

Интраоперационное кровоизлияние в аденому гипофиза как причина ремиссии акромегалии

В.Н. Азизян, А.Ю. Григорьев, О.В. Иващенко, Н.Н. Молитвослова

ФГУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, Москва

Азизян В.Н. – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; Григорьев А.Ю. – канд. мед. наук, заведующий отделением нейрохирургии ФГУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; Иващенко О.В. – научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; Молитвослова Н.Н. – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ.

Приводится описание развития спонтанной ремиссии акромегалии после интраоперационного кровотечения с последующим кровоизлиянием в строму опухоли. Описанные в литературе наблюдения спонтанной ремиссии акромегалии были связаны в основном с кровоизлиянием или ишемической апоплексией аденомы гипофиза без хирургического вмешательства. Чаще всего оба процесса, особенно кровоизлияние, сопровождались развитием пангипопитуитаризма. Случаи, при которых имела место нормализация уровня только гормона роста, единичны.

Ключевые слова: акромегалия, аденома гипофиза, кровоизлияние, ремиссия акромегалии.

Intraoperative hemorrhage in pituitary adenoma as a cause of remission of acromegaly

V.N. Azizyan, A.Yu. Grigoriev, O.V. Ivaschenko, N.N. Molitvoslovova

Federal State Institution Endocrinology Research Center of Russian Federation' Healthcare and Social Development Ministry (FSI ERC), Moscow

Azizyan V.N. – MD PhD, senior researcher of neurosurgery department FSI ERC; Grigoriev A.Yu. – MD PhD, head of neurosurgery department FSI ERC; Ivaschenko O.V. – MD, principle researcher of neurosurgery department FSI ERC; Molitvoslova N.N. – MD PhD, leading researcher of neuroendocrinology department FSI ERC.

In this article we describe a spontaneous remission of acromegaly of intraoperative bleeding, with subsequent hemorrhage into the tumor. The cases of spontaneous remission of acromegaly described in the literature have been associated mainly with hemorrhage or ischemic apoplexy pituitary adenoma without surgical intervention. Most often, both processes, especially hemorrhage are accompanied by the development of panhypopituitarism. Cases in which there was a normalization of only growth hormone isolated.

Key words: acromegaly, pituitary adenoma, pituitary hemorrhage, remission acromegaly.

В настоящее время подавляющее количество хирургических вмешательств на гипофизе осуществляется посредством трансназального трансфеноидального доступа в различных его модификациях. За последние

десятилетия отмечается резкое уменьшение числа осложнений при выполнении подобных вмешательств. Однако и при наличии самых современных технологий не всегда удается избежать как легких, так и угрожающих жизни



Азизян Вилен Неронович – 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, ФГУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ. E-mail: vazizyan@mail.ru, тел. 8-926-215-44-70.

осложнений. Одним из наиболее опасных является интраоперационное кровотечение.

Несмотря на редкость развития, интраоперационные массивные кровотечения при транссфеноидальной хирургии представляют собой опасное осложнение, которое может привести к инвалидизации и даже летальному исходу [1].

В ходе трансназального транссфеноидального доступа к образованиям хиазмально-селлярной области на всех его этапах проведения возможно развитие кровотечения. На назальном этапе наибольшую опасность представляет собой кровотечение из ветвей клиновидно-небной артерии, на сфеноидальном – из слизистой оболочки пазухи и диплоических вен, а также гипертрофированных костных структур. На этапе удаления опухоли возможно развитие кровотечения из межкавернозных синусов, кавернозных синусов, самой опухоли, особенно при ее повышенном кровоснабжении, а также из интракавернозного сегмента внутренней сонной артерий (ВСА) и ее ветвей. Риск развития данных осложнений наиболее высок у больных с макроаденомами, в особенности если имеет место инвазия опухолью кавернозного синуса.

Благодаря совершенствованию технологий, таких как использование интраоперационной нейронавигации, интраоперационной компьютерной ангиографии и интраоперационной микрососудистой доплерографии, многие из этих осложнений могут быть предотвращены.

Вместе с тем современная нейрохирургия обладает возможностью эндоваскулярного контроля при кровотечениях, проведения эмболизации при развитии каротидно-кавернозного соустья, стентирования при развитии ложных аневризм ВСА, а в ряде случаев и использования баллона для окклюзии дефекта.

Однако, несмотря на успехи в совершенствовании методов диагностики и лечения сосудистых осложнений, по-прежнему сохраняется риск их развития в ходе проведения транссфеноидального удаления. По данным литературы [2], около 12% нейрохирургов сталкивались в своей практике с повреж-

дением ВСА в ходе удаления опухоли хиазмально-селлярной области.

В практике имеют место случаи, когда кровотечение может привести к кровоизлиянию в опухолевую ткань и как следствие – к регрессу заболевания.

В данной статье мы приводим описание такого редкого случая, когда после развития интраоперационного кровотечения с последующим кровоизлиянием в строму опухоли, в субарахноидальное пространство и желудочковую систему у пациентки развилась спонтанная ремиссия акромегалии.

Описанные ранее в литературе наблюдения спонтанной ремиссии акромегалии были связаны в основном с кровоизлиянием или ишемической апоплексией (которая чаще встречается) аденомы гипофиза без хирургического вмешательства в область опухоли [3, 4]. Чаще всего оба процесса, особенно кровоизлияние, сопровождались развитием пангипопитуитаризма [5]. Случаи, при которых имела место нормализация уровня только гиперсекретируемого гормона, единичны. Как правило, наиболее часто описываемые опухоли являлись соматотропиномами [6].

Клиническое наблюдение. Пациентка М., 47 лет, поступила в ФГУ ЭНЦ с жалобами на периодические головные боли, быструю утомляемость, повышенную потливость, прогрессивное изменение внешности в виде огрубения черт лица, увеличения размера кистей и стоп. Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы появились около 10 лет назад. Кроме того, в течение последних 20 лет пациентка отмечала периодические прозрачные выделения из молочных желез. Впервые с жалобами на головные боли обратилась к невропатологу в ноябре 2006 г. После консультации эндокринологом, исследования гормонального статуса (уровень базального соматотропного гормона (СТГ) 2,2 (N 0,06–5,0) нг/мл, пролактин 175,0 (N 2,0 – 27) нг/мл) и проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в областной клинической больнице по месту жительства был поставлен диагноз: соматопролактинома, активная фаза.

При обследовании в ФГУ ЭНЦ были выявлены клинические признаки акромегалии: укрупнение носа, губ, утолщение надбровных дуг, прогнатизм, утолщение мелких костей кистей и стоп.



Рис. 1. На магнитно-резонансных томограммах выявляется макроаденома гипофиза с эндо-инфра-латеро(D)селлярным ростом. а, в – видно отклонение хода правой ВСА до середины турецкого седла; б – выявляется ВСА в толще эндоселлярной части опухоли.

Гормональное исследование крови выявило повышение уровня СТГ и отсутствие его подавления на фоне проведения орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), а также повышение уровня инсулиноподобного ростового фактора (ИРФ-1).

Уровень СТГ на фоне проведения ОГТТ: на 0-й минуте – 28,8 (N 0,01 – 11,5) мЕд/л, на 30-й минуте – 26,8 мЕд/л, на 60-й минуте – 22,0 мЕд/л, на 90-й минуте – 29,7 мЕд/л. Норма подавления уровня СТГ < 2,7 мЕд/л.

При ультразвуковом исследовании щитовидной железы выявлены признаки многоузлового зоба.

При повторной МРТ головного мозга выявлена макроаденома гипофиза с эндо-инфра-латеро(D)селлярным распространением размерами 20 x 27 x 30 мм (рис. 1).

Сцинтиграфия щитовидной железы – сцинтиграфическая картина функционально автономного образования правой доли щитовидной железы.

В результате проведенного обследования пациентке был поставлен диагноз: акромегалия, активная фаза. Эндо-инфра-латеро(D)селлярная соматотропинома. Многоузловой токсический зоб II степени.

В марте 2007 г. первым этапом произведена экстрафасциальная гемитиреоидэктомия справа, предельно субтотальная резекция щитовидной железы слева.

Вторым этапом в апреле 2007 г. проведено трансназальное частичное удаление эндо-инфра-латеро(D)селлярной соматотропиномы.

В процессе удаления аденомы гипофиза развилось выраженное артериальное кровотечение, остановленное тугой тампонадой гемостатической губкой и марлей. На этом этапе операция была прекращена.

При гистологическом исследовании выявлена хромофобно-клеточная аденома гипофиза солидного строения с выраженным отеком и склерозом стромы.

Учитывая выраженное кровотечение в ходе операции, в первые часы после операции была проведена компьютерная томография головного мозга, при которой было выявлено кровоизлияние в остатки опухоли в области правого кавернозного синуса, в субарахноидальное пространство и желудочковую систему, гидроцефальное расширение желудочковой системы. При контрольной КТ через 7 дней отмечено значительное уменьшение отека головного мозга, уменьшение гидроцефалии, практически полное рассасывание крови из субарахноидального пространства и желудочковой системы (рис. 2).

Через 2 нед после операции у пациентки развилось делириозноподобное состояние, сопровождавшееся продуктивной симптоматикой, депрессивными проявлениями, скорректированное применением нейролептиков, антидепрессантов, также проводилась профилактическая противосудорожная терапия.

После стабилизации состояния пациентка была выписана на 19-е сутки после операции. Ей

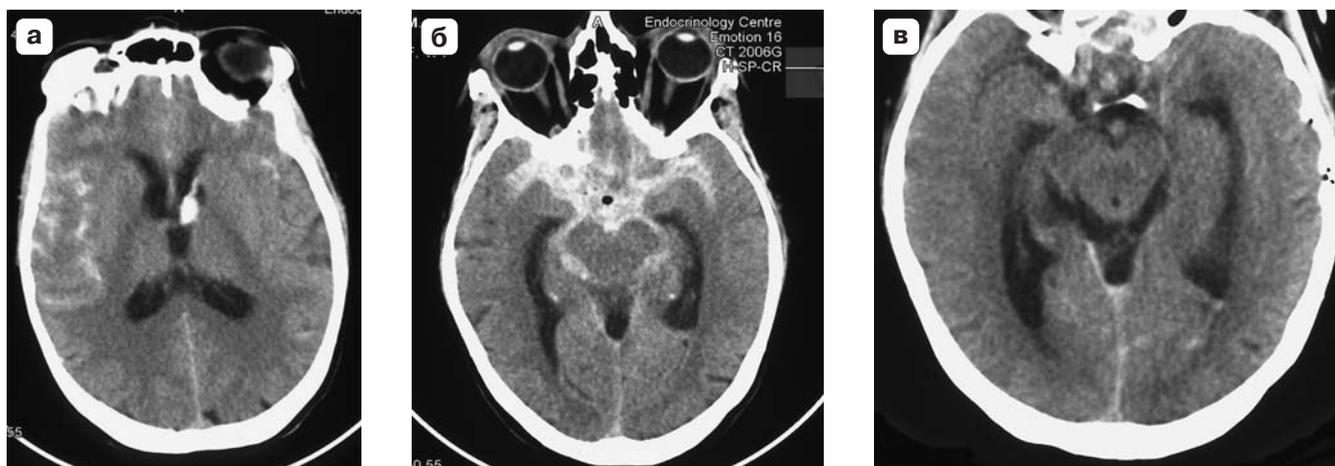


Рис. 2. Контрольные компьютерные томограммы в послеоперационном периоде. а, б – 1-е сутки после операции, выявлено субарахноидальное кровоизлияние, кровоизлияние в желудочковую систему. Кроме того, отмечается умеренное расширение желудочковой системы; в – через 7 дней после кровоизлияния – полное рассасывание крови.

Хронологическое изменение уровня гормонов в крови

Гормоны крови	До операции	После операции			Норма
		через 16 дней	через 6 мес	через 16 мес	
СТГ базальный, мЕд/л	28,8	16	2,9	7,4	0,01–11,5
ИРФ-1, нг/мл	419	271	94	90,9	40–280
Пролактин, МЕ/л	11690	1863	2035	4124	90–540
ТТГ, мЕд/л	< 0,01	< 0,1	1,4	1,6	0,25–3,5
Св.Т ₄ , пмоль/л	21,6	12,7	17,2	–	9,0–20,0
Св.Т ₃ , пмоль/л	6,6	2,6	–	–	2,5–5,5
Кортизол, нмоль/л	305	507	317	711	123–626
ЛГ, Ед/л	4,0	–	<2	–	2,5–12,0
ФСГ, Ед/л	11,4	–	1,4	–	1,9–11,6

был рекомендован прием сандостатина лар, достинекса и L-тироксина.

При контрольном гормональном исследовании крови через 6 и 16 мес после операции была выявлена полная ремиссия акромегалии, которая характеризовалась регрессом клинических проявлений заболевания и гормональной ремиссией, однако гиперпролактинемия сохранялась (см. таблицу).

При проведении ОГТТ в обоих сроках отмечалось подавление уровня СТГ ниже 2,7 мЕд/л.

При контрольной МРТ головного мозга изменений размеров опухоли не выявлено (рис. 3).

Заключение

Как во всей современной хирургии вообще, так и в нейрохирургии в частности имеется тенденция к максимальному использованию минимально инвазивной хирургической техники. Внедрение и последующая модернизация трансфеноидального доступа позволили добиться уменьшения хирургических осложнений.

Хотя развивающиеся технологии, опыт нейрохирурга, исчерпывающие знания анатомии могут предотвратить многие потенциальные осложнения операции, риск сосудистых повреждений никогда не исключен. Это особенно верно, если учесть, что число трансфеноидальных операций при различных

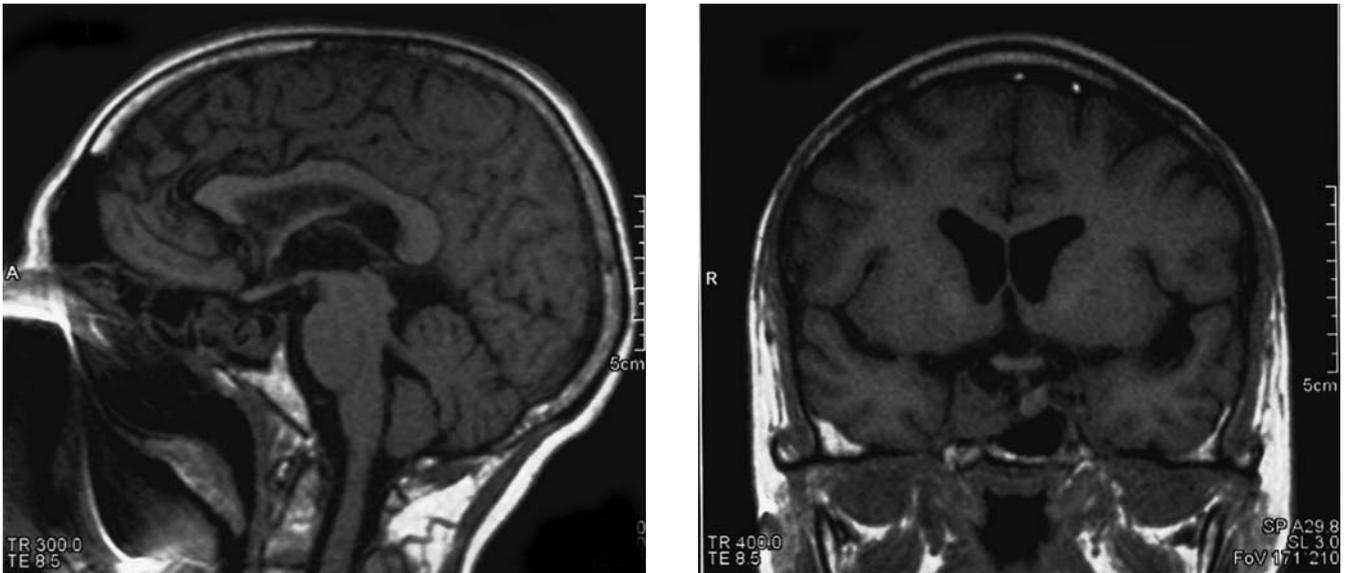


Рис. 3. По данным контрольного МРТ-исследования через 9 мес продолженного роста опухоли не выявлено.

образованиях sellarной области увеличивается.

Сосудистые осложнения представляют серьезную опасность в трансфеноидальной хирургии. Наиболее серьезное осложнение – повреждение ВСА, которое может привести к кровотечению, развитию ложной аневризмы, каротидно-кавернозному соустью, ишемическому инсульту, а также к летальному исходу. Это осложнение может развиться на любом этапе удаления опухоли, и поэтому в ходе удаления опухоли необходимы осторожность и точная хирургическая техника. Более того, интраоперационное кровотечение из полости турецкого седла может привести к эндокринным нарушениям, субарахноидальному кровоизлиянию, а также к развитию психических и неврологических нарушений.

В большинстве случаев этих осложнений можно избежать, и хирурги должны прилагать все усилия для этого. Ангиография является важной диагностической процедурой, и когда происходят такого рода осложнения, эндоваскулярная хирургия может оказать неоценимую помощь в их лечении.

Вместе с тем свобода действий хирурга, как при использовании микроскопа, так и эндоскопа, при артериальном кровотечении в результате повреждении ВСА может быть ограничена из-за узости операционного поля. В большинстве случаев для закрытия де-

фекта используются гемостатическая губка или марля, гемостатическая пена, а также жир и мышца. При этом тампонада в области дефекта должна производиться по возможности так, чтобы не нарушить кровоток в просвете ВСА [7].

Имевшую место ремиссию акромегалии в нашем наблюдении следует отнести к удачным, хотя и редким исходам такого вида осложнений. Развившееся кровотечение могло быть результатом повреждения одной из ветвей ВСА или гипертрофированного опухолевого сосуда. Вместе с тем следует отметить, что, учитывая траекторию прохождения ВСА (по данным МРТ она располагалась по средней линии турецкого седла и проходила толще опухоли), могло иметь место повреждение правой ВСА. Окончательно утверждать об этом факте затруднительно, так как он не был подтвержден ангиографическим исследованием, но и не был исключен.

Исходя из всего изложенного выше, еще раз отметим, что, несмотря на миниинвазивность трансназального трансфеноидального удаления аденомы гипофиза, всегда существует риск фатальных осложнений. И поэтому каждое оперативное вмешательство при аденомах гипофиза должно включать хорошее знание анатомии хиазмально-селлярной области, подробный анализ данных МРТ- и/или КТ-исследований головного

мозга пациента и определенный хирургический опыт.

Список литературы

1. Zervas N.T. Surgical results for pituitary adenomas: results of an international survey. In: Black P.McL., Zervas N.T., Ridgway E.C. Jr., Martin J.B. (eds.) *Secretory Tumors of the Pituitary Gland*. New York: Raven Press; 1984. 377–385.
2. Ciric I., Ragin A., Baumgartner C., Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1997; 40: 225–236.
3. Imaki T., Yamada S., Harada S. et al. Amelioration of acromegaly after pituitary infarction due to gastrointestinal hemorrhage from gastric ulcer. *Endocr. J.* 1999; 46 (1): 147–151.
4. Louwerens M., de Herder W.W., Postema P.T. et al. Pituitary insufficiency and regression of acromegaly caused by pituitary apoplexy following cerebral angiography. *Eur. J. Endocr.* 1996;134 (6): 737–740.
5. Wichers M., Kristof R.A., Springer W. et al. Pituitary apoplexy with spontaneous cure of acromegaly and its possible relation to Gd-DTPA-administration. *Acta Neurochir. (Wien)* 1997;139 (10): 992–994.
6. Nishioka H., Haraoka J., Miki T. Spontaneous remission of functioning pituitary adenomas without hypopituitarism following infarctive apoplexy: two case reports. *Endocr. J.* 2005; 52 (1): 117–123.
7. Laws E.R. Jr., Sheehan J.P. (eds). *Pituitary Surgery – A Modern Approach*. Front Horm Res. Basel: Karger, 2006; 34: 256–278.