

## АПОПЛЕКСИЯ ГИПОФИЗА:

# НОВЫЕ ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ И ОСОБЕННОСТЯХ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

### *Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features: part 1*

Alessandro Boellis<sup>1</sup>, Alberto di Napoli<sup>1</sup>, Andrea Romano<sup>2</sup> and Alessandro Bozzao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuroradiology NESMOS Department, University of Rome "La Sapienza" and Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Via di Grottarossa, 1035/1039, Rome, Italy

<sup>2</sup>Fondazione San Raffaele, Ceglie, Messapica, Italy

INSIGHTS IMAGING. 2014 DEC; 5 (6): 753–762.

перевод: Духовская М.А., Харьковская академия последипломного образования, Харьков

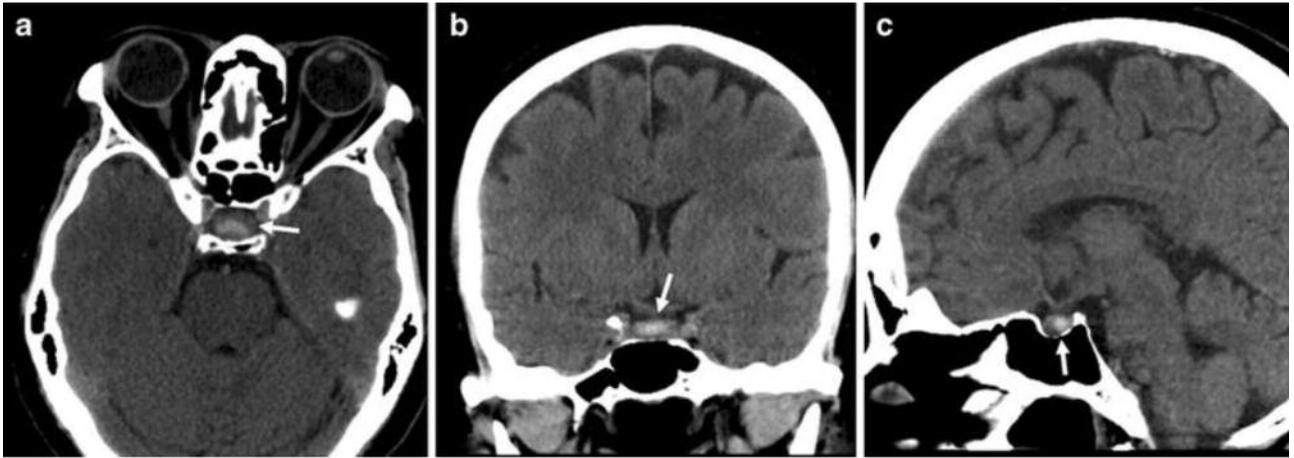
Апоплексия гипофиза (АГ) является редким и потенциально смертельным клиническим состоянием, которое проявляется острой головной болью, рвотой, нарушением зрения, офтальмоплегией, изменением психического состояния и, возможно, пангипопитуитаризмом [2–5]. В основном это происходит у пациентов с геморрагическим инфарктом гипофиза на фоне уже существующей макроаденомы. АГ впервые описана Пирсом Бэйли в 1898 году и признана в качестве определенного клинического синдрома по Brougham и др. в 1950 году [1]. Синдром часто связан с геморрагическим инфарктом гипофиза, который происходит у 1,6–2,8% пациентов с уже существующей макроаденомой [6–8]. Несколько случаев инсульта были зарегистрированы у пациентов без предыдущей патологии гипофиза [9, 10], к примеру у женщин после родов с синдромом Шихана [11–13]. Многие клинические случаи АГ были зарегистрированы, в то время как особенности визуализации данной патологии описываются редко. Из-за неблагоприятного прогноза АГ радиологи должны быть осведомлены об особенностях визуализации этой патологии на КТ и МРТ.

Исходя из имеющихся данных, АГ случается у мужчин чаще, чем у женщин, в соотношении 2:1, наиболее часто в возрасте 57 лет [5, 16–18].

АГ имеет широкий спектр клинических проявлений. Базируясь на большом количестве сообщений, можно утверждать, что наиболее распространенным симптомом является головная боль с частотой 90–97% [2–5, 19]. Вторым по частоте симптомом является зрительный дефицит (от 50 до 82% случаев) [5, 13, 20–25], а затем следуют тошнота, рвота, плегия глазных мышц и менингизм (25–50%). Многие авторы описали, что АГ строго связана с внезапным увеличением ранее существовавшей аденомы гипофиза [5], в результате чего нарушаются функции гипофиза, масс-эффект на окружающие структуры или, реже, внезапное увеличение внутричерепного давления [5, 16, 26–28]. Различные известные факторы являются предрасполагающими к инфаркту гипофиза, среди которых наиболее важными являются: артериальная гипертензия [10, 20], сахарный диабет [29], введение антикоагулянтов [30, 31], применение эстрогенов [32–34] и лучевая терапия [35]. Возможным механизмом может быть чрезмерный рост ранее существовавшей аденомы с дефицитом кровоснабжения и возможным ишемическим некрозом с последующим кровотечением [2, 35]. Патологические и динамические исследования показали, что макроаденомы менее васкуляризированы, чем гипофиз, следовательно, их относительно быстрый

и значительный рост может превышать этот низкий приток крови [36, 37]. Тем не менее эта теория не объясняет возникновение АГ у больных с небольшими аденомами или со здоровым гипофизом. Другая гипотеза говорит о том, что сдавление опухолью артерий гипофиза может привести к инфаркту его неизменной ткани, вследствие чего опухоли гипофиза, вероятно, страдают от внутренней васкулопатии [38], что может привести к самопроизвольному кровоизлиянию [4, 22, 23, 39]. Большинство пациентов с симптомами АГ должны проходить компьютерную томографию (КТ) как неотложную диагностику, т.к. у таких пациентов обязательно проводится дифференциальная диагностика. КТ является эффективным методом визуализации образований, ведущих к расширению турецкого седла (до 94% случаев) [5, 20, 25]. Из-за геморрагического компонента в большинстве случаев КТ покажет очаговые или сливные области гиперденсного сигнала в пределах пораженного гипофиза (рис. 1) [5, 14, 20, 25]. Наиболее часто в области гипофиза встречаются аневризмы, менингиомы, кисты кармана Ратке, герминомы и лимфомы. Их довольно легко отличить от крови с помощью МРТ. После введения контрастного вещества ободок усиления может являться признаком АГ [40]. Точная картина КТ в диагностике АГ описана не полностью, т.к. зависит от времени появления симптомов, а также от технических характеристик самого КТ. Некоторые авторы продемонстрировали низкую чувствительность КТ в выявлении кровотечения из опухоли гипофиза. Этот показатель колеблется от 21% [20] до 46% [16]. Возможным объяснением этих широких диапазонов является снижение плотности гематомы в первые дни после острого начала. По этой причине отличить кистозные и дегенеративные изменения внутри опухоли гипофиза и подострое кровоизлияние может быть невозможным [14]. На основании вышеприведенных данных считается, что КТ-исследование можно использовать для диагностики АГ, но симптомы не всегда патогномичны, особенно при АГ без геморрагий или АГ без аденомы гипофиза. Поэтому очень важно исключить другие заболевания, например субарахноидальное кровоизлияние [14, 20].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является самым важным инструментом в диагностике АГ, будучи в состоянии определить наличие аденомы и ее геморрагической дегенерации, с чувствительностью в диапазоне от 88 до 90% [18, 41]. Хорошо известно, что сигнал от сгустков крови в МРТ изменяется с течением времени. В острой фазе (0–7 дней) дезоксигемоглобин приводит к сокращению

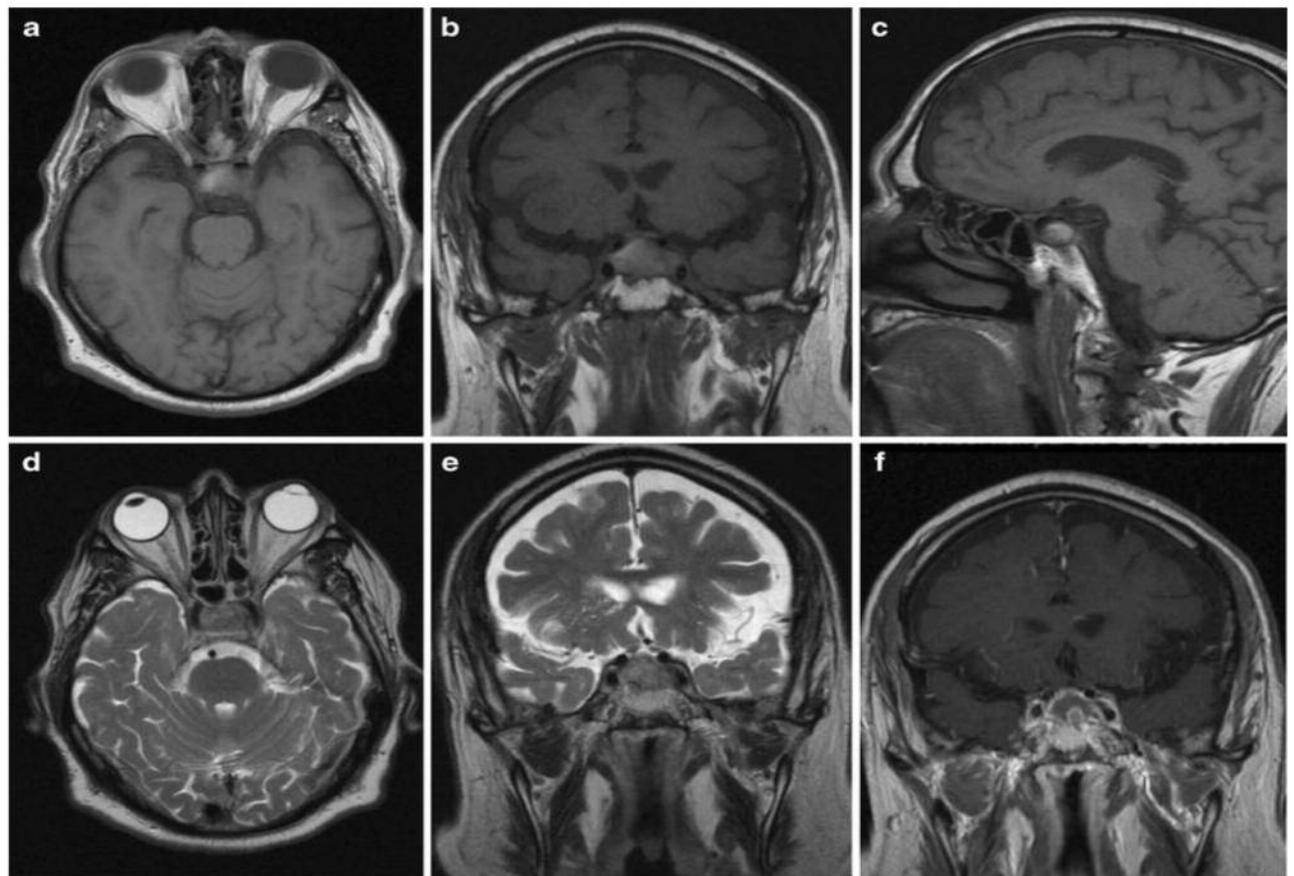


**Рис. 1.** КТ проявление АГ. Стрелки на аксиальной (а), корональной (б) и сагиттальной (с) проекциях указывают на интраселлярное поражение, гомогенно сверхплотное, из-за присутствия геморрагического компонента

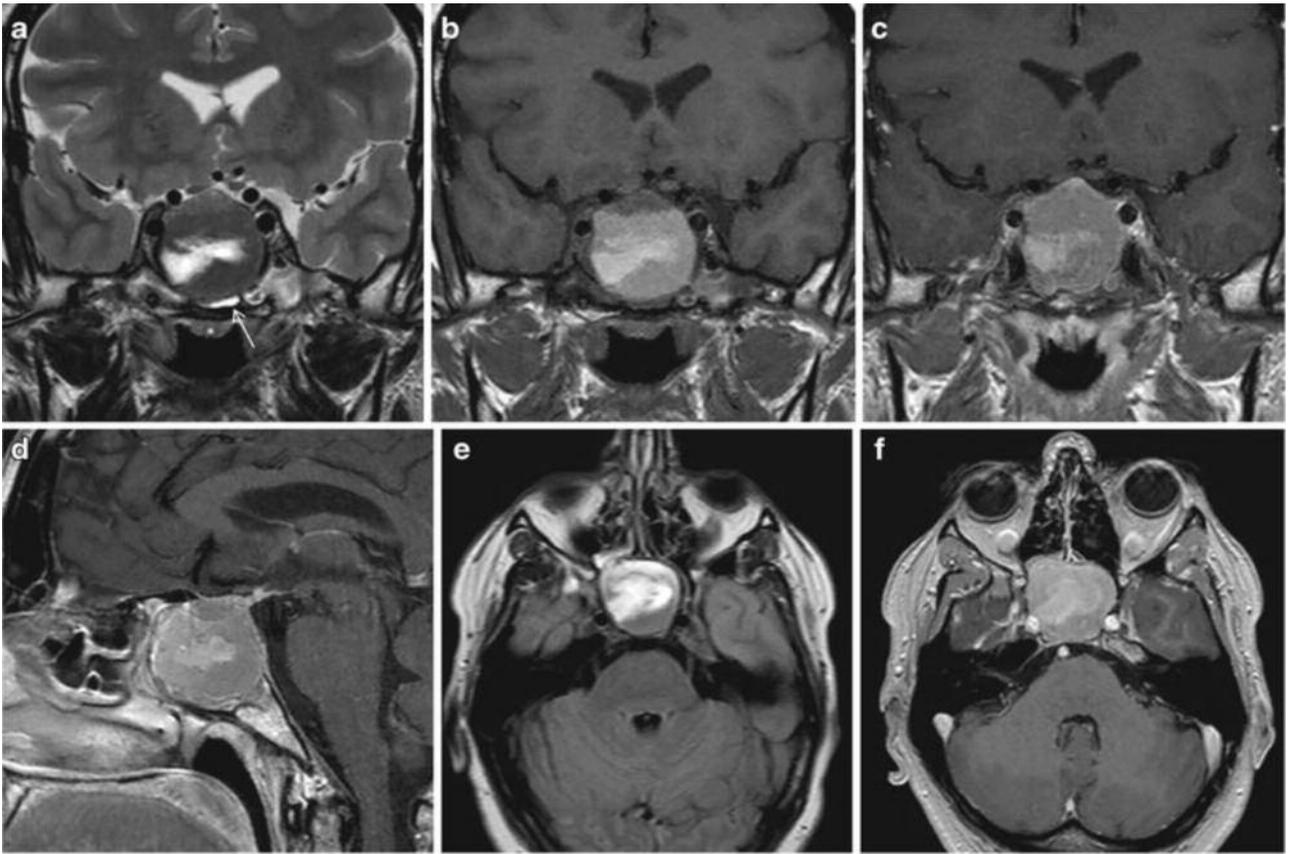
времени релаксации и гипоинтенсивен на T2-взвешенных изображениях (T2 ВИ) с изоинтенсивностью или небольшой гипоинтенсивностью на T1-взвешенных изображениях (T1 ВИ) (рис. 2). В подострой фазе (7-21 день) метгемоглобин сокращает релаксацию и кровоизлияние станет гиперинтенсивным на T1 ВИ и

на T2 ВИ (рис. 3 и 4). В хронической фазе (> 21 дня) макрофаги переваривают сгусток и наличие гемосидерина и ферритина вызывает сильный гипоинтенсивный сигнал как на T1 ВИ, так и на T2 ВИ [42–44].

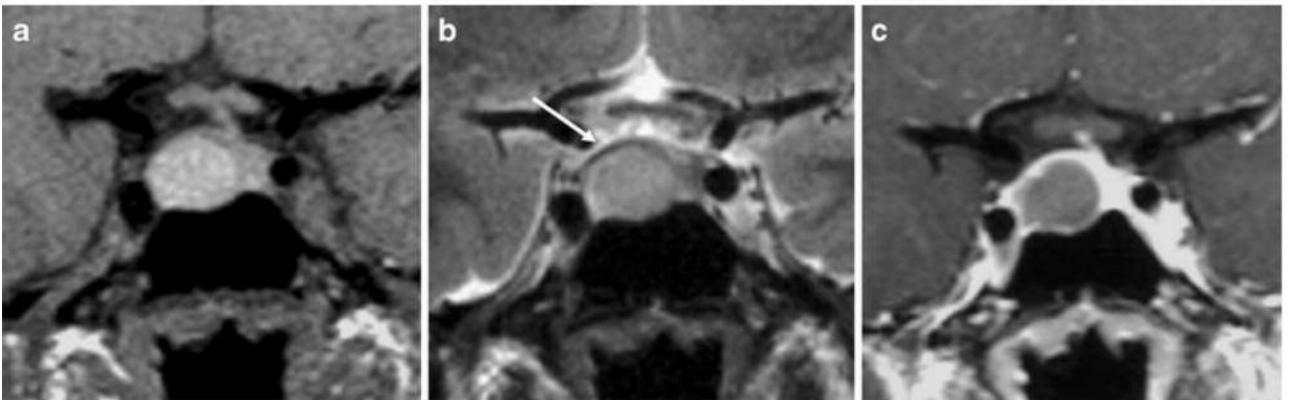
Poitin и др.; Dubuisson и др. описали особенности МРТ в группе пациентов с АГ [5, 45]. МРТ-исследова-



**Рис. 2.** МРТ выполнена у пациента с острой головной болью, мидриазом и нарушением зрения в острой / начало подострой фазы геморрагического поражения в пределах макроаденомы гипофиза. Интраселлярно масса выглядит немного гиперинтенсивно на T1 ВИ (аксиальной (а); корональной (б); сагиттальной, (с)) с участками гипоинтенсивного сигнала на T2 ВИ (аксиальной (d); корональной, (е) из-за наличия деоксигемоглобина. Корональные T1-изображения с контрастом (F) показывают вовлечение левого кавернозного синуса, вероятно, приводящее к зрительным нарушениям



**Рис. 3.** Большая макроаденома гипофиза с МРТ-признаками подострого кровоизлияния. В этой фазе кровотечения проявляется гиперинтенсивным сигналом как на T1 ВИ (b), так и на T2 ВИ (a). В T2 ВИ (a, e) определяется утолщение сфеноидальной слизистой оболочки (стрелки). Этот признак очень специфичен для АГ. При контрастировании определяется (c, d, f) остаточное увеличение гипофиза (стрелка от с по сравнению к (b)). Обратите внимание на сдавление зрительного пути, более наглядное на T2 ВИ



**Рис. 4.** Овальной формы, геморрагическое поражения в пределах аденомы гипофиза, однородно гиперинтенсивное, как на T1-я, так и T2-взвешенных изображениях (a), с гипоинтенсивным ободком на T2 ВИ (b, белая стрелка). Контрастное T1 ВИ (c) показывает гомогенное повышение сигнала от самого гипофиза и его ножки, поддавленных опухолью

ние показало преимущественно внутри- и супраселлярно расширяющуюся массу с различной интенсивностью сигнала на T1 ВИ и T2 ВИ, в зависимости от наличия кровотечения и его стадии, как описано выше [45]. В большинстве случаев МРТ выполняется во время острой фазы клинического синдрома и показывает области гиперинтенсивности на T1 ВИ, как правило, более выраженные в периферической

зоне поражения. После внутривенного введения гадолиния небольшое и неоднородное повышение контрастности видно на рис. 3, но часто его трудно отличить от обычного остаточного гипофиза [5, 14, 45, 46]. T2 ВИ показали области смешанной высокой и низкой интенсивности сигнала с наличием тонкого гипоинтенсивного ободка, представленного гемосидерином и ферритином [45].

Еще один важный показательный симптом АГ на МРТ — это утолщение слизистой оболочки клиновидной пазухи (рис. 3, а), что может быть связано с венозным застоем в этой области. Это считается конкретным подтверждением острой фазы кровотечения [14, 47, 48].

Использование T2 ВИ градиент-эхо (GE) МРТ в настоящее время является наиболее чувствительным методом нейровизуализации для идентификации кровоизлияний в мозг, т.к. они очень чувствительны к парамагнитным эффектам дезоксигемоглобина и метабемоглобина. Tosaka и др. недавно показали, что это утверждение может применяться даже в диагностике АГ, которая может проявиться как гипоинтенсивный ободок, пятно или рассеянные области сигнала низкой интенсивности [49].

#### Выводы

АГ является серьезным клиническим синдромом, поэтому во время исследования очень важно исключить другие патологии с подобными симптомами. В настоящее время при появлении у пациента симптомов, схожих с АГ, чаще используется КТ. Несмотря на это, КТ не является чувствительной в данном случае и при подозрении на АГ, поэтому необходимо выполнить МРТ-исследование для подтверждения либо опровержения инфаркта, кровоизлияния, масс-эффекта и других причин в дифференциальной диагностике. Другие методы, такие как диффузионно-взвешенные изображения и магнитно-резонансная спектроскопия, могут повысить диагностические возможности МРТ.

Безусловно, необходимо провести больше исследований для определения роли МРТ в выборе лечения и определения прогностической информации. Этот метод является важным шагом в диагностике АГ в острой фазе и является обязательным в использовании в дальнейшем.

#### ЛИТЕРАТУРА

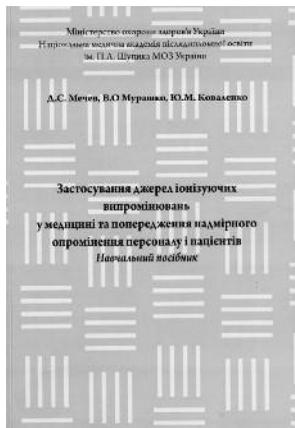
1. Bailey P (1898) Pathological report of a case of acromegaly with special reference to the lesions in hypophysis cerebri and in the thyroid gland, and a case of hemorrhage into the pituitary. *Phila Med J* 1:789–792
2. Brougham M, Heusner AP, Adams RD (1950) Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body—with special reference to pituitary apoplexy. *J Neurosurg* 7:421–439PubMedCrossRef
3. Wakai S, Fukushima T, Teramoto A, Sano K (1981) Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. *J Neurosurg* 55:187–193PubMedCrossRef
4. Cardoso ER, Peterson EW (1984) Pituitary apoplexy: a review. *Neurosurgery* 14:363–373PubMedCrossRef
5. Dubuisson AS, Beckers A, Stevens A (2007) Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 109:63–70PubMedCrossRef
6. Ebersold MJ, Laws ER, Scheithauer BW, Randall RV (1983) Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery. A clinicopathological and immunocytochemical study. *J Neurosurg* 58:315–320PubMedCrossRef
7. Mohr G, Hardy J (1983) Haemorrhage, necrosis and apoplexy in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 18:181–189CrossRef
8. Rovit RL, Fein JM (1972) Pituitary apoplexy: a review and reappraisal. *J Neurosurg* 37:280–288PubMedCrossRef
9. Conomy JP, Ferguson JH, Brockley JS, Mitsumoto H (1975) Spontaneous infarction in pituitary tumours. *Neurologic and*

*therapeutic aspects. Neurology* 25:580–587PubMedCrossRef

10. Reid R, Quigley ME, Yen SSC (1985) Pituitary apoplexy: a review. *Arch Neurol* 42:712–719PubMedCrossRef
11. Lavallée G, Morcos R, Palardy J, Aubin M, Gilbert D (1995) MR of nonhemorrhagic postpartum pituitary apoplexy. *AJNR* 16:1939–1941PubMed
12. Sheehan HL, Stanfor JP (1961) The pathogenesis of postpartum pituitary necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland. *Acta Endocrinol* 37:479–510
13. Couture N, Aris-Jilwan N, Serri O (2012) Apoplexy of microprolactinoma during pregnancy: case report and review of literature. *Endocr Pract* 18(6):e147–e150PubMedCrossRef
14. Semple PL, Jane JA, Lopes MBS, Laws ER (2008) Pituitary apoplexy: correlation between magnetic resonance imaging and histopathological results. *J Neurosurg* 108:909–915PubMedCrossRef
15. Rogg JM, Tung GA, Anderson G, Cortez S (2002) Pituitary apoplexy: early detection with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1240–1245PubMed
16. Bills DC, Meyer FB, Laws ER et al (1993) A retrospective analysis of pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 33(4):602–609PubMedCrossRef
17. Fraioli B, Esposito V, Palma L, Cantore G (1990) Hemorrhagic pituitary adenomas: clinicopathological features and surgical treatment. *Neurosurgery* 27(5):741–748PubMedCrossRef
18. Onesti ST, Wisniewski T, Post KD (1990) Clinical versus subclinical pituitary apoplexy: presentation, surgical management and outcome in 21 patients. *Neurosurgery* 26(6):980–986PubMedCrossRef
19. Pant B, Arita K, Kurisu K, Tominaga A, Eguchi K, Uozumi T (1997) Incidence of intracranial aneurysm associated with pituitary adenoma. *Neurosurg Rev* 20:13–17PubMedCrossRef
20. Randeve H, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams C, Wass J (1999) Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol* 51:181–188CrossRef
21. Schwedt T, Matharu M, Dodick D (2006) Thunderclap headache. *Lancet Neurol* 5:621–631PubMedCrossRef
22. Shalhale K, Olaya J, Hartman J, Watson JC (2006) Pituitary apoplexy associated with anterior communicating artery aneurysm and aberrant blood supply. *J Clin Neurosci* 13:1057–1062PubMedCrossRef
23. Mortimer AM, Bradley MD, Stoodley NG, Renowden SA (2013) Thunderclap headache: diagnostic considerations and neuroimaging features. *Clin Radiol* 68:e101–e113PubMedCrossRef
24. Bonicki W, Kasperlik-Zaluska A, Koszewski W, Zgliczynski W, Wislawski J (1993) Pituitary apoplexy: endocrine, surgical and oncological eergency. Incidence, clinical course and treatment with reference to 799 cases of pituitary adenomas. *Acta Neurochir* 120:118–122PubMedCrossRef
25. Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJL (2004) Acute management of pituitary apoplexy—surgery or conservative management? *Clin Endocrinol* 61:747–752CrossRef
26. Chacko AG, Chacko G, Seshadri MS, Chandy MJ (2002) Hemorrhagic necrosis of pituitary adenomas. *Neurol India* 50:490–493PubMed
27. Chanson P, Lepeintre JF, Ducreux D (2004) Management of pituitary apoplexy. *Expert Opin Pharmacother* 5:1287–1298PubMedCrossRef
28. De Villiers JC, Marcus G (1988) Non-haemorrhagic infarction of pituitary tumours presenting as pituitary apoplexy. *Adv Biosci* 69:461–464
29. Brennan CF, Malone RGS, Weaver JA (1956) Pituitary necrosis in diabetes mellitus. *Lancet* 271:12–16 Pub Med Cross Ref

30. Chapman AJ, Williams G, Hockley AD, London DR (1956) Pituitary apoplexy after combined tests of anterior pituitary function. *Br Med J* 291:26CrossRef
31. Arafah BM, Harrington JF, Madhoun ZT, Selman WR (1990) Improvement of pituitary function after surgical decompression for pituitary tumour apoplexy. *J Clin Endocrinol Metab* 71:323–328PubMedCrossRef
32. David M, Philippon J, Navarro-Artiles G, Racadot J, Weil BB (1969) Les forms hémorragiques des adénomes hypophysaires: aspects cliniques et étiologiques. *Neurochirurgie* 15:228–229
33. Yamaji T, Ishibashi M, Kosaka K et al (1981) Pituitary apoplexy in acromegaly during bromocriptine therapy. *Acta Endocrinol* 98:171–177PubMed
34. Nourizadeh AR, Pitts FW (1965) Haemorrhage into pituitary adenoma during anticoagulant therapy. *J Am Med Assoc* 193:623–624CrossRef
35. Uhlein A, Balfour WM, Donovan PF (1957) Acute haemorrhage into pituitary adenomas. *J Neurosurg* 14:140–151CrossRef
36. Pergolizzi RS, Nabavi A, Schwartz RB et al (2001) Intraoperative MR guidance during transsphenoidal pituitary resection: preliminary results. *J Magn Reson Imaging* 13:136–141PubMedCrossRef
37. Bonneville JF, Bonneville F, Cattin F (2005) Magnetic resonance imaging of pituitary adenomas. *Eur Radiol* 15:543–548PubMedCrossRef
38. Powell DF, Baker HL Jr, Laws ER Jr (1974) The primary angiographic findings in pituitary adenomas. *Radiology* 110:589–595PubMedCrossRef
39. Pia HV, Obrador S, Martin JG (1972) Association of brain tumours and arterial intracranial aneurysms. *Acta Neurochir* 27:189–20PubMedCrossRef
40. Osborn AG (1972) Pituitary apoplexy. In: Osborn A, Salzman KL, Barkovich AJ (eds) *Diagnostic imaging. Brain*, 2nd edn. Amirsys Inc, Salt Lake City, 11-2-28-31
41. Kaplan B, Day AL, Quisling R, Ballinger W (1983) Haemorrhage into pituitary adenomas. *Surg Neurol* 20:280–287PubMedCrossRef
42. Bradley WG (1993) Appearance of hemorrhage in the brain. *Radiology* 189:15–26PubMedCrossRef
43. Hardy PA, Kucharczyk W, Henkelman RM (1990) Cause of signal loss in MR images of old hemorrhagic lesions. *Radiology* 174:549–555PubMedCrossRef
44. Jones KM, Mulkern RV, Mantello MT et al (1992) Brain hemorrhage: evaluation with fast spin-echo and conventional dual spin-echo images. *Radiology* 182:53–58PubMedCrossRef
45. Plotin M, Tampieri D, Rufenacht DA et al (1999) The various MRI patterns of pituitary apoplexy. *Eur Radiol* 9:918–923PubMedCrossRef
46. Bonneville F, Cattin F, Marsot-Dupuch K, Dormont D, Bonneville JF, Chiras J (2006) T1 signal hyperintensity in the sellar region: spectrum of findings. *Radiographics* 26:93–113PubMedCrossRef
47. Kurihara N, Takahashi S, Higano S et al (1998) Haemorrhage in pituitary adenoma: correlation of MR imaging with operative findings. *Eur Radiol* 8:971–976PubMedCrossRef
48. Arita K, Kurisu K, Tominaga A et al (2001) Thickening of sphenoid sinus mucosa during the acute stage of pituitary apoplexy. *J Neurosurg* 95:897901PubMedCrossRef
49. Ostrov SG, Quencer RM, Hoffman JC, Davis PC, Hasso AN, David NJ (1989) Hemorrhage within pituitary adenomas: how often associated with pituitary apoplexy syndrome? *Am J Roentgenol* 153:153–160CrossRef

## НОВІ КНИГИ



**Застосування джерел іонізуючих випромінювань у медицині та попередження надмірного опромінення персоналу і пацієнтів/Мечев Д.С., Мурашко В.О., Коваленко Ю.М. — К.: Медицина України, 2010. — 104 с.**

**Автори:** доктор медичних наук, професор **Мечев Д.С.**, кандидат медичних наук, доцент **Мурашко В.О.**, кандидат технічних наук, доцент **Коваленко Ю.М.**

**Рецензенти:** завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця докт. мед. наук, проф. **М.М. Ткаченко**; професор кафедри гігієни та екології Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця докт. мед. наук, проф. **С.Т. Омельчук**.

У навчальному посібнику висвітлені питання застосування джерел іонізуючих випромінювань для проведення діагностичних і лікувальних процедур, подана характеристика радіаційно-гігієнічних вимог до приміщень, обладнання та роботи з закритими, відкритими та нерадіонуклідними джерелами в умовах медичних закладів. Основна увага приділена питанням дотримання правил радіаційної безпеки та зниження променевих навантажень на персонал і пацієнтів при медичному опроміненні.

Навчальний посібник призначений для слухачів закладів післядипломної освіти, лікарів-радіологів та медичних фізиків закладів охорони здоров'я, які оформлюють ліцензії на право використання джерел іонізуючих випромінювань для діагностики і лікування, лікарів з радіаційної гігієни, які здійснюють нагляд за використанням ДІВ у медичних закладах, а також співробітників регулюючих органів.

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (протокол № 9 від 25.11.2009)

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти (протокол № 3 від 09.06.2010 засідання науково-методичної комісії з медицини Міністерства освіти і науки України).

**Замовити книгу можна за телефоном: +38044 503-04-39**