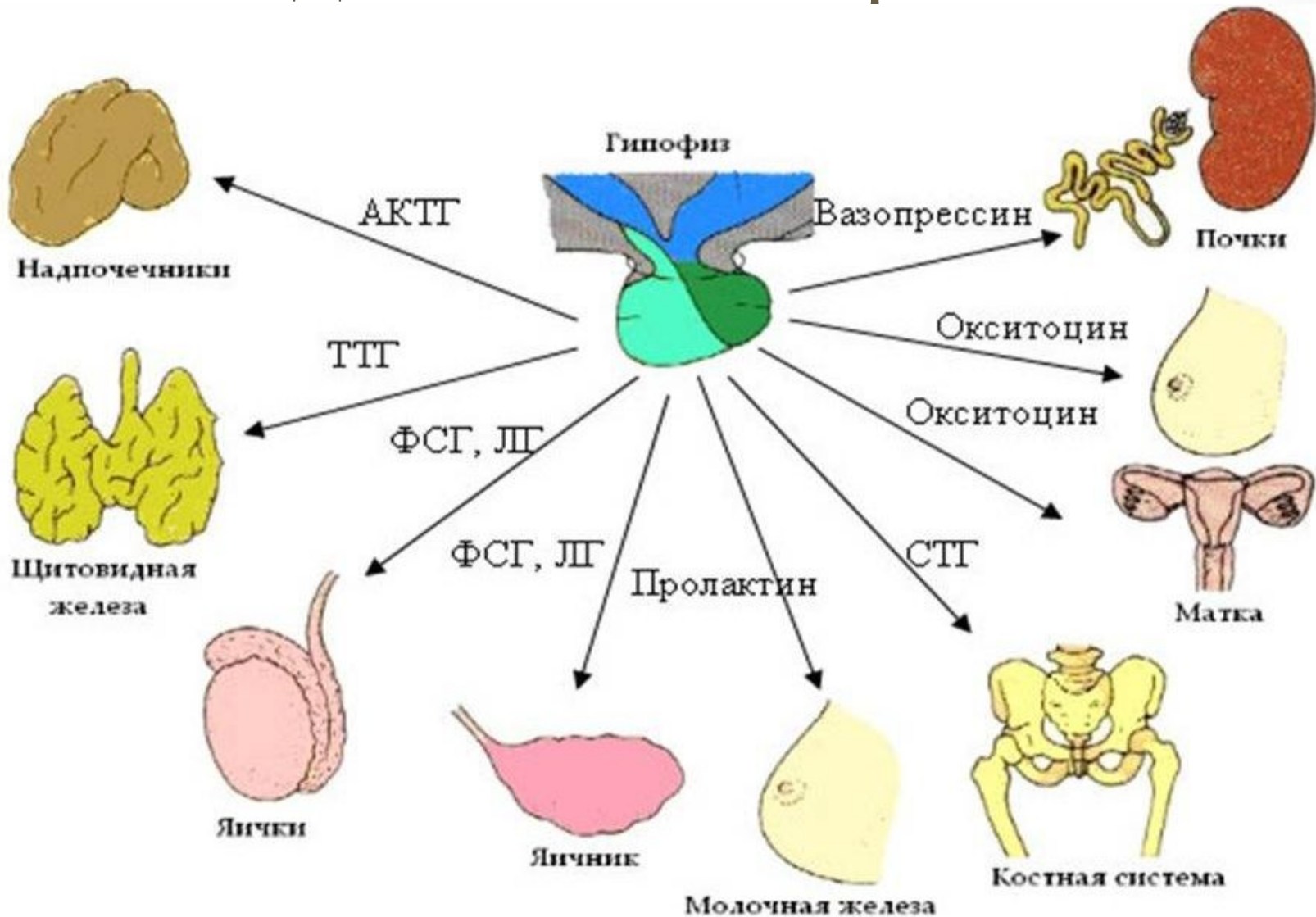
Несахарный диабет

- Нарушение водного обмена может иметь 3-фазный характер:
 - вначале остро - полиурия,
 - примерно на 7-й день - фаза нормального водного обмена
 - стойкое развитие несахарного диабета.
- Синдром Ханна
 - по мере ↓ продукции АКТГ уменьшается и выраженность полиурии.

Диагностика и лечение

- МРТ головного мозга
 - Подтверждение недостаточности тропных гормонов;
 - При гиперпролактинемии-дифференциальная диагностика с пролактиномой. (ГНАГ –быстрый рост опухоли и пролактин до 200 мкг/л)
 - Хирургическое лечение
 - Заместительная гормональная терапия
 - При инциденталомах-динамическое наблюдение.
- Меньше 1 см: МРТ через 1,5 года и 5 лет;
Больше 1 см-через 6 мес, 1,5 года и 5 лет.

Гормонально-активные аденомы гипофиза



Пролактинома — самая частая функционирующая аденома гипофиза

- Гиперпролактинемия встречается в 1 случае на 500 человек взрослогонаселения.
 - аденомы гипофиза диагностируются у 52-62% пациентов.
- Гиперпролактинемия обнаруживается примерно у 8 % женщин с олигоменореей.
- Микропролактиномы чаще встречаются у женщин; макропролактиномы — с одинаковой частотой у лиц обоего пола.
- Средний возраст женщин при дебюте заболевания — 25-30 лет, мужчин — 45-50 лет.
- Менее 10% пролактином требуют хирургического лечения (в первую очередь фармакорезистентные опухоли).



Гиперпролактинемический гипогонадизм (ГГ)

- клинический синдром, обусловленный избытком пролактина, включающий
 - той или иной степени гипогонадизм
 - патологическое отделяемое из молочных желез (необязательный признак).
- Наблюдается при пролактиномах, однако может быть и самостоятельным заболеванием.

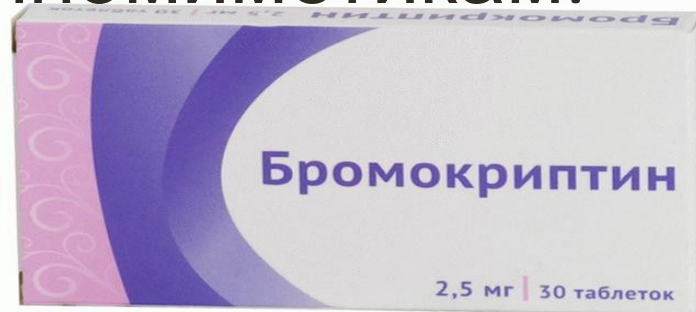
Диагностика.

Подтверждение наличия гиперпролактинемии.

- **Однократное** обнаружение в крови повышенного уровня пролактина не имеет клинического значения!
- Уровень пролактина может косвенно свидетельствовать о генезе ГГ: **> 3000 мЕд/л**, как правило, имеет место аденома гипофиза. При идиопатическом и медикаментозном ГГ он существенно ниже.

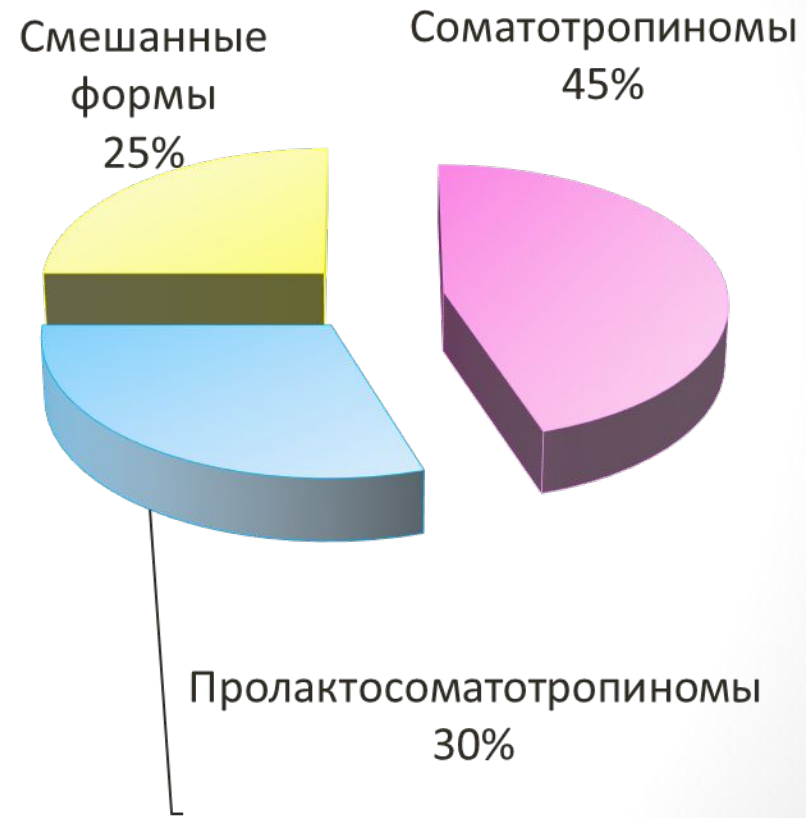
Лечение

- Медикаментозная терапия агонистами дофамина: бромокриптин, каберголин.
- Хирургическое лечение показано при макропролактиномах, резистентных к дофаминомиметикам.



Соматотропиномы. Эпидемиология.

- При акромегалии аденомы гипофиза, секретирующие ГР, выявляются в 99 % случаев, как правило макроаденома.
- 40-60 случаев на млн. населения, частота новых случаев — 3-4 на млн. населения в год.
- Встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, как правило, в возрасте 40-60 лет.



И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев Эндокринология с 32-64

Соматотропиномы

- В результате соматической мутации соматотрофов. В 40 % - мутация Gsp-белка, обеспечивающего димеризацию α - и ρ -субъединиц G-белков, результатом которой является активация рецепторов соматолиберина .
- Такие опухоли чаще являются микроаденомами.
- Соматотропинома может быть составной частью МЭН-1.

СИМПТОМЫ

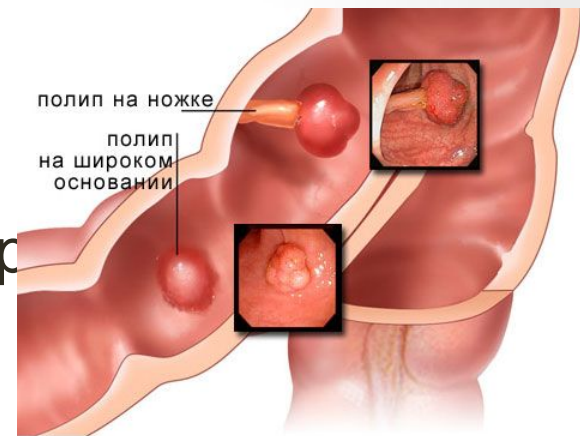
Диагноз акромегалии в среднем устанавливается примерно через 7 лет после реального начала заболевания.

- Изменения внешности: огрубение черт лица, гипертрофия мягких тканей лица: носа, губ, ушей ; макроглоссия; увеличение размеров кистей и стоп.
- Артралгии;
- Потливость;
- Спланхномегалия с последующей недостаточности;
- Головные боли;
- Синдром апноэ во сне (90%)



Симптомы

- Гипофизарная недостаточность.
- Репродуктивные расстройства – при пролактосоматотропине.
- Хиазмальный синдром
- Симптоматический сахарный диабет (до 50 % пациентов).
- Развитие доброкачественных и злокачественных опухолей различной локализации (хроническая гиперпродукция ИРФ-1 и др. ростовых факторов).
- Дополнительные: узловой или диффузный зоб, аденоматозная гиперплазия надпочечников, фиброзно-кистозная мастопатия, миома матки, поликистоз яичников, полипоз кишечника.
- Полипы кишечника - 20—50 % случаев, кишечные аденокарциномы — в 7 % всех случаев акромегалии



Диагностика

- 1) Повышение базального уровня ГР
- 2) Оральный глюкозотолерантный тест.

Исследование уровня ГР исходно, а также в пробах крови через 30, 60, 90 и 120 минут после приема внутрь 75 г глюкозы. В норме- уровень ГР снижается. В активной фазе акромегалии уровень ГР не уменьшается ниже 2 нг/мл или выявляется парадоксальное повышение уровня ГР.

- 3) Определение уровня ИРФ-1 (соматомедина С).
- 4) МРТ гипофиза для визуализации аденомы.
- 5) Обследование на предмет возможных осложнений.

Дифференциальная диагностика с тяжелым гипотиреозом,

болезнью Педжета, индивидуальными особенностями внешности.

Лечение

- 1) **Метод выбора** при лечении больных с акромегалией - транссфеноидальное удаление аденомы гипофиза.
- 2) Аналоги соматостатина (октреотид, октреотид длительного действия, ланреотид).
- 3) Блокаторы рецепторов ГР (пегвисомант).
- 4) Лучевая терапия низк может использоваться | вспомогательный метод



Кортикотропиномы

- В этой категорию входит две группы аденом гипофиза, отличающихся по патогенезу, клинике и лечению и проявлению.

Варианты проявления:

Болезнь
Иценко-
Кушинга
(БИК)

Синдром
Нельсона

Эпидемиология БИК

- Редкое заболевание, в год регистрируется 1,2 – 1,7 новых случаев на 1 млн населения.
- В хирургической практике пациенты с БИК встречаются в 3% случаев среди всех оперированных аденом гипофиза.



Основные симптомы болезни Иценко-Кушинга



Синдром Нельсона

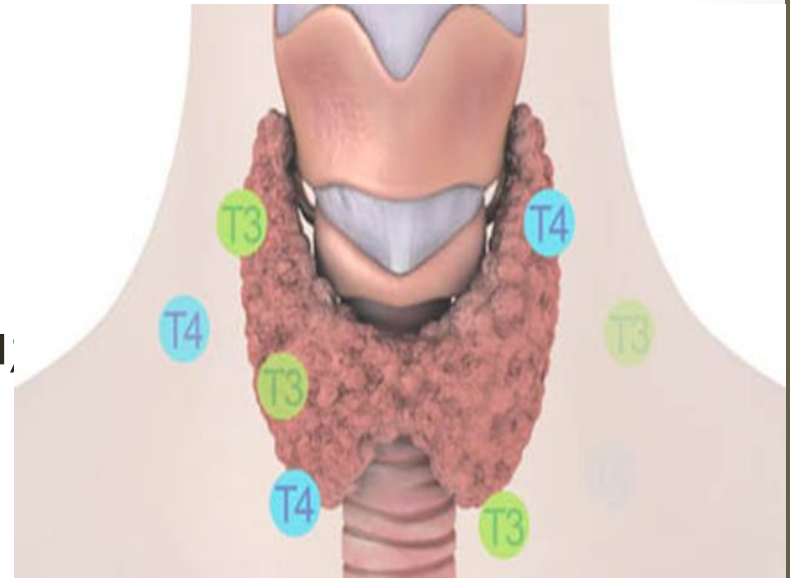
- Крайне редкое заболевание, связанное в первую очередь с гиперсекрецией АКТГ на фоне двухсторонней адреналэктомии, выполненной по поводу БИК.
- Клиническая картина обусловлена клиникой:
 - Гиперкортицизма
 - Избытком меланостимулирующего гормона (выраженная гиперпигментация вплоть до черно-фиолетового цвета кожи и слизистых) в сочетании с
 - Хронической декомпенсированной надпочечниковой недостаточностью.

Тиреотропиномы (1-2%)

Наиболее редкие формы гормонально-активных аденом гипофиза.

Клиническая картина гипертиреоза:

- повышенная раздражительность;
- нарушение сна;
- тремор;
- потливость;
- тахикардия;
- приступы мерцательной аритмии,
- снижение веса;
- повышение аппетита;
- нарушение стула .



Диагностика: как для гипертиреоза + МРТ гипофиза.

Лечение :эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли . Лучевая терапия – при нерадикально проведенной операции.

СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!