Gamma knife radiosurgery in patients with persistent acromegaly or Cushing's disease: long-term risk of hypopituitarism

Or Cohen-Inbar, Arjun Ramesh, Zhiyuan Xu, Mary Lee Vance, David Schlesinger

Jason P. Sheehan

Clin Endocrinol (Oxf). 2016 Apr;84(4):524-31

RIASSUNTO

INTRODUCTION: For patient with a recurrent or residual acromegaly or Cushing's disease (CD) after resection, gamma knife radiosurgery (GKRS) is often used. Hypopituitarism is the most common adverse effect after GKRS treatment. The paucity of studies with long-term follow-up has hampered understanding of the latent risks of hypopituitarism in patients with acromegaly or CD. We report the long-term risks of hypopituitarism for patients treated with GKRS for acromegaly or CD.

METHODS: From a prospectively created, IRB-approved database, we identified all patients with acromegaly or CD treated with GKRS at the University of Virginia from 1989 to 2008. Only patients with a minimum endocrine follow-up of 60 months were included. The median follow-up is 159·5 months (60·1-278). Thorough radiological and endocrine assessments were performed immediately before GKRS and at regular follow-up intervals. New onset of hypopituitarism was defined as pituitary hormone deficits after GKRS requiring corresponding hormone replacement.

RESULTS: Sixty patients with either acromegaly or CD were included. Median tumour volume at time of GKRS was 1·3 cm(3) (0·3-13·4), and median margin dose was 25 Gy (6-30). GKRS-induced new pituitary deficiency occurred in 58·3% (n = 35) of patients. Growth hormone deficiency was most common (28·3%, n = 17). The actuarial overall rates of hypopituitarism at 3, 5 and 10 years were 10%, 21·7% and 53·3%, respectively. The median time to hypopituitarism was 61 months after GKRS (range, 12-160). Cavernous sinus invasion of the tumour was found to correlate with the occurrence of a new or progressive hypopituitarism after GKRS (P = 0·018).

CONCLUSIONS: Delayed hypopituitarism increases as a function of time after radiosurgery. Hormone axes appear to vary in terms of radiosensitivity. Patients with adenoma in the cavernous sinus are more prone to develop loss of pituitary function after GKRS

COMMENTO

E’ ormai noto come la radiochirurgia rappresenti un valido strumento per il controllo della crescita tumorale e della secrezione ormonale nei pazienti con adenoma ipofisario. In particolare, è stato ampiamente dimostrato come tale procedura si caratterizzi per un rapido effetto sulla secrezione ormonale nei pazienti con acromegalia e malattia di Cushing. Resta ancora da chiarire quale sia

l'impatto di tale trattamento sulla funzione anteroipofisaria e quali siano i fattori determinanti il progressivo deterioramento della funzione ipofisaria osservata in tali pazienti come conseguenza della radiochirurgia.

Gli Autori hanno preso in esame una casistica di pazienti acromegalici e con malattia di Cushing trattati con radiochirurgia e con un follow-up di almeno 60 mesi (con una mediana di 159 mesi) ed hanno osservato come l'ipopituitarismo fosse presente nel 53% dei pazienti a 10 anni dal trattamento. Va sottolineato come il deficit più frequentemente osservato fosse quello di GH e come l'estensione soprasellare del tumore e l'invasione del seno cavernoso fossero più frequentemente associati alla comparsa dell'ipopituitarismo.

Gli Autori sottolineano come non esista una radiodose "safe" per minimizzare il rischio di comparsa dell'ipopituitarismo e concludono che nel calcolo della radiodose il solo fattore da prendere in considerazione è il raggiungimento di dosi bersaglio efficaci e non di modificare tali dosi per una ipotetica preservazione della funzione ipofisaria.

Lo studio conferma una volta di più la necessità di seguire nel tempo i pazienti con adenoma ipofisario sottoposti a trattamento radiochirurgico così da indentificare precocemente la presenza di deficit ipofisari e di provvedere alla loro correzione.

Andrea Lania

Dipartimento di Scienze Biomediche

Humanitas University

Via Manzoni, 56

20089 Rozzano (Milano)

e-mail andrea.lania@hunimed.eu