

another trans-sphenoidal resection of residue was performed. Histological and immunohistochemical examinations did not confirm adenoma with ACTH and RH secretion. After second surgery, IGF-1 plasma levels were not normalized with persistence of hypercortisolism. The treatment with Lanreotide at the initial dose as well as Ketoconazole was reinitiated (with increased dose of Ketoconazole to 1-1-1 tbl per 200 mg).

Key words: acromegaly, cortisol, Cushing's syndrome, growth hormone, IGF-1.

Úvod

Cushingov syndróm (CS) je ochorenie charakterizované nadbytkom glukokortikoidov, ktoré môžu byť exogénneho, alebo endogénneho pôvodu (1). Endogénny CS je spôsobený autonómnou nadprodukciou ACTH, alebo samotného kortizolu; autonómna nadprodukcia CRH je veľmi vzácna. V klinickom obraze dominuje mesiačikovitá tvár, centripetálna distribúcia tuku, ukladanie tuku na krku, pletora, červenofialové strie na koži, adynamia, úbytok svalovej hmoty najmä v oblasti koreňových svalov, osteoporóza, amenorea a hypofunkcia gonád. Z kardiovaskulárnych prejavov býva prítomná artériová hypertenzia. Diabetes mellitus sa u CS vyskytuje ako dôsledok inzulín-rezistentného stavu spolu so zhoršenou sekréciou inzulínu pri nadbytku glukokortikoidov. V prípade výrazne zvýšenej glukokortikoidnej nadprodukcie (ektopický ACTH syndróm, adrenokortikálny karcinóm) môže byť prítomná ťažká hypokalémia a hypokalemická alkalóza. Diagnostika sa zakladá na laboratórnom vyšetrení voľného močového kortizolu, sérového kortizolu v diurnálnom profile a ACTH v sére. V ďalšej diferenciálnej diagnostike CS využívame supresívne dexametazónové testy. Zo zobrazovacích vyšetrení v diagnostike CS má dominantné postavenie MR hypofýzy a CT nadobličiek. Terapia CS je najmä chirurgická (transfenoidálna adenomektómia, adrenalectómia, odstránenie nádoru produkujúceho ACTH-like peptid). Ďalšími terapeutickými metódami sú rádioterapia (lineárny urýchľovač, Leksellov gamma nôž) a medikamentózna liečba (Pasireotid, adrenolytiká, adrenostatiká).

Akromegália je zriedkavé ochorenie vznikajúce v 99% na podklade adenómu hypofýzy, ktoré je charakterizované nadmernou sekréciou IGF-1 vyvolanou nadprodukciou rastového hormónu (2). Medzi najčastejšie príznaky a symptómy akromegálie patrí zvýšené potenie, parestézie, dysmorfia, artralgie, cefalea, slabosť, syndróm karpálneho tunela. Pacienti mávajú často sprievodné ochorenia ako artériovú hypertenziu, porušenú glukózovú toleranciu prípadne diabetes mellitus, syndróm spánkového apnoe, polypózu hrubého čreva (2). Zo samotného rastu tumoru môže byť prítomná bolesť hlavy, poruchy zorného poľa. Diagnostika sa zakladá na potvrdení vysokej hladiny rastového hormónu, najmä jeho nesupresibilita v orálnom glukózovom tolerančnom teste ako aj vysokej hladine inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1). Zo zobrazovacích vyšetrení má dominantné postavenie MR hypofýzy a celej selárnej oblasti. Transsfenoidálna chirurgia predstavuje prioritnú liečbu u pacientov s akromegáliou. Ak sa operačným výkonom nedosiahne biochemická kontrola ochorenia pristupuje sa k stereotaktickej rádioneurochirurgii (lineárny urýchľovač, Leksellov gama nôž). Z medikamentózneho liečby sú analógy somatostatínu prvou líniou liečby. Antagonisty receptora pre rastový hormón predstavujú alternatívu pri zlyhaní somatostatí-

novej liečby. Agonisty dopamínu majú doplnkový účinok najmä pri súčasnej sekrécii prolaktínu.

Kazuistika

Uvádzame prípad 41-ročnej ženy (narodená v roku 1977) s kombináciou Cushingovho syndrómu a akromegálie. Pacientka bola prijatá na oddelenie endokrinológie Národného endokrinologického a diabetologického ústavu v Ľubochni pre centripetálny typ obezity (TV: 167 cm, TH: 85 kg, BMI: 30,48, OP: 112 cm) s váhovým prírastkom za posledný rok 9 kg s purpurovými striami v abdominálnej oblasti a hirzutizmus (zvýšené ochlpenie na tvári, brade, chrbte a končatinách). Menštruačný cyklus bol pravidelný. Cestou spádového gynekológa bolo realizované USG ovárií bez patologického nálezu. Anamnesticky sa pacientka liečila 2 roky na artériovú hypertenziu, 1 rok na depresívnu poruchu. Zo subjektívnych ťažkostí dominovala zvýšená únava. Laboratórne testy odhalili zvýšenú hladinu plazmatického a močového kortizolu, bez diurnálnej variácie plazmatickej kortizolémie, s mierne elevovanou hladinou ACTH, s mierne zvýšenou bazálnou hladinou androstendiónu a dehydroepiandrosterón-sulfátu (DHEA-S) (Tab. 1). Bola realizovaná 2 mg dexametazónová blokáda bez adekvátnej supresie kortizolu v sére a moči (Tab. 2). V 8 mg dexametazónovej blokáde došlo k supresii kortizolúrie (Tab. 2). Doplnený periméter bez výpadku v zornom poli. Následne bolo realizované MR hypofýzy s veľkosťou v kraniokaudálnej rovine 7–8 mm, vo ventrodorzálnej rovine 12 mm. Po i.v. aplikácii kontrastnej látky sa paramediálne vľavo aj vpravo zobrazuje hyposignálna lézia veľkosti 2 mm v.s. pikoadenóm. Stopka hypofýzy je v stredovej rovine, optická chizma, supraselárne a paraselárne priestory sú bez infiltrácie. Na základe uvedeného bola stanovená diagnóza Cushingovej choroby na podklade pikoadenómu hypofýzy. Následne bola vykonaná transsfenoidálna resekcia pikoadenómu hypofýzy. Histopatologické a imunohistochemické nálezy potvrdili tkanivo hypofýzy, so zachovanou acinárnou architektúrou, expresiou všetkých hypofýzových hormónov, Ki 67 prakticky 0, P53 negatívna, zachovaná retikulínová kostra bez atypii. Pozáškrokovu u pacientky pretrvávala hypersekrécia kortizolu (zvýšená plazmatická kortizolémia bez diurnálnej variácie, zvýšená kortizolúria, elevovaná hladina ACTH) s novozachytenou zvýšenou plazmatickou hladinou inzulínu podobného rastového faktora 1, bazálna hladina rastového hormónu bola v norme (Tab. 1). Doplnený orálno-glukózový tolerančný test s RH bez adekvátnej supresibility (Tab. 3). Bola začatá liečba somatostatínovými analógmi (lanreotid) v dávke 120 mg každých 42 dní s poklesom hladiny IGF-1 (Graf 1). Doplnené kontrolne MR hypofýzy s odstupom 6 mesiacov pooperačne, kde v porovnaní s predoperačným MR došlo k regresii veľkosti hypofýzy na maximálny rozmer asi 6 mm. Na laterálnom okraji adenohipofýzy vľavo v kontakte s ACI perzistuje drobná