

Первичное «пустое» турецкое седло

Расширенный реферат статьи Chiloiro S., Giampietro A., Bianchi A., Tartaglione T., Capobianco A., Anile C., De Marinis L. Primary empty sella: a comprehensive review // Eur J Endocrinol. 2017 Dec; 177(6): R275–R285.

Реферат подготовлен А.С. Погореловой.

Резюме

Первичное «пустое» турецкое седло (ПТС) образуется в результате внедрения субарахноидального пространства в интраселлярную область, что часто сопровождается различной степенью сдавления гипофиза у пациентов без его предшествующей патологии. Патогенез первичного ПТС не до конца ясен. Причиной считается недостаточность диафрагмы турецкого седла в сочетании с возникновением ряда факторов со стороны турецкого седла или гипофиза, таких как повышение внутричерепного давления или изменение размеров гипофиза. В большинстве случаев первичное ПТС является радиологической находкой, не сопровождающейся эндокринными, неврологическими или офтальмологическими симптомами, которые относятся к синдрому ПТС. Типичная клиническая картина синдрома ПТС может быть следствием внутричерепной гипертензии и представлена головными болями, нарушением менструального цикла, избыточной массой тела и зрительными нарушениями. Несмотря на то что при синдроме ПТС наиболее часто возникают гиперпролактинемия и дефицит гормона роста, клиническая картина разнообразна в отношении симптомов и гормональных изменений и иногда может сопровождаться серьезными нарушениями, такими как отек зрительного нерва, ринорея спинномозговой жидкостью и снижение остроты зрения. Следовательно, для постановки диагноза, лечения и наблюдения пациентов с синдромом ПТС необходим мультидисциплинарный подход с участием специалистов в области эндокринологии, неврологии и офтальмологии.

Введение

«Пустое» турецкое седло (ПТС) образуется в результате внедрения субарахноидального пространства в интраселлярную область, что часто сопровождается различной степенью сдавления гипофиза [1, 2]. ПТС подразделяют на первичное и вторичное [3]. Первичное ПТС диагностируется в случае отсутствия видимых причин после исключения предшествующей патологии гипофиза в виде оперативного вмешательства, фармако- или радиотерапии на область турецкого седла [3].

Напротив, вторичное ПТС может быть следствием фармакологической или радиотерапии или оперативного вмешательства по поводу опухоли гипофиза или опухолей другой локализации, в частности неоплазий головного мозга больших размеров, менингиом [5], а также возникнуть в результате инфекционного процесса в гипофизарной области, аутоиммунного поражения гипофиза или травмы головы [4]. Вторичное ПТС может привести к спонтанному некрозу (ишемии или кровоизлиянию) аденом.

Историческая справка

Термин «пустое» турецкое седло впервые введен Bush в 1951 г. для описания «анатомической особенности», выявленной у 40 из 788 трупов, преимущественно женщин, характеризующейся неполным развитием диафрагмы турецкого седла или формированием лишь небольшого ободка по периферии со сдавлением гипофиза так, что на дне турецкого седла образуется тонкий слой ткани [6]. Впоследствии обнаружены новые подробности. В частности, Kaufman в 1968 г. предположил, что «пустое турецкое седло — это особая анатомическая или рентгенографическая структура, образовавшаяся в результате неполноценности диафрагмы турецкого седла и нормального или повышенного давления спинномозговой жидкости (СМЖ). Роль физиологических колебаний давления СМЖ и эффекта наложения длительно повышенного давления СМЖ связана с анатомическими изменениями костной стенки турецкого седла».

Эпидемиология первичного ПТС

Результаты эпидемиологических исследований первичного ПТС во

многом зависят от методов сбора информации. В частности, при аутопсии вероятность случайного обнаружения первичного ПТС составляет приблизительно 5,5–12 % [6, 7]. При нейровизуализации распространенность первичного ПТС составляет 12 %. В клинической практике сообщается, по разным данным, о 8–35 % случаев первичного ПТС в общей популяции [3, 8–10], соотношение женщины/мужчины — 5:1 [8]. Действительно, большая распространенность первичного ПТС регистрируется среди женщин с как минимум одними родами в анамнезе [11]. Пик выявляемости первичного ПТС приходится на период от 30 до 40 лет, у женщин несколько раньше, чем у мужчин. Первичное ПТС у детей возникает реже, чем у взрослых, и часто ассоциировано с гипоталамо-гипофизарной дисфункцией, генетическими нарушениями или перинатальными осложнениями, например, возникает при синдроме Шерешевского-Тернера, болезни моямая, синдроме Барттера, синдроме невоидной базальноклеточной карциномы, синдроме Хантера, синдроме Прадера-Вилли, синдроме Альстрема, болезни

Меньера и болезни Эрдегейма-Честера [12, 13–19].

Патогенез первичного ПТС

Этиология и патогенетические механизмы формирования первичного ПТС не ясны. Однако разработано множество этиопатогенетических гипотез, включая неполноценность диафрагмы турецкого седла, влияние экстраселлярных факторов (в том числе вариабельность давления СМЖ, повышение внутричерепного давления) и гипофизарных факторов (изменение объема гипофиза).

Недостаточность диафрагмы турецкого седла

Диафрагма турецкого седла представляет собой изгиб твердой мозговой оболочки, который отделяет супраселлярную цистерну от гипофизарной ямки, также известной как турецкое седло. Ножка гипофиза проходит через небольшое отверстие в центре диафрагмы. Считается, что недостаточность диафрагмы турецкого седла играет ключевую роль в формировании первичного ПТС, обнаруживается в 22–77 % случаев. При этом в 20,5 % случаев в норме отмечается полное отсутствие диафрагмы турецкого седла [20]. Повышение давления в супраселлярном субарахноидальном пространстве или уменьшение объема гипофиза являются предрасполагающими факторами развития интраселлярной субарахноидальной грыжи. Неполноценность диафрагмы турецкого седла приводит к прямому сообщению между супраселлярной цистерной и гипофизарной ямкой и беспрепятственным пульсирующим движениям СМЖ внутрь турецкого седла. Это постепенно способствует уплощению и смещению гипофиза ко дну турецкого седла, а иногда может, разрушив костную стенку турецкого седла, проникнуть в сфеноидальный синус и привести к ринорее СМЖ [21]. Таким образом, большинство указанных факторов самостоятельно не вызывают вклинивания субарахноидального пространства, но ключевым для

развития первичного ПТС является патология диафрагмы турецкого седла в сочетании с другими факторами.

Супраселлярные факторы

Многие авторы сообщают о роли внутричерепного давления в развитии первичного ПТС. Внутричерепные условия, повышающие давление СМЖ и обуславливающие первичное ПТС, включают гидроцефалию, тромбоз, менингит, опухоли мозга и мальформацию Арнольда-Киари [22]. До 94 % пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией (ИВГ) имеют ПТС [3]. ИВГ, также известная как псевдоопухоль мозга, — синдром неизвестной этиологии, при котором происходит повышение внутричерепного давления при отсутствии опухолевого поражения или гидроцефалии. ИВГ может развиваться вследствие нарушения всасывания и повышения секреции СМЖ, усиления внутричерепной гемодинамики и повышения проницаемости мозговых капилляров [22]. Нарушение циркуляции и движения СМЖ выявлено у 77 % пациентов с первичным ПТС [3]. Нарушение всасывания СМЖ арахноидальными ворсинками доказано у 80–84 % пациентов с первичным ПТС [3]. В некоторых случаях даже нормальные пульсирующие движения СМЖ достаточны для формирования ПТС при наличии недостаточности диафрагмы турецкого седла. Действительно, у некоторых пациентов повышение внутричерепного давления наблюдалось только во время сна [3]. Спектр проявлений внутричерепной гипертензии начинается с молчащей, мягкой и перемежающейся формы, приводящей к развитию ПТС, и заканчивается более серьезной формой с отеком зрительного нерва, выраженной головной болью и нарушением полей зрения. Вышесказанное объясняет причину развития ИВГ при ПТС в некоторых случаях (от 8 до 15 %) и, наоборот, тот факт, что у 94 % пациентов с ИВГ имеется ПТС.

В литературе упоминаются ожирение и гипертензия среди

возможных причин формирования первичного ПТС [23], в особенности у женщин [8]. По данным различных исследований первичного ПТС, доля женщин с ожирением и гипертензией достигает 70–80 % [24]. Индекс массы тела (ИМТ) положительно коррелирует с распространенностью ИВГ [25]. Тем не менее связь между ожирением, системной гипертензией и первичным ПТС до конца не ясна. Однако изменения структуры диафрагмы турецкого седла и стабильное или периодическое повышение внутричерепного давления могут играть роль в формировании первичного ПТС при ожирении. Так было описано повышение внутричерепного давления у пациентов с гиперкапнией и синдромом обструктивного апноэ во сне. Более того, предполагается, что при центральном ожирении увеличивается внутрибрюшное давление с последующим повышением как плеврального, так и сердечного давления наполнения, затрудняющим отток венозной крови от мозга и приводящим к повышению внутричерепного давления [26–28]. Согласно другому механизму ожирение напрямую или через цитокины и адипокины вызывает активацию 11 β -HSD1 фермента, усиливающего продукцию кортизола. Стимулируя продукцию СМЖ и снижая ее дренаж, избыток кортизола повышает внутричерепное давление [29]. Более того, ожирение ассоциировано с тромбофилофибринолитическими нарушениями свертывающей системы крови и, следовательно, снижением всасывания СМЖ и повышением внутричерепного давления [30–32].

Гипофизарные факторы

К изменению объема гипофиза приводят различные факторы, которые сначала определяют увеличение, а затем уменьшение супраселлярного субарахноидального пространства. При отсутствии соответствующего уменьшения объема гипофиза и турецкого седла может образоваться пространство, способствующее вклиниванию супраселлярной цистерны

при гипоплазии диафрагмы турецкого седла или повышении давления СМЖ. Увеличение размеров гипофиза, иногда вдвое с увеличением размеров турецкого седла, происходит во время беременности и лактации [33]. Напротив, у женщин на четвертой декаде жизни наряду с наступлением менопаузы наблюдается инволюция гипофиза, что объясняет большую распространенность первичного ПТС у женщин среднего возраста. В некоторых ситуациях в случае первичной гормональной недостаточности (первичный гипотиреоз, первичный гипокортицизм и первичный гипогонадизм) возникает компенсаторная гипертрофия гипофиза [20]. При гипофизите [34] гиперплазия гипофиза может привести к формированию ПТС как заключительной стадии заболевания, что подтверждает обнаружение антигипофизарных антител в приблизительно 6 % случаев первичного ПТС [35].

Клинические признаки первичного ПТС

Первичное ПТС часто обнаруживается случайно при аутопсии (5–23 %) [6, 7] или радиологическом обследовании (8–35 % в общей популяции) [36, 37–39]. ПТС является наиболее часто выявляемым симптомом при визуализации у пациентов с ИВГ и присутствует приблизительно в 70 % случаев [40]. Напротив, распространенность ИВГ сравнительно мала: около 1 случая на 100 тыс. человек. Таким образом, у большинства лиц с ПТС ИВГ отсутствует. Соответственно, первичное ПТС может быть случайной радиологической находкой и обычно не сопровождается клинической симптоматикой [41]. Однако в случае наличия эндокринных, неврологических, офтальмологических или психиатрических симптомов, вызванных вышеуказанными анатомическими изменениями, формируется картина синдрома первичного ПТС [8]. Наиболее частыми симптомами синдрома первичного ПТС являются головная боль, нарушение менструального цикла, галакторея, гирсутизм и бесплодие [8].

Головная боль и ожирение считаются наиболее характерными клиническими проявлениями у мужчин и женщин соответственно [3]. Регистрируемая частота тех или иных симптомов зависит от жалоб, с которыми пациенты обращаются за медицинской помощью.

Эндокринные расстройства

Клиническая картина у пациентов с первичным ПТС обычно довольно сложная в интерпретации, так как бывает трудно различить симптомы, возникшие вследствие наличия ПТС, и случайно обнаруженные при обследовании и не являющиеся причиной обращения за медицинской помощью. Так, один и тот же симптом может быть следствием как ПТС, так и других причин. Избыточный вес и ожирение встречаются у 73 и 14 % пациентов с первичным ПТС соответственно, в особенности у женщин: около 50 % из них с ПТС также страдают ожирением [3]. Среди жалоб женщин с ПТС были различные нарушения менструального цикла (40 %), галакторея (26 %) и гипертрихоз (18 %) [3]. Среди мужчин наиболее частой жалобой является сексуальная дисфункция (около 53 %), гинекомастия встречается приблизительно в 12 % случаев [3].

Эндокринные нарушения выявляются примерно у 19 % пациентов [8]. В результате сдавления паренхимы гипофиза к стенкам полости турецкого седла и растяжения кзади и вниз к остаточной ткани гипофиза гипофизарной ножки возникает недостаточность гормональной секреции. Снижение секреторной активности может быть различной степени, начиная от пангипопитуитаризма с дефицитом пролактина и заканчивая гипопитуитаризмом или изолированным гормональным дефицитом с повышенным или нормальным уровнем пролактина. Согласно данным, опубликованным за последние 20 лет [3, 8, 11, 42, 43–46], наиболее часто как в детской, так и во взрослой популяции распространенность соматотропной недостаточности

составляет от 4 до 57,1 % случаев первичного ПТС. Распространенность вторичного гипокортицизма, гипотиреоза и гипогонадизма варьирует от 2,3 до 32 % случаев первичного ПТС. По крайней мере в 7–10 % случаев первичного ПТС сопровождаются гиперпролактинемией. Почти у половины пациентов уровень пролактина находился в пределах от 50 до 100 мкг/л (средний уровень пролактина 31 мкг/л) [8]. Следует отметить, что нарушение менструального цикла (гипо-, гипер-, олиго-, поли-, аменорея, ановуляторные циклы или укорочение лютеиновой фазы) также может иметь место при нормальном уровне пролактина. Это объясняется гиперчувствительностью к нормальным значениям пролактина или периодической гиперпролактинемией, не диагностируемой с помощью однократного забора крови. Действительно, описано изменение суточного ритма секреции пролактина при первичном ПТС, связанном с хроническим или периодическим повышением внутричерепного давления. У пациентов с внутричерепной гипертензией даже во время фазы быстрого сна ночной прирост уровня пролактина снижен или полностью отсутствует [47, 48]. В редких случаях описана гиперсекреция гормонов гипофиза у пациентов с первичным ПТС, обусловленным эктопическими аденомами гипофиза, секретирующими гормон роста и аденокортикотропный гормон и расположенными посередине межсфеноидальной перегородки [49, 50].

Роль пролактина, дофаминергической и серотониновой систем

Эндокринные нарушения также могут быть следствием дисфункции системы нейромедиаторов, частично обусловленной движением СМЖ и реакцией иммунной системы. Ввиду того что у пациентов с повышенным давлением СМЖ меняется секреторный ответ пролактина в ходе динамических тестов, предположено, что выявленное изменение может оказывать влияние на обратный

нейрональный захват дофамина. Действительно, внутричерепная гипертензия нарушает обратный захват дофамина, усиливая его действие на уровне гипофиза и снижая реакцию на номифенсин — непрямо́й дофаминергический агонист [51].

При первичном ПТС с нормальным уровнем пролактина в случае повышения активности дофаминергической системы средний пиковый ответ на однократную стимуляцию тиролиберинем и метоклопрамидом значительно не отличается от такового у здоровых субъектов, хотя отмечается тенденция более выраженного и длительного выброса пролактина, процент прироста уровня пролактина в сравнении с базальным уровнем зачастую ниже нормы. Более того, отмечается обратная зависимость между базальным уровнем пролактина и его пиковым значением после введения метоклопрамида [52].

При первичном ПТС с высоким уровнем пролактина представляет сложность дифференциальная диагностика с пролактин-секретирующей аденомой. Визуализация гипофиза играет в этом ключевую роль. Также для пролактин-секретирующих аденом характерно отсутствие повышения дофамина при стимуляции тиролиберинем или метоклопрамидом, реакция восстанавливается в большинстве случаев после аденомэктомии [53]. У женщин с первичным ПТС в пре- и постменопаузе дофаминергическая активность различается: эстроген-зависимая активация дофамина в пременопаузе очевидно ниже таковой в постменопаузе. Следовательно, у женщин с первичным ПТС в постменопаузе ответ пролактина на введение тиролиберина выше, чем у здоровых субъектов, а при первичном ПТС в пременопаузе аналогичен таковому у здоровых женщин [54].

У молодых фертильных женщин с первичным ПТС и нормальным уровнем пролактина на фоне лечения триптофаном наблюдалось восстановление суточного ритма секреции пролактина, свидетельствуя об изменениях

в серотонинергической системе, стимулирующей секрецию пролактина через центральные механизмы [55].

В конечном итоге множество факторов влияет на изменение уровня пролактина в ходе стимуляционных тестов при первичном ПТС, такие как внутричерепное давление, целостность ножки гипофиза, базальный уровень пролактина и функция гонад.

Неврологические и офтальмологические симптомы
Неврологические и офтальмологические симптомы при синдроме первичного ПТС в основном обусловлены повышением внутричерепного давления: значения от 14 до 24 мм рт. ст. моментально не приводят к очевидной внутричерепной гипертензии, но достаточны для возникновения неврологической симптоматики первичного ПТС в виде головных болей и зрительных нарушений.

Действительно, около 84–88 % случаев синдрома первичного ПТС характеризуется возникновением головной боли, обычно локализующейся латерально, постоянной, продолжающейся годами [3, 8]. В меньшем проценте случаев (около 20 %) головная боль сопровождается симптомами внутричерепной гипертензии, такими как отек зрительного нерва, и зрительными нарушениями [3, 8]. Неврологические расстройства, такие как головокружение, синкопальные состояния, поражение черепных нервов, судороги или депрессия, встречаются приблизительно в 40 % случаев [3]. Редко может возникать ринорея СМЖ, являющаяся фактором риска ретроградного менингита. Офтальмологическая картина также включает ухудшение остроты зрения (13–37 %), «туман» перед глазами (29 %), диплопию (2 %), нарушение работы глазодвигательного нерва (1 %) или оптический неврит (1 %) [3, 8].

Диагностика

Визуализирующие методы обследования
Наличие ПТС может быть подтверждено визуализацией турецкого

седла и супраселлярной области с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) у пациентов с противопоказаниями к МРТ. Обычно обнаруживается СМЖ внутри турецкого седла, прилежащее сверху субарахноидальное пространство, остаточная ткань гипофиза полулунной структуры, распластанная по дну турецкого седла, и, как правило, утолщенные костные стенки. Ножка гипофиза обычно истончена и расположена по средней линии. В редких случаях зрительный перекрест, передняя стенка третьего желудочка может внедряться в турецкое седло. При асимметрии интраселлярной СМЖ гипофизарная ножка может смещаться. Для оптимальной визуализации ПТС рекомендовано получение сагиттальных и фронтальных T1-взвешенных и фронтальных T2-взвешенных изображений с контрастным усилением. Визуализация с помощью МРТ также позволяет выделить некоторые косвенные признаки внутричерепной гипертензии, такие как уплощение заднего полюса склеры, расширение подболобочечного субарахноидального пространства по ходу зрительных нервов, извитость хода зрительных нервов, утолщение прелиминарной части зрительного нерва [57] и оболочки нерва более 201,30 мм³ при объеме гипофиза менее 611,21 мм³ [58].

Эндокринологическое обследование

Ввиду неясности возможных гормональных изменений при синдроме ПТС целесообразно определение базального уровня тропных гормонов. При наличии показаний для уточнения гормонального дефицита рекомендовано проведение динамических тестов, в частности с целью диагностики соматотропной недостаточности и вторичного гипокортицизма.

Офтальмологическое обследование

В последнее время ведущая роль в диагностике внутричерепной гипертензии принадлежит эхографии орбит. Процедура выполня-

ется быстро, не инвазивна, обладает высокой специфичностью и позволяет провести непрямую оценку через определение морфологии зрительных нервов и перiorбитального субарахноидального пространства. Установлена прямая положительная взаимосвязь между динамическими параметрами СМЖ и диаметром зрительных нервов [59]. Более того, известно, что диаметр зрительных нервов быстро меняется в ответ на изменение внутричерепного давления [59]. Следовательно, учитывая безопасность, низкую стоимость и отсутствие дискомфорта для пациентов, эхография орбит является методом выбора как при первоначальном обследовании, так и в ходе динамического наблюдения при синдроме ПТС. В случае подозрения на наличие внутричерепной гипертензии при эхографии для определения потенциального неврологического поражения офтальмологическое обследование должно быть дополнено компьютерной периметрией и зрительными вызванными потенциалами. Вышеуказанное обследование должно быть выполнено на этапе выявления первичного ПТС и в ходе динамического наблюдения в соответствии с клинической картиной для оценки эффективности проводимой терапии.

Дифференциальный диагноз

ПТС следует дифференцировать с другой патологией гипофиза или кистозными изменениями, такими как арахноидальные и эпидермоидные кисты и врожденные аномалии. Супраселлярные арахноидальные кисты на самом деле могут проникать в турецкое седло, которое при этом может выглядеть увеличенным или разрушенным. Третий желудочек или зрительный перекрест могут быть смещены образованием, содержащим СМЖ, стенки которого легко определяются с помощью тонких срезов при визуализации [56]. Напротив, внутриселлярные эпидермоидные кисты являются редким явлением, обычно располагаются посередине от эпидермоида

мостомозжечкового угла [56]. Кроме того, некоторые врожденные аномалии, такие как наличие эмбрионального углубления воронки третьего желудочка, двойной гипофизарной ножки или эктопического «яркого пятна» задней доли гипофиза, характеризующегося малыми размерами железы и костной основы турецкого седла и короткой гипофизарной ножкой, могут имитировать частичное ПТС [56]. Таким образом, диагноз ПТС требует мультидисциплинарного подхода и ведения с участием экспертов в области эндокринологии, неврологии и офтальмологии (рисунок).

Тактика лечения

Гипопитуитаризм

Заместительная гормональная терапия при синдроме ПТС должна основываться на исследовании уровня каждого из гормонов в отдельности и назначаться в соответствии с определенной временной последовательностью. При наличии дефицита нескольких гормонов гипофиза рекомендовано начинать терапию с гидрокортизона с последующим назначением левотироксина. Заместительная гормональная терапия половыми гормонами должна быть рассмотрена после стабилизации состояния пациента. В заключение, при наличии показаний пациентам с отсутствием внутричерепной гипертензии показан прием рекомбинантного гормона роста. Лечение гипепролактинемии заключается в применении препаратов из группы агонистов дофаминовых рецепторов, на фоне приема которых отмечается улучшение общего состояния и нормализация биохимических параметров [8].

Внутричерепная гипертензия

Внутричерепная гипертензия всегда требует надлежащей терапии. У пациентов с избыточным весом или ожирением в первую очередь показано снижение веса с помощью гипокалорийной диеты или бариатрической хирургии, на фоне чего может улучшиться неврологическая картина [60]. Доказано, что

степень отека зрительного нерва и процент снижения веса напрямую зависят друг от друга [61]. В рамках эффективного контроля заместительной гормональной терапии пациентам с гипопитуитаризмом показана оценка риска синдрома мальабсорбции. Кроме того, при синдроме ПТС с признаками внутричерепной гипертензии показан прием осмотических диуретиков, таких как ацетазоламид (ацетазоламид, диамокс (250–500 мг/сут) или эсцин (репарил 100–250 мг/сут), которые позволяют улучшить неврологические симптомы [62]. По последним данным, пациентам с ожирением [60] и внутричерепной гипертензией в случае отсутствия противопоказаний и при неэффективности индивидуально разработанной гипокалорийной диеты и медикаментозной терапии показана бариатрическая хирургия [63]. Пациентам с серьезным нарушением зрения или прогрессирующим снижением остроты зрения помимо бариатрической хирургии и другой медикаментозной терапии показано проведение люмбоперитонеального шунтирования [63]. При возникновении ринореи и утяжелении зрительной дисфункции необходимо проведение вентрикуло-перитонеального шунтирования для предупреждения таких серьезных последствий внутричерепной гипертензии, как прогрессирующее снижение остроты зрения, нарушение полей зрения, отек и атрофия зрительного нерва [63]. Однако лечение ринореи СМЖ остается проблемой и требует безопасной и эффективной тактики лечения. При нормальном давлении и движении СМЖ следует выполнить восстановление дефекта черепа хирургическим путем. Напротив, при нарушении давления и движения СМЖ показано ее дренирование. Таким образом, синдром ПТС требует мультидисциплинарного терапевтического подхода и наблюдения с вовлечением экспертов из области эндокринологии, неврологии и офтальмологии.

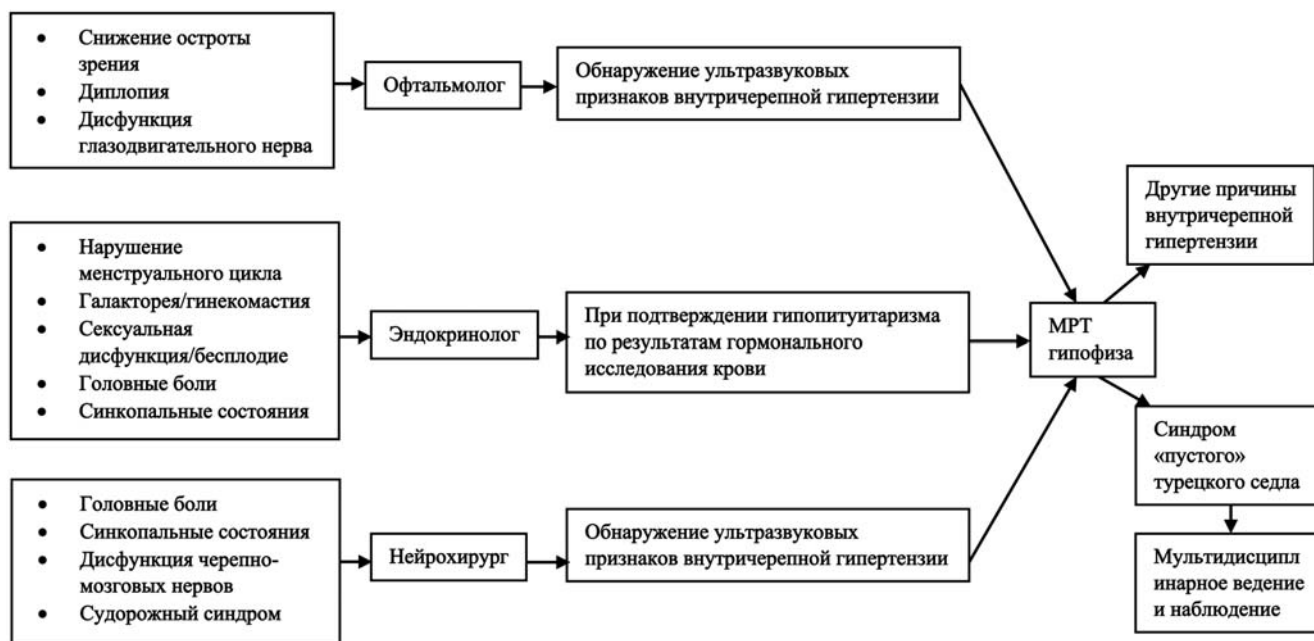


Рисунок. Диагностика и ведение синдрома «пустого» турецкого седла на основании жалоб пациентов

Динамическое наблюдение

ПТС представляет собой гетерогенный феномен, который, с одной стороны, может быть случайно выявлен с помощью радиологических методов исследования с отсутствием клинической симптоматики, с другой стороны, может сопровождаться формированием эндокринных, неврологических или офтальмологических симптомов. Следовательно, тактика введения таких пациентов зависит от клинических проявлений.

Пациентам с выявленным ПТС без клинических признаков на момент постановки диагноза, учитывая риск развития синдрома ПТС, показано динамическое наблюдение и повторное обследование через большой промежуток времени (через 24–36 месяцев) для обнаружения эндокринных или офтальмологических нарушений. В частности, нейрорадиологическое исследование позволяет распознать ИВГ на ранней стадии [8]. При отсутствии прогрессирования следующее контрольное обследование может быть выполнено еще через большой промежуток времени и ограничиваться лишь теми пациентами, кто в этом нуждается с клинической точки зрения [8].

В случае развития синдрома ПТС пациенты, получившие медикаментозное лечение по поводу эндокринных, неврологических или офтальмологических симптомов, должны быть как минимум дважды в год обследованы повторно на основании соответствующих руководств. Пациенты, получившие хирургическое лечение ИВГ, также как минимум дважды в год после операции должны пройти повторное обследование для оценки долгосрочных результатов и побочных эффектов [8]. В случае вторичного ПТС все пациенты должны быть обследованы в соответствии с руководством по ведению гипопитуитаризма и этиологии вторичного ПТС [8].

Заключение

ПТС в большинстве случаев представляет собой нейрорадиологическую находку и не сопровождается клиническими проявлениями. Напротив, синдром первичного ПТС следует диагностировать и правильно лечить, так как он гетерогенен как в своих клинических проявлениях, так и в гормональных изменениях, иногда приводя к серьезным нарушениям. Настоятельно рекомендуется использовать мультидисциплинарный подход с участием экспертов в области

эндокринологии, неврологии и офтальмологии для правильной постановки диагноза, ведения и динамического наблюдения пациентов с синдромом первичного ПТС.

Литература

1. McLachlan MSF, Williams ED & Doyle FH. Applied anatomy of the pituitary gland and fossa: a radiological and histopathological study based on 50 necropsies // *British Journal of Radiology* 1968 782–788. (doi:10.1259/0007-1285-41-490-782)
2. Bergland RM, Ray BS & Torack RN. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases // *Journal of Neurosurgery* 1968 28 93–99. (doi:10.3171/jns.1968.28.2.0093)
3. Maira G, Anile C & Mangiola A. Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients // *Journal of Neurosurgery* 2005 103 831–836. (doi:10.3171/jns.2005.103.5.0831)
4. Hodgson SF, Randall RV, Holman CB & MacCarty CS. Empty sella syndrome. Report of 10 cases // *Medical Clinics of North America* 1972 56 897–907. (doi:10.1016/S0025-7125(16)32355-0)
5. Kim JH, Ko JH, Kim HW, Ha HG & Jung CK. Analysis of empty sella secondary to the brain tumors // *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2009 46 355–359. (doi:10.3340/jkns.2009.46.4.355)
6. Busch W Die Morphologie der Sella turcica und ihre Beziehungen zur Hypophyse // *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* 1951 320 437–458. (doi:10.1007/bf00957474)

7. Kaufman B. The 'empty' sella turcica—a manifestation of the intrasellar subarachnoid space // *Radiology* 1968 90 931–941. (doi:10.1148/90.5.931)
8. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, et al. Primary empty sella // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005 90 5471–5477. (doi:10.1210/jc.2005-0288)
9. Degli Uberti EC, Teodori V, Trasforini G, et al. The empty sella syndrome. Clinical radiological and endocrinologic analysis in 20 cases. *Minerva Endocrinologica* 1989 14 1–18.
10. Foresti M, Guidali A & Susanna P. Primary empty sella. Incidence in 500 asymptomatic subjects examined with magnetic resonance // *Radiologia Medica* 1991 81 803–807.
11. Guitelman M, Garcia Basavilbaso N, Vitale M, et al. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases // *Pituitary* 2013 16 270–274. (doi:10.1007/s11102-012-0416-6)
12. Lin TJ, Hwang FC, Chen CJ, et al. Familial hypertensive intracerebral hemorrhage and autosomal dominant polycystic kidney disease // *Journal of Clinical Neuroscience* 2005 12 474–477. (doi:10.1016/j.jocn.2004.05.021)
13. Ertekin V, Selimoglu AM & Orbak Z. Association of Bartter's syndrome and empty sella // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2003 16 1065–1068.
14. Takanashi J, Fujii K, Takano H, et al. Empty sella syndrome in nevoid basal cell carcinoma syndrome // *Brain and Development* 2000 22 272–274.
15. Nour MA, Luca P, Stehure D, et al. Anterior hypopituitarism and treatment response in Hunter syndrome: a comparison of two patients // *Case Report in Pediatrics* 2016 2016 4328492. (doi:10.1155/2016/4328492)
16. Linnemann K, Schroder C, Mix M, et al. Prader-Labhart-Willi syndrome with central precocious puberty and empty sella syndrome // *Acta Paediatrica* 1999 88 1295–1297. (doi:10.1111/j.1651-2227.1999.tb01037.x)
17. Catrinou D, Mihai CM, Tuta L, et al. Rare case of Alstrom syndrome with empty sella and interfamilial presence of Bardet-Biedl phenotype // *Journal of Medicine and Life* 2009 2 98–103.
18. Tawfik KO, Stevens SM, Mihal D, et al. Radiographic evidence of occult intracranial hypertension in patients with Meniere's disease // *Otolaryngology — Head and Neck Surgery* 2017 1–9.
19. Loh WA, Sittampalam K, Tan SC & Chandran M. Symptomatic empty sella syndrome: an unusual manifestation of Erdheim-Chester disease // *Endocrinology, Diabetes and Metabolism Case Reports* 2015 2015 Article ID: EDM-14-0122. (doi:10.1530/EDM-14-0122)
20. Delgado-Hernandez A, Verdusco-Mendoza A, Luna-Reyes et al. Analysis of the joint and a posteriori probability between primary empty sella, its comorbidities and audiovestibular pathology // *Cirugia y Cirujanos* 2015 83 459–466. (doi:10.1016/j.circir.2015.04.031)
21. Mortara R & Norrel H. Consequences of a deficient sellar diaphragm // *Journal of Neurosurgery* 1970 32 565–573. (doi:10.3171/jns.1970.32.5.0565)
22. Friedman DI & Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension // *Neurology* 2002 59 1492–1495. (doi:10.1212/01.WNL.0000029570.69134.1B)
23. Brisman R, Huges JEO & Mount LA. Endocrine function in nineteen patients with empty sella syndrome // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1969 34 570–573.
24. Kesler A, Goldhammer Y & Gadoth N. Do men with pseudomotor cerebri share the same characteristics as women? A retrospective review of 141 cases // *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2001 21 15–17. (doi:10.1097/00041327-200103000-00004)
25. Daniels AB, Liu GT, Volpe NJ, et al. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) // *American Journal of Ophthalmology* 2007 143 635–641. (doi:10.1016/j.ajo.2006.12.040)
26. Newton DA & Bone I. Papilloedema and optic atrophy in chronic hypercapnia // *British Journal of Disease of the Chest* 1979 73 399–404. (doi:10.1016/0007-0971(79)90080-9)
27. Sugita Y, Iijima S, Teshima Y, et al. Marked episodic elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1985 60 214–219. (doi:10.1016/0013-4694(85)90033-1)
28. Kirkpatrick PJ, Meyer T, Sarkies N, et al. Papilloedema and visual failure in a patient with nocturnal hypoventilation // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1994 57 1546–1547.
29. Sinclair AJ, Ball AK, Burdon MA, et al. Exploring the pathogenesis of IIH: an inflammatory perspective // *Journal of Neuroimmunology* 2008 201–202 212–220. (doi:10.1016/j.jneuroim.2008.06.029)
30. Wellen KE & Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue // *Journal of clinical investigation* 2003 112 1785–1788. (doi:10.1172/JCI20514)
31. Romano M, Guagnano MT, Pacini G, et al. Association of inflammation markers with impaired insulin sensitivity and coagulative activation in obese healthy women // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003 88 5321–5326. (doi:10.1210/jc.2003-030508)
32. Dunkley S & Johnston I. Thrombophilia as a common predisposing factor in pseudotumor cerebri 2004 // *Blood* 103 1972–1973. (doi:10.1182/blood-2003-09-3017)
33. Neelon FA, Goree JA & Lebovitz HE. The primary empty sella: clinical and radiographic characteristics and endocrine function // *Medicine* 1973 52 73–92. (doi:10.1097/00005792-197301000-00004)
34. Chiloiro S, Tartaglione T, Angelini F, et al. An overview of diagnosis of primary autoimmune hypophysitis in a prospective single-center experience // *Neuroendocrinology* 2017 104 280–290. (doi:10.1159/000446544)
35. Komatsu M, Kondo T, Yamanouchi K, et al. Antipituitary antibodies in patients with the primary empty sella syndrome // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1988 67 633–638. (doi:10.1210/jcem-67-4-633)
36. Caplan R & Dobben GD. Endocrine studies in patients with empty sella syndrome // *Archives of Internal Medicine* 1969 123 611–619. (doi:10.1001/archinte.1969.00300160001001)
37. Chynn K. Neuroradiological explorations in intra and parasellar conditions // *Radiologic Clinics of North America* 1966 4 93–116.
38. Foresti M, Guidali A & Susanna P. Sella vuota primitiva // *Radiologia Medica* 1991 81 803–807.
39. Sage MR & Blumberg PC. Primary empty sella turcica: a radiological-anatomical correlation // *Australasian Radiology* 2000 44 341–348. (doi:10.1046/j.1440-1673.2000.00828.x)
40. Brodsky MC & Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri // *Ophthalmology* 1998 105 1686–1693. (doi:10.1016/S0161-6420(98)99039-X)
41. Ambrosi B & Faglia G. How much of our pituitary is really necessary? // *Journal of Endocrinological Investigation* 2002 25 812. (doi:10.1007/BF03345517)
42. Del Monte P, Foppiani L, Cafferata C, et al. Primary 'empty sella' in adults: endocrine findings // *Endocrine Journal* 2006 53 803–809. (doi:10.1507/endocrj.K06-024)
43. Bianconcini G, Bragagni G & Bianconcini M. Primary empty sella syndrome. Observations on 71 cases // *Recenti Progressi in Medicina* 1999 90 73–80.
44. Gasperi M, Aimaretti G, Cecconi E, et al. Impairment of GH secretion in adults with primary empty sella // *Journal of Endocrinological Investigation* 2002 25 329–333. (doi:10.1007/BF03344013)
45. Cannavo S, Curto L, Venturino M, et al. Abnormalities of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with primary empty sella // *Journal of Endocrinological Investigation* 2002 25 236–239. (doi:10.1007/BF03343996)
46. Ghatnatti V, Sarna D & Saika U. Empty sella syndrome — beyond being an incidental finding // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012 16 S321–S323. (doi:10.4103/2230-8210.104075)
47. Maira G, Anile C, Cioni B, et al. Relationship between intracranial pressure and diurnal prolactin

- secretion in primary empty sella // *Neuroendocrinology* 1984 38 102–107. (doi:10.1159/000123876)
48. Maira G, Anile C, De Marinis L, et al. Cerebrospinal fluid pressure and prolactin in empty sella syndrome // *Canadian Journal of Neurological Sciences* 1990 17 92–94. (doi:10.1017/S0317167100030122)
49. Mancini A, Calabro F, Lagonigro G, et al. Cushing's syndrome: new variants and association with empty sella syndrome // *Journal of Nuclear Medicine and Allied Sciences* 1990 34 59–66.
50. Arzamendi AE, Shahlaie K, Latchaw RE, et al. Ectopic acromegaly arising from a pituitary adenoma within the bony intersphenoid septum of a patient with empty sella syndrome // *Journal of Neurological Surgery Reports* 2016 77 113–117. (doi:10.1055/s-0036-1585091)
51. Barbarino A, De Marinis L, Mancini A, et al. Prolactin dynamics in normoprolactinemic primary empty sella: correlation with intracranial pressure // *Hormone Research* 1987 27 141–151. (doi:10.1159/000180802)
52. De Marinis L, Mancini A, D'Amico C, et al. Prolactin dynamics in premenopausal primary empty sella. In *Recent Research on Gynecological Endocrinology*, pp 63–68. Eds AR Gennazzani, F Petraglia, A Volpe & F Facchinetti. Carnforth, UK: The Parthenon Publishing Group, 1988.
53. Barbarino A, De Marinis L, Maira G, et al. Serum prolactin response to thyrotropin-releasing hormone and metoclopramide in patients with prolactin secreting tumors before and after transfenoidal surgery // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1978 47 1148–1151. (doi:10.1210/jcem-47-5-1148)
54. De Marinis L, Mancini A, D'Amico C, et al. Prolactin dynamics and circadian rhythm in postmenopausal primary empty sella: correlation with intracranial pressure. In *Neuroendocrine System and Aging*, pp 365–370. Eds P Vezzadini, A Facchini & G Labo, Eurage: Rijswijk. 1986.
55. De Marinis L, Mancini A, Fiumara C, et al. Nocturnal prolactin increase in primary empty sella: role of serotonin. In *Current Investigation in Gynecology and Obstetrics*, pp 117–122. Eds AR Gennazzani, G D'Ambrogio & PG Artini. Carnforth, UK: The Parthenon Publishing Group, 1993.
56. Osborn AG, Salzman KL, et al. Empty sella. In *Diagnostic Imaging Brain*, edn 3, ch 292, pp 1056–1059. Philadelphia: Alirsys Elsevier, 2016.
57. Saindane AM, Bruce BB, Riggeal BD, et al. Association of MRI findings and visual outcome in idiopathic intracranial hypertension. *Neuroradiology/Head and Neck Imaging* 2013 201 412–418. (doi:10.2214/AJR.12.9638)
58. Hoffmann J, Schmidt C, Kunte H, et al. Volumetric assessment of optic nerve sheath and hypophysis in idiopathic intracranial hypertension // *American Journal of Neuroradiology* 2014 35 513–518. (doi:10.3174/ajnr.A3694)
59. Tamburrelli C, Anile C, Mangiola A, et al. CSF dynamic parameters and changes of optic nerve diameters measured by standardized echography. In *Ophthalmic Echography*, edn 55, ch 13, pp 101–109. Edn. Documenta Ophthalmologica Proceedings Series. Wein, 1990.
60. Sugerman HJ, Felton WL 3rd, Salvant JB Jr, et al. Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension in morbid obesity // *Neurology* 1995 45 1655–1659. (doi:10.1212/WNL.45.9.1655)
61. Johnson LN1, Krohel GB, Madsen RW & March GA Jr. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) // *Ophthalmology* 1998 105 2313–2317. (doi:10.1016/S0161-6420(98)91234-9)
62. Vorstrup S, Henriksen L & Paulson OB. Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen // *Journal of Clinical Investigation* 1984 74 1634–1639. (doi:10.1172/JCI111579)
63. Burgett RA, Purvin VA & Kawasaki A. Lumboperitoneal shunting for pseudotumor cerebri // *Neurology* 1997 49 734–739. (doi:10.1212/WNL.49.3.734)