



Study of Pituitary Tumor Outcomes

Kuvandikov G`.B.

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Introduction. Pituitary adenomas are the most common lesions of the pituitary gland, with an incidence ranging from 14% to 23%. Less common pituitary lesions include craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, and, in rare cases, pituitary carcinoma.

Objective. A retrospective observational study analyzed the characteristics of pituitary tumors at a single center, including hormone production, morphological features, and treatment strategies.

Methods and Results. This study analyzed data from 174 patients diagnosed with pituitary adenomas at a university hospital between 2019 and 2024 (97 women and 77 men, aged 25 to 92). The diagnosis was based on laboratory tests and imaging findings. Among these patients, 129 (74.1%) had macroadenomas, 41 (23.6%) had microadenomas, and 4 (2.3%) had picoadenomas. Surgery was performed in 90 patients (51.7%). Histological analysis of resected macroadenomas revealed the following subtypes: 32 (38.6%) null-cell adenomas, 21 (25.3%) gonadotroph adenomas, 18 (21.7%) somatotroph adenomas, 5 (6%) prolactinomas, 4 (4.8%) corticotroph adenomas, and 3 (3.6%) somatomammotroph adenomas. Postoperative dynamic assessment showed hypopituitarism in 82 patients (91.1%). Among them, gonadotropin deficiency was observed in 59 patients (65.6%), TSH deficiency in 68 (75.6%), GH deficiency in 40 (44.4%), and diabetes insipidus in 13 (14.4%). In total, 61 patients (71.1%) required hydrocortisone replacement therapy.

Conclusion. In this cohort of 174 patients with pituitary adenomas, non-functioning macroadenomas were the most common tumor type. A relatively high proportion of patients developed postoperative hypopituitarism, highlighting the need for careful endocrine follow-up after surgery.

Keywords: pituitary gland, microadenoma, macroadenoma, hormones.

Gipofiz o'simtalarining natijalarini o'rganish

Kuvandikov G`.B.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Kirish. Gipofiz adenomalari — gipofiz bezining eng keng tarqalgan o'simtali bo'lib, ularning uchrash tezligi 14% dan 23% gacha. Kam uchraydigan gipofiz shikastlanishlariga kraniofarengioma, Ratke cho'ntagi kistasi va kam hollarda gipofiz karsinomasi kiradi.

Maqsad. Ushbu retrospektiv kuzatuv tadqiqotida bitta markazda gipofiz o'simtalarining xususiyatlari, jumladan, gormon ishlab chiqarish, morfologik xususiyatlari va davolash strategiyalari tahlil qilindi.

Usullar va natijalar. 2019-yildan 2024-yilgacha bo'lgan davrda universitet klinikasida gipofiz adenomasi tashxisi qo'yilgan 174 bemor (97 ayol, 77 erkak, yoshi 25 dan 92 gacha) haqidagi ma'lumotlar tahlil qilindi. Tashxis laboratoriya tekshiruvlari va vizualizatsiya natijalariga

asoslangan edi. Bemorlarning 129 tasida (74,1%) makroadenoma, 41 tasida (23,6%) mikroadenoma va 4 tasida (2,3%) pikoadenoma aniqlangan. 90 bemorga (51,7%) jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan. Reseksiyalangan makroadenomalarning gistologik tahlilida quyidagi turlar aniqlangan: 32 ta (38,6%) null-hujayrali adenomalar, 21 ta (25,3%) gonadotrof adenomalar, 18 ta (21,7%) somatotrof adenomalar, 5 ta (6%) prolaktinomalar, 4 ta (4,8%) kortikotrof adenomalar va 3 ta (3,6%) somatomammotrof adenomalar. Amaliyotdan keyingi dinamik kuzatuv 82 bemorda (91,1%) gipopituitarizmni aniqladi. Ulardan 59 tasida (65,6%) gonadotropin yetishmovchiligi, 68 tasida (75,6%) TSH yetishmovchiligi, 40 tasida (44,4%) o'sish gormoni (GH) yetishmovchiligi va 13 tasida (14,4%) qandli diabet insipidus kuzatildi. Umuman olganda, 61 bemorga (71,1%) gidrokortizon bilan o'rnini bosuvchi terapiya talab etilgan.

Xulosa. Gipofiz adenomali 174 bemordan iborat ushbu guruhda eng ko'p uchraydigan o'simta turi funksional bo'lmagan makroadenomalar bo'ldi. Bemorlarning sezilarli qismida amaliyotdan keyin gipopituitarizm rivojlanganligi, jarrohlikdan so'ng endokrinologik nazorat muhimligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: gipofiz, mikroadenoma, makroadenoma, gormonlar.

Изучение результатов опухолей гипофиза

Кувандиков Г.Б.

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Самарканд, Узбекистан

Введение. Аденомы гипофиза являются наиболее распространенными поражениями гипофиза, с частотой возникновения от 14 до 23%. Менее распространенные поражения гипофиза включают краниофарингиому, кисту кармана Ратке и, в редких случаях, карциномы гипофиза.

Цель. Ретроспективное наблюдательное исследование было проанализировано характеристики опухолей гипофиза в одном центре, включая выработку гормонов, морфологические особенности и стратегии лечения.

Методы и результаты. В этом исследовании были проанализированы данные 174 пациентов с диагнозом аденомы гипофиза в одном центре в университетской больнице в период с 2019 по 2024 год (97 женщин, 77 мужчин в возрасте 25–92 лет). Диагноз опухолей гипофиза был основан на результатах лабораторных исследований и визуализации. Из этих пациентов у 129 были диагностированы макроаденомы (74,1%), у 41 — микроаденомы (23,6%) и у 4 (2,3%) — пикoadеномы. Хирургическое вмешательство была выполнена у 90 пациентов (51,7%). Гистологический анализ резецированных макроадееном выявил следующие подтипы: 32 (38,6%) нуль-клеточные аденомы, 21 (25,3%) гонадотрофные аденомы, 18 (21,7%) соматотрофные аденомы, 5 (6%) пролактиномы, 4 (4,8%) кортикотрофные аденомы и у 3 пациентов (3,6%) соматомаммотрофные аденомы. Послеоперационное динамическое обследование выявило гипопитуитаризм у 82 пациентов (91,1%). Среди них дефицит гонадотропина наблюдался у 59 пациентов (65,6%), дефицит ТТГ у 68 (75,6%), дефицит ГР у 40 (44,4%) и несахарный диабет у 13 (14,4%). Всего 61 пациенту (71,1%) потребовалась заместительная терапия гидрокортизоном.

Заключение. В этой когорте из 174 пациентов с аденомами гипофиза нефункционирующие макроаденомы представляли собой наиболее распространенный тип опухоли. У относительно высокой доли пациентов был диагностирован послеоперационный гипопитуитаризм, что подчеркивает необходимость тщательного эндокринного наблюдения после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: гипофиз, микроаденома, макроаденома, гормоны

Введение. Наиболее распространенными поражениями гипофиза являются аденомы гипофиза, происходящие из передней доли гипофиза [1]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), термин «нейроэндокринная опухоль гипофиза» был предложен для замены ранее использовавшегося термина «аденома гипофиза». Оценочная распространенность аденом гипофиза составляет от 14 до 23% [2]. Однако вероятность недиагностированных макроаденом составляет всего 0,38%, и примерно 10% инциденталом обнаруживаются во время аутопсии [3]. Типичные клинические проявления макроаденом включают местные симптомы (потерю зрения, такую как гемианопсия или квадрантинопсия, головную боль, поведенческие изменения, диплопию, лицевую боль и парестезию, судороги) и гормональную дисфункцию (включая гипопитуитаризм или гормональную гиперсекрецию) [1, 4]. Инциденталомы — это поражение гипофиза, которое обнаруживается случайно во время радиологических исследований, проводимых по причинам, не связанным с предполагаемым заболеванием гипофиза. В большинстве случаев инциденталомы представляют собой нефункционирующие аденомы. Другие менее распространенные находки включают кисту расщелины Ратке, краниофарингиомы, пустое турецкое седло и менингиомы [5].

Любой пациент с инциденталомой должен пройти скрининг на гиперпролактинемию, акромегалию и синдром Кушинга.

Кроме того, пациенты с поражениями более 6 мм должны быть обследованы на гипопитуитаризм [6]. После первоначальной оценки гормональная переоценка на гипопитуитаризм должна быть повторена через шесть месяцев, а затем ежегодно [3]. Помимо нейроэндокринной опухоли гипофиза, существуют и другие поражения гипофиза, которые могут быть гормонально активными, такие как карциномы гипофиза или ганглиоцитомы. [1]. С другой стороны, гиперплазия гипофиза может быть физиологической при определенных условиях, таких как беременность, из-за пролиферации лактотрофов [1]. Реже поражения вызваны инфильтративными заболеваниями (гистиоцитоз, саркоидоз и гранулематоз) [3]. Целью этого ретроспективного наблюдательного исследования был анализ клинических, морфологических и гормональных аспектов аденом гипофиза с течением времени в определенной популяции, их морфологических характеристик, подходов к лечению и клинических результатов.

Материалы и методы. Это ретроспективное наблюдательное исследование было проведено в одном центре в университетской больнице Луи Пастера в Кошице, Словакия. Было включено 196 пациентов с диагностированными поражениями гипофиза в период с января 2009 года по октябрь 2024 года. В окончательный анализ были включены только пациенты с аденомами гипофиза. Другие поражения, такие как пустое турецкое седло, краниофарингиомы, кисты кармана Ратке, гистиоцитоз, гемангиомы, эпидермальные кисты, герминомы или поражения неопределенного происхождения гипофиза, были исключены из-за их отличительных биохимических характеристик. Данные были собраны из базы данных клиники внутренних болезней и амбулаторного отделения эндокринологии. Поскольку это было ретроспективное наблюдательное исследование без каких-либо вмешательств, сбора биологического материала или прямого участия пациентов, одобрение этического комитета не было сочтено необходимым. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, и участники подписали письменное информированное согласие. Все пациенты прошли базовый гормональный скрининг, включая утренний кортизол, мочевой свободный

кортизол, пролактин, инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), аденокортикотропный гормон (АКТГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), общий тестостерон/эстрадиол, тиреотропный гормон (ТТГ) и свободный тироксин (fT4), а также магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. МРТ гипофиза проводилась в связи с клиническим подозрением на заболевание гипофиза на основании лабораторных данных или симптомов, таких как головная боль, нарушения зрения, аменорея или усталость. В некоторых случаях поражения гипофиза были случайно обнаружены во время МРТ, проведенной по несвязанным причинам. Диагноз пролактиномы был установлен на основании стойкой гиперпролактинемии после исключения физиологических, вызванных лекарственными средствами и других патологических причин. Визуализационные доказательства опухоли гипофиза и уровни ПРЛ выше 200 нг/мл подтверждали диагноз истинной пролактиномы. Уменьшение размера на МРТ после лечения агонистами дофамина подтвердило диагноз пролактиномы. У пациентов с акромегалией наблюдались повышенные уровни ИФР-1, выше скорректированного по возрасту и полу референтного значения и отсутствие подавления гормона роста (ГР) в оральном тесте на толерантность к глюкозе. Для диагностики болезни Кушинга были проведены подтверждающие тесты (тесты на подавление дексаметазона, повышенный суточный уровень свободного кортизола в моче). Клинически нефункционирующие аденомы (НФА) определялись по отсутствию гормональной гиперсекреции. Гистопатологические данные были получены от 90 пациентов, перенесших хирургическую резекцию. Функцию гипофиза после операции оценивали с помощью теста на толерантность к инсулину или теста на стимуляцию глюкагоном (для осей АКТГ и ГР) и теста на лишение воды при несахарном диабете. Центральный гипотиреоз диагностировали на основании низких уровней fT4 и нормального или низкого уровня ТТГ и. Центральный гипогонадизм определялся по низким уровням половых гормонов (эстрадиола или тестостерона), низким или нормальным уровням гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), а также по клиническим симптомам.

Результаты. В одноцентровом исследовании, проведенном в университетской больнице, в период с 2009 по 2024 год у 174 пациентов были диагностированы аденомы гипофиза на основе результатов лабораторных исследований и визуализации (97 женщин, 77 мужчин; возрастной диапазон: 25–92 года). Среди них у 129 пациентов (74,1%) были диагностированы макроаденомы, у 41 (23,6%) — микроаденомы и у 4 (2,3%) — пикоаденомы соответственно. Хирургическая резекция была проведена у 90 пациентов (51,7%), из которых 11 (10%) потребовали хирургической ревизии. Кроме того, 22 пациента (12,6%) получили лучевую терапию после операции. Десять пациентов прошли только лучевую терапию, без предварительного хирургического вмешательства.

Фармакологическое лечение обсуждается ниже в контексте конкретных типов аденом. Гистологический анализ резецированных макроаденом и микроаденом выявил следующие подтипы: 35 (38,9%) аденом нулевых клеток, за которыми следовали 23 (25,5%) гонадотропных аденомы, 19 (21,1%) соматотропных аденом, 5 (5,5%) пролактином, 5 (5,5%) кортикотропных аденом и 3 пациента (3,3%) с соматомаммотрофными аденомами. Случаев тиреотрофной аденомы выявлено не было.

На основании гормональной секреции макроаденом 87 (67,4%) были нефункционирующими аденомами, 23 (17,8%) продуцировали гормон роста (ГР), 16 (12,4%) секретируют пролактин (ПРЛ), а секреция АКТГ была продемонстрирована у 2 (1,6%) пациентов соответственно. У одного пациента (0,8%) была диагностирована сопутствующая секреция ПРЛ и ГР (рис. 1). Среди микроаденом 22 (53,7%) были нефункционирующими, 12

(29,3%) продуцировали ПРЛ, 5 (12,2%) продуцировали ГР и 2 (4,9%) продуцировали АКТГ (рис. 1). Макроаденомы были значительно более распространены среди мужчин (54,26%), чем среди женщин (45,74%), тогда как микроаденомы преимущественно встречались у женщин (82,93%) по сравнению с мужчинами (17,07%) ($p < 0,0001$). Не было никакой существенной разницы в распределении подтипов опухолей гипофиза между пациентами женского и мужского пола ($p = 0,7078$). Послеоперационное динамическое тестирование (тест на толерантность к инсулину, тест на лишение воды), сывороточный ТТГ и свТ4, а также измерения половых гормонов выявили гипопитуитаризм у 82 пациентов (91,1%). Среди них дефицит гонадотропинов наблюдался у 59 пациентов (65,6%), дефицит ТТГ — у 68 (75,6%), дефицит ГР — у 40 (44,4%), несахарный диабет — у 13 (14,4%). Заместительная терапия гидрокортизоном потребовалась 61 пациенту (71,1%). Пангипопитуитаризм развился у 23 пациентов (25,6%).

Выводы. В нашей когорте нефункционирующие аденомы гипофиза были наиболее распространенным типом опухоли, что отражает закономерности, наблюдаемые в некоторых, но не во всех международных исследованиях. Относительно высокая доля пациентов имела гипопитуитаризм, что подчеркивает необходимость тщательной эндокринной оценки и долгосрочного наблюдения за лицами с поражениями гипофиза.

Учитывая региональный охват этого исследования, более масштабный многоцентровой анализ оправдан для более точного определения эпидемиологии и клинических характеристик опухолей гипофиза в общей популяции. Наши результаты вносят вклад в растущий объем доказательств, которые могут помочь уточнить диагностические подходы, улучшить стратегии лечения и в конечном итоге улучшить качество жизни и клинические результаты для пациентов с аденомами гипофиза.

Список литературы:

1. Cossu G, et al. Comprehensive evaluation of rare pituitary lesions: a single tertiary care pituitary center experience and review of the literature. *Endocr Pathol.* 2019;30(3):219–36.
2. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5. 382 (10):937-950.
3. Graffeo CS, et al. Pituitary adenoma incidence, management trends, and long-term outcomes: a 30-year population-based analysis. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(10):1861–71.
4. Villwock JA, Villwock M, Deshaies E, Goyal P. Significant increases of pituitary tumors and resections from 1993 to 2011. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014 Sep. 4(9):767-70.
5. Giraldi E, Allen JW, Ioachimescu AG. Pituitary incidentalomas: best practices and looking ahead. *Endocr Pract.* 2023;29(1):60– 8.
6. Chahal HS, Stals K, Unterländer M, Balding DJ, Thomas MG, Kumar AV, et al. AIP mutation in pituitary adenomas in the 18th century and today. *N Engl J Med.* 2011 Jan 6. 364 (1):43-50.
7. Albano L, Losa M, Barzaghi LR, Mortini P. Benign and malignant tumors of the pituitary gland. Cham: Springer International Publishing; 2023.
8. Melmed S, Kaiser UB, Lopes MB, Bertherat J, Syro LV, Raverot G, et al. Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. *Endocr Rev.* 2022 Nov 25. 43 (6):1003-1037.
9. Constantinescu SM, Maiter D. Pituitary incidentaloma. *Presse Med.* 2021;50(4): 104081.
10. Riss D, Jin L, Qian X, et al. Differential expression of galectin-3 in pituitary tumors. *Cancer Res.* 2003 May 1. 63(9):2251-5.

11. Freda PU, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(4):894–904.
12. Jiang X, Zhang X. The molecular pathogenesis of pituitary adenomas: an update. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2013 Dec. 28 (4):245-54.
13. Tahara S, Hattori Y, Suzuki K, Ishisaka E, Teramoto S, Morita A. An overview of pituitary incidentalomas: diagnosis, clinical features, and management. *Cancers (Basel)*. 2022;14(17):4324.
14. Raverot G, Ilie MD, Lasolle H, Amodru V, Trouillas J, Castinetti F, et al. Aggressive pituitary tumours and pituitary carcinomas. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Nov. 17 (11):671-684.
15. Zhang X, Horwitz GA, Heaney AP, Nakashima M, Prezant TR, Bronstein MD, et al. Pituitary tumor transforming gene (PTTG) expression in pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Feb. 84 (2):761-7.
16. Laws ER Jr, Penn DL, Repetti CS. Advances and controversies in the classification and grading of pituitary tumors. *J Endocrinol Invest*. 2018 Jun 1.
17. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol*. 2022 Mar. 33 (1):6-26.
18. Ho KKY, Fleseriu M, Wass J, Katznelson L, Raverot G, Little AS, et al. A proposed clinical classification for pituitary neoplasms to guide therapy and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024 Mar. 12 (3):209-214.
19. Kosmorsky GS, Dupps WJ Jr, Drake RL. Nonuniform pressure generation in the optic chiasm may explain bitemporal hemianopsia. *Ophthalmology*. 2008 Mar. 115 (3):560-5.
20. Wang X, Neely AJ, McIlwaine GG, Tahtali M, Lillicrap TP, Lueck CJ. Finite element modeling of optic chiasmal compression. *J Neuroophthalmol*. 2014 Dec. 34 (4):324-30.