УДК 616.432-006.88-073.432.19

Л. Е. Кирпатовская, Т. А. Ахадов, Л. К. Дзеранова, Е. И. Марова, А. К. Кравцов, Р. Я. Снегирева, Е. Е. Макаровская, И. А. Иловайская

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОГО И МАГНИТНО-РЕЗО-НАНСНОГО ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОЛАКТИНОМ ГИПОФИЗА

Эндокринологический научный центр (дир. - акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В последние годы стало очевидным, что количество больных с гиперпролактинемией и развитием у них опухолевого процесса в гипофизе чрезвычайно велико. Клинический опыт дает основание утверждать, что анализ только лишь клинико-рентгенологических изменений не всегда отражает истинный процесс в селлярной области, а также величину, направление распространения и взаимоотношения пролактином с соседними анатомо-физиологическими структурами. Все это затрудняет определение возможностей и объем лечебных мероприятий. Особую актуальность приобретают эти проблемы с развитием протонного облучения гипофиза и микрохирургической трансфеноидальной аденомэктомии. На данный момент наиболее перспективными методами визуализации гипоталамо-гипофизарной области стали рентгеновская компьютерная томография (КТ) и томография резонансная (МРТ) [3, 4, 9]. Целью настоящей работы явилось сравнение возможности краниографии, КТ и МРТ в диагностике пролактином гипофиза.

Материалы и методы

Обследовано 57 женщин с синдромом гиперпролактинемии, имеющих на краниограммах турецкое седло с размерами в пределах нормы, на верхней границе нормы, незначительно и умеренно превышающими ее [1, 2]. Все пациенты были в возрасте от 16 до 40 лет с длительностью заболевания от 6 мес до 20 лет.

КТ-исследование проводилось 49 больным на компьютерных томографах СОМАТОМ-Д-2 (ФРГ) и СЕ-1000 (Франция) с использованием аксиальных и фронтальных срезов и сагиттальной реконструкции изображения. Зона исследования включала турецкое седло, основную пазуху, кавернозные синусы, супраселлярную область. Исследование проводилось шагом томографа 2 мм, до и после контрастного усиления изображения 40 мл 76% раствора верографина. При этом оценивались следующие параметры: изменение плотности, увеличение размеров, отклонение ножки гилофиза, выбухание диафрагмы турецкого седла.

МРТ-исследование выполнено 38 больным на томографе"ТОМИКОН ВМТ 1100" фирмы "БРУКЕР" (ФРГ), с напряженностью магнитного поля 0,24 Т в МРТ-лаборатории больницы РАМН.

Использовали многослойный метод получения томограмм с серией эхо-изображений, по которым рассчитывались количественные МРТ-параметры (показатель относительной интенсивности сигнала и времени релаксации T_1 , T_2). МРТ-исследование проводилось в положении больной лежа на спине в аксильных, сагиттальных и фронтальных проекциях, без предварительной подготовки и использования контрастных веществ. Главными диагностическими критериями пролактиномы гипофиза являлись размеры и состояние контуров гипофиза, направление роста его по отношению к окружающим структурам и характер МР-сигнала от аденогипофиза. У всех больных определяли концентрацию общего иммунореактивного пролактина (ПРЛ) в сыворотке крови радиоимму-

нологическим методом с использованием стандарта ПРЛ МРС 75/504.

На основании данных обследования все больные были разделены на 3 основные группы: 1-я группа — больные с микропролактиномами (микПРЛ), размер аденом от 2 до 10 мм; 2-я группа — больные с макропролактиномами (макПРЛ), размер аденом от 10 мм и более; 3-я группа —больные с идиопатической гиперпролактинемией (ИПРЛ) без рентгенологических, КТ- и МРТ- признаков аденомы гипофиза.

Результаты и их обсуждение

Во всех клинических случаях ключевым звеном в развитии гиперпролактинемического гипогонадизма, безусловно, является повышение уровня ПРЛ.

При изучении гормонального статуса больных гиперпролактинемическим гипогонадизмом определено, что содержание иммунореактивного ПРЛ в крови этих больных варьировало в довольно широких пределах: в группе больных с ИПРЛ от 715 до 2647 мЕ/л (в среднем 1397 \pm 235 мЕ/л), в группе с микПРЛ - от 1572 до 29 248 мЕ/л (в среднем 79902 \pm 1708 мЕ/л), в группе с мак Π РЛ — от 1001 до 54 000 мE/л (в среднем $16453 \pm 4210 \text{ мЕ/л}$). Анализ полученных данных показал, что среднее значение базального уровня ПРЛ в группе больных с ИПРЛ достоверно отличаются от таковых в группах больных с микПРЛ и макПРЛ, но внутригрупповая вариабельность значений не позволяет использовать базальный уровень ПРЛ в качестве единственного критерия диагностики генеза гиперпролактинемии без специальных инструментальных исследований.

Известно, что передняя доля гипофиза занимает 72% от всего пространства, задняя доля -18%, промежуточная доля — 2%, капсула — 8%. Это позволяет небольшим асимметрично растущим аденомам оставаться скрытыми. Имеют значение также количество окружающей соединительной ткани и различный объем кавернозного синуса, окружающего гипофизарную ямку [9]. К моменту диагностики аденом гипофиза по рентгенограммам черепа на основании увеличения турецкого седла обычно имеется значительное увеличение гипофиза. В то же время увеличение гипофиза вследствие его гиперплазии или микПРЛ вызывает незначительные изменения размеров турецкого седла или же вообще не вызывает их. Высокоэффективными методами исследования, давшими значительную дополнительную информацию, оказались КТ-исследование головы и МРТ-исследование селлярной области. В нашем исследовании по краниограмме диагноз аденомы гипофиза поставлен 26 больным. При КТ из 49 больных у 31 диагностирована аденома (у 15 — микроаденома, у 16 — макроаденома), у 1 — киста гипофиза. При МРТ из 38 больных у 30 диагностирована аденома (у 24 микроаденома, у 6 — макроаденома), у 2 -"пустое" турецкое седло, у 1 — краниофарингиома, у 5 — норма.

По данным ряда авторов [5, 6, 8], КТ выявляет пролактиномы по прямым признакам в 66,6% случаев, МРТ — в 73,3%, по прямым и косвенным — соответственно в 76,6 и 83,3%. В нашем исследовании пролактиномы выявлены с помощью КТ и МРТ в 63,2 и 78,9% случаев соответственно.

По результатам КТ пролактиномы чаще высокоплотностные очаги в толще передней доли гипофиза, иногда множественные, они быстро достигают размеров 10 мм, имеют супраселлярный рост и нередко пенетрируют кавернозные синусы, при этом минеральная насыщенность окружающих костных структур не менялась. Отмечается, что плотность аденом может быть повышенной в 51,4% случаев, пониженной в 7,1%, неравномерно измененной в 37,9% или неизмененной в 3,6%. На нашем материале при КТ выявлены гиперденсивные образования в 23 случаях, изоденсивные — в 3, с жидкостным компонентом — в 5.

ПРЛ лучше выявлялось при МРТ, так как они чаще располагались в латеральном отделе седла, а при КТ закрывались кавернозным синусом, "пустое" турецкое седло также затрудняло исследование. Аденомы при МРТ были видны более четко, так как исключалось наличие артефактов от костей турецкого седла и основания черепа. Высокая разрешающая способность МРТ позволяла разграничить переднюю и заднюю доли гипофиза, более четко оценить взаимоотношение параселлярных структур (кавернозного синуса, хиазмы, сонных артерий) и давления аденом на эти структуры.

Огромным преимуществом МРТ являлось отсутствие лучевого воздействия на больного и исследователя, особенно при повторных исследованиях, которые были необходимы для больного с аденомой гипофиза, возможность получения полипроекционных срезов без изменения положения тела больного по нескольким параметрам (протонная плотность, времена релаксации — T_1 , T_2), возможность проведения исследования без применения контрастных веществ, наглядность изображения [6, 7].

У 30 больных были проведены одновременно КТ – и MPT – исследования (см. таблицу).

Анализ результатов исследования показал, что полное совпадение диагнозов КТ- и МРТ-исследований отмечено у 21 (70%) больного, а несовпадение — у 9 (30%). У 6 больных на основании результатов КТ-исследования даны заключения "норма", а у этих же больных при МРТ-исследовании были диагностированы микроаденомы. Такой случай представлен на рис. 1.

У 7 больных МРТ проведено в динамике после лечения, у 3 отмечено уменьщение размеров аденомы. Таким образом, с помощью МРТ можно

Сопоставление результатов КТ- и МРТ-исследований

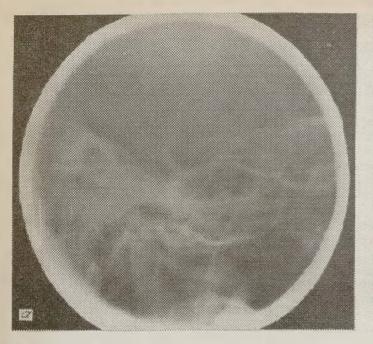
Больной (№ п/п)	KT		MPT	
	соптанд	размер аденомы. мм	диагноз	размер аденомы мм
1. Б.	Норма		Норма	
2. C.	**			
3. Г.	94			
4. M.	-		16	
5. K.	66		-	
6. П.	44		Микроаденома	4
7. Л.	87			3
8. A.	g4		10	3
9. H.			-	3 2 5
10. M.	19		*	5
11. K.	19			3
12. M.	Макроаденома	12	Макроаденома	14
13. B.		17		17
14. Д.	Микроаденома	5	Микроаденома	5
15. K.	- W	7		7
16. A.		9	4	9
17. K.		9		9
18. C.		4	"	4
19. Г.		3		3
20. K.	-	8	н	8
21. X.	+	6	-	6
22. Б.	01	3	0	9
23. K.			н	5
24. 10.	Макроаденома	- 11	Макроаденома	12
25. M.	"	13		18
26. C.	**	16		15
27. O.	P	-		17
28. C.	Киста гипофи-		Краниофарин-	
	30	10	гиома	
29. P.	Норма		"Пустое" турецкое седло	
30. Ф.			То же	

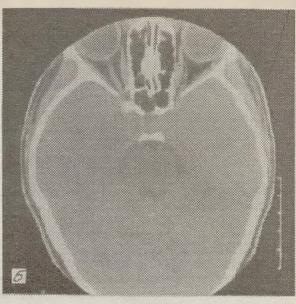
не только уточнить диагноз, но и оценить эффективность проведенного лечения.

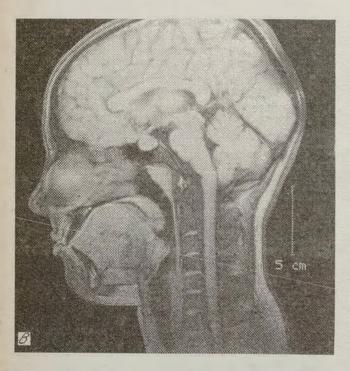
Обращает на себя внимание тот факт, что расхождение диагнозов выявлено у больных с размером аденом от 2 до 4 мм. В то же время при совпадении заключений: "микроаденома" — размер выявленных аденом варьировал от 5 до 9 мм. Не исключено, что наблюдавшиеся расхождения могут быть связаны с чувствительностью сопоставляемых диагностических методов. Можно полагать, что выявленные случаи несовпадения диагнозов КТ- и МРТ-исследований в значительной степени связаны с пространственно-анатомическим расположением опухоли и МРТ-исследование является более точным методом, позволяющим не только установить размеры аденомы, но и определить направление ее роста.

В ряде анализируемых случаев удалось с помощью MPT уточнить диагноз. Речь идет прежде всего о диагностике кистозных изменений в аденоме. Наличие кистозного компонента в аденоме при MPT выявлено у 10 больных.

У 3 больных на основании МРТ-исследования был поставлен диагноз аденомы гипофиза с кистозным компонентом, в то время как при КТ получено заключение: "норма". У больной С. (больная № 28, см.таблицу) поставленный на основании КТ-исследования диагноз кисты гипофиза был пересмотрен при МРТ — дано заключе-





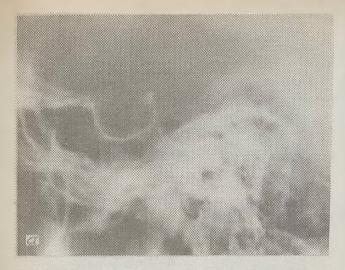


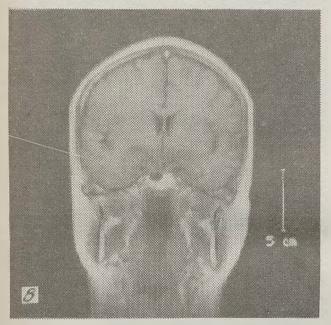
ние: "Краниофарингиома". Приводим клиническое описание данного случая.

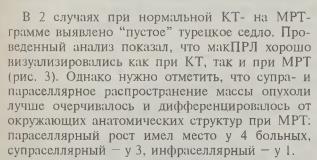
Больная С., 1955 г. рождения, обратилась в клинику с жалобами на отсутствие менструаций, выделения из молочных желез, головную боль, сухость во рту, жажду. Описанные жалобы появились за 6 мес до госпитализации, начало заболевания связывает с перенесенной инфекцией, длительной инсоляцией. При осмотре правильного телосложения, нормального питания, кожные покровы чистые. Внутренние органы без особенностей, АД 110/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 72 в минуту. Заключение гинеколога патологии не выявлено. График ректальной температуры — монофазный, галакторея — II-III степени. Поля зрения не изменены. На краниограмме турецкое седло нормальных размеров. Гормоны крови: $TT\Gamma = 0.3$ мЕД/л, $CT\Gamma = 3.4$ нг/мл, $T_3 =$ 1.83 нмоль/л, $T_4 = 130$ нмоль/л, кортизол = 90 нмоль/л, ЛГ = 0.3 ЕД/л, ФСГ = 0.8 ЕД/л, ПРЛ = 3355 мЕД/л, Т 0.7 нмоль/л. ПРЛ - на пробе с метоклопрамидом (в мЕД/л): 0 мин - 3355, 15 мин - 4276, 30 мин - 3626, 60 мин - 3433, 120 мин - 3540. Максимум прироста - 27,45%.

Рис. 1. Рентгенокраниограмма (a), КТ (δ)- и МРТ (s)-граммы головы больной М., 18 лет, с микПРЛ.

Повышенный уровень ПРЛ, ослабленная секреторная реакция на стимуляцию метоклопрамидом, максимальный процент прироста секреции (27,45%) позволили предположить у больной с гиперпролактинемией наличие микроаденомы. При проведении КТ выявлена киста гипофиза. Для уточнения диагноза сделано МРТ-исследование. На серии МР-томограмм головного мозга в 3 проекциях в хиазмальноселлярной области выявлено дополнительное объемное образование размером 2,8×27×2,2 см с неровными, достаточно четкими контурами, негомогенной структуры с наличием кистозного компонента. Данное образование имеет ретропараселлярный, больше влево и суперселлярный рост до дна 111 желудочка, вероятнее всего из полости турецкого седла, размеры которого не изменены, контуры четкие. Хиазмальноселлярная цистерна четко не дифференцируется, определяются участки повышения эхо-сигнала на Т2. Мост мозга компремирован, охватывающие цистерны заняты объемным образованием, III желудочек оттеснен кверху, деформирован. сдавлен. Заключение: картина, вероятнее всего, соответствует стебельной форме краниофарингиомы. Краниограмма, КТ- и МРТ-граммы данной больной представлены на рис.2.







МРТ дает представление о таких деталях, как субкавернозный, супраклиновидный или супракавернозный рост пролактиномы.

С точки зрения дифференциальной диагностики следует помнить, что близкую КТ- картину могут давать объемные образования хиазмальноселлярной области: менингиомы бугорка турецкого седла, большие артериальные аневризмы сосудов артериального круга головного мозга, астроцитомы дна III желудочка, эктопические пинеаломы или герминомы, метастазы [9]. Только с учетом данных МРТ возможна дифференциальная диагностика пролактином гипофиза и перечисленных выше опухолей.

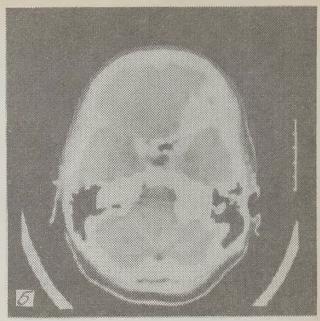
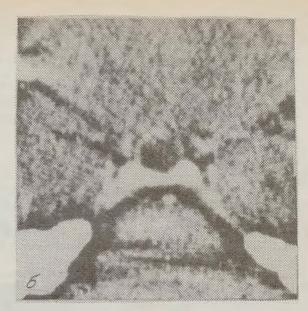


Рис. 2. Рентгенокраниограмма (а), КТ (б)- и МРТ (в)-группам головы больной Ц., 25 лет, с макПРЛ.

Выводы

- 1. КТ- и МРТ-исследования головного мозга достоверные и высокоинформативные методы диагностики микропролактином гипофиза.
- 2. С помощью КТ и МРТ головы аденомы гипофиза выявлены у 63,2 и 78,9% больных с гиперпролактинемией соответственно. Сопоставление данных КТ и МРТ позволило расширить возможности диагностики микропролактином гипофиза, уточнить анатомические взаимоотношения и патологические изменения селлярной области.
- 3. Применение метода МРТ предпочтительно при подозрении на объемный процесс головного мозга, необходимости уточнения анатомических взаимоотношений селлярной области перед операцией или лучевым лечением, динамические наблюдения на фоне терапии, подозрении на наличие некроза, кровоизлияний, кистозного перерождения гипофиза, выявлении синдрома "пустого" турецкого седла.
- 4. Сложность диагностики микропролактином и различные возможности методов требуют







комплексной оценки клинико-гормональных и рентгенорадиологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Бухман А. И., Кирпатовский Л. Е. // Пробл. эндокринол. 1982. — № 5. — С. 47-51.
- Бухман А. И., Кирпатовский Л. Е. // Вестн. ренттенол. 1985. – № 3. – С. 55-60.
- 3. Дедов И. И., Беленков Ю. М., Мельниченко Г. А. и др. // Пробл. эндокринол. 1989. № 4. С. 33-37.
- Туркин А. М. Диагностика опухолей головного мозга с помощью МРТ в поле сверхнизкой напряженности: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
- 5. Fahlbusch R., Nistor R., Buchfelder M., Huk W. // Advances in Pituitary Adenoma Research. Oxford; New York, 1988. —
- 6. Fink U., Bauer W.M., Hartman N. et al // Ibid. P. 131-133.
- Mihhael M. A., Ciric T. S. // J. comput. Assist. Tomogr. 1988. – Vol. 12, N 3. – P. 441-445.
- Monose K. J., Kjellberg R. N., Kliman B. // Acta radiol. (Stockh). – 1975. – Suppl. 347, – P. 537-552.

Рис. 3. Рентгенокраниограмма (a), КТ (б)- и МРТ (в)-граммы головы больной С., 35 лет, с краниофарингиомой.

 Peck W. W., Dillon W. P., Newton T. H., Wilson Ch. B. // Amer. J. Roentgenol. – 1989. – Vol. 152. – P. 145-151.

Поступила 22.03.93

L. Ye. Kirpatovskaya, T. A. Akhadov, L. K. Dzeranova, Ye. I. Marova, A. K. Kravtsov, R. Ya. Sneghiryova, Ye. Ye. Makarovskaya, I. A. Ilovaiskaya — POTENTIALITIES OF COMPUTER-AIDED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF HYPOPHYSEAL PROLACTINOMAS

Summary. Fifty-seven women with the hyperoprolactinemic syndrome coursing from 6 months to 13 years were examined. Total blood serum immunoreactive prolactin was measured, and craniograms made in all the patients, computer-aided tomography of the head was carried out in 49, and magnetic imaging in 38 patients. A total of 29 micro-, 16 macroadenomas, 1 chaniopharyngiomas, and 2 cases of "empty sella turcica" were revealed. Efficacy of prolactinoma detection by computer-aided tomography and magnetic imaging was 63.2 and 78.9%, respectively. Hence, these methods may effectively diagnose hypophyseal prolactinomas, but magnetic imaging is preferable for the detection of microprolactinomas and in cases with suspected volumic processes of the brain.