

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Краниофарингиома, лечение, гипотиреоз, гипогонадизм.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662562-63

GROWTH DISTURBANCES AND METABOLIC DISORDERS IN CHILDHOOD CANCER SURVIVORST.Yu. Tselovalnikova¹, M.G. Pavlova¹, A.V. Zilov¹,
A.E. Yudina¹, N.A. Mazerkina², O.G. Zheludkova³,
I.A. Arefyeva², A.N. Gerasimov¹¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation²Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, Russian Federation³Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russian Federation**Background.** Endocrine consequences such as growth hormone deficiency (GHD), growth disturbances and metabolic disorders are common in childhood cancer survivors.**Aim** — to evaluate and compare the prevalence of growth disturbances and metabolic disorders in childhood posterior cranial fossa tumors (cPCFT) and acute lymphoblastic leukemia (cALL) survivors.**Material and methods.** 40 subjects (21 men, 19 women) who had undergone treatment for cPCFT (group 1) and 25 subjects (9 men, 16 women) after treatment for cALL (group 2) were assessed. Group 1 underwent surgery, chemotherapy (CT) and craniospinal irradiation in a dose of 34.9 ± 1.6 Gy with a boost to the PCF 51.3 ± 9.2 Gy. Group 2 underwent CT (23 subjects were treated with ALL-BFM-90 protocol; 2 subjects were treated with ALL-MB-2002 protocol). All subjects of the group 2 received cranial irradiation in a dose 12.7 ± 2 Gy. Age at the time of the survey in a groups 1 and 2 — 19.8 ± 3.05 and 21.2 ± 3.9 years; age at the time of treatment — 10.9 ± 3.4 and 6.9 ± 3.4 years; follow-up — 7.2 ± 4.2 and 13.8 ± 4.9 years, respectively. 16 age and sex matched healthy controls were included. Patient's anthropometric and laboratory parameters were measured, GHD was diagnosed in group 1 by 2 tests — insulin tolerance test (ITT) and glucagon stimulation test (GST). In group 2 these tests didn't perform. At the time of the survey no one in both groups received GH replacement therapy. Only 5 subjects (3 boys and 2 girls) in group 1 were treated with recombinant human GH during childhood.**Results.** Final height SDS in the group 1 was significantly less than in the group 2 ($p=0.001$) and in healthy controls ($p<0.001$). In the group 1 and 2 there were significantly less patients reached target height compared to healthy controls ($p<0.001$). Subjects of group 1 rarely reached their target height in comparison to the group 2 ($p=0.006$). IGF-1 SDS was significantly less in the group 1 (-1.37 ± 1.24) than in the group 2 (0.5 ± 1.24 ; $p<0.001$). In group 1 GHD according to GST was diagnosed in 60% of subjects, according to ITT in 82.1% of subjects. Waist circumference was significantly bigger in group 2 compared to the group 1 ($p=0.046$) and to healthy controls ($p=0.001$). Overweight was registered in 10% of patients in group 1 and in 16% — in group 2. Dyslipidemia was diagnosed in 50% in group 1, in 19% in group 2 ($p=0.226$). In group 1 — 16.7% and in group 2 — 66.7% of subjects were insulin resistant.**Conclusions.** After treatment for cPCFT growth disturbances occurred more often than after cALL therapy. Metabolic disorders were diagnosed with different frequency in both cPCFT and cALL survivors. These patients need endocrinologist's observation.**KEYWORDS**

Growth disturbances, metabolic disorders, childhood, posterior cranial fossa tumors (cPCFT), acute lymphoblastic leukemia (cALL), treatment.

НАРУШЕНИЯ РОСТА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ДЕТСТВЕТ.Ю. Целовальникова¹, М.Г. Павлова¹, А.В. Зилов¹,
А.Е. Юдина¹, Н.А. Мазеркина², О.Г. Желудкова³,
И.А. Арефьева², А.Н. Герасимов¹¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация²ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Российская Федерация³ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики», Москва, Российская Федерация**Обоснование.** Эндокринные расстройства, такие как дефицит гормона роста (ДГР), нарушения роста, метаболические расстройства, часто встречаются после лечения злокачественных новообразований в детстве.**Цель исследования** — оценить и сравнить распространенность нарушений роста и метаболических расстройств у пациентов после лечения злокачественных опухолей задней черепной ямки (ЗОЗЧЯ) и острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) в детстве.**Материал и методы.** Обследованы 40 пациентов (21 мужчина, 19 женщин) после лечения ЗОЗЧЯ (1-я группа) и 25 пациентов (9 мужчин, 16 женщин) после лечения ОЛЛ в детстве (2-я группа). 1-я группа подверглась хирургическому удалению опухоли, полихимиотерапии (ПХТ) и краниоспинальному облучению в дозе $34,9 \pm 1,6$ Гр с бустом на ложе опухоли $51,3 \pm 9,2$ Гр. 2-я группа получила ПХТ (23 пациента по протоколу ALL-BFM-90, 2 пациента — ALL-MB-2002), все получили краниальное облучение в дозе $12,7 \pm 2$ Гр. Возраст пациентов 1-й и 2-й группы на момент обследования составил — $19,8 \pm 3,05$ и $21,2 \pm 3,9$ года, возраст на момент лечения — $10,9 \pm 3,4$ и $6,9 \pm 3,4$ года, продолжительность ремиссии — $7,2 \pm 4,2$ и $13,8 \pm 4,9$ года соответственно. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев. Исследованы антропометрические и лабораторные параметры. Диагностика ДГР проведена только в 1-й группе при помощи двух тестов: с инсулиновой гипогликемией (ТИГ) и с глюкагоном (ТГ). На момент обследования никто из обследованных лиц не получал заместительную терапию рекомбинантным гормоном роста (рГР). Только 5 пациентов (3 мальчика, 2 девочки) в 1-й группе лечились рГР в детстве. Во 2-й группе данные исследования не проводились.**Результаты.** SDS конечного роста в 1-й группе меньше, чем во 2-й ($p=0,001$), а также в группе контроля ($p<0,001$). В 1-й и 2-й группах количество пациентов, достигших целевого роста, ниже, чем среди здоровых ($p<0,001$). Больные 2-й группы чаще достигали целевого

роста, чем пациенты 1-й ($p=0,006$). SDS ИФР-1 в 1-й группе меньше, чем во 2-й ($p<0,001$). ДГР по данным ТГ диагностирован у 60% пациентов 1-й группы, по данным ТИГ — у 82,1%. У женщин 2-й группы ОТ больше по сравнению с женщинами 1-й группы ($p=0,046$) и контрольной группы ($p=0,001$). Избыточная масса тела выявлена у 16% лиц 2-й группы и у 10% — 1-й. Дислипидемия диагностирована у 50% в 1-й группе, у 19% — во 2-й ($p=0,226$). Инсулинорезистентность выявлена: в 1-й группе — 16,7%, во 2-й — 66,7%.

Выводы. После лечения ЗО ЗЧЯ в детстве нарушения роста развиваются чаще, чем после лечения ОЛЛ. После лечения ЗО ЗЧЯ и ОЛЛ с разной частотой развиваются метаболические нарушения. Этим пациентам требуется постоянное наблюдение эндокринолога.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Нарушения роста, метаболические расстройства, детство, злокачественные опухоли задней черепной ямки, острый лимфобластный лейкоз, лечение.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662563-64

EVALUATION OF POTENTIAL PREDICTORS OF HYPOPIUITARISM AFTER PITUITARY ADENOMA SURGERY

M.A. Sampedro-Nuñez^{1,2}, R. Martín-García², G. Martín-Ávila², R.G. Centeno³, C.B. Carrerra⁴, C. Álvarez-Escolá⁵, A. Vicente⁶, I. Huguet-Moreno¹, A.M. Ramos-Leví¹, M. Marazuela¹

¹Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Spain

²Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

³Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

⁴Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, Spain

⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

⁶Hospital Virgen de la Salud, Toledo, Spain

Introduction. Pituitary adenomas are the most frequent intracranial tumors. Surgical excision is the primary approach for these tumors, except for prolactinomas, and secondary hypopituitarism is its main complication.

Aim — to assess the prevalence of postoperative hypopituitarism and analyze the risk factors involved in its development.

Material and methods. Ambispective multicenter observational study. Data were collected from The Molecular Registry of Pituitary Adenomas (REMAN). Univariate and multivariate analysis were performed in 128 patients with histologically confirmed adenomas who underwent transsphenoidal surgery between 2009 and 2015 in hospitals from Madrid, with more than one-month follow-up.

Results. Postoperative hypopituitarism was found in 73.9% of cases (28.4% of new onset). Combined pituitary deficiency was the most frequently observed (46.3%), and hypoadrenalism the most frequent single postsurgical deficit (63.7%). Factors significantly associated with postoperative hypopituitarism in the univariate analysis were: previous hypopituitarism, larger tumor diameter, transsphenoidal endoscopic approach and presence of other postoperative complications ($p<0.05$). Inde-

pendent predictors in the multivariate model were: tumor diameter and presurgical hypopituitarism for both single and multiple postsurgical deficits ($p<0.05$).

Conclusion. Tumor size and previous hypopituitarism were independent predictors of postoperative hypopituitarism. Endoscopic transsphenoidal surgery was associated to a higher rate of hypopituitarism, and can be reconsidered as a modifiable factor in future studies.

KEYWORDS

Hypopituitarism, transsphenoidal surgery, pituitary adenomas.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ГИПОПИТУИТАРИЗМА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

M.A. Sampedro-Nuñez^{1,2}, R. Martín-García², G. Martín-Ávila², R.G. Centeno³, C.B. Carrerra⁴, C. Álvarez-Escolá⁵, A. Vicente⁶, I. Huguet-Moreno¹, A.M. Ramos-Leví¹, M. Marazuela¹

¹Hospital Universitario La Princesa, Мадрид, Испания

²Universidad Autónoma de Madrid, Мадрид, Испания

³Hospital Universitario Gregorio Marañón, Мадрид, Испания

⁴Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Мадрид, Испания

⁵Hospital Universitario La Paz, Мадрид, Испания

⁶Hospital Virgen de la Salud, Толедо, Испания

Введение. Аденомы гипофиза являются наиболее частыми внутричерепными опухолями. Хирургическое лечение является основным подходом в лечении данных опухолей, за исключением пролактином, а вторичный гипопитуитаризм является основным осложнением.

Цель исследования — оценка распространенности послеоперационного гипопитуитаризма и анализ факторов риска, связанных с его развитием.

Материал и методы. Многоцентровое наблюдательное исследование данных Молекулярного Реестра Аденом Гипофиза (REMAN). Однофакторный и многофакторный анализ проведен у 128 пациентов с гистологически подтвержденными аденомами, перенесших трансфеноидальную аденомэктомию в период с 2009 по 2015 г. в больницах Мадрида. Период послеоперационного наблюдения составил не менее 1 мес.

Результаты. Послеоперационный гипопитуитаризм выявлен у 73,9% пациентов (28,4% из выявленных впервые). Наиболее часто развивался дефицит нескольких гормонов гипофиза (46,3%), а гипокортицизм являлся наиболее частым послеоперационным осложнением (63,7%). В ходе однофакторного анализа были выявлены следующие предикторы, связанные с послеоперационным гипопитуитаризмом: большой диаметр опухоли, трансфеноидальное лечение, дооперационный гипопитуитаризм и наличие других послеоперационных осложнений ($p<0,05$). Независимыми предикторами гипопитуитаризма при многофакторном анализе были: диаметр опухоли и дооперационный гипопитуитаризм в случае дефицита одного гормона гипофиза или нескольких ($p<0,05$).

Выводы. Размер опухоли и дооперационный гипопитуитаризм являются независимыми факторами риска по-