Ключевые слова: пролактиномы, аденома гипофиза, нейроэндоскопия, гормональная ремиссия.

SUMMARY

Prolactinomas: is it possible to achieve hormonal remission surgically?

O.I. Palamar, A.P. Huk, R.V. Aksyonov, D.I. Okonskiy

Purpose. To determine the efficacy of endoscopic endonasal transsphenoidal method for the treatment of prolactinomas.

Materials and methods. Endoscopic endonasal trassphenoidal (EET) access was performed in all cases. Depending on the size, we were isolated: the pituitary microadenomas (up to 10mm) – 6 macroadenomas (10–40 mm) – 12 giant adenomas (>40 mm) – 3. Clinical manifestations were presented in: visual disorders – 9 patients, including: visual acuity – 6, visual field disorders – 3, diplopia – 2; hormonal disorders – 14 patients, including: menstruation disorders – 9, obesity – 4 galactorrhea – 3.

Results and discussion. The average serum prolactin was 530 ng/ml, the maximum levels was – 1440 ng/ml, the minimum was – 65 ng/ml. Normal prolactin level was achieved postoperatively in 5 (100%) cases of microadenomas, and in 7 (58,3%) cases of macroadenomas without DA. After EET surgery normoprolactinemia was achieved in 12 (60%) patients, 8 (40%) cases required DA therapy within a year.

Hormonal disorders' remission after surgery was achieved in 10 (76,9%) cases. In 6 (30%) cases, any hormonal disorders ware identified. Visual acuity was improved in all cases. Any postoperative complications like CSF leak, meningitis, additional oculomotor disorders or any other visual disorders were identified. No mortality was observed in our research.

Conclusions. Endoscopic endonasal transsphenoidal technique is effective for prolactinomas treatment and allows to improve rate of hormone level in 60%. In case of microprolactinomas improving hormone level and hormonal disorders is possible in 100% without DA therapy.

Key words: prolactinoma, pituitary adenoma, neuroendoscopy, hormonal remission, dopamine agonist.

Дата надходження до редакції 27.11.2015 р.

Коментар редакції

Авторами статті представлено власне бачення проблеми лікування пролактином. Тактика щодо **макр**опролактином відповідає Клінічним настановам Міжнародного ендокринологічного товариства 2011 р. (Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline).

Разом з тим, ці настанови стверджують (з високим рівнем доказовості), що хірургічне видалення **мікро**пролактином має відбуватись лише у разі «неефективності консервативної терапії препаратами – агоністами дофаміну, тобто відсутності зниження рівня пролактину, зменшення розмірів пухлини, відновлення функції статевих залоз у пацієнтів із симптоматичними пролактин-секретуючими мікроаденомами або навіть макроаденомами (рівень доказовості 1; ⊕⊕⊕⊕)».

Також настанови вказують на високий рівень доказовості (1; ⊕⊕⊕⊕) первинного **консервативного** «лікування пацієнтів, що мають клінічні прояви гіперпролактинемії, у яких за допомогою стандартних доз агоністів дофаміну не вдається домогтися нормалізації рівня пролактину і скорочення розмірів пухлини (резистентні до медикаментів пролактиноми)». Для них «рекомендується підвищення дози препаратів до максимально переносимих, **перш ніж розглядати можливість хірургічного втручання»**, про що в статті навіть не згадується.

На жаль, автори не використовували для діагностування гіперпролактинемії визначення молекулярних форм пролактину (ПРЛ), що нині здійнюється в лабораторіях України. На сьогодні відомі різні ізоформи циркулюючого ПРЛ: «малий» ПРЛ (низькомолекулярний, одновимірний, біоактивний); глікозильований ПРЛ; «великий» ПРЛ; «великий-великий» ПРЛ (високомолекулярний). Основні біологічні ефекти ПРЛ пов'язують з активністю саме мономірної низькомолекулярної ізоформи; високомолекулярні ізоформи мають більш низьку спорідненість до рецепторів і незначну біологічну активність. У більшості осіб загальної популяції (до 80–85%) в сироватці крові переважає мономірна низькомолекулярна, біологічно активна фракція ПРЛ, яка становить від 60 до 95% усього циркулюючого ПРЛ. У таких випадках існує чітка кореляція між рівнем ПРЛ і біологічною активністю сироватки крові, при цьому підвищення рівня ПРЛ відображає надмірні біологічні ефекти ПРЛ. Однак у деяких людей (до 10–20%) переважає високомолекулярна, біологічно неактивна фракція ПРЛ. У таких випадках рівень мономірного ПРЛ може бути нормальним, але загальний його вміст буде підвищеним (за рахунок макропролактину) і не відображатиме біологічну активність сироватки крові. Клінічно це проявляється відсутністю симптомів ГПЛ у жінок або чоловіків із стійким підвищенням рівня ПРЛ (до 3000–3500 мкОД/мл).

Якщо переважаючою фракцією є мономірний ПРЛ і спостерігається підвищення його рівня в сироватці крові, то використовуються стандартні методи діагностики та лікування гіперпролактинемії. Якщо макропролактин є переважаючою фракцією і рівень мономірного ПРЛ не підвищений, то корекція рівня ПРЛ не проводиться, в разі репродуктивної дисфункції здійснюється пошук інших причин захворювання. Якщо макропролактин є переважаючою фракцією і при цьому має місце підвищення рівня мономірного ПРЛ, то проводиться стандартний пошук причин ГПЛ, але надалі при призначенні лікування визначається рівень не загального, а тільки мономірного ПРЛ.

У разі виявлення нефізіологічної гіперпролактинемії (тобто підвищення вмісту біоактивного ПРЛ) настійно рекомендується виключити медикаментозні причини, ниркову недостатність, гіпотиреоз, пухлини хіазмально-селярної ділянки.