

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра эндокринологии

**АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ЛЕЧЕБНАЯ
ТАКТИКА**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616.432-006.55(075.9)

ББК 54.15я73

А 29

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 3 от 23.04.2019

Авторы:

Радюк Д.В., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, к.м.н.

Данилова Л.И., заведующий кафедрой эндокринологии БелМАПО, д.м.н., профессор

Журавлев В.А., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО, к.м.н.

Бурко И.И., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, к.м.н.

Рецензенты:

Шанько Ю.Г., заместитель директора по научной работе ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, доктор медицинских наук, профессор

Кафедра кардиологии и внутренних болезней Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

А 29

Аденомы гипофиза без признаков гормональной активности: диагностический алгоритм и лечебная тактика: учеб.-метод. пособие /Д. В. Радюк, Л. И. Данилова, В. А. Журавлев, И. И. Бурко. – Минск: БелМАПО, 2019. – 13 с.

ISBN 978-985-584-348-2

В учебно-методическом пособии обобщены современные представления о классификации, диагностических критериях и лечебных подходах при аденомах гипофиза без признаков гормональной активности.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям "Эндокринология" (дисциплина "Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников, половых желез"), "Общая врачебная практика" (дисциплина "Внутренние болезни"), «Терапия» (дисциплина "Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний"), "Неврология" (дисциплина "Частная неврология и вопросы нейрохирургии", «Нейрохирургия» (дисциплина "Нейрохирургия заболеваний нервной системы"; а также повышения квалификации врачей-эндокринологов, врачей-терапевтов, врачей-педиатров, врачей общей практики, врачей неврологов, врачей-нейрохирургов.

УДК 616.432-006.55(075.9)

ББК 54.15я73

ISBN 978-985-584-348-2

© Радюк Д.В., [и др.], 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ГИПОФИЗА	6
Общая характеристика	6
Клинические проявления и диагностический алгоритм. Диагностические критерии. Динамическое наблюдение	7
ЛЕЧЕНИЕ	11
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	13

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ –	адренкортикотропный гормон
ГР	гормон роста
Е2	эстрадиол
ИФР	инсулиноподобный фактор роста
КРГ	кортикотропин-рилизинг гормон
КТ/СТ	компьютерная томография
ЛГ	лютеинизирующий гормон
МЭН	множественные эндокринные неоплазии
ПРЛ	пролактин
ТТГ	тиротропный гормон
св.Т4	свободный тироксин
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ESE	Европейское общество эндокринологов

ВВЕДЕНИЕ

Аденомы гипофиза являются частой патологией гипоталамо-гипофизарной области. Аденомы гипофиза могут быть гормонально-активными или не проявлять гормональную активность. Большая часть аденом не проявляет явную гормональную активность и часто являются случайной находкой, входя в разнородную группу инсиденталом гипофиза.

Количество таких находок растет из года в год и находится в прямой пропорции с количеством проводимых исследований. Встречаемость микроинсиденталом очень высокая (каждое 3-4 из проведенных радиологических обследований), макроинсиденталомы – значительно реже – до 1 % обследований.

Несмотря на доброкачественный характер аденом (в преобладающем большинстве случаев), всегда сохраняются угрозы роста опухоли с развитием осложнений, возможно выявление гормональной активности (что ведет к реклассификации образования) и риск развития гипопитуитаризма.

В данном учебно-методическом пособии подробно указан план обследований и необходимые диагностические процедуры, исходя из клинической характеристики пациента и данных комплексного обследования. Представлены показания для хирургического лечения и подробный план динамического наблюдения.

АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ГИПОФИЗА

Общая характеристика

Аденомы гипофиза без признаков гормональной активности относятся к наиболее часто встречающимся образованиям гипоталамо-гипофизарной области. Диагностика, алгоритм обследования и показания к хирургическому вмешательству являются актуальной проблемой для широкого круга специалистов.

Манифестация заболевания, как правило, происходит на поздних стадиях, когда на первый план выходят «масс»-эффекты опухолевой ткани или признаки гипопитуитаризма: зрительные и неврологические нарушения (головная боль, ухудшение периферического зрения или диплопия, нарушение координированного движения глазных яблок), которые в ряде случаев могут требовать экстренного вмешательства. Проблема диагностики гормонально связана с отсутствием специфической клинической симптоматики, что приводит к тому, что наиболее часто гормонально-неактивные аденомы определяются, случайно входя в разнородную группу инсиденталом гипофиза.

Инсиденталом гипофиза — объемное образование, случайно выявленное при МРТ или КТ, не сопровождающееся явными клиническими симптомами нарушения гормональной секреции. Данный протокол относится исключительно к диагностике и лечению образований, которые радиологически оценены как аденома гипофиза, и не затрагивает другие возможные варианты инсиденталом (киста кармана Ратке, аномалии строения турецкого седла, гипоплазия гипофиза, краниофарингиома и др.).

Классификация

Доброкачественное гормонально-неактивное новообразование гипофиза классифицируется исходя из размеров опухоли.

Выделяют микроинсиденталомы гипофиза – размеры менее 10 мм и макроинсиденталомы при размерах более 10 мм.

Клинические проявления и диагностический алгоритм. Диагностические критерии. Динамическое наблюдение

Микроаденома гипофиза, которая случайно определена при проведении радиологического обследования области турецкого седла часто асимптомна, а признаки объемного воздействия опухоли «масс-эффект», включающие: головную боль, нарушения зрения и неврологическую симптоматику, зависят в большей степени от ее расположения. Микроинсиденталома может обладать гормональной активностью, а при размерах аденомы более 5 мм есть вероятность наличия признаков гипопитуитаризма.

С целью исключения гормональной активности проводят исследование крови: пролактин, ИФР-1, Т4св. Рутинное определение АКТГ, св. кортизола не проводят без наличия клинической симптоматики.

При повышении уровня пролактина и отсутствии клинических симптомов проводится определение мономерного пролактина для исключения феномена макропролактинемии.

Учитывая длительное скрытое течение акромегалии и его позднюю диагностику, рекомендуется определить уровень ИФР-1 в сыворотке крови во всех случаях инсиденталом и согласно списка:

наличие типичных клинических проявлений акромегалии, особенно изменений внешности;

наличие 2 и более ассоциированных с акромегалией состояний: синдром ночного апноэ, сахарный диабет 2 типа, тяжелая артропатия, синдром запястного канала, гипергидроз, артериальная гипертензия;

наличие аденомы гипофиза.

При повышенном или неоднозначном уровне ИФР-1 для подтверждения диагноза следует выполнить ПГТТ с определением СТГ. Диагностические критерии акромегалии: высокий уровень ИФР-1 (согласно возраста и пола) и СТГ более 1 нг/мл в ходе ПГТТ.

При размерах аденомы более 5 мм есть вероятность наличия признаков гипопитуитаризма, и его необходимо исключать. Макроаденомы в большинстве случаев сопровождаются клиническими симптомами: это симптомы «масс-эффекта», гипопитуитаризма (в 30-50% случаев) или гормональной активности.

Диагностика при обнаружении инциденталомы проводится согласно таблице.

Обязательная	Дополнительная*
<p><u>Микроаденома:</u> Гормональное исследование крови: ИФР-1, пролактин, Т4св. Магнитно-резонансная томография области турецкого седла (если инциденталомы диагностирована только на основании КТ). Осмотр глазного дна, периметрия (если микроаденома прилежит к зрительным нервам, хиазме).</p>	<p>Определение уровня гормонов: ИФР-1, ПГТТ с 75 г глюкозы с определением (СТГ, гликемии и кортизола), пролактин, макропролактин, кортизол, свободный кортизол в моче, свободный кортизол в слюне, малая дексаметазоновая проба, АКТГ, ТТГ, св.Т4, ФСГ, ЛГ, тестостерон (у мужчин), Е2 (у женщин). Осмотр глазного дна, периметрия. Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, врача-нейрохирурга, врача-невролога, врача-онколога, врача-</p>

<p><u>Макроаденома</u>: исследование в сыворотке крови: ИФР-1, пролактин, св.Т4, ФСГ, ЛГ, тестостерон (у мужчин), Е2 (у женщин) МРТ области турецкого седла. Осмотр глазного дна, периметрия. Осмотр/ консультация врача-офтальмолога, врача-нейрохирурга. Суточный объем мочи, удельный вес (при полиурии).</p>	<p>радиолога. При выявлении признаков гипопитуитаризма или признаков гормональной активности аденомы (акромегалия, болезнь Кушинга, гиперпролактинемия) проводится соответствующее обследование, диагностика и лечение</p>
--	--

При выявлении признаков гипопитуитаризма или признаков гормональной активности аденомы (акромегалия, гиперкортизолизм /болезнь Кушинга, гиперпролактинемия) обследование, диагностика и лечение проводится согласно соответствующих протоколов.

Диагностические критерии

Наличие доброкачественного новообразования гипофиза по данным радиологического обследования без признаков гормональной активности.

Динамическое наблюдение

Динамическое наблюдение показано всем пациентам с инсиденталомами, которым не проводится хирургическое лечение. Условием проведения наблюдения по схеме является стабильное состояние пациента без отрицательной клинической динамики. Под отрицательной динамикой понимают: появление новых или прогрессия имеющихся неврологических или глазных клинических симптомов, развитие гипопитуитаризма или выявление гормональной активности, увеличение размера опухоли или изменение ее структуры. Наличие отрицательной динамики может потребовать проведение экстренного обследования и лечения.

Проведение первичного лабораторного обследования для диагностики синдрома гормональной гиперсекреции (кроме гиперкортизолизма) рекомендуется всем пациентам с гипофизарной инсиденталомой, несмотря на отсутствие клинической симптоматики. Первичное и динамическое клиническое и гормональное обследование с целью исключения гипопитуитаризма рекомендуется при наличии инсиденталомы более 5 мм и обязательно в случае макроинсиденталомы.

При наличии микроаденомы любого размера повторное МРТ обследование рекомендуется через 1 год.

Если асимптомная микроаденома через 1 год сохраняет размеры менее 5 мм - дальнейшее наблюдение пациента можно прекратить, повторное гормональное обследование не проводится.

При размере микроаденомы более 5 мм, повторное МРТ и гормональное обследование проводят через 1 год, затем только МРТ через 2 года, при отсутствии отрицательной динамики дальнейшее наблюдение можно прекратить.

При наличии макроаденомы, расположенной удаленно от области хиазмы (более 5 мм) повторное МРТ и офтальмологическое обследование рекомендуется через 6 мес (2 раза за 1 год наблюдения), затем 1 раз в год следующие 2 года, дальнейшее наблюдение можно проводить 1 раз в 2 года. Комплексное гормональное обследование с целью исключения гипопитуитаризма рекомендуется проводить в те же сроки.

Если аденома любого размера прилегает к зрительному нерву или хиазме (ближе 5 мм) необходимо изначально рассматривать оперативное лечение, если оно не показано, то повторное МРТ рекомендуется через 6 мес - 1 год, в эти же сроки показано офтальмологическое обследование, с исследованием полей зрения. В дальнейшем наблюдение проводится минимум 1 раз в год.

ЛЕЧЕНИЕ

При наличии показаний проводится оперативное лечение, в остальных случаях гормонально-неактивных инциденталом следуют схеме динамического наблюдения. При развитии рецидива необходимо рассмотреть возможность проведения радиотерапии. При необходимости проводится заместительная терапия гипопитуитаризма (см. гипопитуитаризм).

Проведение оперативного лечения инциденталомы показано:

1) При компрессии хиазмы зрительных нервов, нарушениях полей зрения. Экстренность операции зависит от степени нарушений.

2) Расположении аденомы ближе 5 мм к хиазме и зрительным нервам (относительное показание)

3) При выявлении гормональной активности аденомы (кроме пролактиномы)

4) При наличии клинических симптомов компрессии (нарушения ликворооттока, офтальмоплегия, гидроцефалия и внутричерепная гипертензия, обусловленная внедрением опухоли в III желудочек, ликвореи, обусловленной одновременным разрушением образованием диафрагмы и дна), апоплексии гипофиза.

5) При отрицательной динамике: появление новых или прогрессия имеющихся неврологических или глазных клинических симптомов, развитие гипопитуитаризма или выявление гормональной активности, увеличение размера опухоли или изменение ее структуры, невозможности исключения злокачественного процесса.

Цели лечения:

- устранение и/или предотвращение дальнейшего роста опухоли гипофиза, уменьшение объема опухоли;

- коррекция зрительных нарушений;
- сохранение функции аденогипофиза;
- устранение клинических симптомов заболевания и его осложнений;
- устранение повышенного риска смертности.

Показания для госпитализации:

- для уточнения диагноза
- для подбора медикаментозной или заместительной гормональной терапии.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение персонифицируют исходя из размеров инсиденталомы и наличия или отсутствия других возможных компонентов синдромов множественных эндокринных неоплазий.

Микроинсиденталомы как монопатологию без тенденции к росту в течение 2-х лет визуализируют раз в 2-3 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лущик, М.Л. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа / М.Л.Лущик, Ю.Е.Демидчик, В.М.Дрозд //Ars Medica. 2012. – N. 3. – P.13-19.
2. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 2014
3. Al-Salameh, A. Update on multiple endocrine neoplasia Type 1 and 2. / A. Al-Salameh, C. Baudry, R. Cohen // Presse Med, 2018. – <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.03.005>
4. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. // P. Chanson [et al.]. // Ann Endocrinol consensus– Paris, 2015.
5. Management of nonfunctioning pituitary incidentaloma. / F. Galland [et al.]. // Ann Endocrinol consensus - Paris, 2015.
6. Pituitary Incidentaloma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Pamela U. Freda [et al.] // J Clin Endocrinol Metab, - 2011. – 96(4). – P.894 –904.
7. Significance and indications of surgery for asymptomatic nonfunctioning pituitary adenomas. /Ogiwara T, Nagm A, Nakamura T, Mbadugha T, [et al.]// World Neurosurg. – 2019. –Vol.19. – P.31257-4.
8. Management of pituitary incidentaloma / Boguszewaki C.L. [et al.] //Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019. - Apr 13. pii: S1521-690X(19)30011-9. doi: 10.1016/j.beem.2019.04.002. [

Учебное издание

Радюк Дмитрий Владимирович
Данилова Лариса Ивановна
Журавлёв Владимир Анатольевич
Бурко Ирина Ивановна

**АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ЛЕЧЕБНАЯ
ТАКТИКА**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 23.04.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Time New Roman».

Печ. л. 0,81. Уч.- изд. л. 0,62. Тираж 100 экз. Заказ 67.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия
последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

