

nežiaducich účinkov SSA klesá. Antagonista receptora pre rastový hormón pegvisomant sa podáva s. c. v dávke 10–40 mg denne. V pilotných štúdiách bola dosiahnutá normalizácia hladín IGF-1 až u 95 % pacientov užívajúcich pegvisomant v dávke 40 mg denne (25, 26). Nedávno bola zverejnená štúdia zahŕňajúca 1 288 pacientov liečených pegvisomantom, u ktorých bola normalizácia hladín IGF-1 dosiahnutá u 63 % pacientov (27). Rozdiely vo výsledkoch štúdií boli vysvetlené nedostatočnou titráciou dávky pegvisomantu ako aj komplikáciami v súvislosti s reálnym životom (27). Nežiaducim účinkom liečby je reverzibilný vzostup pečenejých transamináz a reakcie v mieste vpichu. Pegvisomant zlepšuje citlivosť na inzulín a dlhodobé sledovanie ukázalo významné zníženie hladiny glukózy nalačno. Rast tumoru pri liečbe pegvisomantom nie je obvyklý. V klinických štúdiách liečených pacientov s dostupnou MR bol výskyt nárastu veľkosti nádoru hypofýzy v 3,2 % (27, 28). Na základe doporučení pre liečbu akromegálie z roku 2014 u pacientov s perzistujúcim ochorením pooperačne bola pri významnom ochorení (t. j. so stredne ťažkými až závažnými príznak-

mi a symptómami nadbytku RH, bez známok lokálneho rastu tumoru) doporučená liečba SSA alebo pegvisomantom ako počiatočná adjuvantná liečebná terapia (29). U pacientov s miernym zvýšením hladín IGF-1 a miernymi príznakmi a symptómami nadbytku RH sa doporučuje liečba agonistami dopamínu, zvyčajne kabergolínom ako počiatočná adjuvantná liečebná terapia (29). Liečba SSA je doporučená ako primárna u pacientov s kontraindikáciou chirurgického výkonu (29). Pridanie pegvisomantu alebo kabergolínu sa odporúča u pacientov s nedostatočnou odpoveďou na SSA (29).

## Záver

Súčasný výskyt Cushingovej choroby a akromegálie je raritný. Základom liečby akromegálie a Cushingovej choroby zostáva chirurgická resekcia hypofýzy skúseným chirurgom. Avšak významné percento pacientov má aj po operácii pretrvávajúce alebo rekurentné ochorenie s nutnosťou využitia iných terapeutických modalít (medikamentózna liečba a rádioterapia).

## LITERATÚRA

1. Ďurovcová V, Kršek M. Cushingův syndrom – charakteristika, diagnostika a léčba. *Med Pro Praxi* 2009; 6: 295–299.
2. Capatina C, Wass JH. 60 Years Of Neuroendocrinology: Acromegaly. *J Endocrinol* 2015; 226: 141–160.
3. Roca E, Mattogno PP, Porcelli T, et al. Plurihormonal ACTH-GH Pituitary Adenoma: Case Report and Systematic Literature Review. *World neurosurgery* 2018; 114: 158–164.
4. Pawlikowski M, Kunert-Radek J, Radek M. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies. *Endokrynol Pol* 2010; 61: 63–66.
5. Rasul FT, Jaunmuktane Z, Khan A, et al. Plurihormonal pituitary adenoma with concomitant adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and growth hormone (GH) secretion: a report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2014; 156: 141–146.
6. Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *European Journal of Endocrinology* 2015; 173: 33–38.
7. Kiňová S. Endokrinné formy hypertenzie. *Via pract* 2011; 8: 119–123.
8. Biller BMK, Grossman AB, Stewart PM, et al. Treatment of Adrenocorticotropin-Dependent Cushing's Syndrome: A Consensus Statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93: 2454–2462.
9. Sheehan JP, et al. Gamma Knife surgery for pituitary adenomas: factors related to radiological and endocrine outcomes. *Journal of Neurosurgery* 2011; 114: 303–309.
10. Fleseriu M. Medical treatment of Cushing disease: new targets, new hope. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 2015; 44: 51–70.
11. Colao A, Petersenn S, Newell-Price J, et al. A 12-month phase 3 study of pasireotide in Cushing's disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 914–924.
12. Feelders RA, de Bruin C, Pereira AM, et al. Pasireotide alone or with cabergoline and ketoconazole in Cushing's disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 1846–1848.
13. Kršek M. Cushingov syndrom a možnosti jeho řešení v roce 2012. *Remedia*. 2012; 6: 386–392.
14. Biju Baby J, Veena SN, Jaishankar HP. Acromegaly – a case report. *Journal of clinical and biomedical sciences* 2012; 4: 247–250.
15. John jr. AJ, Laws ER. Surgical Treatment of Pituitary Adenomas. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278983/>.
16. Hána V, Švancara J, Bandúrová L, et al. Registry of sellar tumors – RESET: Diagnostic and therapy of acromegaly in Czech and Slovak republics in the 21st century. *Diabetes, metabolismus, endokrinologie a výživa* 2013; 16: 219–224.
17. Melmed S. New therapeutic agents for acromegaly. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 90–98.
18. Colao A, Auriemma RS, Galdiero M, et al. Effects of initial therapy for five years with somatostatin analogs for acromegaly on growth hormone and insulin-like growth factor-I levels, tumor shrinkage, and cardiovascular disease: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3746–3756.
19. Murray RD, Melmed S. A critical analysis of clinically available somatostatin analog formulations for therapy of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2957–2968.
20. Zahr R, Fleseriu M. Updates in Diagnosis and Treatment of Acromegaly. *European Endocrinology* 2018; 10: 57–61.
21. Carmichael JD, et al. Acromegaly clinical trial methodology impact on reported biochemical efficacy rates of somatostatin receptor ligand treatments: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1825–1833.
22. Annamalai AK, et al. A comprehensive study of clinical, biochemical, radiological, vascular, cardiac, and sleep parameters in an unselected cohort of patients with acromegaly undergoing presurgical somatostatin receptor ligand therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1040–1050.
23. Caron PJ, et al. Tumor shrinkage with lanreotide Autogel 120 mg as primary therapy in acromegaly: results of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1282–1290.
24. Mercado M, et al. A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 859–868.
25. Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L, et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. *N Engl J Med* 2000; 342: 1171–1177.
26. van der Lely AJ, Hutson RK, Trainer PJ, et al. Long-term treatment of acromegaly with pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. *Lancet* 2001; 358: 1754–1759.
27. van der Lely AJ, Biller BM, Brue T, et al. Long-term safety of pegvisomant in patients with acromegaly: comprehensive review of 1288 subjects in ACROSTUDY. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1589–1597.
28. Tritos NA, et al. Effectiveness of first-line pegvisomant monotherapy in acromegaly: an ACROSTUDY analysis. *Eur J Endocrinol* 2017; 176: 213–220.
29. Katznelson L, Laws EL, Melmed S, et al. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3933–3951.