

РАДІОХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЗИДУАЛЬНИХ ТА РЕЦИДИВНИХ АДЕНОМ ГІПОФІЗА

О.М. ВОЗНЯК¹, О.С. СІЛАСВА², М.Є. ПОЛЩУК³,
Н.О. ГРИНІВ³

¹Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ, Україна

²Клініка «Оберіг», м. Київ, Україна

³Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 17.02.21**

*Дата подачі рукопису — 17.02.21

*Дата подачі рукопису — 17.02.21

***Date of acceptance — 10.03.21**

*Дата ухвалення — 10.03.21

*Дата одобрения к печати — 10.03.21

***Мета роботи** – оцінити результати лікування пацієнтів із субтотально видаленими та рецидивними аденомами гіпофіза з використанням різних алгоритмів радіотерапії та радіохірургії.*

***Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 21 пацієнта з аденомами гіпофіза. Серед пацієнтів було 11 жінок та 10 чоловіків. Вік пацієнтів становив від 18 до 72 років (середній вік – 45 років). Усі хворі були направлені на променеве лікування з приводу рецидиву або залишку аденоми гіпофіза після її неповного хірургічного видалення. Метод опромінення обирав лікар-радіолог. Розмір пухлини оцінював незалежний рентгенолог через 3 міс та 1 рік після лікування, ендокринну функцію – незалежний ендокринолог у ті самі терміни.*

***Результати.** Трансфеноїдальне видалення проведено 13 пацієнтам (4 з них прооперовано двічі), краніальну хірургію застосовано у 5 хворих, прооперовано послідовно трансназально і транскраніально 3 особи. Опромінення в 14 випадках залишкової пухлини виконали не пізніше 6 міс після операції. Пацієнтам з рецидивними аденомами розпочинали опромінення через 8–17 міс після хірургії (у середньому – через 12 міс). У 16 випадках лікування було проведено з використанням VARIAN Novalis, у 4 – VARIAN Clinac iX, в 1 – VARIAN TrueBeat STx. Разові та сумарні дози опромінення визначали індивідуально. У жодного пацієнта не зафіксовано погіршення зору після лікування. Поглиблення чи появу гіпопітуїтаризму не відзначено.*

***Висновки.** Гіпофракціонована стереотаксична радіохірургія дає змогу підвести велику дозу опромінення до аденоми гіпофіза зі швидким спадом, що мінімізує пошкодження зорових структур, гіпофіза та його стебла, а також зменшити токсичність методики. Використан-*

ня сучасних технологій опромінення при лікуванні резидуальних та рецидивних аденом гіпофіза сприяє зменшенню дози для здорових оточуючих тканин і негативних наслідків лікування.

Ключові слова: аденома гіпофіза; стереотаксична радіохірургія; фракціонована радіотерапія; пролактин; соматотропний гормон; адренкортикотропний гормон.

Перелік скорочень

fSRS	Fractionated stereotactic radiosurgery
SRS	Stereotactic radiosurgery
АГ	Аденома гіпофіза
АКТГ	Адренкортикотропний гормон
СТГ	Соматотропний гормон

Вступ

На частку аденом гіпофіза (АГ) припадає 10–20 % від внутрішньочерепних пухлин [1]. Вони бувають гормонально активними та неактивними. У пацієнтів може спостерігатися гормональна дисфункція гіпофіза, симптоми гіперсекреції або порушення зору, спричинені тиском на зорові нерви, хіазму та ококорухові нерви, стебло гіпофіза, гіпоталамічну ділянку головного мозку. Методом вибору для більшості АГ є хірургічне видалення, якого часто достатньо для одужання пацієнта, однак повна резекція АГ не завжди є можливою [1, 2]. Частота резидуальних часток АГ або рецидивів після хірургічного втручання становить 24–80 %, найчастіше вони виникають при гормонально активних пухлинах та агресивніших підтипах АГ [3]. Гістологічний маркер проліферації Ki-67 у поєднанні з рентгенологічною оцінкою інвазивності можуть бути корисними для ідентифікації пацієнтів із високим ризиком рецидивування пухлини [4]. Найчастішими анатомічними локалізаціями резидуальної пухлини чи рецидиву є кавернозний синус і хіазма.

Променева терапія відіграє важливу роль у лікуванні неоперабельних, резидуальних і рецидивних АГ. Стереотаксична радіохірургія (stereotactic radiosurgery (SRS)) або

стереотаксична фракціонована радіотерапія (fractionated stereotactic radiosurgery (fSRS)) – техніка променевої терапії, котра дає змогу проводити опромінення з високою конформністю дози, зберігаючи при цьому оточуючі здорові тканини від надмірного опромінення, що зменшує ризик віддаленої токсичності. Лікування обов'язково проводять під контролем зображень (image-guided radiotherapy (IGRT)) для контролю точності позиціонування новоутворення [5, 6].

Стереотаксичну радіохірургію можна проводити на системах Гамма-ніж (Gamma-Knife), Кібер-ніж (Cyber-Knife) та лінійний прискорювач (Linac-based SRS), який має технічні можливості для проведення SRS [2, 4].

Системи на основі лінійних прискорювачів дають змогу досягти жорсткої іммобілізації пацієнта і точності опромінення різними способами (інвазивна рамка або маски неінвазивної жорсткої фіксації та система керування зображеннями високої точності (Cone Beam Computed Tomography (CBCT), комп'ютерна томографія конусним пучком)). У системах на базі лінійного прискорювача пучок опромінення формується конусами або багатопелюстковими коліматорами (multileaf collimator (MLC)). Для досягнення різкого градієнта дози між мішенню та нормальною тканиною використовують множинні некомпланарні поля та/або інтенсивно-модульовану дугову терапію [3, 7].

Застосування SRS обмежується розміром пухлини та відстанню до здорових структур, тоді як fSRS не має обмеження за цією ознакою.

При проведенні fSRS використовують сумарні дози від 45 до 54 Гр за 25–30 фракцій, при проведенні SRS – дози від 12 до 35 Гр. Радіобіологічний ефект залежить від разової

ВОЗНЯК Олександр Михайлович
к. мед. н., лікар-нейрохірург
завідувач відділенням нейрохірургії
клінічна лікарня «Феофанія»

Державного управління справами
Адреса: 03143, м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21
Тел.: +38 (044) 299-49-10
E-mail: drvoznjak@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8254-9811

та сумарної дози. Наприклад, схожий тумороцидний ефект можна отримати від дози 50 Гр за 25 фракцій та 12–14 Гр за 1 фракцію [3].

Однофракційна стереотаксична радіохірургія рекомендована при АГ малого та середнього розміру (<3 см) за умови, що доза для зорового нерва та хіазми не перевищує 8–10 Гр [4, 8].

Гіпофракціонована стереотаксична радіохірургія (зазвичай 25 Гр за 5 фракцій) може бути кращим варіантом лікування, коли доза однієї фракції асоціюється з неприйнятним ризиком розвитку невропатії зорового нерва. Рекомендованим методом променевого лікування для уражень розміром >3 см та/або стискання переднього зорового шляху є fSRS [9].

Мета роботи – оцінити результати лікування пацієнтів із субтотально видаленими та рецидивними аденомами гіпофіза з використанням різних алгоритмів радіотерапії та радіохірургії.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 21 пацієнта з аденомами гіпофіза, пролікованих у клінічній лікарні «Феофанія» та клініці «Оберіг» у період з 2012 до 2020 р. Серед пацієнтів було 11 жінок та 10 чоловіків. Вік пацієнтів становив від 18 до 72 років (середній вік – 45 років).

Усі хворі були направлені на променеве лікування з приводу рецидиву або залишку АГ після її неповного хірургічного видалення. Показаннями до призначення опромінення резидуальних АГ були:

1) відсутність біохімічної ремісії після хірургічного видалення у пацієнтів з АГ, які секретували гормон росту або адренотропний гормон (АКТГ);

2) нечутливість або непереносність агоністів дофаміну у хворих з пролактиномами;

3) тенденція до збільшення розмірів резидуальної частки АГ у разі АГ, які не секретують.

Метод опромінення обирав лікар-радіолог. Розмір пухлини оцінював незалежний рентгенолог через 3 міс та 1 рік після лікування, ендокринну функцію – незалежний ендокринолог у ті самі терміни.

Усі пацієнти проходили офтальмологічне обстеження (поля зору) до та після лікування.

Тривалість спостереження становила від 6 до 85 міс, у середньому – 36 міс.

Оптимальний об'єм мішені для АГ визначали за допомогою використання магнітно-резонансної томографії (МРТ) до та після контрастного підсилення. МРТ проводили зі зрізами товщиною 1 мм та поєднували в подальшому із тонкозрізовою неконтрастною комп'ютерною томографією для планування. Об'єм опромінення визначали як ураження, видиме на МРТ (gross tumor volume (GTV)), з додаванням відступу 0–1 мм (planning tumor volume (PTV)), що враховує можливу похибку під час позиціонування та лікування. Додаткове збільшення об'єму від GTV до CTV (clinical tumor volume) не використовували при лікуванні АГ.

Результати

Дані пацієнтів наведено в таблиці.

Трансфеноїдальне видалення проведено 13 пацієнтам (4 з них прооперовано двічі), краніальну хірургію застосовано у 5 хворих, прооперовано послідовно трансназально і транскраніально 3 особи. Опромінення 14 випадків залишкової пухлини виконали не пізніше 6 міс після операції. Пацієнтам з рецидивними аденомами розпочинали опромінення через 8–17 міс після хірургії (у середньому – через 12 міс). У 16 випадках лікування було проведено з використанням VARIAN Novalis, у 4 – VARIAN Clinac iX, в 1 – VARIAN TrueBeam STx. Разові та сумарні дози опромінення визначали індивідуально (див. таблицю).

Біохімічної ремісії, за даними лабораторних досліджень рівня гормонів у сироватці крові, досягнуто в усіх пацієнтів з аденомами, які секретують АКТГ, та пролактиномами, а також у 5 (71 %) із 7 пацієнтів з аденомами, котрі секретують СТГ. Два випадки застосування радіотерапії при соматотропіномах виявилися невдалими.

Біохімічну ремісію при СТГ-активних аденомах спостерігали впродовж 6–12 міс після лікування, при кортикотропіномах – до 6 міс.

У всіх пацієнтів з гормонально неактивними АГ вдалося досягти контролю за прогресуванням пухлини.

У жодного пацієнта не зафіксовано погіршення зору після лікування. Поглиблення чи появу гіпопітуїтаризму не відзначено, хоча термін спостереження був не досить тривалим.

Таблиця. Загальні дані пацієнтів

№	Вік на момент лікування, роки	Стать	Попередні операції	Рецидив/Залишок	Гормональна активність	Тип терапії		Об'єм опромінення, см ³	Разова доза, Гр	Сумарна доза, Гр	Біохімічна ремісія / позитивна динаміка
1	28	Ж	ТС	3	АКТГ	IMRT	Novalis	7,1	2,00	50,00	+
2	71	Ч	К	Р	АКТГ	3DCRT	–	11,4	1,80	54,00	+
3	51	Ж	ТСx2	Р	АКТГ	3DCRT	Novalis	1,6	1,80	54,00	+
4	40	Ч	ТС, К	Р	АКТГ	3DCRT	Novalis	6,0	1,80	54,00	+
5	41	Ч	ТС	3	ПРЛ	fSRS	Novalis	2,0	5,00	25,00	+
6	58	Ж	ТСx2	Р	ПРЛ	fSRS	Novalis	4,0	8,00	24,00	+
7	58	Ж	ТС	3	ПРЛ	IMRT	Novalis	3,3	1,80	54,00	+
8	38	Ж	ТСx2	Р	СТГ	IMRT	Novalis	2,4	1,50	51,00	+
9	45	Ч	К	3	СТГ	fSRS	Novalis	8,3	8,00	24,00	+
10	33	Ч	ТС, К	3	СТГ	IMRT	Novalis	3,4	1,50	51,00	-
11	46	Ж	ТС	3	СТГ	fSRS	Novalis	2,7	8,00	24,00	+
12	64	Ч	ТС, К	Р	СТГ	fSRS	Novalis	5,9	6,00	30,00	–
13	49	Ч	ТС	3	СТГ	fSRS	Novalis	1,8	6,00	30,00	+
14	33	Ч	ТС	3	СТГ	fSRS	Novalis	3,8	8,00	24,00	+
15	23	Ж	ТС	3	Н/А	3DCRT	–	5,7	1,80	54,00	+
16	37	Ч	ТСx2	Р	Н/А	fSRS	Novalis	2,3	8,00	24,00	+
17	24	Ж	К	3	Н/А	IMRT	–	14,5	1,80	54,00	+
18	44	Ж	ТС	3	Н/А	3DCRT	–	4,4	1,80	54,00	+
19	58	Ж	К	3	Н/А	3DCRT	Novalis	13,2	1,80	54,00	+
20	57	Ж	К	3	Н/А	IMRT	Novalis	9,0	1,80	54,00	+
21	34	Ч	ТС	3	СТГ	fSRS	TrueBeam STx	5,3	5,0	25,0	+

Примітка: IMRT – intensity modulated radiation therapy; 3DCRT – 3D-conformal radiation therapy; ПРЛ – пролактин, ТС – трансфеноїдально; К – краніально; ТСx2 – прооперовані двічі трансфеноїдально; Н/А – неактивна.

Обговорення

Основним методом лікування АГ, за винятком пролактиноми, є хірургічне видалення. Однак повне видалення АГ не завжди є технічно можливим, переважно через інвазивне вrostання пухлини в оточуючі анатомічні структури, тому частота рецидивів і неповних видалень АГ після хірургічного видалення становить 24–80% [1–3].

Радіохірургічне лікування за ефективністю дещо поступається хірургічному методу через анатомічні обмеження мето-

дики, відтерміновану біохімічну ремісію та гіпопітуїтарні розлади у віддалений період, тому її розглядають як терапію другої лінії, ад'ювантну або паліативну в комплексному лікуванні АГ. Застосування стереотаксичної радіотерапії дає змогу підвести високу дозу конформного випромінювання до пухлини з відносним щадінням навколишніх тканин. Використання радіохірургії виправдане при лікуванні АГ, про що свідчать дані спостереження за пацієнтами впродовж тривалого періоду,

однак обмежене через необхідність віддаленості пухлини на 2–3 мм від зорових нервів та хіазми, які мають толерантність дози однієї фракції 8–10 Гр [10]. У нашій серії 9 пацієнтів отримали цей вид терапії з позитивним результатом та відсутністю ускладнень з боку зору. Цьому сприяли два чинники: хірургічна техніка роботи біля зорових нервів і правильний розрахунок об'єму опромінення, зокрема використання систем Novalis і TrueBeam STx, оснащених 120HD-MLC і роботизованим 6D-столом.

Фракціонована променева терапія використовує терапевтичне співвідношення між пухлиною та нормальною тканиною. Завдяки позиціонуванню пацієнта між сеансами та впродовж сеансу об'єм опромінення обмежується пухлиною, що може знизити ризик ускладнень після лікування та тривалої радіаційно-індукованої неоплазії [11].

Лікування однією фракцією асоціюється з контролем пухлини 93–100 % через 10 років спостереження, хоч ризик гіпопітуїтаризму становить 6–30 %, а погіршення зору – близько 9 % [10, 11].

Гормонально активні АГ гірше піддаються лікуванню і потребують більшої дози порівняно із нефункціональними (25–30 і 15–18 Гр відповідно). Лікування SRS дає змогу контролювати гормони на рівні 25–82 % з типовою тривалістю періоду до нормалізації рівня гормону 12–24 міс. Існує думка, що вища загальна доза, яка доставляється фракційно до гормонально активних пухлин, на відміну від гіпофракціонованої схеми, може бути безпечнішою у випадках, коли пухлина прилягає до зорових нервів. Для підтвердження цього припущення потрібні додаткові спостереження та більша кількість пацієнтів [12].

Гіпопітуїтаризм – пізній ефект променевої терапії, котрий найчастіше спостерігається при лікуванні АГ, з ризиком 20–60 % через 5 років [13, 14]. Чинники, пов'язані з вищим ризиком гіпопітуїтаризму, – дефіцит передньої частки гіпофіза до променевого лікування, великий об'єм пухлини, великі дози, які надходять до гіпофіза та стебла гіпофіза, триваліше спостереження. Для зниження ризику гіпопітуїтаризму обов'язковим є точне розмежування цілі та оточуючих здорових структур з мінімізацією їх дозового навантаження. Середні дози

опромінення при однофракційній радіохірургії для гіпофіза мають бути <12–15 Гр, для стебла гіпофіза <7–10 Гр для обмеження розвитку нових дефіцитів гіпофіза, для фракціонованої радіотерапії – <50 Гр.

Оптична нейропатія після проведення променевої терапії трапляється рідко при дотриманні рекомендованих толерантних доз <50–55 Гр при фракціонованій терапії 1,8–2,0 Гр/фракцію, <8–10 Гр при однофракційній радіохірургії, <15,0–19,5 Гр при 3-фракційній радіохірургії та <20–25 Гр – при 5-фракційній радіохірургії. Згідно з настановами радіаційно-індукована оптична нейропатія (radiation-induced optic neuropathy (RION)) має дуже низький ризик при дозах <55 Гр – <1,0–1,5 %.

Як fSRS, так і SRS, демонструють високу ефективність щодо контролю росту АГ. Стереотаксична радіохірургія може бути зручнішою для пацієнта при одноразовій терапії порівняно зі щоденним застосуванням fSRS протягом 5–6 тиж. Деякі дослідження свідчать про швидшу реакцію щодо біохімічної ремісії та менші побічні ефекти при SRS, порівняно з fSRS. Однак не проведено контрольовані дослідження, які б порівнювали fSRS та SRS. Через різницю в одиничних дозах запропоновано вибрати відповідну техніку опромінення. Для SRS мішень пухлини має бути віддалена принаймні на 3–5 мм від хіазми зорового нерва та мати діаметр <3 см. В іншому випадку фракціонований EBRT (External Beam Radiation Therapy, радіотерапія зовнішнім пучком) може бути єдиним можливим варіантом лікування.

Крім того, fSRS слід віддавати перевагу при пухлинах зі складною конфігурацією, зокрема з дифузною локальною інфільтрацією та супраселлярним поширенням або поширенням до стовбура мозку, щоб уникнути високих доз опромінення здорової тканини мозку. Як рятувальну терапію SRS із певним успіхом застосовувано у невеликій серії пацієнтів з активними пухлинами, які персистують, незважаючи на попередню fSRS.

Висновки

Фракціонована променева терапія та радіохірургія відіграють важливу роль у комплексному лікуванні аденоми гіпофіза та забезпечують біохімічну ремісію та/або контроль росту пухлини у більшості випадків.

Гіпофракціонована стереотаксична радіохірургія дає змогу підвести велику дозу опромінення до аденоми гіпофіза зі швидким спадом, що мінімізує пошкодження зорових структур, гіпофіза та його стебла, а також зменшити токсичність методики.

Використання сучасних технологій опромінення при лікуванні резидуальних та рецидивних аденом гіпофіза сприяє зменшенню дози для здорових оточуючих тканин і негативних наслідків лікування.

References

- Alonso CE, Bunevicius A, Trifiletti DM et al. Safety and efficacy of repeat radiosurgery for acromegaly: an International Multi-Institutional Study. *J Neurooncol*. 2019 Nov;145(2):301-7. doi: 10.1007/s11060-019-03296-8. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31541405.
- Puataweepong P, Dhanachai M, Hansasuta A et al. The clinical outcome of hypofractionated stereotactic radiotherapy with cyberknife robotic radiosurgery for perioptic pituitary adenoma. *Technol Cancer Res Treat*. 2016 Dec;15(6):NP10-NP15. doi: 10.1177/1533034615607113. Epub 2015 Sep 30. PMID: 26424501.
- Colin P, Jovenin N, Delemer B et al. Treatment of pituitary adenomas by fractionated stereotactic radiotherapy: a prospective study of 110 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jun 1;62(2):333-41. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.09.058. PMID: 15890572.
- Sheehan JP, Pouratian N, Steiner L, Laws ER, Vance ML. Gamma Knife surgery for pituitary adenomas: factors related to radiological and endocrine outcomes. *J Neurosurg*. 2011 Feb;114(2):303-9. doi: 10.3171/2010.5.JNS091635. Epub 2010 Jun 11. PMID: 20540596.
- Chanson P, Dormoy A, Dekkers OM. Use of radiotherapy after pituitary surgery for non-functioning pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol*. 2019 Jul;181(1):D1-D13. doi: 10.1530/EJE-19-0058. PMID: 31048560.
- Ramos-Prudencio R, Pérez-Álvarez SI, Flores-Balcazar CH et al. Radiotherapy for the treatment of pituitary adenomas: A dosimetric comparison of three planning techniques. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020 Jul-Aug;25(4):586-93. doi: 10.1016/j.rpor.2020.04.020. Epub 2020 May 19. PMID: 32508534; PMCID: PMC7264003.
- Minniti G, Flickinger J, Tolu B, Paolini S. Management of nonfunctioning pituitary tumors: radiotherapy. *Pituitary*. 2018 Apr;21(2):154-61. doi: 10.1007/s11102-018-0868-4. PMID: 29372392.
- Sherry AD, Khattab MH, Xu MC et al. Outcomes of stereotactic radiosurgery and hypofractionated stereotactic radiotherapy for refractory Cushing's disease. *Pituitary*. 2019 Dec;22(6):607-13. doi: 10.1007/s11102-019-00992-6. PMID: 31552580.
- Jagannathan J, Sheehan JP, Pouratian N et al. Gamma knife radiosurgery for acromegaly: outcomes after failed transsphenoidal surgery. *Neurosurgery*. 2008 Jun;62(6):1262-9; discussion 1269-70. doi: 10.1227/01.neu.0000333297.41813.3d. PMID: 18824992.
- Hayashi M, Chernov M, Tamura N et al. Gamma Knife robotic microradiosurgery of pituitary adenomas invading the cavernous sinus: treatment concept and results in 89 cases. *J Neurooncol*. 2010 Jun;98(2):185-94. doi: 10.1007/s11060-010-0172-2. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20411299.
- Liao HI, Wang CC, Wei KC et al. Fractionated stereotactic radiosurgery using the Novalis system for the management of pituitary adenomas close to the optic apparatus. *J Clin Neurosci*. 2014 Jan;21(1):111-5. doi: 10.1016/j.jocn.2013.03.024. Epub 2013 Sep 29. PMID: 24084193.
- Zhang L, Chen W, Ding C et al. Gamma Knife radiosurgery as the initial treatment for elderly patients with nonfunctioning pituitary adenomas. *J Neurooncol*. 2021 Apr;152(2):257-64. doi: 10.1007/s11060-021-03724-8. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638114.
- Hasegawa T, Shintai K, Kato T, Iizuka H. Stereotactic radiosurgery as the initial treatment for patients with nonfunctioning pituitary adenomas. *World Neurosurg*. 2015 Jun;83(6):1173-9. doi: 10.1016/j.wneu.2015.01.054. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25700971.
- Kotecha R, Sahgal A, Rubens M et al. Stereotactic radiosurgery for non-functioning pituitary adenomas: meta-analysis and International Stereotactic Radiosurgery Society practice opinion. *Neuro Oncol*. 2020 Mar 5;22(3):318-32. doi: 10.1093/neuonc/noz225. PMID: 31790121; PMCID: PMC7058447.

RADIOSURGICAL TREATMENT OF RESIDUAL AND RECURRENT PITUITARY ADENOMAS

O.M. VOZNYAK¹, O.S. SILAIEVA², M.Ye. POLISHCHUK³, N.O. HRYNIV³

¹Clinical Hospital «Feofania», Kyiv, Ukraine

²Clinica «Oberih», Kyiv, Ukraine

³National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

Objective – the treatment result estimation of subtotally removed and recurrent pituitary adenomas using different algorithms of radiotherapy and radiosurgery.

Materials and methods. The retrospective analysis of 21 cases of pituitary adenomas was performed. There were 11 women and 10 men included. The average age was 45 (from 18 to 72) years. All patients had relapse or residual tumor after incomplete surgical removal. The method of irradiation was chosen by a radiologist. Tumor size control was assessed by an independent radiologist in 3 months and 1 year after treatment. Endocrine function was estimated by an independent endocrinologist in 3 months and 1 year after treatment.

Results. Following transsphenoidal removal – 13 patients (4 were operated twice), 5 after cranial surgery and 3 were operated sequentially transnasally and transcranially. Irradiation of 14 cases of residual tumor was performed no later than 6 months after surgery. The mean term of treatment start of recurrent adenomas was 12 months (8–17) after surgery. VARIAN Novalis was applied in 16 cases, VARIAN Clinac iX in 4 cases and VARIAN TrueBeam STx was used once. Single and total radiation doses were determined individually. None of patients had visual impairment after treatment. The hypopituitarism deterioration was not noted as well.

Conclusions. Hypofractionated stereotactic radiosurgery allows to bring a high dose of radiation to the pituitary adenomas, minimizing damage to the visual pathways, the pituitary gland and infundibulum. As the sequence, it reduces the toxicity of the technique. The application of modern radiation technologies minimize the irradiation of healthy surrounding tissues and reduce the negative effects of treatment.

Key words: pituitary adenoma; stereotactic radiosurgery; fractional radiotherapy; prolactin; growth hormone, adrenocorticotrophic hormone.

РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИДУАЛЬНЫХ И РЕЦИДИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

А.М. ВОЗНЯК¹, О.С. СИЛАЕВА², Н.Е. ПОЛИЩУК³, Н.О. ГРИНЕВ³

¹ Клиническая больница «Феофания», г. Киев, Украина

² Клиника «Обериг», г. Киев, Украина

³ Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель работы – оценить результаты лечения пациентов с субтотально удаленными и рецидивирующими аденомами гипофиза с использованием разных алгоритмов радиотерапии и радиохирургии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 21 пациента с аденомами гипофиза. Среди пациентов было 11 женщин и 10 мужчин. Возраст пациентов составлял от 18 до 72 лет (средний возраст – 45 лет). Все больные были направлены на лучевое лечение по поводу рецидива или остатка аденомы гипофиза после ее неполного хирургического удаления. Метод облучения выбирал врач-радиолог. Размер опухоли оценивал независимый рентгенолог через 3 мес и 1 год после лечения, эндокринную функцию – независимый эндокринолог в те же сроки.

Результаты. Транссфеноидальное удаление проведено 13 пациентам (4 из них прооперированы дважды), краниальную хирургию применили у 5 больных, прооперированы последовательно трансназально и транскраниально 3 лица. Облучение в 14 случаях остаточной опухоли выполнили не позднее 6 мес после операции. Пациентам с рецидивирующими аденомами начинали облучение через 8–17 мес после хирургии (в среднем – через 12 мес). В 16 случаях лечение проведено с использованием VARIAN Novalis, в 4 – VARIAN Clinac iX, в 1 – VARIAN TrueBeam STx. Разовые и суммарные дозы облучения определяли индивидуально. Ни у одного пациента не зафиксировано ухудшение зрения после лечения. Углубление или появление гипопитуитаризма не отмечено.

Выводы. Гипофракционированная стереотаксическая радиохирургия позволяет подвести большую дозу облучения к аденоме гипофиза с быстрым спадом, что сводит к минимуму повреждение зрительных структур, гипофиза и его стебля, а также уменьшает токсичность методики. Использование современных технологий облучения при лечении резидуальных и рецидивных аденом гипофиза способствует уменьшению дозы для здоровых окружающих тканей и негативных последствий лечения.

Ключевые слова: аденома гипофиза; стереотаксическая радиохирургия; фракционированная радиотерапия; пролактин; соматотропный гормон; аденокортикотропный гормон.