

## РАЗВИТИЕ ХИАЗМАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ АДЕНОМЕ ГИПОФИЗА С СУПРАСЕЛЛЯРНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ. ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ

ЕГОРОВА Е.С.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Украина

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №5. – С. 52-57.

## THE DEVELOPMENT OF CHIASMATIC SYNDROME IN PITUITARY ADENOMA WITH SUPRASELLAR SPREADING. OBSERVATION PECULIARITIES

EGOROVA E.S.

Institute of Neurosurgery Named after the Academician A.P. Romodanov of the Ukrainian NAMS, Kiev, Ukraine

Vestnik VGMU. 2018;17(5):52-57.

### Резюме.

Цель работы – изучить особенности хиазмального синдрома при супраселлярном распространении аденомы гипофиза (АГ) в динамике наблюдения.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 96 пациентов с супраселлярным распространением АГ. Проведено клиничко-неврологическое, офтальмологическое и комплекс нейровизуализирующих исследований.

Результаты. При супраселлярном распространении АГ наблюдается развитие хиазмального синдрома у 50 (52%) пациентов. Установлено, что в основной группе преобладает длительность заболевания до 6 месяцев, возраст 45-59 лет, преимущественно гормонально-неактивные АГ. В клинической картине заболевания преобладает симметричный хиазмальный синдром (58%). В раннем послеоперационном периоде происходило восстановление и улучшение функции зрения: полное восстановление – 10 (20%) пациентов, улучшение на одном или обоих глазах – 38 (76%) пациентов, без динамики – 2 (2%) пациента, ухудшение не наблюдалось.

Заключение. АГ с супраселлярным распространением характеризуются развитием хиазмального синдрома у 52 % пациентов, в клинической картине которого преобладает битемпоральная гемианопсия, симметричное умеренное снижение остроты зрения и первичная компрессионная атрофия зрительных нервов. В результате нейрохирургического лечения АГ отмечено улучшение среднего показателя остроты зрения с  $0,55 \pm 0,04$  до  $0,75 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ) и улучшение показателя средней суммарной потери световой чувствительности с  $12,13 \pm 0,56$  дБ до  $6,49 \pm 0,56$  дБ ( $p < 0,05$ ).

*Ключевые слова:* аденома гипофиза, хиазмальный синдром, атрофия зрительного нерва.

### Abstract.

Objectives. To study the features of chiasmatic syndrome in patients with suprasellar pituitary adenomas (PA) in the observation dynamics.

Material and methods. We observed 96 patients with suprasellar PA. Clinico-neurological, ophthalmological and neurovisualization methods were used for examination.

Results. Chiasmatic syndrome was observed in 50 (52%) patients with suprasellar PA. It was found that up to 6 months duration of the disease predominated in the main group consisting of 45-59 aged patients with mainly hormonal-inactive PA. In the clinical course of the disease symmetrical chiasmatic syndrome prevailed (58%). In the early postoperative period, the recovery and improvement of vision function occurred: complete recovery – in 10 (20%) patients, improvement in one or both eyes – in 38 (76%) patients, there was no dynamics – in 2 (2%) patients, impairment was not observed.

Conclusions. Suprasellar PA was characterized by the development of chiasmatic syndrome in 52% of patients in whose clinical course bitemporal hemianopia, symmetrical moderate decrement in visual acuity and primary compression optic atrophy dominated. As a result of neurosurgical treatment of PA, the average visual acuity index improved from  $0,55 \pm 0,04$

to  $0,75 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ) and the index of the mean overall light sensitivity loss improved from  $12,13 \pm 0,56$  dB to  $6,49 \pm 0,56$  dB ( $p < 0,05$ ).

*Key words:* pituitary adenoma, chiasmatic syndrome, optic atrophy.

Классический хиазмальный синдром характеризуется изменениями поля зрения по битемпоральному типу и первичной нисходящей атрофией зрительного нерва. Основным патогенетическим механизмом, вызывающим поражение хиазмы, является давление, оказываемое на нее растущими по соседству опухолями [1-3]. Первое место среди причин, вызывающих хиазмальный синдром, занимают опухоли гипофиза (частота выше 90%) [1, 3].

Аденома гипофиза (АГ) – доброкачественное новообразование хиазмально-селлярной области, которая развивается из клеток аденогипофиза. Обычно АГ встречаются у взрослых и составляют 20-25% всех вне мозговых внутричерепных опухолей [1, 2, 4, 5].

Выделяют гормонально-активные и гормонально-неактивные АГ (ГНАГ), последние составляют 35-45% случаев. При гормонально-активных АГ (пролактинома, соматотропинома, кортикотропинома) развиваются соответствующие тяжелые клинические синдромы (акромегалия, болезнь Кушинга, гиперпролактинемия), что позволяет установить диагноз на ранних стадиях заболевания, при малых размерах АГ. ГНАГ не проявляют признаков гиперсекреции гипофизарных гормонов, на ранних стадиях характеризуются бессимптомным течением заболевания, что ведет к трудностям диагностики и последующего нейрохирургического вмешательства, особенно при больших размерах опухоли [3, 6, 7].

По данным ретроспективного исследования, в Бельгии (2005) показатель общей заболеваемости АГ 94 на 100 тыс. населения, 80,5 в Швейцарии (2006-2007), 77,6 в Великобритании (2006), 115 в Исландии (1955-2012). Соответствующих расчетов частоты АГ в Украине не существует, ориентировочный уровень заболеваемости составляет 2,5-3 новых случая на 1 млн. населения в год [6].

Наиболее часто встречающееся направление роста макроадеом – супраселлярное (40%): вверх по направлению к зрительному пути на основании мозга, что вызывает развитие хиазмального синдрома и определяет клиническую картину заболевания. Нарушение зрительных функций

при АГ обусловлено компрессией переднего зрительного пути (зрительные нервы, хиазма, зрительные тракты) и наблюдается у 40-65% пациентов с АГ. По данным литературы, снижение остроты зрения наблюдается у 38-68,5% пациентов, дефекты поля зрения – 68-70%, дебют заболевания зрительными нарушениями 30-61,9% [4, 5, 8, 9].

ГНАГ и пролактиномы в старческом возрасте могут достигать значительных размеров, что обуславливает сложность хирургического лечения и может приводить к слепоте у 3,5 – 16% пациентов [1, 2, 8].

Несмотря на многообразие работ, посвященных опухолям хиазмально-селлярной области, недостаточно изучены частота, характер, степень выраженности зрительных расстройств у пациентов с супраселлярным распространением АГ.

Цель работы – изучить особенности хиазмального синдрома при супраселлярном распространении аденомы гипофиза (АГ) в динамике наблюдения.

## Материал и методы

Исследование проведено 96 пациентам с супраселлярной АГ до и после лечения, госпитализированных в ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 2016 по 2017 год. Основную группу составили 50 пациентов (100 глаз), у которых наблюдались зрительные нарушения. Женщин было 52 (54%), мужчин – 44 (46%). Возраст обследованных от 14 до 74 лет, средний –  $51 \pm 0,8$  лет. Критериями включения в исследование были оперированные случаи АГ с супраселлярным распространением и наличие зрительных расстройств. Критериями исключения были: случаи продолженного роста АГ и сопутствующие офтальмологические заболевания. Всем пациентам проводилось клиничко-неврологическое, офтальмологическое, отоневрологическое обследование. Применяли инструментальные и лабораторные методы исследования. Выполнялся комплекс нейровизуализирующих обследований: прицель-

ная рентгенография турецкого седла, магниторезонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ).

Офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию, периметрию (кинетическую и статическую), офтальмоскопию. Острота зрения определялась с оптимальной коррекцией: 1 – нормальная (1,0); 2 – начальное снижение (0,7-0,9); 3 – умеренное (0,4-0,6); 4 – тяжелое (0,1-0,3); 5 – крайне тяжелое (<0,1). Исследование поля зрения методом автоматической статической периметрии проводилось на анализаторе поля зрения «Centerfield 2» (Германия) по программе «Threshold test neuro – 30-2» и «Neuro screening». Учитывали локализацию дефектов и показатель средней суммарной потери светочувствительности (MD). Согласно модифицированной классификации M. Wall: 0 – нормальное поле зрения; 1 – начальная потеря светочувствительности (среднее отклонение от -2 дБ до -4 дБ); 2 – умеренная (среднее отклонение между -4 дБ и -12 дБ); 3 – тяжелая (от -12 дБ до -20 дБ); 4 – крайне тяжелая (MD больше -20 дБ). Хиазмальный синдром считали симметричным при колебании остроты зрения и показателя средней суммарной потери светочувствительности в пределах одной стадии на обоих глазах. Ассиметричным хиазмальный синдром считали при разнице в одну стадию, резко ассиметричным – в две стадии и больше. При невозможности определения поля зрения в связи с крайне низкими зрительными функциями (слепотой) пациент зачислялся в группу крайне тяжелой потери светочувствительности.

## Результаты

Среди 96 (100%) пациентов с супраселлярной АГ зрительные расстройства (снижение остроты зрения и/или нарушение поля зрения) наблюдались у 50 (52%) пациентов. При анализе частоты встречаемости в разных возрастных группах было установлено, что АГ с супраселлярным распространением чаще (54%) встречается в возрасте от 45 до 59 лет.

Распределение АГ по гормональной активности такое: ГНАГ – 43 (86%) пациента, пролактиномы – 4 (8%), аденокортикотропиномы – 2 (4%), соматотропиномы – 1 (2%).

Манифестация заболевания зрительными расстройствами наблюдалась у 32 (64%) пациентов. Жалобы на ухудшение остроты зрения и/или

нарушение поля зрения наблюдались у 47 (94%) пациентов, двоение имели 3 (6%) пациента. Отсутствие зрительных жалоб наблюдалось у 3 (6%) пациентов, изменения у которых выявлены при обследовании. Нарушения зрения развивались постепенно от нескольких недель до 2 лет. Диагноз АГ установлен до 6 месяцев у 30 (60%) пациентов, до года – 9 (18%), больше года – 8 (16%).

Снижение остроты зрения наблюдалось у 44 (88%) пациентов: у 11 (22%) – на одном глазу острота зрения 1,0, на другом ниже 1,0, у 31 (62%) ниже 1,0 на обоих глазах; у 2 (4%) ниже 0,1 на обоих глазах. Показатели остроты зрения: нормальная (1,0) – 24 глаза; начальное снижение (0,7-0,9) – 17 глаз; умеренное (0,4-0,6) – 22 глаза; тяжелое (0,1-0,3) – 23 глаза; 5 – крайне тяжелое (<0,1) – 14 глаз. Слепота наблюдалась на 8 (16%) глазах, у 1 пациента имела двухсторонний характер.

Изменений поля зрения не было выявлено на 4 (4%) глазах. Дефекты в поле зрения были представлены темпоральным сужением – 2 (2%) глаза, темпоральной гемианопсией (полная, частичная) – 55 (55%) глаз, темпоральной гемианопсией с центральной скотомой – 19 (19%) глаз, темпоральной парацентральной скотомой – 9 (9%) глаз, остаточным полем зрения в верхне-назальном квадранте – 8 (8%) глаз. Поле зрения не определялось на 3 (3%) глазах. Начальная потеря средней суммарной светочувствительности наблюдалась на 7 (7%) глазах, умеренная – 38 (38%) глаз, тяжелая – 41 (41%) глаз, крайне тяжелая – 10 (10%) глаз. Потери светочувствительности не было на 4 (4%) глазах.

У большинства пациентов (58%) наблюдалось симметричное снижение остроты зрения и симметричные дефекты в поле зрения – симметричный хиазмальный синдром. Ассиметричный хиазмальный синдром наблюдался реже – 15 (30%) пациентов, резко ассиметричный – 6 (12%) пациентов.

У 26 (52%) пациентов (48 глаз) офтальмоскопировалась первичная атрофия зрительных нервов (АЗН): односторонний характер – 4 (8%) пациента (4 глаза), двухсторонний – 22 (44%) пациента (44 глаза). Ангиопатия сетчатки наблюдалась на 52 (52%) глазах.

Глазодвигательные нарушения наблюдались у 4 (4%) пациентов: у 3 (3%) парез глазодвигательного нерва, у 1 (1%) – отводящего.

Все исследуемые пациенты подверглись хи-

рургическому лечению. Оперативное вмешательство проведено трансназальным трансфеноидальным доступом. В результате проведенного лечения уменьшились жалобы на нарушение зрения, двоение. Пациенты отмечали улучшение остроты зрения и уменьшение дефектов поля зрения.

Острота зрения сохранилась 1,0 на 24 (24%) глазах, восстановилась до 1,0 на 22 (22%) глазах, улучшение наблюдалось на 43 (43%) глазах, без динамики – 11 (11%) глаз, ухудшения не было. Слепота сохранилась на 1 глазу из 8. Показатели остроты зрения до и после лечения представлены в таблице 1.

Поле зрения определенное методом статической периметрии, осталось нормальным на 4 (4%) глазах, восстановилось до нормы на 28 (28%) глазах, улучшение – 56 (56%) глаз, без динамики – 12 (12%) глаз, ухудшения не наблюдалось. Дефекты поля зрения выявлено на 68 (68%) глазах: темпоральное сужение – 1 (1%) глаз, темпоральная гемианопсия (полная, частичная) – 52 (52%) глаза, темпоральная гемианопсия с центральной скотомой – 7 (7%) глаз, темпоральная

парацентральная скотома – 7 (7%) глаз. Поле зрения не определялось на 1 (1%) глазу. Необходимо отметить, что темпоральная гемианопсия (52 глаза) была представлена относительной темпоральной на 31 глазу, верхне-квадрантной относительной темпоральной на 14 глазах, абсолютная темпоральная гемианопсия наблюдалась лишь на 7 глазах.

Динамика поля зрения на глазах после лечения также оценивалась с помощью показателя средней суммарной потери световой чувствительности (MD) (табл. 2).

При сравнении средних показателей остроты зрения до и после лечения получена статистически значимая разница ( $p < 0,05$ ). Проведено сравнение показателей MD до и после лечения, получена статистически значимая разница ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об эффективности нейрохирургического лечения.

### Обсуждение

При супраселлярном распространении АГ наблюдается развитие хиазмального синдрома у

Таблица 1 – Острота зрения глаз у пациентов с АГ с супраселлярным распространением до и после хирургического лечения

| Острота зрения, глаза, n=100 | До лечения  |     | После лечения |     |
|------------------------------|-------------|-----|---------------|-----|
|                              | абс.        | %   | абс.          | %   |
| 1,0                          | 24          | 24  | 47            | 47  |
| 0,7-0,9                      | 17          | 17  | 22            | 22  |
| 0,4-0,6                      | 22          | 22  | 16            | 16  |
| 0,1-0,3                      | 23          | 23  | 12            | 12  |
| Менше 0,1                    | 14          | 14  | 3             | 3   |
| Всего                        | 100         | 100 | 100           | 100 |
| M±m                          | 0,55 ± 0,04 |     | 0,75 ± 0,03   |     |
| p                            | <0,05       |     |               |     |

Таблица 2 – Средняя суммарная потеря световой чувствительности (MD) на глазах у пациентов с АГ с супраселлярным распространением до и после хирургического лечения

| MD, глаза, n=100 | До лечения |    | После лечения |    |
|------------------|------------|----|---------------|----|
|                  | абс.       | %  | абс.          | %  |
| < -2 дБ          | 4          | 4  | 32            | 32 |
| от -2 до -4 дБ   | 7          | 7  | 9             | 9  |
| от -4 до -12 дБ  | 38         | 38 | 45            | 45 |
| от -12 до -20 дБ | 41         | 41 | 13            | 13 |
| > -20 дБ         | 10         | 10 | 1             | 1  |
| M±m              | 12,13±0,56 |    | 6,49±0,56     |    |
| p                | <0,05      |    |               |    |

50 (52%) пациентов, которые и составили основную группу. Установлено, что в основной группе преобладает длительность заболевания до 6 месяцев, возраст 45-59 лет, преимущественно ГНАГ. Зрительные нарушения оказались первыми проявлениями болезни у 64% пациентов.

В клинической картине заболевания преобладает симметричный хиазмальный синдром (58%), который обусловлен преимущественным поражением перекрещенных нервных волокон и характеризовался симметричным снижением остроты зрения и симметричными дефектами в темпоральных половинах поля зрения.

В раннем послеоперационном периоде происходило восстановление и улучшение зрительных функций: остроты зрения и поля зрения, что было вызвано декомпрессией хиазмы и улучшением кровоснабжения. Полное восстановление зрительных функций в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у 10 (20%) пациентов, улучшение на одном или обоих глазах – 38 (76%) пациентов, без динамики – 2 (2%) пациента, ухудшение не наблюдалось.

Увеличилось количество глаз с нормальными и высокими зрительными функциями (с 41 до 69 глаз), уменьшилось количество глаз с тяжелым и крайне тяжелым нарушением зрения (с 37 до 15 глаз). Дефекты поля зрения преимущественно носили относительный характер, значительно уменьшилось количество глаз с остаточным полем зрения. На глазах с первичной АЗН восстановление зрительных функций до нормы не происходило, однако наблюдалось улучшение у 24 пациентов (44 глаза).

## Заключение

Аденомы гипофиза с супраселлярным рас-

пространением характеризуются развитием хиазмального синдрома у 50 пациентов, что составило 52% среди всех пациентов с супраселлярной АГ. В клинической картине хиазмального синдрома преобладает битемпоральная гемианопсия, симметричное умеренное снижение остроты зрения и первичная компрессионная атрофия зрительных нервов.

В результате нейрохирургического лечения АГ отмечено улучшение среднего показателя остроты зрения с  $0,55 \pm 0,04$  до  $0,75 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ) и улучшение показателя средней суммарной потери световой чувствительности с  $12,13 \pm 0,56$  дБ до  $6,49 \pm 0,56$  дБ ( $p < 0,05$ ).

## Литература

1. Клиническая нейроофтальмология. Нейрохирургические аспекты / под ред. Н. К. Серовой. – Тверь : Триада, 2011. – 343 с.
2. Трон, Е. Ж. Заболевания зрительного пути / Е. Ж. Трон. – Л. : Медицина, Ленингр. отд-ние, 1955. – 388 с.
3. Foroozan, R. Chiasmal syndromes / R. Foroozan // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2003 Dec. – Vol. 14, N 6. – P. 325–331.
4. Visual acuity and pattern of visual field loss at presentation in pituitary adenoma / S. Ogra [et al.] // J. Clin. Neurosci. – 2014 May. – Vol. 21, N 5. – P. 735–740.
5. Kitthaweesin, K. Ocular manifestations of suprasellar tumors / K. Kitthaweesin, C. Ployprasith // J. Med. Assoc. Thai. – 2008 May. – Vol. 91, N 5. – P. 711–715.
6. Ntali, G. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas / G. Ntali, J. A. Wass // Pituitary. – 2018 Apr. – Vol. 21, N 2. – P. 111–118.
7. Visual field defects in 23 acromegalic patients / E. Kan [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2013 Oct. – Vol. 33, N 5. – P. 521–525.
8. Abouaf, L. Neuro-ophthalmologic exploration in non-functioning pituitary adenoma / L. Abouaf, A. Vighetto, M. Lebas // Ann. Endocrinol. (Paris). – 2015 Jul. – Vol. 76, N 3. – P. 210–219.
9. Halle, A. A. Ocular manifestations of pituitary adenomas / A. A. Halle, R. D. Drewry, J. T. Robertson // South Med. J. – 1983 Jun. – Vol. 76, N 6. – P. 732–735.

Поступила 05.06.2018 г.

Принята в печать 25.09.2018 г.

## References

1. Serova NK, red. Clinical neuroophthalmology. Neurosurgical aspects. Tver, RF: Triada; 2011. 343 p. (In Russ.)
2. Tron EZh. Diseases of the visual pathway. Leningrad, RF: Meditsina, Leningr otd-nie; 1955. 388 p. (In Russ.)
3. Foroozan R. Chiasmal syndromes. Curr Opin Ophthalmol. 2003 Dec;14(6):325-31.
4. Ogra S, Nichols AD, Stylli S, Kaye AH, Savino PJ, Danesh-Meyer HV. Visual acuity and pattern of visual field loss at presentation in pituitary adenoma. J Clin Neurosci. 2014 May;21(5):735-40. doi: 10.1016/j.jocn.2014.01.005
5. Kitthaweesin K, Ployprasith C. Ocular manifestations of suprasellar tumors. J Med Assoc Thai. 2008 May;91(5):711-5.
6. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. Pituitary. 2018 Apr;21(2):111-118. doi: 10.1007/s11102-018-0869-3
7. Kan E, Kan EK, Atmaca A, Atmaca H, Colak R. Visual field defects in 23 acromegalic patients. Int Ophthalmol. 2013 Oct;33(5):521-5. doi: 10.1007/s10792-013-9733-7

8. Abouaf L, Vighetto A, Lebas M. Neuro-ophthalmologic exploration in non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015 Jul;76(3):210-9. doi: 10.1016/j.ando.2015.04.006
9. Halle AA, Drewry RD, Robertson JT. Ocular manifestations of pituitary adenomas. *South Med J*. 1983 Jun;76(6):732-5.

Submitted 05.06.2018

Accepted 25.09.2018

**Сведения об авторах:**

Егорова Е.С. – к.м.н., врач-нейроофтальмолог, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины.

**Information about authors:**

*Egorova E.S. – Candidate of Medical Sciences, neuroophthalmologist, Institute of Neurosurgery Named after the Academician A.P. Romodanov of the Ukrainian NAMS.*

**Адрес для корреспонденции:** Украина, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды (Мануильского), 32, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины. E-mail: [iegorova\\_katya@ukr.net](mailto:iegorova_katya@ukr.net) – Егорова Екатерина Сергеевна.

**Correspondence address:** *Ukraine, 04050, Kiev, 32 Platona Mayborody (Manuilskogo) str., Institute of Neurosurgery Named after the Academician A.P. Romodanov of the Ukrainian NAMS. E-mail: [iegorova\\_katya@ukr.net](mailto:iegorova_katya@ukr.net) – Ekaterina S. Egorova.*