

гона. Уровень ГИП во время ОГТТ существенно не отличался от контрольной группы. Уровень ГПП-1 и ГПП-2 был значительно выше по сравнению с контрольной группой ( $p=0,017$  и  $p<0,001$  соответственно) с пиками на 30-й минуте. Уровень грелина также был значительно выше по сравнению с контрольной группой ( $p=0,013$ ).

**Выводы.** Уровень инкретинов может выступать в качестве возможного маркера специфических нарушений углеводного обмена у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга и предположительно может помочь в дифференциальной диагностике стероидного диабета и сахарного диабета 2-го типа. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения данных предположений.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Incretins, carbohydrate metabolism, Cushing disease, secondary hyperglycaemia.



doi: 10.14341/probl201662568-69

## DEVELOPING MODELS TO PREDICT PERSISTENT DISEASE AFTER PITUITARY ADENOMA SURGERY

A.M. Ramos-Leví<sup>1</sup>, M. Marazuela<sup>1</sup>, G.M. Ávila<sup>2</sup>, R.M. García<sup>2</sup>, C.B. Carrerra<sup>3</sup>, R.G. Centeno<sup>4</sup>, C. Álvarez-Escolá<sup>5</sup>, P. de Miguel<sup>6</sup>, M.C. Gutiérrez<sup>7</sup>, M.A. Sampedro Nuñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Spain

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

<sup>3</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Spain

<sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

<sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

<sup>6</sup>Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Spain

<sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid, Spain

**Introduction.** Pituitary adenomas are the most frequent intracranial tumors of the central nervous system. Except for prolactinomas, surgery is the treatment of choice.

**Aim** — to assess the percentage of patients with persistent disease after surgery and to identify independent predictors of persistent disease.

**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 at least one month of follow-up.

**Results.** During follow-up, persistent disease was observed in 50.8% of patients (radiological 30.7%, biochemical 2.4%, both 14.2%), especially in nonfunctioning tumors. Factors significantly associated with persistent disease in the univariate analysis were age, male gender, previous hypopituitarism, large tumor diameter and microscopic transsphenoidal surgery ( $p<0.05$ ). Independent predictors of persistent disease in multivariate analysis were: patients over 76 years old, a greater tumor diameter, multiple hypopituitarism and microscopic transsphenoidal surgery ( $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Age, tumor size, previous hypopituitarism and the type of surgical technique were independent predictors of persistent disease. These factors could be useful for clinicians in the follow-up of patients to better establish monitoring and treatment algorithms.

#### KEYWORDS

Pituitary adenomas, the molecular Registry of Pituitary Adenomas, REMAN, microscopic transsphenoidal surgery.

## РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРЕДСКАЗАНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

A.M. Ramos-Leví<sup>1</sup>, M. Marazuela<sup>1</sup>, G.M. Ávila<sup>2</sup>, R.M. García<sup>2</sup>, C.B. Carrerra<sup>3</sup>, R.G. Centeno<sup>4</sup>, C. Álvarez-Escolá<sup>5</sup>, P. de Miguel<sup>6</sup>, M.C. Gutiérrez<sup>7</sup>, M.A. Sampedro Nuñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Princesa, Мадрид, Испания

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Мадрид, Испания

<sup>3</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Алькоала-де-Энарес, Испания

<sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Мадрид, Испания

<sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz, Мадрид, Испания

<sup>6</sup>Hospital Universitario Clínico San Carlos, Мадрид, Испания

<sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de octubre, Мадрид, Испания

**Введение.** Аденомы гипофиза — самая частая внутричерепная опухоль центральной нервной системы. Хирургическое лечение — метод выбора для всех видов аденом, за исключением пролактином.

**Цель исследования** — определить долю пациентов с персистирующим заболеванием после хирургического лечения и определить независимые факторы, предсказывающие персистирование.

**Материал и методы.** Амбиспективное многоцентровое налюдательное исследование. Данные были собраны из The Molecular Registry of Pituitary Adenomas (REMAN). Был проведен однофакторный и многофакторный анализ 128 пациентов с гистологически подтвержденными аденомами после трансфеноидальной аденомэктомии в период 2009—2015 гг. в госпитале Мадрида, а также у которых был хотя бы один визит в госпиталь после операции.

**Результаты.** В период наблюдения персистирующее заболевание было выявлено у 50,8% пациентов (лучевая диагностика — у 30,7%, биохимически — у 2,4%, оба критерия — у 14,2%), больше всего случаев при гормонально неактивных аденомах. Факторами, ассоциированными с перистированием при однофакторном анализе, были возраст, мужской пол, предшествующий гипогонадизм, большой размер опухоли и трансфеноидальная микроскопическая операция ( $p<0,05$ ). При многофакторном анализе независимыми предикторами оказались: пациенты старше 76 лет, большой диаметр опухоли, пангипопитуитаризм и микроскопическая трансфеноидальная операция ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** Возраст, размер опухоли, предшествующий гипогонадизм и техника хирургического вмешательства были независимыми предикторами для персистирования заболевания. Эти факторы могут быть полезны для клиницистов при наблюдении пациентов и усовершенствования алгоритмов наблюдения и лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Аденомы гипофиза, The Molecular Registry of Pituitary Adenomas, РЕМАН, микроскопическая трансфеноидальная аденомэктомия.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662569

**THE CORELLATION BETWEEN SOMATOSTATIN RECEPTORS EXPRESSION AND OCTREOTIDE TREATMENT IN NON-FUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS**

**N.B. Zawada**

Medical University of Lodz, Lodz, Poland

**Introduction.** Neurosurgery, which is the treatment of choice of non-functioning pituitary adenomas (NFPA), is often incurative. It usually leaves tumour residue that can regrow in the future. There is no established management for the post-operative period of NFPA, however, some data suggest that somatostatin analogues (SSA) can be effective, especially regarding somatostatin receptors (SSTR) presence in NFPA. SSTR scintigraphy and immunohistochemistry are used to assess SSTR expression in NFPA.

**Aim** — to analyse the outcome of SSA treatment in NFPA and to correlate it with the results of SSTR scintigraphy and immunohistochemistry.

**Material and methods.** Twenty six NFPA patients after incomplete neurosurgery with positive results of scintigraphy and immunohistochemistry were included in the study. All patients were treated with octreotide LAR 20mg intramuscular every 4 weeks. The tumour size was evaluated in control magnetic resonance imaging after 2 years of SSA therapy.

**Results.** Tumour size remained stable in the majority of NFPA. Adenoma size reduction was observed in 2 patients with strong expression of SSTR2 in both scintigraphy and immunohistochemistry. Increase of tumour size was noticed in 4 patients whose tumours were characterised not only by the presence of SSTR2 and SSTR5 but also by strong expression of SSTR1 in immunohistochemistry.

**Conclusions.** Only strong expression of SSTR2 can predict patients response to SSA treatment in NFPA. However, strong expression of SSTR1 observed in some of NFPA gives hope that introduction of new broad spectrum SSA like pasireotide would be more effective, especially in tumour shrinkage.

**KEYWORDS**

Somatostatin receptors, octreotide treatment, non-functioning pituitary adenomas.

**СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ СОМАТОСТАТИНА И ЛЕЧЕНИЯ ОКРЕОТИДОМ ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА**

**N.B. Zawada**

Медицинский университет г. Лодзь, Лодзь, Польша

**Введение.** Нейрохирургия является терапией выбора при гормонально-неактивных аденомах (ГНА) гипофиза, но она часто оказывается неэффективной. Это, как правило, связано с тем, что в ходе операции остается часть опухолевой ткани, которая может вырасти в будущем. В настоящее время нет четких рекомендаций по послеоперационному лечению ГНА, однако есть данные, указывающие на эффективность аналогов соматостатина, особенно при присутствии рецепторов соматостатина в ГНА. Сцинтиграфия рецепторов соматостатина и иммуногистохимия используются для оценки экспрессии данных рецепторов в ГНА.

**Цель исследования** — проанализировать результаты лечения аналогами соматостатина ГНА и соотнести их с результатами сцинтиграфии рецепторов соматостатина и иммуногистохимией.

**Материал и методы.** Двадцать шесть пациентов с ГНА после неполной нейрохирургии с положительными результатами сцинтиграфии и иммуногистохимии были включены в исследование. Все пациенты получали октреотид LAR 20 мг внутримышечно каждые 4 нед. Размер опухоли оценивали по контрольной магнитно-резонансной томографии после 2 лет терапии аналогами соматостатина.

**Результаты.** Размер опухоли оставался стабильным в большинстве случаев. Уменьшение размера аденомы наблюдалось у 2 пациентов с выраженной экспрессией рецепторов соматостатина 2-го типа по данным сцинтиграфии и иммуногистохимии. Увеличение размера опухоли было отмечено у 4 пациентов, у которых наблюдалась экспрессия не только рецепторов соматостатина 2-го и 5-го типа, но и рецепторов соматостатина 1-го типа по данным иммуногистохимии.

**Выводы.** Только выраженная экспрессия рецепторов соматостатина 2-го типа может гарантировать ответ на лечение аналогами соматостатина при ГНА. Тем не менее выраженная экспрессия рецепторов соматостатина 1-го типа, которая наблюдается в некоторых ГНА, дает надежду на то, что применение нового аналога соматостатина широкого спектра, такого как пасериотид будет способствовать более эффективному уменьшению размера опухоли.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Рецепторы соматостатина, терапия октреотидом, гормонально-неактивные аденомы гипофизом.