

© Коллектив авторов, 2020
УДК: 616.432-008-02:616.831-006.5(053.2)
DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-74-77

Гипопитуитаризм как следствие рецидивирующей краниофарингиомы

З.Р. Алиметова, А.И. Галиева

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Представлено клиническое наблюдение пациента с осложнением эндоскопического эндоназального удаления краниофарингиомы в виде гипопитуитаризма. Особенностью данного случая является рецидивирующее течение краниофарингиомы, вследствие которого пациент дважды подвергался оперативному лечению, демонстрирующее необходимость динамического наблюдения за пациентом в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: краниофарингиома, гипопитуитаризм, несахарный диабет, гипотиреоз, гипогонадизм.

Для цитирования: Алиметова З.Р., Галиева А.И. Гипопитуитаризм как следствие рецидивирующей краниофарингиомы. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):74-77. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-74-77.

Контактное лицо: Айгуль Илсуровна Галиева, aigulvalieva93@mail.ru.

Hypopituitarism as a result of recurrent craniopharyngioma

Z.R. Alimetova, A.I. Galieva

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

The article presents a clinical observation of a patient with a complication of endoscopic endonasal removal of craniopharyngioma in the form of hypopituitarism. The peculiarity of this case is a recurrent course of craniopharyngioma, due to which the patient was twice subjected to surgical treatment. This demonstrates the necessity of dynamic monitoring of the patient in the postoperative period.

Keywords: craniopharyngioma, hypopituitarism, diabetes insipidus, hypothyroidism, hypogonadism.

For citation: Alimetova Z.R., Galieva A.I. Hypopituitarism as a result of recurrent craniopharyngioma. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(4):74-77. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-74-77.

Corresponding author: Aigul Ilсурvna Galieva, aigulvalieva93@mail.ru.

Введение

Краниофарингиома — доброкачественная эпителиальная опухоль, развивающаяся из остатков клеток кармана Ратке (эмбриональные клетки краниофарингиального пути). Частота встречаемости данного заболевания составляет 0,5 – 2 новых случая на 1 млн населения в год. В большинстве случаев краниофарингиома (до 30 – 50 %) наблюдается в детском и подростковом возрасте [1]: пик заболеваемости приходится на возраст 5 – 14 лет (преобладает адамантиноподобная краниофарингиома по гистологическому типу с формированием кист) [2]. Существует несколько видов лечения данной опухоли, такие как хирургический способ, лучевая терапия и внутрикистозное введение интерферона (ИФН), оказывающего цитотоксический эффект на клетки плоского эпителия стенки опухоли и не оказывающего негативного влияния на ткани мозга [3]. Лечение зависит от размера и расположения опухоли, возраста ребенка и особенно-

стей опухоли. Радикальное удаление краниофарингиомы является в настоящее время методом выбора. Операционный доступ зависит от локализации и размера краниофарингиомы. Транссфеноидальные операции позволяют удалять опухоли, располагающиеся эндосупраселлярно. При другой локализации, как правило, опухоль удаляется транскраниально. Решение относительно объема оперативного вмешательства (первичное радикальное удаление или частичная резекция ее с последующей лучевой терапией) может принять только нейрохирург во время проведения операции [4]. Вероятность рецидива при радикальной резекции составляет 23 % у детей раннего возраста, несмотря на видимое полное иссечение, при субтотальной резекции — 70 – 90 %, а после неполной резекции с последующей лучевой терапией опухоль рецидивирует в 21 % случаев [5, 6]. Несмотря на постоянное совершенствование методики эндоскопического эндоназального удаления краниофарингиомы, пациенты подвергаются высокому риску развития послеоперационных

осложнений [7, 8]. Это и зрительные, и эндокринные, и нервно-психические нарушения, и гипоталамическое ожирение, и расстройство пищевого поведения. Самое частое осложнение — поражение гипофиза и развитие дефицита тропных гормонов с последующей гипофункцией периферических эндокринных желез — развивается в 85 – 95 % случаев [9]. Диагностика гипопитуитаризма заключается в выявлении нарушений секреции гормона роста (88 – 100 %), гонадотропинов (80 – 95 %), а также адренокортикотропного (55 – 88 %), тиреотропного (35 – 95 %) и антидиуретического (80 – 93 %) гормонов [10]. Такое осложнение, как гипопитуитаризм, требует постоянной заместительной терапии под наблюдением эндокринолога.

Клинический случай

Пациент Б., 1991 г. р., состоит на диспансерном учете у эндокринолога с 2007 г. На момент осмотра жалоб не предъявляет.

Из анамнеза заболевания: с 2000-х гг. беспокоят боли в височно-лобной области сжимающего характера. С диагнозом «Вегето-сосудистая дистония» проходил амбулаторное и стационарное лечение. Получал курсы лечения (актовегин, пирацетам) с незначительным эффектом.

В 2005 – 2006 гг. интенсивность и частота головных болей увеличилась. Периодически беспокоили общая слабость, головокружения (снижение гемоглобина), головные боли (синдром внутричерепного давления), тошнота с последующей рвотой желчью, недостаток мышечной массы, задержка полового развития. После обращения в 2005 г. в военкомат (в 14 лет), с данными жалобами был направлен к неврологу, после консультации которого рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и эхографии головного мозга. По результатам МРТ, головного мозга обнаружено кистозное объемное образование эндосупраселлярной локализации, вероятно, кистозная краниофарингиома. С целью дообследования направлен к эндокринологу.

При эндокринологическом обследовании с учетом клинической картины и данных исследований (снижение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4 (Т4 св.), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), свободного тестостерона, уровень кортизола в пределах нормы, соматотропный гормон (СТГ) не исследовался) был выставлен диагноз «Гипопитуитаризм (вторичный гипотиреоз легкой степени тяжести, гипогонадизм), задержка полового развития». Развитие гипопитуитаризма, вероятно, было связано с длительным сдавлением опухолью соответствующих областей гипофиза и, соответственно, нарушением синтеза тропных гормонов. Рекомендовано оперативное удаление краниофарингиомы.

В 2007 г. проведено оперативное вмешательство — удаление кистозной краниофарингиомы транссептальным, трансфеноидальным доступом к турецкому седлу. По гистологии определена адамантиномоподобная кистозная краниофарингиома. После эндоназального удаления краниофарингиомы появились жалобы на уве-

личение количества выпитой жидкости (до 6150 мл) и количества выделенной мочи (до 5100 мл — полиурия и никтурия), общую слабость, недостаток массы тела. При лабораторном исследовании выявлено: снижение удельной плотности мочи (1001 – 1003), увеличение суточного диуреза (5100 мл); дефицит ТТГ — 0,01 мМЕ/л (0,3 – 4); свободного Т4 — 7,89 пмоль/л (10 – 26), свободного тестостерона < 0,69 пг/мл (4,5 – 42), ЛГ — 0,7 ЕД/л; уровень кортизола в пределах нормы — 140 нмоль/л (130 – 750); соматотропный гормон и инсулиноподобный фактор роста-1 не определялись, костный возраст соответствовал паспортному. Учитывая полученные данные, выставлен диагноз «Гипопитуитаризм (вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм). Вторичный, послеоперационный, несахарный диабет». Назначена заместительная терапия. На фоне постоянной заместительной терапии десмопрессином, левотироксином натрия и чередования хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и тестостерона состояние стабилизировалось: жалоб на жажду, полиурию, никтурию, общую слабость не отмечал; наблюдалась прибавка массы тела, что, скорее всего, связано с дефицитом соматотропного гормона (СТГ — 0,32 мМЕ/л (0 – 5), инсулиноподобный фактор 1 — 25 нг/мл (116 – 358)).

При дальнейшем наблюдении, по результатам МРТ головного мозга от 2012 г., имелись признаки продолженного роста опухоли: гипофиз оттеснен вправо, в турецком седле определяются 2 мягкотканых образования 11 × 7 и 10 × 11 мм; по лабораторным данным — гиперпролактинемия, что, вероятно, было обусловлено сдавлением ножки гипофиза и нарушением транспорта дофамина (табл. 1).

В 2013 г., учитывая результаты МРТ головного мозга, жалобы пациента на головные боли сильной интенсивности, рекомендовано повторное оперативное лечение. Признаков компрессии хиазмы зрительных нервов нет.

После второго оперативного вмешательства по поводу рецидивирующей краниофарингиомы, по данным клинического и инструментального методов обследования, состояние пациента стабилизировалось. Уровень пролактина находится в пределах референсных значений.

Пациент регулярно наблюдается у эндокринолога, получает десмопрессин 0,03 мг в сутки натошак в 2 приема, левотироксин натрия — 25 мкг, утром, за 30 – 40 минут до еды, чередует тестостерон 250 мг и ХГЧ 1500 ЕД, внутримышечно, по схеме, регулярно. Отрицательной динамики состояния, продолженного роста опухоли нет.

Из анамнеза жизни: наследственность по эндокринологическим заболеваниям не отягощена, других хронических заболеваний не имеет.

Из осмотра: половое развитие соответствует возрасту, артериальное давление (АД) — 120 / 75 мм рт.ст. Пациент женат, имеет двух детей.

Результаты анализов: удельный вес мочи — 1012 – 1020, количество выпитой жидкости — 1850 мл, количество выделенной мочи — 1350 мл, свободный Т4 — 18,67 пмоль/л (9,00 – 20,00), свободный тестостерон — 5,65 нг/мл (0,28 – 11,1), кортизол — 15,4 мкг/дл (3,70 – 19,4).

Таблица/ Table 1.

Связь пролактина с ростом краниофарингиомы
The relationship of prolactin with the growth of craniopharyngioma

Дата / Показатель Date / Indicator	2007	2008	2009	2012	2013	2013	2014	2018
Пролактин Prolactin	189 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	284 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	350,9 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	383,03 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	505,62 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	224,79 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	294,5 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)	348,7 мМЕ/л mIU/l (30,96- 382,62)
Примечание Note	Состояние после транс- назального удаления краниофарин- гиомы <i>Transnasal sta- tus after removal of craniopharyn- gioma</i>	Состояние после трансназаль- ного удаления краниофарин- гиомы. С 2011 г. зафиксирован про- долженный рост краниофарин- гиомы. <i>Transnasal status after removal of craniopharyngioma. There has been a continued growth of craniopharyngioma since 2011.</i>			Повторное эндоназальное эндоскопиче- ское удаление краниофарин- гиомы <i>Repeated endo- nasal endoscopic removal of cra- niopharyngioma</i>	Состояние после операции удовлетворительное <i>The condition after the opera- tion is satisfactory</i>		

МРТ головного мозга без отрицательной динамики, продолженного роста опухоли нет.

Заключение офтальмолога: «Признаков сдавления хиазмы зрительного нерва нет».

Клинический диагноз: Гипопитуитаризм (вторичный гипотиреоз в стадии компенсации, вторичный гипогонадизм в стадии компенсации). Вторичный (послеоперационный) сахарный диабет (после удаления кистозной краниофарингиомы трансназальным доступом в 2007 г.) в стадии компенсации. Избыток массы тела (ИМТ — 25,3 кг/м²).

Рекомендовано следующее:

1. Стол общий.
2. Контроль АД, ежедневно.
3. Регулярный контроль анализов: тестостерон, кортизол, пролактин, Т4 св., удельный вес мочи, количество выпитой и выделенной мочи, натрий, калий.
4. МРТ головного мозга 1 раз в год.
5. Левотироксин натрия 25 мкг 1 раз в день, внутрь, за 30 – 40 минут до еды.
6. Чередование гонадотропинов и андрогенов: ХГЧ 1500ЕД 2 раза в неделю (4 недели), затем тестостерон 250 мг в 4 мл, внутримышечно, (вторая инъекция — через 6 недель), затем 1 раз в 12 недель (3 месяца).
7. Десмопрессин 0,06 мг по ¼ табл. 2 раза в день, подязычно, под контролем диуреза, уровня АД.

8. Наблюдение у эндокринолога, нейрохирурга, офтальмолога.

Заключение

Необходимо тщательное обследование и наблюдение пациентов с краниофарингиомой не только до, но и после оперативного лечения. Ранняя диагностика и своевременная постановка верного диагноза, лечение послеоперационных гормональных нарушений, регулярный контроль заболевания из-за высокой вероятности рецидивирования опухоли, как в данном клиническом случае, позволяет прогнозировать более благоприятное течение заболевания, приводит к клинко-лабораторной ремиссии, минимизирует такие неблагоприятные осложнения, как бесплодие, раннее поражение сердца и сосудов, нарушение водно-электролитного баланса.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

Вклад авторов: Авторский вклад в написание статьи был равным.

Authors' contribution: The contribution of the authors in writing the work is equivalent.

ЛИТЕРАТУРА

1. Muller H.L. Childhood craniopharyngioma. Recent advances in diagnosis, treatment and follow-up. // *Horm Res.* – 2008. – №69(4). – P.193-202. DOI: 10.1159/000113019.
2. Muller-Scholden J., Lehrnbecher T., Muller H.L., Bensch J., Hengen R.H., et al. Radical surgery in a neonate with

REFERENCES

1. Muller HL. Childhood craniopharyngioma. Recent advances in diagnosis, treatment and follow-up. *Horm Res.* 2008;69(4):193-202. doi: 10.1159/000113019.
2. Müller-Scholden J, Lehrnbecher T, Müller HL, Bensch J, Hengen RH, et al. Radical surgery in a neonate with

- craniopharyngioma // *Pediatr. Neurosurg.* – 2000. – №33. – P.265-269. DOI: 10.1159/000055967.
3. Pettorini B.L., Inzitari R., Massimi L., Tamburrini G., Caldarelli M., et al. The role of inflammation in the genesis of the cystic component of craniopharyngiomas // *Childs. Nerv. Syst.* – 2010. – №26 (12). – P.1779-1784. DOI: 10.1007/s00381-010-1245-4.
 4. Tomita T., Bowman R.M. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital. // *Childs. Nerv. System.* – 2005. – №21. – P.729-746. doi: 10.1007/s00381-005-1202-9
 5. Muller H.L., Gebhardt U., Schröder S., Pohl F., Kortmann R.D., et al. Analyses of treatment variables for patients with childhood craniopharyngioma – results of the multicenter prospective study trial craniopharyngioma – 2000 after three years of follow up // *Horm. Res. Paediatr.* – 2010. – №73. – P.175–180. DOI: 10.1159/000284358.
 6. Muller H.L. More or less: treatment strategies in childhood craniopharyngioma // *Childs. Nerv. Syst.* – 2006. – №22. – P.156–157. DOI: 10.1007/s00381-005-1192-7.
 7. Нараева Е.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии* – 2013. – №6. – С.27–43. eLIBRARY ID: 21157303
 8. Patel K.S., Raza S.M., McCoul E.D., Patrona A., Greenfield J.P., et al. Long-term quality of life after endonasal endoscopic resection of adult craniopharyngiomas // *J Neurosurg.* – 2015. – №123. – P.571-580. DOI: 10.3171/2014.12.JNS141591.
 9. Merchant T.E., Goloubeva O., Pritchard D.L., Gaber M.W., Xiong X., et al. Radiation dose-volume effects on growth hormone secretion // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – №52. – P.1264–1270. DOI: 10.1016/s0360-3016(01)02788-2.
 10. Muller H.L., Bruhnken G., Emser A., Faldum A., Etavard-Gorris N., et al. Longitudinal study on quality of life in 102 survivors of childhood craniopharyngioma // *Childs. Nerv. Syst.* – 2005. – №21. – P.975–980. DOI: 10.1007/s00381-004-1124-y.
 - craniopharyngioma. report of a case. *Pediatr. Neurosurg.* 2000;33(5):265-269. doi: 10.1159/000055967.
 3. Pettorini BL, Inzitari R, Massimi L, Tamburrini G, Caldarelli M, et al. The role of inflammation in the genesis of the cystic component of craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst.* 2010;26(12):1779-84. doi: 10.1007/s00381-010-1245-4.
 4. Tomita T, Bowman RM. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(8-9):729-46. doi: 10.1007/s00381-005-1202-9
 5. Müller HL, Gebhardt U, Schröder S, Pohl F, Kortmann RD, et al. Analyses of treatment variables for patients with childhood craniopharyngioma—results of the multicenter prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after three years of follow-up. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(3):175-80. doi: 10.1159/000284358
 6. Müller HL. More or less? Treatment strategies in childhood craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2006;22(2):156-7. doi: 10.1007/s00381-005-1192-7
 7. Nagaeva E.V. Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment hypopituitarism in children and adolescents. *Problems of endocrinology.* 2013;(6):27-43. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21157303
 8. Patel KS, Raza SM, McCoul ED, Patrona A, Greenfield JP, et al. Long-term quality of life after endonasal endoscopic resection of adult craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2015;123(3):571-80. doi: 10.3171/2014.12.JNS141591.
 9. Merchant TE, Goloubeva O, Pritchard DL, Gaber MW, Xiong X, et al. Radiation dose-volume effects on growth hormone secretion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(5):1264-70. doi: 10.1016/s0360-3016(01)02788-2
 10. Müller HL, Bruhnken G, Emser A, Faldum A, Etavard-Gorris N, et al. Longitudinal study on quality of life in 102 survivors of childhood craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(11):975-80. doi: 10.1007/s00381-004-1124-y.

Информация об авторах

Алиметова Зульфия Раисовна, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия. E-mail: azurg@mail.ru.

Галиева Айгуль Илсуровна, ординатор 2 года кафедры эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия. ORCID: 0000-0002-9253-9120, e-mail: aigulvalieva93@mail.ru.

Information about the authors

Zulfiya R. Alimetova, Cand. Sci. (Med.) assistant of the Endocrinology Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia. e-mail: azurg@mail.ru.

Aigul I. Galieva, 2-year resident of the Department of the Endocrinology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia. ORCID: 0000-0002-9253-9120, e-mail: aigulvalieva93@mail.ru.

Получено / Received: 23.08.2020

Принято к печати / Accepted: 21.11.2020