

Pegvisomant v léčbě akromegálie

Ivana Ságová^{1,2}, Marián Mokáň², Juraj Payer³, Peter Vaňuga¹

¹Endokrinologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav Ľubochňa

²1. interná klinika UN a JLFUK Martin

³V. interná klinika LFUK a UN Bratislava

Napriek zlepšeniu chirurgických techník, súčasným možnostiam rádioterapie aj vývoju dlhodobo pôsobiacich analógov somatostatínu sa u niektorých pacientov s akromegáliou nepodarí doceliť biochemickú kontrolu ochorenia. Nedosiahnutie optimálnych sérových hodnôt rastového hormónu (RH) a inzulínu podobného rastového faktora-1 (IGF-1) je spojené so zvýšenou morbiditou a mortalitou pacientov s akromegáliou. Antagonista receptora pre RH pegvisomant (PEG) je geneticky upravený analóg RH, ktorý zabraňuje dimerizácii receptora pre RH, t. j. procesu, ktorý je rozhodujúci pre pôsobenie RH na bunkovej úrovni. Efektom liečby je potlačenie produkcie IGF-1. V pilotných štúdiách bola dosiahnutá normalizácia hladín IGF-1 až v 90 % pacientov užívajúcich PEG. Účinnosť PEG v klinickom prostredí je o niečo nižšia, ako sa uvádza v kľúčových štúdiách, napriek tomu PEG normalizuje hladiny IGF-1 v rozsahu 65 až 97 % prípadov. Zriedkavým nežiaducim účinkom liečby môže byť zvýšenie pečeňových transamináz. Okrem toho bola v niekoľkých prípadoch opísaná progresia rastu tumoru hypofýzy. V našom prehľadovom článku uvádzame dlhodobé údaje týkajúce sa liečby pegvisomantom, diskutujeme o súvisiacich rizikách a prínosoch liečby.

Kľúčové slová: akromegália, inzulínu podobný rastový faktor 1, pegvisomant, rastový hormón.

Pegvisomant in the treatment of acromegaly

Despite improvements in surgical techniques, current radiotherapy options and development of long-acting somatostatin analogues, biochemical control of acromegaly is not achieved in some patients. The failure to achieve optimal serum growth hormone (RH) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels means increased morbidity and mortality of acromegaly patients. The RH receptor antagonist pegvisomant (PEG) is a genetically engineered RH analog that prevents of RH receptor dimerization, i.e. a process that is crucial for the action of RH at the cellular level. The effect of the treatment is suppression of IGF-1 production. In pilot studies, normalization of IGF-1 levels was achieved in up to 90 % of patients receiving PEG. However, PEG efficacy in clinical settings is slightly lower (65 to 97 %) than reported in the key studies. A rare side effect of treatment is elevations of liver transaminases. In addition, pituitary tumor growth progression has been reported in several cases. In this review article, we present long-term data on pegvisomant treatment and discuss its associated risks and benefits.

Key words: acromegaly, insulin-like growth factor 1, pegvisomant, growth hormone.

Úvod

Akromegália je raritné ochorenie charakterizované hypersekreciou rastového hormónu (RH), ktorého najčastejšou príčinou je v 99 % adenóm hypofýzy. Dlhodobá nadprodukcia RH a IGF-1 pri tomto ochorení je spojená so zvýšením morbidity a mortality.

Možnosti liečby akromegálie sú transfenoidálna chirurgia, rádioterapia a medikamentózna liečba. Transsfenoidálna chirurgia je prvotnou terapiou pri liečbe adenómov produkujúcich RH. Kurabilný efekt transfenoidálnej chirurgie je 85 – 90 % pri mikroadenómoch a 65 % pri makroadenómoch hypofýzy (1). Na základe údajov z registra