

ЗРОСТАННЯ МІКРОПРОЛАКТИНОМИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ З АПОПЛЕКСІЄЮ ПУХЛИНИ ГІПОФІЗА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Переклала й адаптувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Пролактиноми є найпоширенішим підтипом аденом гіпофіза й одним із провідних етіологічних факторів, відповідальних за аменорею та безпліддя в жінок. Основний терапевтичний підхід передбачає використання агоністів дофаміну, які ефективно відновлюють фертильність. У разі мікропролактином імовірність симптоматичного збільшення пухлини під час вагітності надзвичайно низька та становить лише 2,4%. Представлено клінічний випадок мікропролактиноми, яка збільшилася під час вагітності внаслідок апоплексії пухлини гіпофіза.

Пролактиноми – це пухлини, які утворюються з лактотрофних клітин гіпофіза та є найпоширенішими аденомами гіпофіза, що становлять 40-50% випадків. Вони частіше трапляються в жінок віком від 25 до 35 років, при цьому більшість з них є мікропролактиномами (менш як 10 мм) [1, 2].

Частим наслідком цих пухлин є безпліддя, оскільки гіперпролактинемія впливає на секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону, фолікулостимулятивного та лютеїнізуючого гормонів. Окрім того, підвищений рівень пролактину перешкоджає утворенню жовтого тіла й секреції прогестерону. Усе зазначене призводить до аменореї, безпліддя та гіпогонадізму [2-5].

Ефективне лікування агоністами дофаміну, якот бромокриптин і каберголін, у більшості випадків може зменшити гіперпролактинемію та гіпогонадізм, одночасно забезпечуючи зменшення розміру пухлини, таким чином сприяючи настанню вагітності [4-8]. Після настання вагітності приймання агоністів дофаміну зазвичай припиняють, і пацієнтка перебуває під ретельним клінічним спостереженням. У разі мікропролактином ризик симптоматичного збільшення пухлини під час вагітності дуже низький (2,4%) з мінімальним зростанням максимального діаметра аденоми, який здебільшого не перевищує 10 мм.

Апоплексія гіпофіза під час вагітності є надзвичайно рідкісною, з поширеністю 1 на 10 тис. вагітностей [9-11]. Вона проявляється як гострий клінічний синдром, який виникає внаслідок інфаркту пухлини або крововиливу, що спричиняє раптове збільшення розміру.

в Уругвай 5 років тому вона не перебувала під наглядом і не проходила жодного лікування. Жінка звернулася до лікарні з 3-річною історією аменореї та сильним бажанням завагітніти. Вона заперечувала наявність галактореї чи головних болів і не приймала жодних ліків на момент консультації.

Рівень пролактину був підвищений до 157,4 нг/мл (нормальний контрольний діапазон: 4,8-23,3 нг/мл). Функції печінки та нирок, а також рівень тиреотропного гормону були в межах норми. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) гіпофіза після введення гадолінію виявила гіпоінтенсивну ділянку на T1-зважених зображеннях розміром 3×4,6×3,7 мм, що відповідає мікроаденомі. Ніжка гіпофіза мала незначне відхилення вліво (рис. 1).

Було розпочато початкове лікування бромокриптин у дозі 5 мг, але рівень пролактину продовжував зростати, досягнувши 212 нг/мл. Згодом пацієнтку було переведено на каберголін з титруванням дози до 1 мг на тиждень.

Вагітність була успішно досягнута при зниженні рівня пролактину до 49 нг/мл, що зумовило припинення приймання каберголіну. На 17-му тижні вагітності з'явилися постійні головні болі, а також погіршилася гострота зору.

МРТ гіпофіза без контрасту продемонструвала збільшення аденоми гіпофіза розміром 12×19×11 мм з розширенням у супраселлярну цистерну та стисненням перехрестя зорового нерва. Гіпофізарну ніжку більше не було видно, і не було жодних ознак інвазії кавернозного синуса; проте спостерігалася внутрішньопухлинна кровотеча (рис. 2).

На 26-му тижні вагітності рівні кортизолу та тиреоїдних гормонів були в межах норми. Лікування каберголіном було відновлено з поступовим підвищенням дози до 2 мг на тиждень. Офтальмологічне обстеження підтвердило двобічну скронеvu геміанопсію.

ПРЕЗЕНТАЦІЯ ВИПАДКУ

У 29-річної жінки з Венесуели в анамнезі була діагностована гіперпролактинемія. З моменту переїзду

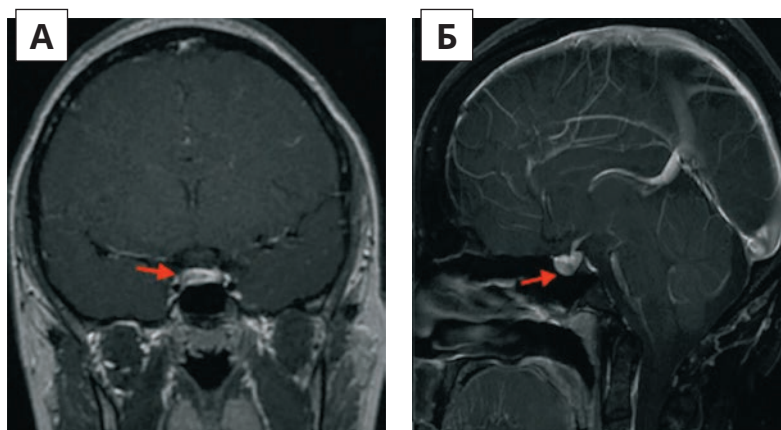


Рис. 1. МРТ гіпофіза з контрастом: А – Т1-корональне зображення; Б – Т1-сагітальне зображення (червоною стрілкою позначена мікроаденома 3×4,6×3,7 мм)

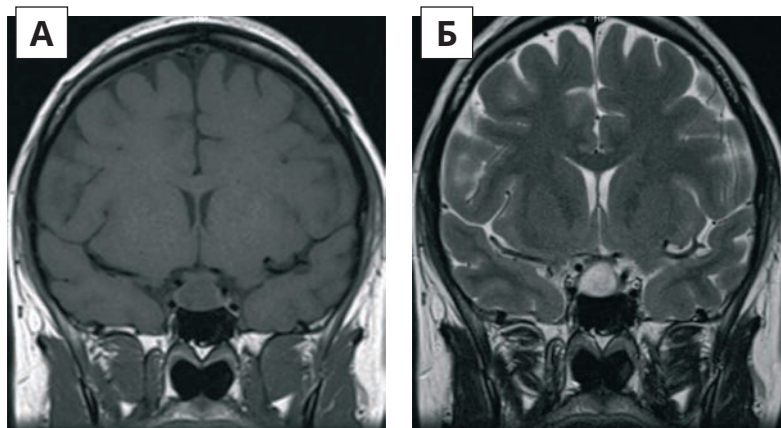


Рис. 2. МРТ гіпофіза без контрасту: А – Т1-корональне зображення; Б – Т2-корональне зображення (спостерігається збільшення розмірів пухлини 12×19×11 мм із внутрішньопухлинною кровотечею)

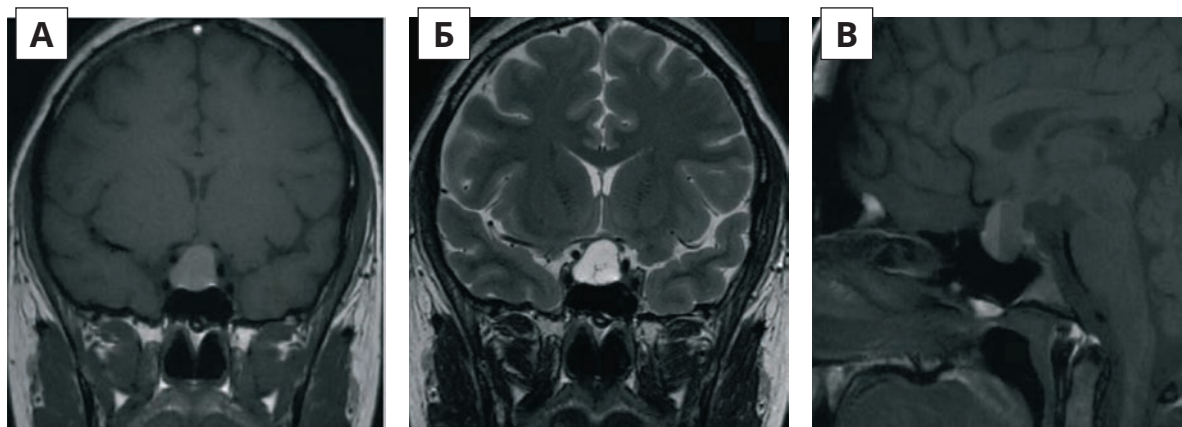


Рис. 3. МРТ без контрасту: А – Т1-корональне зображення; Б – Т2-корональне зображення; В – Т1-сагітальне зображення (спостерігається збільшення розмірів пролактиноми до 17×21×13 мм, що стискає хіазму; рівень рідини на знімку підвищений, на Т1 – гіперінтенсивний, що вказує на кровотечу)

Враховуючи постійні головні болі та відсутність значного покращення гостроти зору, контрольну МРТ без контрастування було призначено на 35-му тижні вагітності. Сканування виявило подальше збільшення аденоми до 17×21×13 мм, що супроводжувалося крововиливом у гіпофізі (рис. 3).

Показники функції щитоподібної залози та рівні кортизолу залишалися в межах норми.

У співпраці з акушерською бригадою було ухвалено рішення виконати плановий кесарів розтин після завершення 39-го тижня вагітності. Новонароджений хлопчик мав масу тіла при народженні 3686 г, довжину – 51 см та окружність голови 36,5 см, що відповідає гестаційному віку. Перинатальних ускладнень не спостерігалось; мати з дитиною були виписані з лікарні через 72 години після народження. Через компресію

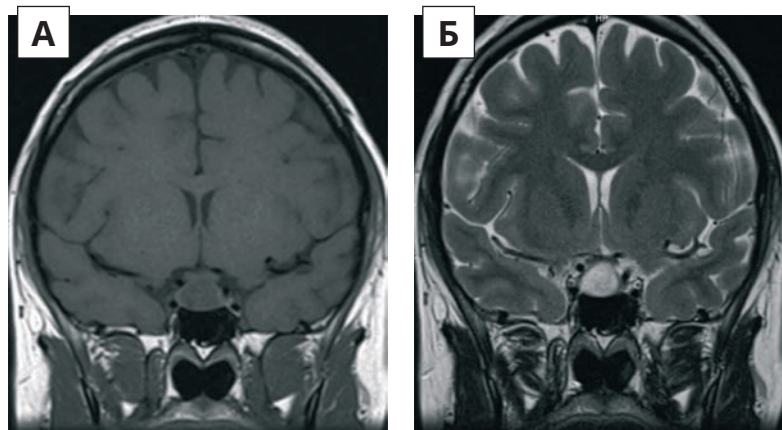


Рис. 4. МРТ гіпофіза з контрастом: А – Т1-корональне зображення; Б – Т1-сагітальне зображення (жодних ознак пролактиноми не зафіксовано)

хізми грудне вигодовування не було розпочато, а терапію агоністами дофаміну було продовжено. Згодом у пацієнтки відновилися регулярні менструальні цикли, рівень пролактину нормалізувався й не було жодних ознак залишків пухлини на МРТ (рис. 4).

ОБГОВОРЕННЯ

Виникнення крововиливу або інфаркту в пухлині гіпофіза, відоме як апоплексія гіпофіза, є рідкісним і потенційно небезпечним для життя ускладненням, яке часто має серйозні наслідки, включно з дефіцитом гормональної системи, що походить від гіпофіза [2]. Розрахункова поширеність цього захворювання становить ~6,2 випадку на 100 тис. осіб у загальній популяції, з дещо вищою поширеністю (1 на 10 тис.) у вагітних [9-11]. У підгрупі пролактином поширеність апоплексії гіпофіза становить приблизно 6,8%, причому вища частота спостерігається при макропролактиномах (20,3%) порівняно з мікропролактиномами (3,1%) [12].

Вагітність є визнаним фактором ризику розвитку апоплексії гіпофіза. Цей підвищений ризик можна пояснити збільшенням кровотоку та гормональною стимуляцією гіпофіза, що призводить до збільшення як самого гіпофіза, так і будь-яких попередніх пухлин [13]. Окрім того, під час вагітності кровопостачання гіпофіза може бути порушене через розширення лактотрофних клітин і, як наслідок, стиснення кровоносних судин [14]. Інші сприятливі фактори включають артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, припинення терапії агоністами дофаміну, травми голови, застосування естрогенної терапії й антикоагулянтів [9].

Було задокументовано 48 випадків апоплексії гіпофіза під час вагітності, причому лише дев'ять із цих випадків стосувалися пацієнток з мікропролактиномами, як у представленому клінічному випадку [9, 16, 17].

Апоплексія гіпофіза має тенденцію виникати частіше протягом другого та третього триместрів

вагітності [9, 16]. У всіх випадках, пов'язаних з мікропролактиномами, приймання агоністів дофаміну було припинено після підтвердження вагітності. Найпоширенішими початковими симптомами були раптові сильні головні болі, які часто супроводжувалися розладами зору.

У разі сильних головних болів, які не піддаються лікуванню, доцільно виконати МРТ без контрасту та гормональні дослідження для оцінювання потенційного дефіциту гормонів гіпофіза. У пацієнтки з презентованого клінічного випадку, незважаючи на виявлення крововиливу в гіпофіз, інші гормональні осі гіпофіза залишалися незмінними, на що вказували нормальні рівні кортизолу та вільного тироксину, тому не було потреби в екзогенних добавках.

У ситуаціях, коли неврологічний статус погіршується, може знадобитися хірургічна декомпресія, зазвичай протягом другого триместру [2, 5]. Оптимальне лікування має здійснюватися міждисциплінарною командою, включно з ендокринологом, офтальмологом і нейрохірургом, і пристосовуватися до індивідуальних особливостей пацієнта [13]. Основною метою є полегшення симптомів і усунення компресії зорового шляху.

У Сполученому Королівстві настанови щодо лікування апоплексії гіпофіза рекомендують хірургічне втручання у випадках, коли виявляються значні офтальмологічні ознаки або знижений рівень свідомості. Крім того, запропоновано розпочинати стероїдну терапію емпірично для гемодинамічно нестабільних пацієнтів. Також можна розглянути можливість стероїдної терапії для стабільних пацієнтів з ранковим рівнем кортизолу нижче 19 мкг/дл [18].

Хірургічні втручання під час вагітності були задокументовані у 12 випадках (48%), тоді як решту випадків лікували консервативно. Консервативне лікування зазвичай передбачає використання агоністів дофаміну та замісну гормональну терапію, якщо це вважається необхідним. Важливо, що більшість зареєстрованих випадків завершилися доношеними

вагітностями, при цьому всі новонароджені мали добре здоров'я [9, 16].

Що стосується лікування мікропролактином під час вагітності, то поточні настанови рекомендують припинити лікування агоністами дофаміну після підтвердження вагітності. Це пов'язано з тим, що зазначені препарати можуть проникати крізь плацентарний бар'єр і потенційно впливати на плід [1].

Серед доступних агоністів дофаміну бромокриптин пройшов численні дослідження та продемонстрував сприятливий профіль безпеки. Дослідження показали, що частота спонтанних абортів, вад розвитку плода та змін у постнатальному розвитку порівнянна з такою в здорових жінок [2, 4].

Каберголін, який має довший період напіввиведення, також має сприятливий профіль безпеки під час вагітності, але кількість відповідних досліджень є меншою порівняно з бромокриптином.

Щодо подальшого спостереження за пролактиномами під час вагітності, то рекомендується клінічний моніторинг пацієнток у кожному триместрі. Вимірювання рівня пролактину під час вагітності не є доцільним, оскільки фізіологічно його рівні можуть підвищуватися до 10 разів порівняно з нормальним діапазоном, при цьому рівні наприкінці вагітності сягають ~200 нг/мл [1, 2, 6]. Зазначене фізіологічне збільшення пояснюється проліферацією лактотрофних клітин та їхньою гіперплазією, що призводить до збільшення гіпофіза, розміри якого можуть сягати 11,8 мм наприкінці вагітності й одразу після пологів. Гормональний сплеск опосередковується плацентарним естрогеном, що стимулює мітотичну активність лактотрофних клітин і синтез пролактину [5, 6].

Рутинні МРТ-дослідження також не рекомендують, якщо пацієнтка не має симптомів, що вказують на ріст аденоми, як-от головний біль або порушення гостроти зору, оскільки симптоматичне зростання мікропролактиноми є рідкісним явищем під час вагітності [1, 3]. Ризик значного збільшення розмірів пухлини низький, ускладнення мікропролактином, як-от головний біль або здавлення перехрестя зорового нерва чи ніжки гіпофіза, виникають менш ніж у 5% випадків [5, 6]. Навпаки, макропролактиноми несуть вищий ризик симптоматичного росту з частотою до 30% [4, 5].

У випадках, коли виникають клінічні підозри щодо росту пухлини, потрібно виконати МРТ

без контрасту. Якщо ріст пухлини підтверджено, зазвичай рекомендується лікування бромокриптином [1, 4]. У представленому клінічному випадку каберголін був відновлений, оскільки пацієнтка не реагувала задовільно на бромокриптин до вагітності. Важливо, що сучасна література не вказує на будь-яку додаткову шкоду для плода в таких випадках. Якщо після поновлення лікування агоністами дофаміну розмір пухлини не зменшується або симптоми, спричинені мас-ефектом, зберігаються, хірургічне втручання в другому триместрі є доцільним варіантом. Також можна розглянути пологи, якщо вагітність близька до кінцевого терміну [1, 10].

Грудне вигодовування вважається безпечним для пацієнток, які не отримують агоністи дофаміну. Однак воно не рекомендоване жінкам із пролактиномами, які стискають перехрестя зорового нерва, чи в разі, коли застосування агоністів дофаміну під час вагітності було визнано необхідним (як у презентованому клінічному випадку) [4, 5]. Після пологів рівень пролактину швидко знижується, хоча в період лактації він залишається підвищеним. За наявною інформацією, грудне вигодовування не пов'язане зі збільшенням розміру пухлини [5].

Рекомендоване подальше спостереження включає дослідження пролактину та МРТ через 2 місяці після пологів [4]. Цікаво, що вагітність сприяє ремісії гіперпролактинемії при мікропролактиномах, імовірно, через автоінфаркт пухлини [19, 20]. У разі досягнення ремісії та припинення лікування агоністами дофаміну необхідний регулярний моніторинг протягом щонайменше 5 років [3]. Фактори, що сприяють ремісії, охоплюють старший вік матері, нижчий рівень пролактину на момент діагностики та після пологів, а також менший розмір аденоми на момент діагностики [21].

ВИСНОВКИ

Поточні настанови рекомендують припинити лікування мікропролактиноми агоністами дофаміну після підтвердження вагітності. Попри те що ймовірність симптоматичного збільшення розміру мікропролактиноми під час вагітності є надзвичайно низькою, залишається вкрай важливим здійснювати клінічне спостереження, щоб за потреби швидко виявити це потенційне ускладнення.

Література

Introini L., Silva J., Risso M., Mendoza B., Pineyro M.M. Microprolactinoma growth during pregnancy with pituitary tumor apoplexy: case report and review of the literature. *Case Rep. Endocrinol.* 2025; 2490132. doi: 10.1155/crie/2490132.