

Эндокринные нарушения при наличии кисты кармана Ратке: представление клинического случая

Воротникова С.Ю.*, Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Воронцов А.В., Владимирова В.П., Аверкиева Е.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Одной из причин развития ряда эндокринных нарушений является наличие кисты кармана Ратке, образовавшейся вследствие аномалии развития гипофиза в эмбриональном периоде. В настоящее время диагностика заболевания затруднена ввиду сложности интерпретации данных визуализирующих методик и неоднозначной клинической картины. В статье представлен клинический случай пациентки с кистой кармана Ратке, длительный период протекавшей под маской пролактиномы.

Ключевые слова: киста кармана Ратке, гиперпролактинемия, «stalk»-эффект, пролактинома.

Endocrine disorders due to Rathke's cleft cyst: a clinical case presentation

Vorotnikova S.Y.*, Dzeranova L.K., Pigarova E.A., Vorontsov A.V., Vladimirova V.P., Averkieva E.V.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Rathke's cleft cyst is one of the causes of hyperprolactinemia. It forms due to pituitary malformation during embryonic period. Nowadays the correct diagnosis still possesses some issues with interpretation of visual data and variable clinical picture. The article presents a clinical case of a patient with Rathke's cleft cyst that was initially managed as prolactinoma.

Keywords: Rathke's cleft cyst, hyperprolactinemia, «stalk»-effect, prolactinoma.

*Автор для переписки/Correspondence author — vorotnikova.s.y@gmail.com

DOI: 10.14341/OMET2016445-48

Введение

Киста кармана Ратке (ККР) представляет собой доброкачественную анатомическую структуру, формирующуюся в результате аномальной инволюции кармана Ратке с развитием кист между адено- и нейрогипофизом. ККР – вторая по распространенности патология гипоталамо-гипофизарной области после аденом гипофиза, популяционная частота по данным аутопсий составляет от 13–33% [1, 2].

Патогенетически ККР схожи с краниофарингиомами. Размеры ККР варьируют от нескольких миллиметров до 4–5 см, содержимое, как правило, незначительно по объему и представляет собой смесь белка и холестерина. ККР чаще располагаются интра- или супраселлярно [3].

Кисты кармана Ратке малого размера в основном характеризуются бессимптомным течением, в то время как крупные образования сдавливают близлежащие структуры – нервную ткань, зрительный перекрест, гипофиз, вызывая соответствующую симптоматику: головные боли (33–81%), нарушение зрения (33–75%), гипофизарную дисфункцию (19–81%). В ряде случаев первым клиническим проявлением ККР является апоплексия гипофиза [5, 4].

Среди эндокринных нарушений наиболее распространены гипопитуитаризм, гиперпролактинемия, водно-электролитные расстройства [1, 4, 7].

Гиперпролактинемия при наличии ККР обусловлена так называемым «stalk»-эффектом – сдавлением ножки гипофиза и нарушением адекватного транспорта дофамина. При этом наблюдается умеренное повышение уровня пролактина (не более 5000 мЕд/л), что, однако, может иметь место при пролактиномах и неактивных аденомах гипофиза. Более того, в ряде случаев наблюдается сочетание ККР с пролактиномой, верифицирующееся уже после проведения хирургического вмешательства и гистологического исследования полученного материала. Уровень пролактина при этом может достигать значительных цифр (более 10 000 мЕд/л) [6].

Дефицит гормонов передней доли гипофиза при наличии ККР значимых размеров развивается в 19–81% случаев. Наиболее часто наблюдается гипогонадотропный гипогонадизм (60%), реже – вторичная надпочечниковая недостаточность (36%) и вторичный гипотиреоз (до 36%), дефицит СТГ по разным данным составляет от 12 до 79% [2]. При этом вероятность развития дисфункции передней доли гипофиза не коррелирует с размерами кисты Ратке, но ассо-

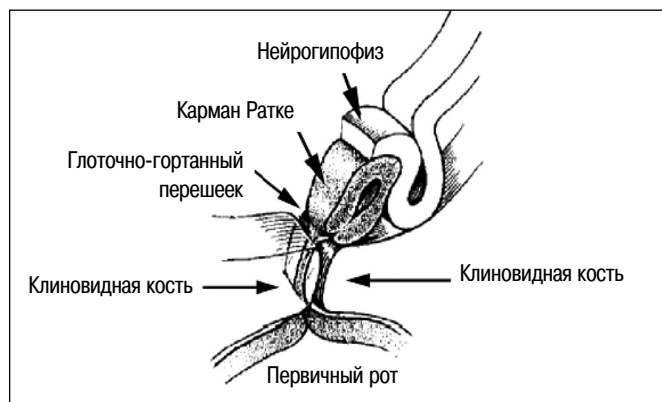


Рис. 1. Формирование гипофиза путем слияния части нейроэпителия промежуточного мозга с эпителием первичного рта, формирующего карман Ратке, передняя и задняя стенки которого впоследствии образуют переднюю и промежуточную доли гипофиза [2].

цируется с гипер- или изоденным МР-сигналом на T1-взвешенных МР-изображениях [4].

Распространенность несахарного диабета при ККР варьирует от 3 до 19%, развитие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона с гипонатриемией наблюдается достаточно редко [2].

В ряде случаев первым клиническим проявлением ККР становятся кровоизлияние в ее полость или апоплексия гипофиза, сопровождающиеся выраженными головными болями, нарушением зрительной функции, тошнотой или рвотой [7].

Диагностика ККР базируется на данных радиологических методов обследования – КТ и МРТ. Обычно ККР представляет собой хорошо отграниченное образование овоидной, сферической или гантелеобразной формы, по данным МРТ – кистозного строения, иногда с незначительным утолщением стенки, при выполнении КТ-томографии – изоденное гомогенное с небольшим повышением плотности в сравнении с мозговой тканью. Учитывая различную тактику ведения пациентов с аденомами (пролактиномами) и ККР, в ряде случаев во избежание диагностических ошибок целесообразно повторное проведение радиологического исследования в специализированном медицинском учреждении. Так, по данным ФГБУ Эндокринологический научный центр у 21% пациентов с первичным диагнозом «аденома гипофиза» подтверждалось наличие ККР или других неопухолевых образований кармана Ратке [8].

У большинства асимптоматических пациентов не отмечено значимых изменений размеров ККР в течение длительного периода наблюдения (до 9 лет). В то же время в литературе описаны клинические случаи как регресса кисты вследствие разрыва ее оболочки или при преобладании абсорбции содержимого над секрецией, так и значимого увеличения размеров ККР за счет, соответственно, гиперпродукции секрета, интракистозного кровоизлияния или инфекционного воспаления [9].

Небольшие по размеру ККР с асимптоматическим течением не требуют лечения. Наличие эффектов компрессии (гиперпролактинемия, гипофизарный дефицит, сдавление зрительных нервов) является показанием к выполнению хирургического вмешательства. Как правило, задача операции сводится к дренирова-

нию содержимого кисты или разрушению ее стенки эндоназальным трансфеноидальным доступом [9, 2].

Эффективность оперативного лечения в достижении нормопролактинемии составляет практически 100%, ослабление головных болей и восстановление зрительных нарушений наблюдается в 40–100% и 33–100% соответственно. Частичный гипопитуитаризм регрессирует в 14–50%, полного восстановления гормональной функции при пангипопитуитаризме, как правило, добиться не удается [5, 4, 10].

Несмотря на успех хирургического лечения в купировании симптоматики ККР, частота рецидивов заболевания остается достаточно высокой. Временной интервал возникновения рецидива колеблется от 4 недель до 24 лет, в основном 5–6 лет, что предполагает наблюдение пациента в течение как минимум 5 лет после оперативного лечения [11].

Клинический случай

В данной статье представлен клинический случай пациентки с кистой кармана Ратке, длительный период протекавшей под маской пролактиномы.

Пациентка О. впервые обратилась к эндокринологу в возрасте 12 лет с жалобами на выраженную жажду и обильное мочеотделение. На основании клинических симптомов и лабораторных исследований диагностирован несахарный диабет, назначено лечение десмопрессином с положительным эффектом. Препарат пациентка принимала в течение 6 лет, после чего, в связи с самопроизвольной нормализацией показателей водно-электролитного баланса, проведена постепенная отмена десмопрессина.

В 20 лет пациентка обратилась к эндокринологу с жалобами на белесоватые выделения из молочных желез, нерегулярный менструальный цикл по типу олиго-аме-нореи, лабильность артериального давления. В ходе госпитализации на основании данных лабораторно-инструментального обследования диагностирована гиперпролактинемия (уровень пролактина 2500 мЕд/л, макропролактин менее 60%), по данным МРТ отмечено наличие эндоселлярного объемного образования гипофиза с супраселлярным ростом размерами 17*16*14 мм, расцененное как пролактинсекретирующая аденома гипофиза. Назначена терапия малыми дозами агонистов дофамина, которую пациентка получала около 20 лет. На фоне медикаментозного лечения поддерживалась стойкая нормопролактинемия. При динамическом наблюдении в 36 лет выявлено умеренное уменьшение размеров образования гипофиза до 12*15*15 мм.

В 40 лет пациентка вновь обратилась в ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ с жалобами на отсутствие беременности в течение 5 лет. При осмотре – конституция нормостеническая, ИМТ 20,5 кг/м². Кожные покровы светлые, чистые, нормальной влажности. Видимые слизистые розовые, чистые. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Щитовидная железа при пальпации мягко-эластичной консистенции, безболезненна, подвижна при глотании. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, ЧСС 79 в минуту, АД 120/80 мм рт.ст. Дыхание везикулярное,

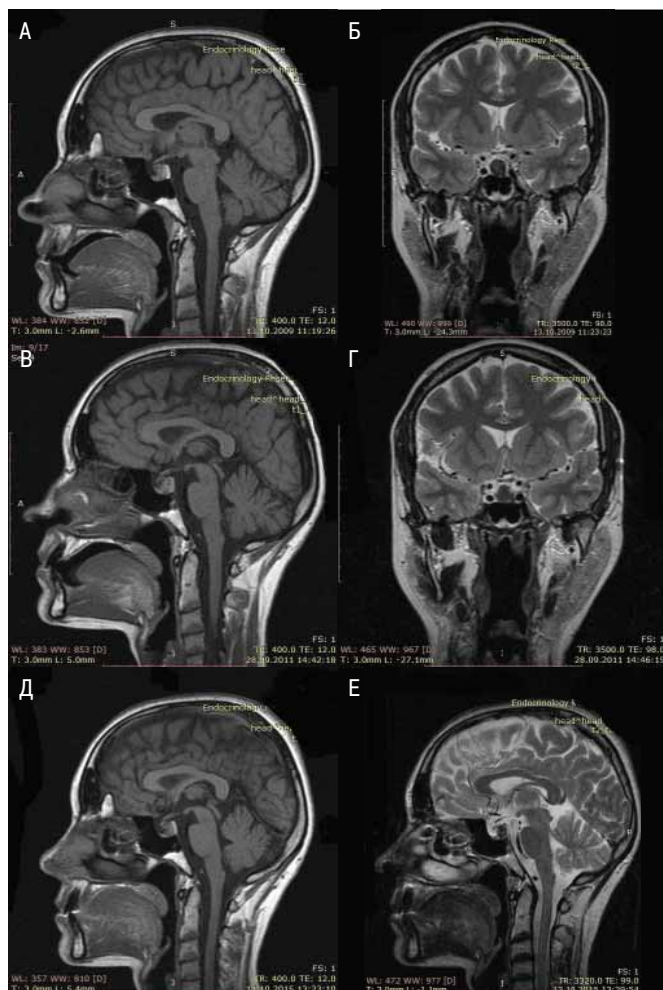


Рис. 2. Динамика объемного образования гипоталамо-гипофизарной области (А, Б – 2009 г., В, Г – 2011 г., Д, Е – 2015 г.).

хрипов не отмечалось. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Стул и мочеиспускание без особенностей. Выделений из молочных желез нет. При сборе гинекологического анамнеза обращало на себя внимание проведение 4 безуспешных попыток экстракорпорального оплодотворения в течение последних 5 лет.

В ходе лабораторного обследования показатели общего анализа крови и мочи в пределах референсных значений, отмечено некоторое снижение протромбинового времени до 9,4 сек (10–14), повышение протромбина до 169% (70–130), общего холестерина до 5,87 ммоль/л (3,3–5,2). В гормональном анализе крови на фоне приема каберголина в дозе 0,25 мг в неделю – уровень пролактина 932,8 мЕд/л (90–540). По данным МР-томографии головного мозга в хиазмально-селлярной области подтверждено наличие объемного образования размерами 12*15*15 мм с выраженным кистозным компонентом и супраселлярным распространением (хиазма интактна). Учитывая

ряд специфических признаков, специалистами отделения магнитно-резонансной томографии верифицирована киста кармана Ратке (рис. 2).

Пациентке выполнено эхокардиографическое исследование, значимой патологии по стороны клапанного аппарата сердца не выявлено. По данным офтальмологического исследования, патологии зрительного тракта и полей зрения не выявлено.

В связи с длительным периодом отсутствия беременности пациентка планировала зачатие с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно заключению гинеколога, причиной бесплодия в большей степени являлось снижение овариального резерва. Ввиду отсутствия данных за наличие аденомы гипофиза, противопоказаний к проведению индукции суперовуляции не выявлено. Рекомендовано увеличение дозы каберголина до 0,5 мг в неделю для достижения нормопролактинемии перед проведением протокола ЭКО.

Заключение

Таким образом, развитие ККР нередко сопровождается различными эндокринными и водно-электролитными дисфункциями, а МР-диагностика является ключевым фактором постановки правильного диагноза и определения тактики ведения пациента. В данном клиническом случае совокупность анамнестических данных (дебют заболевания с несахарного диабета с последующей полной ремиссией, наличие стойкой умеренной гиперпролактинемии, купирующейся на фоне минимальных доз агонистов дофамина) и сведения динамической МР-томографии (уменьшение размеров образования, присутствие выраженного кистозного компонента) свидетельствовали о наличии у пациентки ККР. Несмотря на предпочтительность хирургического лечения остаточных структур кармана Ратке, в случае данной пациентки принято решение продолжить терапию агонистами дофамина. При выборе тактики дальнейшего ведения учитывались сведения о длительности стабильного периода заболевания, об отсутствии компрессии жизненно важных структур гипоталамо-гипофизарной области, желание пациентки иметь беременность в ближайшее время и возможность тщательного наблюдения.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о вкладе каждого автора: Воронцова С.Ю. – сбор и обработка материала, написание текста; Воронцов А.В., Владимирова В.П., Аверкиева Е.В. – сбор и обработка материала; Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А. – внесение изменений и проверка текста.

Л и т е р а т у р а

1. Kanter AS, Sansur CA, Jane JA, Jr., Laws ER, Jr. Rathke's Cleft Cysts. 2006;34:127-157. doi: 10.1159/000091579.
2. Trifanescu R, Stavrinides V, Plaha P, et al. Outcome in surgically treated Rathke's cleft cysts: long-term monitoring needed. *European Journal of Endocrinology*. 2011;165(1):33-37. doi: 10.1530/eje-11-0142.
3. Nishioka H, Haraoka J, Izawa H, Ikeda Y. Magnetic resonance imaging, clinical manifestations, and management of Rathke's cleft cyst. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(2):184-188. doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02446.x.
4. Oyama N, Tahara S, Oyama K, et al. Assessment of pre- and postoperative endocrine function in 94 patients with Rathke's cleft cyst. *Endocr J*. 2013;207-213. doi: 10.1507/endocrj.EJ12-0039.
5. Cohan P, Foulad A, Esposito F, et al. Symptomatic Rathke's cleft cysts: A report of 24 cases. *J Endocrinol Invest*. 2014;27(10):943-948. doi: 10.1007/bf03347537.
6. Inder WJ, MacFarlane MR. Hyperprolactinaemia associated with a complex cystic pituitary mass: medical versus surgical therapy. *Intern Med J*. 2004;34(9-10):573-576. doi: 10.1111/j.1445-5994.2004.00675.x.
7. Komatsu F, Tsugu H, Komatsu M, et al. Clinicopathological characteristics in patients presenting with acute onset of symptoms caused by Rathke's cleft cysts. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(10):1673-1678. doi: 10.1007/s00701-010-0687-5.
8. Аверкиева Е.В., Владимирова В.П., Воронцов А.В., и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике условно патологических изменений структур хиазмально-селлярной области (обзор литературы и собственные наблюдения). // Вестник новых медицинских технологий. — 2014. — Т. 21. — №1. — С. 81-85. [Averkieva EV, Vladimirova VP, Vorontsov AV, et al. Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Conditional Pathologic Changes in the Pituitary Region. *Journal of New Medical Technologies*. 2014;21(1):81-85(in Russ)].
9. Koutourousiou M, Grotenhuis A, Kontogeorgos G, Seretis A. Treatment of Rathke's cleft cysts: Experience at a single centre. *J Clin Neurosci*. 2009;16(7):900-903. doi: 10.1016/j.jocn.2008.10.007.
10. Fan MC, Wang QL, Wang JF, et al. Surgical treatment of symptomatic Rathke's cleft cysts: clinical features, therapy considerations and outcomes. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(16):2919-2924.
11. Raper DMS, Besser M. Clinical features, management and recurrence of symptomatic Rathke's cleft cyst. *J Clin Neurosci*. 2009;16(3):385-389. doi: 10.1016/j.jocn.2008.04.023.

Информация об авторах [Authors Info]

Воротникова Светлана Юрьевна, аспирант [Svetlana Yu. Vorotnikova, postgraduate student]. Адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11. [Address: 11, Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation]. eLibrary SPIN: 6571-1206 Email: bra_svetix@list.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, ScD] eLibrary SPIN: 2958-5555. Пигарова Екатерина Александровна, к.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, PhD] eLibrary SPIN: 6912-6331. Воронцов Александр Валерьевич, д.м.н. [Aleksandr V. Vorontsov, ScD] eLibrary SPIN: 2502-4463. Владимирова Виктория Павловна, к.м.н. [Viktoriya P. Vladimirova, PhD] eLibrary SPIN: 9830-3276. Аверкиева Елена Владимировна, к.м.н. [Elena V. Averkieva, MD, PhD] eLibrary SPIN: 7662-1557

Цитировать:

Воротникова С.Ю., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., и др. Эндокринные нарушения при наличии кисты кармана Ратке: представление клинического случая// Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т.13. — № . 4 — С.44-47. doi: 10.14341/OMET2016445-48

To cite this article:

Vorotnikova SY, Dzeranova LK, Pigarova EA, et al. Endocrine disorders due to Rathke's cleft cyst: a clinical case presentation. *Obesity and metabolism*. 2016;13(4):45-48. doi: 10.14341/OMET2016445-48