

# Akromegalie a medikamentózní léčba – editorial

Michal Kršek

III. interní klinika - klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

## Komentář k | Editorial on

Šiprová H et al. Akromegalie a medikamentózní léčba. Vnitř Lék 2015; 61(2): 157-160.

Šiprová a Souček publikují v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství kazuistiku pacienta s akromegalií s komplikovaným průběhem onemocnění. Článek je důležitý hned z několika důvodů. Především se domnívám, že publikace kazuistik je pro klinickou praxi nezbytná a velmi cenná na jedné straně a bohužel v poslední době opomíjená na straně druhé. Na čtenáře přitom přenáší řadu osobních zkušeností a poučení. Zejména je to důležité u vzácných onemocnění, jakým je právě akromegalie.

Akromegalie se vyskytuje vzácně, její incidence se odhaduje na 3–4 nové případy na 1 000 000 obyvatel za 1 rok a prevalence na 40–60 na 1 000 000 obyvatel. Tato čísla jsou však považována spíše za mírně podhodnocená. Klinické příznaky akromegalie se vyvíjejí velmi pomalu, blízké okolí pacientů ani pacient si jich zpočátku nevšimá a rovněž pro lékaře, zejména ty, kteří se s akromegalií běžně nesetkávají, je obtížné časná stadia akromegalie rozpoznat. Diagnóza akromegalie tak bývá obvykle stanovena až po řadě let trvání onemocnění. Publikace v minulém století odhadovaly průměrnou dobu od počátku onemocnění do stanovení správné diagnózy na 10 let, v současnosti se tato doba pravděpodobně mírně zkrátila na asi 7 let. Za tuto dobu je u pacientů již rozvinuta řada změn, z nichž je řada již částečně, nebo zcela ireverzibilních, a podílejí se nejen na snížené kvalitě života pacientů, ale především na jejich významně zvýšené morbiditě a mortalitě. Včasné stanovení diagnózy akromegalie před rozvinutím těchto změn a komplikací je proto pro osud pacientů eminentně důležité. Rovněž šance na úspěšné vyléčení je tím větší, čím dříve je diagnóza stanovena, a také, čím menší je adenom hypofýzy [1].

Léčbou první volby akromegalie je léčba neurochirurgická. V případě mikroadenomů hypofýzy (s největším rozměrem  $\leq 1$  cm), je šance na to, že bude výkon kurativní, přibližně 80–90%. Pokud se však jedná o makroadenomy (s rozměrem  $> 1$  cm) je to již pouze asi 50 %. Čím je adenom větší, a čím více agresivně invaduje okolní struktury, tím je šance na kurativní chirurgický výkon nižší [2].

Právě pacienti, u kterých nebylo možno v minulosti dosáhnout vyléčení chirurgicky, byli pacienti velmi závažně svým onemocněním postiženými a ještě před 30 lety nebylo možno jim nabídnout dostatečně účinnou

léčbu akromegalie. V té době jsme v armamentáriu medikamentózní léčby měli k dispozici pouze dopaminergní agonisty. Účinnost tehdy dostupných dopaminergních agonistů však byla pouze nízká, a to ještě spíše u méně hormonálně aktivní akromegalie. Významným pokrokem v medikamentózní léčbě akromegalie byl vývoj superaktivních analog somatostatinu v polovině 80. let minulého století a jejich uvedení do praxe. V současnosti používáme k léčbě akromegalie především dlouhodobě působící analogy somatostatinu, která jsou především agonisty 2. a 5. podtypu somatostatinových receptorů, lanreotid a oktreotid. Jejich použití vede k poklesu koncentrací GH do oblasti tzv. safe limits a k normalizaci koncentrací IGF1 u 70 % pacientů selektovaných na základě odpovědi na léčbu a až u 44 % u neselektovaných pacientů [3]. Začátkem tohoto století došlo k dalšímu průlomů v léčbě akromegalie, kterým bylo uvedení antagonisty receptoru pro růstový hormon pegvisomantu do praxe [4]. Pegvisomantem lze v závislosti na dávce teoreticky zcela zablokovat účinky růstového hormonu. V poslední době máme k dispozici i možnost léčby pacientů multiligandovým somatostatinovým analogem pasireotidem, která však bude určena zřejmě jen pro menší část pacientů s akromegalií [5].

V léčbě pacientů s akromegalií máme k dispozici i léčbu radiační, která rovněž prošla technickým vývojem. U nás preferujeme stereotaktické ozáření Leksellovým gamanožem, u pacientů, které není možno účinně či bezpečně ozářit gamanožem, můžeme použít i konformní frakcionovanou stereotaktickou radioterapii a nově i protonovou léčbu. Na radiační léčbu akromegalie nejsou jednotné názory. U nás používáme radiační léčbu u pacientů, kteří jsou k ní indikováni, zpravidla u pooperačních reziduí adenomu hypofýzy. Je třeba si uvědomit, že doba do plného uplatnění účinku záření je několik let a po tuto dobu je nutné tlumit aktivitu akromegalie medikamentózně [6,7]. Ozáření však ve většině případů zabrání tomu, aby byla velmi nákladná medikamentózní léčba léčbou doživotní.

Závěrem lze konstatovat, že Šiprová a Souček v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství popsali ilustrativní případ pacienta s akromegalií, u kterého i přes pozdně stanovenou diagnózu bylo možno komplexní terapií za použití současných moderních terapeutických přístupů

dosáhnout normalizace hormonální aktivity a dosažení uspokojivé kvality života.

### Literatura

1. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(2): 667–674.
2. Fahlbusch R, Honegger J, Buchfelder M. Evidence supporting surgery as treatment of choice for acromegaly. *J Endocrinol* 1997; 155(Suppl 1): S53–S55.
3. Lamberts SW, Zweens M, Verschoor L et al. A comparison among the growth hormone-lowering effects in acromegaly of the somatostatin analog SMS 201–995, bromocriptine, and the combination of both drugs. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63(1): 16–19.
4. Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. *N Engl J Med* 2000; 342(16): 1171–1177.
5. Petersenn S, Schopohl J, Barkan A et al. Pasireotide Acromegaly Study Group. Pasireotide (SOM230) demonstrates efficacy and safety in patients with acromegaly: a randomized, multicenter, phase II trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6): 2781–2789.
6. Jezková J, Marek J, Hána V et al. Gamma knife radiosurgery for acromegaly: long-term experience. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64(5): 588–595.
7. Wattson DA, Tanguturi SK, Spiegel DY et al. Outcomes of proton therapy for patients with functional pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90(3): 532–539.

**prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.**

✉ [michal.krsek@lf1.cuni.cz](mailto:michal.krsek@lf1.cuni.cz)

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu

1. LF UK a VFN, Praha

[www.vfn.cz](http://www.vfn.cz)

*Doručeno do redakce 7. 1. 2015*