

A háziorvos szerepe az acromegaliás betegek gondozásában, fókuszban a szénhidrát-anyagcsere zavara

Hargittay Csenge dr.¹ ■ Dénes Judit dr.² ■ Hubina Erika dr.²
 Kovács Gábor László dr.³ ■ Görömbey Zoltán dr.² ■ Czirják Sándor dr.⁴
 Kovács László dr.² ■ Vörös Krisztián dr.¹ ■ Góth Miklós dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Tanszék, Budapest

²Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, II. Belgyógyászati Osztály, Endokrinológia Szakprofil, Budapest

³Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Kistarcsa

⁴Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

Az acromegalia ritka, de klinikailag fontos betegség, amelyet a növekedési hormon és az inzulinszerű növekedési faktor-1 krónikusan magas szintje okoz. Számos tünete és komplikációja lehet, amelyek közül a diabetes mellitus gyakori szövődmény. A növekedési hormon különböző mechanizmusokon keresztül hathat a szénhidrát-anyagcsere-re és idézhet elő inzulinrezisztenciát. Cikkünkben egy acromegaliás beteg esetét dolgozzuk fel, kiemelve a beteg szénhidrátanyagcsere-eltéréseit, valamint az eset kapcsán ismertetjük az acromegalia kezelésében használt terápiás lehetőségeknek a glükózházartásra gyakorolt hatását a nemzetközi irodalom áttekintésével. A contra-insularis hatású növekedési hormon-túltermelés rontja a glükóztoleranciát. Ennek megfelelően a kórosan fokozott növekedési hormon-termelést csökkentő különböző kezelési módok (mint a sebészi vagy radioterápia, illetve a gyógyszeres kezelés bizonyos típusai) hatására javul a szénhidrát-anyagcsere. Ugyanakkor a gyógyszeres terápiás lehetőségek közül az első generációs szomatostatinreceptor-ligandok az esetek kis részében ronthatják a szénhidrátházartást, míg a második generációs pasireotid a betegek jelentős részénél hyperglykaemiát okoz. Az acromegaliás beteg kezelése komplex feladat, több diszciplína képviselői (endokrinológus, idegsebész, radioterapeuta, az egyes speciális problémák megoldásában részt vevő orvosok, fogorvosok) végzik, de a kezelés összefogásáért az endokrinológus szakorvos a felelős. Az acromegaliának, illetve a kezelés szövődményeinek, kiemelten a szénhidrátházartás zavarainak ellátásában a háziorvosnak is fontos szerepe van, ehhez pedig ismernie kell a kezelési módokat főbb pontjait és potenciális mellékhatásait.

Orv Hetil. 2020; 161(40): 1724–1729.

Kulcsszavak: acromegalia kezelése, diabetes mellitus, szénhidrát-anyagcsere

The role of the general practitioner in the care of acromegalic patients, with glucose metabolism dysfunction in the focus

Acromegaly is a rare, but clinically important disease, caused by growth hormone and insulin-like growth factor 1 overproduction. Among the different symptoms and complications, diabetes mellitus is a substantial one. Through different mechanisms, growth hormone affects glucose metabolism and causes insulin resistance. In this paper, we present the medical history of an acromegalic patient, focusing on glucose metabolism abnormalities. We review the effects of different therapeutic modalities used in the treatment of acromegaly on glucose homeostasis. The overproduction of the contra-insulin growth hormone deteriorates glucose metabolism. Therefore, lowering pathologically high growth hormone level by surgical, medical or radiotherapy improves glucose metabolism. On the other hand, first generation somatostatin receptor ligands might worsen glucose homeostasis in some cases, while the second generation somatostatin receptor ligand pasireotide causes hyperglycemia in the majority of patients. The treatment of an acromegalic patient requires complex, interdisciplinary teamwork (endocrinologist, neurosurgeon, radiothera-

pist and other specialists), led by endocrinologists. General practitioners play an important role in the treatment of acromegalic patients, especially in monitoring the complications of the disease, like glucose metabolism abnormalities. Therefore, they must be familiar with the different therapeutic options and their potential side effects.

Keywords: treatment of acromegaly, diabetes mellitus, glucose metabolism

Hargittay Cs, Dénes J, Hubina E, Kovács GL, Görömbey Z, Cziráj S, Kovács L, Vörös K, Góth M. [The role of the general practitioner in the care of acromegalic patients, with glucose metabolism dysfunction in the focus]. *Orv Hetil.* 2020; 161(40): 1724–1729.

(Beérkezett: 2020. március 3.; elfogadva: 2020. április 17.)

Rövidítések

BMI = (body mass index) testtömegindex; DPP4 = (dipeptidyl peptidase-4) dipeptidil-peptidáz-4; FFA = (free fatty acid) szabad zsírsav; GH = (growth hormone) növekedési hormon; GLP1 = (glucagon-like peptid-1) glükagonszerű peptid-1; HbA_{1c} = hemoglobin-A_{1c}; IGF1 = (insulin-like growth factor 1) inzulinszerű növekedési faktor-1; LAR = (long-acting release) hosszú hatású; MRI = (magnetic resonance imaging) mágneses rezonanciás képképzés; OGTT = (oral glucose tolerance test) orális glükóztolerancia-teszt; SGLT = (sodium-glucose linked transporter) nátrium-glükóz-kotranszporter; SRL = (somatostatin receptor ligand) szomatostatinreceptor-ligand; SSTR = (somatostatin receptor) szomatostatinreceptor; ULN = (upper limit of normal) a normális tartomány felső határa

Az acromegalia ritkán előforduló betegség, újabb adatok szerint prevalenciája 125 beteg/1 millió lakos. Jelentősége nagy, mert a kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt kórkép mortalitása fokozott. Szisztémás betegség, amelyet a növekedési hormon (GH) és az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF1) krónikusan magas szintje okoz. Szövődményei, különösen a cardiovascularis és légzőszervi komplikációk a kezeletlen betegek élethosszát 10 évvel is megrövidíthetik. Az esetek 98%-ában jóindulatú hypophysadenoma okozza a GH-túltermelést. A maradék 2% háttérben somatotrop hyperplasiát előidéző hypothalamicus vagy neuroendokrin ectopiás növekedési hormont termelő tumor vagy GH-termelő hypophysiscarcinoma áll. Ritkán különböző genetikai eltérések következménye az acromegalia [1].

Az acromegaliának számos tünete és szövődménye lehet, amelyek közül a szénhidrát-anyagcsere zavara az acromegalia gyakori komplikációja. A csökkent glükóztolerancia prevalenciája 35–40%, a manifesztt cukorbetegségé pedig 15% [1]. A glükózregulációs zavar kialakulására hajlamosít az emelkedett testtömegindex (BMI), az idősebb életkor, a magas IGF1-szint és a családi anamnézisben szereplő diabetes mellitus [2]. A szénhidrátanyagcsere-zavar háttérben álló fő patomechanizmus az inzulinrezisztencia. A GH a zsírszövetben fokozza a lipolízist, ezáltal nő a szabad zsírsavak (FFA-k) szintje. A magas FFA-szint a májban inzulinrezisztenciát okoz, fokozódik a glükoneogenezis és a glikogénolízis,

nő az endogén glükóztermelés. Romlik az inzulindependens glükózfelvétel a perifériás szövetekben, és csökken a glükóz hasznosulása az izmokban és a zsírszövetekben. A kialakuló hyperglykaemia hatására a pancreasban fokozódik az inzulin termelése, hyperinsulinaemia alakul ki, amely idővel a béta-sejtek kimerüléséhez, 2-es típusú diabeteshez vezethet [3]. Emellett a növekedési hormon direkt gátló hatást is kifejt az inzulin által közvetített jelátviteli mechanizmusra, emiatt csökken a vázizomzat és a zsírszövet glükózfelvétele, ami súlyosbítja az inzulinrezisztenciát és a hyperglykaemiát [4].

Az acromegalia kezelésének célja egyrészt a biokémiai kontroll elérése (az IGF1-szint a nemnek, a kornak megfelelő normális tartományban, a GH-szint orális glükóztolerancia-teszt [OGTT] vagy GH-profil során 1 ng/ml alatt legyen), másrészt a tumor méretének csökkentése. A kezelés lehetőségei az idegsebészeti beavatkozás, a gyógyszeres kezelés és a radioterápia, valamint ezek kombinációi [5]. Sikeres kezelést követően, a kívánt hormonszintek elérése esetén, a halálozás az egészséges populáció mortalitási szintjére csökken. A kezelés végső célja a mortalitás csökkentése.

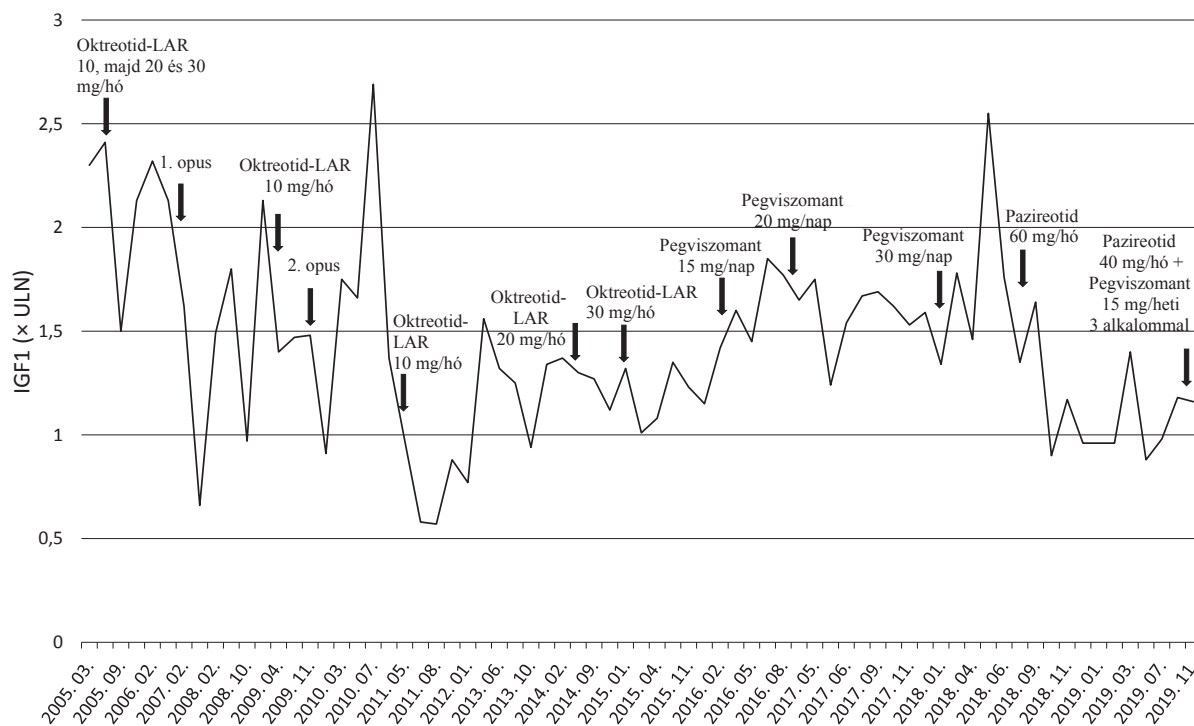
Az acromegalia gondozását endokrinológus szakorvos fogja össze, a betegség felismerésében és követésében azonban a háziorvosnak is fontos szerepe van. Gyakran a helyettesítő/ügyeletes háziorvos gondol rá először, aki esetleg szembetűnőbbek a korábban nem ismert beteg acromegaloid vonásai. A háziorvos a tünetek mellett a meglévő társbetegségek okát kutatva is gondolhat acromegaliára. Fontos feladata ezeken kívül – az endokrinológus irányításával – a betegek követése, a szövődmények szűrése, a kezelések lehetséges mellékhatásainak ellenőrzése és a betegek támogatása.

Esetismertetés

A 43 éves férfi beteg kórtörténetében hypertonia, hyperlipidaemia, spondylarthrosis, steatosis hepatis, obesitas (BMI: 36,5 kg/m² [2005-ben 32,3 kg/m²]) és struma nodosa szerepel. 2005-ben a krónikus fülzúgás és recidív külsőhallójárat-gyulladások miatt elvégzett koponya-komputertomográfia, majd mágneses rezonanciás képképző vizsgálatok (MRI-k) supra- és infrasellarisan terjedő

óriás adenomát (49 × 25 mm) igazoltak kezdődő hydrocephalussal. Az acromegalia gyanúját a biokémiai eredmények is alátámasztották, az OGTT során mért GH-minimum 7,1 ng/ml volt, az IGF1-érték pedig 844 ng/ml = 2,3 ULN (upper limit of normal). A hypophysis-macroadenoma műtétje előtt a beteg egy éven át (a bromokriptin hatástalansága után) oktreotid-LAR- (long-acting release) (kezdetben 10 mg/hó, majd fokozatosan emelve az adagot 30 mg/hó dóziséig) kezelésben részesült az adenoma megkisebbitése és a klinikai tünetek enyhítése céljából. A nem megfelelő hatásosság miatt 2006. 09. 13-án transzphenoidalis behatolásból műtétet végeztek. A szövettan GH/prolaktin termelő somatotrop adenomát igazolt. A műtétet követően a betegnél centralis hypadrenia, hypothyreosis, hypogonadismus alakult ki. A posztoperatív MRI során jelentős méretű (9 × 21 × 12 mm) residualis adenomát írtak le. Az opus után, ahogy az 1. ábrán is látható, a hormonális aktivitás átmenetileg csökkent. Később az ismételt IGF1-emelkedés és residualis adenoma miatt kért idegsebészeti konzílium során kezdetben műtétet még nem javasoltak, ezért 10 mg oktreotid-LAR-kezelést indítottunk. A kontroll-sella-MRI során a residualis képlet progresszióját (14 × 12 × 24 mm) írták le, ezért 2009. 11. 11-én jobb oldali superciliaris craniotomiás feltárásból reoperációra került sor. A műtét utáni MRI-n perzisztáló tumor (15 × 8,5 × 9,6 mm) volt látható, és csak enyhe mérséklődés, majd ismételt emelkedés mutatkozott az IGF1 értékében, ezért az acromegalia perzisztálását véleményeztük.

A bromokriptinkezelés hatástalanságát követően – korábban (részlegesen) hatásosnak bizonyult – oktreotid-LAR-kezelést kezdtünk, 30 mg/hó dóziséig feltitralva. A nagy dózisu oktreotid-LAR-kezelés ellenére az acromegalia aktív maradt, így a további dózisemelés helyett az eltérő hatásmechanizmusú, GH-receptor-antagonista pegviszomanttal indítottunk 15 mg/nap kezelést. Az ajánlottól magasabb kezdő dózist a magas GH- és IGF1-szintek indokolták. A 2017. januárban készült sella-MRI alapján a residualis adenomában nem írtak le változást. Az idegsebész ekkor nem újabb műtétet, hanem irradiációt javasolt. Neuroonkológus azonban csak akkor indikálta a sella frakcionált besugárzását, ha minden egyéb kezelés hatástalan volt. A beteg fiatal életkora és a lehetséges mellékhatások miatt egyelőre a pegviszomantterápiában dózisemelés történt, először 20, majd 30 mg/nap dózisa. A maximálisan engedélyezett (30 mg/nap) kezelés ellenére is változatlanul magas IGF1-értékek miatt a betegnél a közelmúltban elérhetővé vált, szélesebb szomatostatinreceptor (SSTR)-hatáskörű második generációs szomatostatinreceptor-ligand (SRL) pazireotid-LAR 60 mg/hó terápiát indítottunk. A megkezdett 60 mg/hó kezelés hatására az acromegalia átmenetileg kontrollált volt, de az IGF1 hamarosan ismét jelentősen emelkedett, továbbá a beteg szénhidrátházttartása is egyértelműen romlott, ezért a kezelést módosítottuk: kisebb dózisu pazireotid (40 mg/hó) mellett heti három alkalommal 15 mg pegviszomant kombinált kezelésre tértünk át (1. ábra).



1. ábra

Az IGF1-szint változása az acromegalia kezelése során

IGF1 = inzulinszerű növekedési faktor-1; ULN = a normális tartomány felső határa

IGF1 normális tartomány 2017-ig: 137–366 ng/ml, ezt követően 113–326 ng/ml

A beteg szénhidrátháztartása 10 éven keresztül egyensúlyban volt. Az acromegalia diagnózisakor végzett OGTT eredménye: vércukor: 0. perc 6,0 mmol/l, 120. perc 5,5 mmol/l. Ahogy a 2. ábrán látható, a beteg szénhidrátháztartása az oktreotid-LAR-kezelés alatt romlott, és 2015 áprilisában az aktív acromegalia és a nagy dózisú oktreotid-LAR-kezelés mellett szekunder cukorbetegséget diagnosztizáltunk. Ekkor metforminterápiát kezdünk, amelyre a dózis fokozatos emelésével a beteg szénhidrátháztartása javult. Az acromegalia kezelésében is terápiaváltás történt: oktreotid-LAR-kezelésről pegviszomant adására tértünk át, a beteg hemoglobin- A_{1c} (HbA_{1c})-értéke 6,8%-ra csökkent. Később HbA_{1c} -értékei 6,8% és 7,6% között ingadoztak. 2018 augusztusában, a pazireotidkezelés indításával romló szénhidrát-anyagcsere miatt az antidiabetikumterápiát dipeptidil-peptidáz-4 (DPP4)-gátlóval egészítettük ki, de miután a vércukorértékek nem csökkentek, inzulinterápiát indítottunk, majd nátrium-glükóz-kotranszporter (SGLT2)-gátlóval bővült a kezelés. A szénhidrát-anyagcsere további javulása érdekében kezelését glükagonszerű peptid-1 (GLP1) analógjával egészítettük ki; jelenleg kombinált metformin + SGLT2-gátló, valamint inzulin + GLP1-analóg készítményt kap a beteg, amely mellett HbA_{1c} -értéke tovább csökkent (2. ábra).

A beteg követésében és a szövődmények szűrésében részt vesz a háziorvos is. Rendszeresen ellenőrzi a vércukor- és a vérnyomásnaplót, és amennyiben szükséges, kompetenciájának megfelelően módosít a kezelésen. A beteg a gépjárművezetői engedély meghosszabbítása

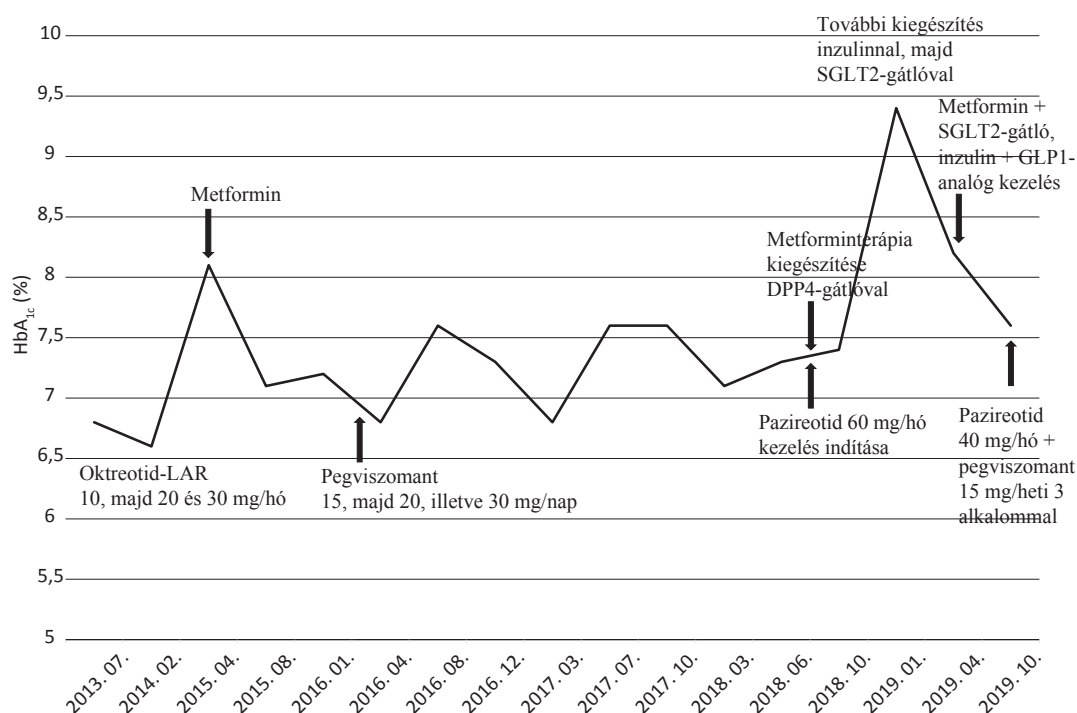
miatt háziorvosánál az obstruktív alvási apnoe szindróma kockázatának felmérésére alkalmas kérdőív kitöltése során 13 pontos eredményt ért el, ezért az érvényes rendelkezés alapján alvási diagnosztikai vizsgálatra került előjegyzésre.

Megbeszélés

A GH fent említett diabetogén hatásai mellett, az acromegalia kezelésében használt különböző eljárások és gyógyszerek eltérő hatást fejtenek ki a szénhidrát-anyagcsereire. A következőkben ezt szeretnénk ismertetni, de figyelembe kell venni, hogy bármelyik kezelésre létrejövő GH-szint-csökkenés hatására javulhat a glükózanyagcsere, a terápia szénhidrátháztartásra gyakorolt direkt hatásától függetlenül.

A sebészi kezelés különböző tanulmányok alapján az esetek jelentős részében javíthatja a szénhidrát-anyagcseret, a radioterápiával kapcsolatban pedig még kevés vizsgálat született. Fontos azonban megemlíteni, hogy az opus (a besugárzáshoz hasonlóan) előidézhet részleges vagy esetleg teljes hypopituitarismust, amely eltérést okozhat a szénhidrát-anyagcsereben [6].

Egy lengyel vizsgálatban szignifikáns csökkenést találtak az éhomi és az OGTT-vel mért plazmaglükózszintekben a műtét előtti értékekhez képest. A műtétet követően javult az inzulinérzékenység és a károsodott glükózmetabolizmus is [7]. Egy másik vizsgálat alapján abban az esetben, ha korábban károsodott a béta-sejtek működése, a károsodott glükózmetabolizmus perzisztált



2. ábra

A HbA_{1c} -értékek változása az acromegalia kezelése során

HbA_{1c} = hemoglobin- A_{1c}

az acromegalia sebészi kezelése (GH/IGF1 normalizálódása) után is [8].

A gyógyszerek közül a dopaminagonisták valószínűleg a perifériás és a splanchnicus területek glükózfelvételének fokozásával és a májban a glükoneogenezis csökkentésével javítják a glükózanyagcserét [9, 10]. A bromokriptin mérsékelten javítja a glükóztoleranciát acromegaliás betegekben [11]. Fontos megemlíteni, hogy a bromokriptin egyéb indikációs körben történő alkalmazására, a 2-es típusú diabetes bromokriptinnel történő kezelésére vizsgálatok történtek, és az amerikai Gyógyszer- és Élelmiszer-ellenőrző Hatóság már engedélyezte ez irányú felhasználását [12].

A SRL-ok a SSTR-ok aktiválásával gátolják a GH-szekréción és a szomatotrop sejtek proliferációját. Öt különböző SSTR-altípus ismert. A GH-t szekretáló adenomák a SSTR 4-es altípusán kívül az összes receptort expresszálják. Ismert, hogy a szomatostatin az inzulinszekréción a SSTR2, SSTR5 receptorokon keresztül gátolja, a glükagonszekréción pedig a SSTR2-n keresztül. A SRL-ok közül az oktreotid és a lanreotid nagy affinitással kötődik a SSTR2-höz, és kisebb aktivitással a SSTR5-höz, ezáltal kevésbé borul fel az inzulín/glükagon egyensúly. A pazireotid a SSTR4 kivételével az összes SSTR-hoz nagy affinitással kötődik, elsősorban a SSTR5-ön hat. Erősebben gátolja az inzulinszekréción, mint a glükagonszekréción, ezért kifejezettebben hyperglykaemiát előidéző hatású [3]. Számos vizsgálatban foglalkoztak a SRL-kezelés szénhidrátházartásra gyakorolt hatásával acromegaliás betegekben, ellentmondásos eredményekkel [4]. Egy, 31 vizsgálatot (n = 619) feldolgozó metaanalízisben, amelyben az oktreotid-LAR és a lanreotid autogél szénhidrát-metabolizmusra gyakorolt hatásait vizsgálták, mind az oktreotid, mind a lanreotid szignifikánsan csökkentette az éhomi inzulínértéket. Ez a hatás viszont összességében csekélynek bizonyult a glükózhomeosztázisra. Nem változtak szignifikánsan az éhomi vércukor és a HbA_{1c} értékei, különösen akkor, amikor az acromegalia biokémiaiilag kontrollált volt [13]. A SRL-ok a GH/IGF1 szintek csökkentése által javítják az inzulínrezisztenciát, így a szénhidrátházartást, ugyanakkor az inzulinszekréción gátló hatásuk révén diabetogének. Összességében tehát az első generációs SRL-ok kismértékben rontják a szénhidrátházartást, ezért a terápia alatt a vércukorszintet rendszeresen ellenőrizni kell.

A második generációs SRL pazireotid egészséges férfi önkénteseken végzett vizsgálat eredményei alapján gátolja az inzulín és az inkretinek szekréciónját, kevésbé gátolja a glükagonszekréción, és nem hat a máj és a perifériás szövetek inzulínérzékenységére [14]. A pazireotid oktreotiddal szembeni jobb hatékonyságát és hyperglykaemiát előidéző hatását bizonyítja egy prospektív vizsgálat, amely alapján az oktreotiddal kezelt betegekben szignifikánsan több, pazireotiddal kezelt acromegaliás beteg érte el a biokémiai kontrollt 12 hónap alatt (31,3% vs. 19,2%, p = 0,007). A mellékhatásprofil vizsgálat, gyakoribb volt a hyperglykaemia és a diabetes mellitus előfor-

dulása a pazireotiddal kezelt csoportban, mint az oktreotiddal kezelt körében (28,7% és 19,1% vs. 8,3% és 3,9%) [15].

A másodvonalbeli kezelésként alkalmazott GH-receptor-antagonista pegviszomantnak kedvezőbbek a hatásai a szénhidrátházartásra, mint a SRL-oknak. Csökkenti az éjszakai endogén glükóztermelést, javítja az inzulínérzékenységet, és csökkenti az éjszakai FFA-szintet [16]. Egy retrospektív vizsgálatban a SRL-oknak (oktreotid-LAR, lanreotid autogél), a pegviszomantnak és a kettő kombinációjának hatását vizsgálták a szénhidrátházartásra. Az inzulínrezisztencia mindegyik gyógyszeres kezelésre javult, amennyiben az acromegalia kontrollálttá vált. Mind az éhomi, mind az OGTT során mért vércukorértékek magasabbak voltak a SRL-dal kezelt csoportban, csökkenő tendenciát mutattak a SRL + pegviszomant kombinációt kapó betegcsoportban, míg a legjobb értékeket azok a betegek érték el, akik csak pegviszomantkezelésben részesültek [17]. A pegviszomant szénhidrátházartásra gyakorolt kedvező hatása miatt az acromegalia kezelésére vonatkozó 2018-as ajánlásba bekerült a gyógyszer választásának indikációi közé a szénhidrát-anyagcsere zavarai [18].

A fentiek alapján és a beteg eredményeiből láthatjuk, hogy egyfelől komplex feladat az acromegalia kezelése, másfelől pedig a kezelésben alkalmazott különböző gyógyszereknek és kezelési módoknak sokrétű hatásai lehetnek a szénhidrátházartásra. Az acromegaliás betegek cukorbetegségének kezelésére nincs specifikus irányelv, a 2-es típusú diabetes mellitus kezelésére vonatkozó ajánlások az irányadók [19]. Bármelyik antidiabetikum használható, figyelembe véve az inzulínrezisztenciát is. Az első vonalban a metformin választandó, mert csökkenti a glükoneogenezist és az inzulínrezisztenciát [20, 21]. A másodvonalbeli kezelés során a pazireotid által okozott hyperglykaemiában az inkretinhatású szerek (DPP4-gátlók, GLP1-receptor-agonisták) használata lehet előnyös, mert ellensúlyozzák az inkretinszintet csökkentő hatást [22]. Az inzulinterápia akkor válhat szükségessé, ha a hosszú időn keresztül fennálló GH-túlsúly miatt a béta-sejtek károsodtak, illetve amikor a terápia mellékhatása miatt cukorbetegség alakul ki (pazireotid által okozott diabetes). Egy közelmúltban megjelent összefoglaló közlemény támpontot nyújt a pazireotid indukálta hyperglykaemia kezelésére, amely alapján a kezelés megkezdésétől kezdve végig szoros kontroll javasolt, valamint szükség esetén a DPP4-gátló-kezelés mihamarabbi indítása, hatástalanság esetén GLP1-receptor-agonistára, végül pedig a már említett inzulinkezelésre történő váltás [23].

Következtetés

Az acromegalia és annak kezelése a szénhidrátházartásban jelentős változásokat idéz elő. A GH az inzulínrezisztencia fokozásán keresztül rontja a glükózanyagcserét. A sikeres kezelés (műtéti, gyógyszeres, radioterápia) hatására csökken a GH-szint, ezáltal csökken az inzulínre-

zisztencia, és javul a glükózháztartás. A sikeres sebészi kezelés, a dopaminagonisták és a növekedéshormon-receptor-antagonista pegvisomant javítja, az első generációs SRL-ok kismértékben rontják, a második generációs pasireotid pedig kifejezetten rontja a szénhidrát-anyagcserét.

A házi orvosnak fontos szerepe van az acromegáliának és az annak kezelése során észlelt szénhidrátháztartásnak az ellenőrzésében, kezelésében, továbbá a kórkép egyéb szövődésményeinek, társbetegségeinek (kardiális tünetek, magas vérnyomás, zsír- és ásványianyagcsere-zavarok, légzőszervi megbetegedések) ellenőrzésében, kezelésében és nem utolsósorban az alvási apnoe szindróma szűrésében a gépjárművezetői engedély megszerzésekor és meghosszabbításakor [24].

Anyagi támogatás: A tanulmány elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: H. Cs.: Irodalomkutatás, az eset feldolgozása, a kézirat megszövegezése. D. J.: A kézirat megszövegezése. D. J., G. M., H. E., K. G. L., G. Z., K. L.: A beteg kezelésében részt vevő orvosok. Cz. S.: A beteget operáló idegsebész. V. K.: Az adatok megjelenítése ábrákon, a kézirat megszövegezése. G. M.: A kézirat véleményezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Góth M, Korbonits M. Acromegaly. In: Leövey A, Nagy VE, Paragh Gy, et al. (eds.) Handbook of endocrine and metabolic diseases. [Acromegalia. In: Leövey A, Nagy VE, Paragh Gy, et al. (szerk.) Az endokrin és anyagcsere-betegségek gyakorlati kézikönyve.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2016; pp. 73–96. [Hungarian]
- [2] Alexopoulou O, Bex M, Kamenicky P, et al. Prevalence and risk factors of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus at diagnosis of acromegaly: a study in 148 patients. *Pituitary* 2014; 17: 81–89.
- [3] Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LF, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary* 2017; 20: 46–62.
- [4] Baroni MG, Giorgino F, Pezzino V, et al. Italian Society for the Study of Diabetes (SID)/Italian Endocrinological Society (SIE) guidelines on the treatment of hyperglycemia in Cushing's syndrome and acromegaly. *J Endocrinol Invest.* 2016; 39: 235–255.
- [5] Dénes J, Korbonits M, Hubina E, et al. Treatment of acromegaly. [Az acromegalia kezelése.] *Orv Hetil.* 2010; 151: 1384–1393. [Hungarian]
- [6] Verhelst J, Mattsson AF, Luger A, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in 2479 hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency before GH replacement: a KIMS analysis. *Eur J Endocrinol.* 2011; 165: 881–889.
- [7] Stelmachowska-Banaś M, Zieliński G, Zdunowski P, et al. The impact of transphenoidal surgery on glucose homeostasis and insulin resistance in acromegaly. *Neurol Neurochir Pol.* 2011; 45: 328–334.
- [8] Kinoshita Y, Fujii H, Takeshita A, et al. Impaired glucose metabolism in Japanese patients with acromegaly is restored after successful pituitary surgery if pancreatic beta-cell function is preserved. *Eur J Endocrinol.* 2011; 164: 467–473.
- [9] Pijl H, Ohashi S, Matsuda M, et al. Bromocriptine: a novel approach to the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1154–1161.
- [10] Bahar A, Kashi Z, Daneshpour E, et al. Effects of cabergoline on blood glucose levels in type 2 diabetic patients: a double-blind controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4818.
- [11] Rau H, Althoff PH, Schmidt K, et al. Bromocriptine treatment over 12 years in acromegaly: effect on glucose tolerance and insulin secretion. *Clin Investig.* 1993; 71: 372–378.
- [12] Lopez Vicchi F, Luque GM, Brie B, et al. Dopaminergic drugs in type 2 diabetes and glucose homeostasis. *Pharmacol Res.* 2016; 109: 74–80.
- [13] Mazziotti G, Floriani I, Bonadonna S, et al. Effects of somatostatin analogs on glucose homeostasis: a metaanalysis of acromegaly studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 1500–1508.
- [14] Henry RR, Ciaraldi TP, Armstrong D, et al. Hyperglycemia associated with pasireotide: results from a mechanistic study in healthy volunteers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 3446–3453.
- [15] Colao A, Bronstein MD, Freda P, et al. Pasireotide *versus* octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99: 791–799.
- [16] Higham CE, Rowles S, Russell-Jones D, et al. Pegvisomant improves insulin sensitivity and reduces overnight free fatty acid concentrations in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 2459–2463.
- [17] Urbani C, Sardella C, Calevro A, et al. Effects of medical therapies for acromegaly on glucose metabolism. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169: 99–108.
- [18] Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, et al. A consensus statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14: 552–561.
- [19] Hannon AM, Thompson CJ, Sherlock M. Diabetes in patients with acromegaly. *Curr Diab Rep.* 2017; 17: 8.
- [20] Jermendy Gy. (ed.) Clinical Practice Guideline – Diagnosis, anti-hyperglycaemic treatment and care of patients with diabetes in adulthood. [Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kóriszmészéről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban.] *Diabet Hung.* 2017; 25: 3–77. [Hungarian]
- [21] Torzsa P, Oláh I, Hargittay Cs, et al. Type 2 diabetes: what is the role of a general practitioner in the treatment of diabetes? [2-es típusú cukorbetegség: milyen szerepe van a családorvosnak a betegség kezelésében?] *Lege Art Med.* 2018; 28: 533–540. [Hungarian]
- [22] Breitschaft A, Hu K, Hermosillo Reséndiz K, et al. Management of hyperglycemia associated with pasireotide (SOM230): healthy volunteer study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103: 458–465.
- [23] Coopmans EC, Muhammad A, van der Lely AJ, et al. How to position pasireotide LAR treatment in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104: 1978–1988.
- [24] Szakács Z, Ádám Á, Annus JK, et al. Hungarian Society for Sleep Medicine guideline for detecting drivers with obstructive sleep apnea syndrome. [A Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság módszertani ajánlása a közúti járművezetők egészségi alkalmasságának vizsgálatához az obstruktív alvási apnoe szindróma vonatkozásában.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 892–900. [Hungarian]

(Hargittay Csenge dr.,
Budapest, Pf. 2, 1428
e-mail: hargittay.csenge@med.semmelweis-univ.hu)