



Лекция

Оптимизация наблюдения и лечения пациентов с акромегалией при помощи инструмента САГИТ

Иловайская И.А.¹

Иловайская Ирэна Адольфовна – д-р мед. наук, доцент, руководитель отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-7366>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 677 26 45.
E-mail: irena.ilov@yandex.ru

На состояние пациента с акромегалией значительное влияние оказывают не только уровни гормона роста (ГР) и инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа (ИРФ-1), но и такие факторы, как особенности соматотропиномы, степень выраженности основных симптомов акромегалии, наличие сопутствующих заболеваний. После успешного достижения биохимического контроля (целевых значений ГР и/или ИРФ-1) ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с акромегалией может быть сравнима с таковой в общей популяции. Важно избегать терапевтической инерции, добиваться биохимического контроля в кратчайшие сроки, тщательно подбирать лечение сопутствующих заболеваний.

Накопленный опыт ведения пациентов показал, что при принятии терапевтического решения недостаточно опираться только на определение уровней ГР и ИРФ-1, а необходимо проводить унифицированную комплексную оценку состояния пациента. Для решения этой задачи была создана система САГИТ, которая обеспечивает всестороннюю стандартизированную оценку состояния пациентов с акромегалией с учетом клинических симптомов, гормональных показателей, размера опухоли, а также коморбидных заболеваний. В настоящей публикации впервые на русском языке дано описание системы САГИТ. Использование этого инструмента позволяет стандартизировать оценку

пациентов, а также проводить сравнение состояния пациентов как из одного центра, так и из разных. Полученная с помощью САГИТ ключевая унифицированная информация может быть основой для принятия быстрого решения о необходимости оптимизации лечения пациента с акромегалией (в том числе маршрутизации в экспертный центр для выбора дальнейшей тактики лечения).

Применение САГИТ рекомендовано к внедрению в клиническую практику мировыми профессиональными сообществами. Целесообразно проведение исследований с участием российских пациентов с акромегалией для определения возможности использования САГИТ в отечественной клинической практике.

Ключевые слова: акромегалия, лечение, наблюдение, инструмент САГИТ

Для цитирования: Иловайская ИА. Оптимизация наблюдения и лечения пациентов с акромегалией при помощи инструмента САГИТ. Альманах клинической медицины. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-042.

Поступила 05.10.2022; доработана 30.10.2022; принята к публикации 15.11.2022; опубликована онлайн 16.11.2022

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Акромегалия – хроническое заболевание, характеризующееся постоянной гиперсекрецией гормона роста (ГР) и инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа (ИРФ-1), что приводит к формированию коморбидных заболеваний, снижению качества и продолжительности жизни [1–3]. У больных с активной акромегалией значительно чаще по сравнению с больными в ремиссии регистрируют сердечно-сосудистые заболевания, нарушения углеводного обмена, злокачественные новообразования, синдром апноэ сна и другие заболевания [4, 5]. Цель лечения акромегалии – достижение уровня ГР < 2,5 нг/мл и/или нормализация уровня ИРФ-1 в соответствии с поло-возрастными

референсными значениями [1–3, 6]. Эти маркеры выбраны не случайно: установлено, что именно при таких гормональных показателях продолжительность жизни пациентов с акромегалией восстанавливается до общепопуляционного уровня [7, 8]. Однако не всегда достижение целевых концентраций ГР и ИРФ-1 сопровождается регрессом коморбидных заболеваний и улучшением качества жизни [5, 9–16].

Основная причина заболевания – ГР-продуцирующие опухоли гипофиза (соматотропиномы). В большинстве случаев они имеют экстраселлярный рост, то есть распространяются за пределы турецкого седла, что вследствие сдавления окружающих тканей головного мозга может



приводить к возникновению таких симптомов, как головные боли, гипопитуитаризм, хиазмальный синдром [1–5]. Эти нарушения также должны учитываться при выборе тактики лечения.

Таким образом, на состояние пациента значительное влияние оказывают не только уровни ГР и ИРФ-1, но и особенности соматотропиномы, степень выраженности основных симптомов акромегалии, наличие сопутствующих заболеваний и другие факторы. Накопленный опыт ведения пациентов с акромегалией показал, что решение о необходимости оптимизации лечения недостаточно принимать только по результатам определения уровней ГР и ИРФ-1, а следует проводить комплексную оценку состояния больного, при этом такая оценка должна быть унифицированной.

Особенности курации пациентов с акромегалией

Согласно международным согласительным документам, курация пациентов с опухолями гипофиза должна выполняться в специализированных экспертных центрах (англ. Pituitary Tumors Centers of Excellence) [17–19], где в составе мультидисциплинарной команды работают квалифицированные специалисты, имеющие многолетний опыт диагностики и лечения гипоталамо-гипофизарных заболеваний, в том числе акромегалии. В реальной клинической практике это условие не всегда выполнимо. Пациенты получают разовую необходимую помощь в таком специализированном центре, но затем наблюдаются, получают назначенное медикаментозное лечение и контактируют с врачом-эндокринологом по месту жительства. Так, в Московской области у большинства врачей-эндокринологов по месту жительства наблюдается не более одного пациента с акромегалией, что существенно затрудняет приобретение врачом клинического опыта. Эта ситуация не уникальна и встречается как в других регионах России, так и в других странах. Кроме того, как было показано в специальном исследовании по сравнению двух центров, курирующих пациентов с акромегалией, могут практиковаться различные подходы к диагностике и лечению [20]. Международные профессиональные сообщества и Российская ассоциация эндокринологов регулярно обновляют клинические рекомендации, тем самым создаются объективные условия для того, чтобы врач с любым уровнем знаний мог оказать пациенту квалифицированную медицинскую помощь [1–3, 5, 6]. Тем не менее времени, отведенного на стандартный прием, может быть недостаточно для того, чтобы изучить и взвешивать

применить клинические рекомендации в каждом конкретном случае. Решением этих проблем могла бы стать стандартизированная комплексная оценка состояния пациента с акромегалией. Она помогла бы практикующим эндокринологам точнее охарактеризовать активность и тяжесть заболевания, а также стала бы основой для принятия решения о необходимости оптимизации дальнейшей терапии.

Унифицированный клинический инструмент для оценки состояния пациента с акромегалией SAGIT® (САГИТ)

За последнее десятилетие разработаны два клинических инструмента SAGIT® и ACRODAT® – системы стандартизации оценки состояния пациента с акромегалией, которые рекомендованы международными экспертами и все более широко применяются в ведении пациентов с данным заболеванием [21].

В настоящей статье мы впервые знакомим русскоязычного читателя с инструментом SAGIT® [22, 23]. Это система комплексной оценки состояния пациента, учитывающая не только показатели ГР и ИРФ-1, но и клинические проявления акромегалии, ассоциированные заболевания и размеры соматотропиномы. Применение этого инструмента позволяет минимизировать время для принятия решения о необходимости изменения/дополнения проводимого лечения как акромегалии, так и коморбидных заболеваний. Врач-эндокринолог, не имеющий достаточного опыта в ведении пациентов с акромегалией, на основе этой системы может принять решение о необходимости направления пациента в специализированный центр.

Система была разработана в 2014 г. международной группой экспертов по изучению акромегалии [22]. В ходе первого пилотного исследования SAGIT® большинство участников отметили полезность и простоту ее использования, а также посчитали, что шкала применима для клинических и/или научных целей [23]. Результаты крупного международного неинтервенционного многоцентрового проспективного двухлетнего исследования с участием 227 пациентов позволили валидизировать данную систему [24]. Для оценки состояния пациента были использованы ключевые клинические и биохимические параметры акромегалии, а именно:

- Симптомы и признаки;
- Ассоциированные заболевания;
- уровни ГР;
- уровни ИРФ-1;
- особенности соматотропиномы.



Каждый из 5 компонентов выражается в баллах (таблица). Наличие каждого из 4 включенных в систему основных симптомов (САГИТ-С) или каждого из 6 ассоциированных заболеваний (САГИТ-А) дает 1 балл. Кроме того, как видно из таблицы, предложена определенная градация для гормональных показателей (компоненты САГИТ-Г и САГИТ-И) и объема соматотропиномы (САГИТ-Т). Общие баллы по шкале САГИТ могут варьировать от 0 до 22, при этом чем выше баллы – тем тяжелее течение заболевания.

Отличия оценки по САГИТ от рутинных методов определения контроля акромегалии

Как известно, ключевая роль в определении активности заболевания принадлежит гормональным показателям – концентрациям ГР и ИРФ-1. Биохимическому контролю акромегалии соответствуют баллы «0–1» компонентов САГИТ-Г и САГИТ-И. Однако система позволяет провести многокомпонентную оценку состояния больного с акромегалией и выйти за рамки оценки биохимического контроля: у пациента с адекватно контролируемым заболеванием количество баллов не должно превышать 1 также в разделах САГИТ-С и САГИТ-Т. Доказано, что биохимические параметры прямо коррелируют с симптоматикой заболевания и обратно – со смертностью пациентов с акромегалией [7, 8, 25]. Кроме того, важное значение для определения состояния пациента имеет размер соматотропиномы (исходный и достигнутый в ходе лечения), на чем неоднократно акцентировали внимание международные клинические рекомендации [2, 3, 5]. Опыт применения САГИТ показывает, что у пациентов с контролируемой акромегалией по данным гормональных параметров отмечаются и более низкие баллы компонентов, оценивающих симптомы (САГИТ-С) и объем соматотропиномы (САГИТ-Т) [24].

У пациентов с контролируемой и неконтролируемой акромегалией количество ассоциированных коморбидных заболеваний (САГИТ-А) может значительно не различаться [22]. Этот факт имеет несколько объяснений. Во-первых, как уже упоминалось выше, не все сопутствующие заболевания обратимы после достижения биохимического контроля [9–14]. Например, частота синдрома апноэ во сне практически не снижается после достижения биохимического контроля [9]. Нарушения углеводного обмена могут даже прогрессировать на фоне лечения аналогами соматостатина, несмотря на достижение биохимического контроля

[11–13]. Высокая частота переломов позвонков и/или прогрессирование остеоартрита отмечается даже у пациентов с контролируемой акромегалией [14–16]. В этой связи учет коморбидных заболеваний представляется важной составляющей оценки состояния пациентов вне зависимости от достижения контроля. Во-вторых, эти данные могут указывать на то, что многие пациенты не получают адекватного лечения сопутствующих заболеваний. И, в-третьих, отсутствие различий по числу ассоциированных коморбидных заболеваний независимо от достижения биохимического контроля может говорить о поздней диагностике акромегалии и/или о резистентности к лечению у данного пациента, так как длительность хронической гиперпродукции ГР (до диагностики заболевания и в процессе достижения биохимического контроля) прямо коррелирует с количеством сопутствующих заболеваний [25].

Как использовать САГИТ в реальной клинической практике

Применение САГИТ в клинической практике должно помочь врачу решить вопрос о необходимости оптимизации лечения акромегалии, чтобы сократить длительность воздействия избыточных концентраций ГР и ИРФ-1, что, в свою очередь, позволит избежать развития необратимых сопутствующих заболеваний.

Состояние пациента с акромегалией может быть оценено при помощи САГИТ на любом этапе клинического пути. Оптимальна, по всей видимости, оценка в момент диагностики и каждые 6–12 месяцев по итогам очередного обследования. Снижение общего количества баллов тяжести заболевания на фоне проводимого лечения свидетельствует об оптимальности выбранной тактики лечения, хотя, как обсуждалось выше, необходимо учитывать не только общий балл, но и их количество по отдельным компонентам.

В оценке активности акромегалии участвуют 4 из 5 компонентов САГИТ: признаки и симптомы (САГИТ-С), уровни ГР (САГИТ-Г), уровни ИРФ-1 (САГИТ-И) и размер опухоли (САГИТ-Т). Два балла и более по каждому из этих компонентов указывают на активную акромегалию – состояние, нуждающееся в незамедлительной оптимизации терапии, для чего пациенты могут быть направлены в экспертный центр с целью принятия решения о дальнейшей тактике лечения. Если по каждому из этих компонентов набирается не более 1 балла, значит, акромегалия контролируема и пациент может продолжить наблюдение или назначенное медикаментозное лечение.



Инструмент САГИТ – система комплексной оценки состояния пациента с акромегалией [22] (перевод автора)

С	Симптомы	Какие симптомы есть у пациента?	Баллы компонента «С»	Сумма баллов «С» (0 баллов – нет симптомов, максимально – 4 балла)
		Головная боль <input type="checkbox"/>	Количество отмеченных симптомов	C = ____
		Потливость <input type="checkbox"/>		
		Боли в суставах <input type="checkbox"/>		
		Отечность <input type="checkbox"/>		
А	Ассоциированные (коморбидные) заболевания	Какие ассоциированные (коморбидные) заболевания есть у пациента?	Баллы компонента «А»	Сумма баллов «А» (0 баллов – нет симптомов, максимально – 6 баллов)
		Нарушения углеводного обмена <input type="checkbox"/>	Количество отмеченных заболеваний	A = ____
		Гипертензия <input type="checkbox"/>		
		Апноэ сна <input type="checkbox"/>		
		Сердечно-сосудистые заболевания <input type="checkbox"/>		
		Гипопитуитаризм <input type="checkbox"/>		
		Онкологические заболевания в настоящее время <input type="checkbox"/>		
Г	ГР в ходе ОГТТ	Концентрация ГР в ходе ОГТТ, нг/мл	Выбрать соответствующий балл	Балл по компоненту «Г» (от 0 до 4)
		≤ 0,4 <input type="checkbox"/>	0	
		> 0,4 < 1,0 <input type="checkbox"/>	1	
		≥ 1,0 < 2,5 <input type="checkbox"/>	2	
		≥ 2,5 < 5 <input type="checkbox"/>	3	
		≥ 5,0 <input type="checkbox"/>	4	
	<i>или</i>			
	ГР средний/случайный	Средняя или случайная концентрация ГР, нг/мл	Выбрать соответствующий балл	Г = ____
		≤ 1,0 <input type="checkbox"/>	0	
		> 1,0 < 2,5 <input type="checkbox"/>	1	
		≥ 2,5 < 5 <input type="checkbox"/>	2	
		≥ 5,0 < 10 <input type="checkbox"/>	3	
≥ 10 <input type="checkbox"/>		4		
И	ИРФ-1	Уровень ИРФ-1	Выбрать соответствующий балл	Балл по компоненту «И» (от 0 до 3)
		Нормальный <input type="checkbox"/>	0	И = ____
		< 1,3 ВГН <input type="checkbox"/>	1	
		≥ 1,3 < 2 ВГН <input type="checkbox"/>	2	
		≥ 2 ВГН <input type="checkbox"/>	3	
Т	соматоТропинома	Характеристика опухоли (локализация / объем)	Выбрать соответствующий балл	Балл по компоненту «Т» (от 0 до 5)
		Не визуализируется <input type="checkbox"/>	0	T = ____
		Интраселлярно / < 10 мм <input type="checkbox"/>	1	
		Интраселлярно / ≥ 10 мм <input type="checkbox"/>	2	
		Экстраселлярно / < 40 мм <input type="checkbox"/>	3	
		Инвазивная опухоль <input type="checkbox"/>	4	
		Гигантская опухоль (≥ 40 мм) <input type="checkbox"/>	5	

ВГН – верхняя граница нормы, ГР – гормон роста, ИРФ-1 – инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа, ОГТТ – оральная глюкозотолерантная проба



Пациенты с низкими баллами по компонентам САГИТ-С, САГИТ-Г, САГИТ-И и САГИТ-Т и высокими баллами по компоненту САГИТ-А нуждаются в лечении коморбидных заболеваний в дополнение к лечению, направленному на установление биохимического контроля [24].

Особые ситуации применения инструмента САГИТ

За определение биохимического контроля акромегалии отвечают компоненты САГИТ-Г и САГИТ-И. У каждого четвертого больного с активной акромегалией в момент диагностики заболевания базальный уровень ГР может быть менее 2–2,5 нг/мл (то есть соответствовать целевому), несмотря на значительно повышенные концентрации ИРФ-1. У таких пациентов клиническая симптоматика принципиально не отличается от таковой у больных с повышенными концентрациями ГР. Это указывает на важность влияния на состояние пациента суммарных суточных концентраций ГР (что отражает концентрация ИРФ-1). В таких случаях степень нарушения соматотропной секреции может лучше показать уровень ГР в ходе теста с нагрузкой глюкозой.

У пациентов, получающих лечение антагонистом ГР пэгвисомантом, уровень ГР не валиден, поэтому в таких ситуациях в соответствии с международными рекомендациями [2, 3] используется только определение уровня ИРФ-1. Соответственно, в системе САГИТ оценивается компонент САГИТ-И, тогда как компонент САГИТ-Г исключается из дальнейшего анализа. При сравнении в динамике общего количества баллов САГИТ необходимо учитывать это исключение.

Различные исследования и наш собственный опыт показывают, что медикаментозное лечение аналогами соматостатина первого поколения октреотидом и ланреотидом может привести к значимому уменьшению размера опухоли даже у пациентов, не достигших биохимического контроля [26, 27]. Уменьшение объема соматотропиномы свидетельствует об эффективности проводимого медикаментозного лечения и отмечается у пациентов, демонстрирующих пусть не полный, но хотя бы частичный биохимический ответ на проводимое лечение. Несмотря на то что уровни ГР и/или ИРФ-1 не достигают целевых показателей, в процессе лечения они снижаются на 50% и более, что сопровождается уменьшением клинической симптоматики. Размер соматотропиномы признан значимым фактором контроля заболевания вне зависимости от биохимических параметров

и может стать детерминантой принятия клинических решений [2, 3, 28, 29]. Уменьшение количества баллов по компонентам САГИТ-С, САГИТ-Г, САГИТ-И и САГИТ-Т может быть основой для продолжения назначенного лечения, несмотря на отсутствие полного биохимического контроля. В то же время значительный размер опухоли или сохраняющаяся клиническая симптоматика (2 балла и более по компонентам САГИТ-С или САГИТ-Т) могут инициировать вопрос о смене терапии, даже если по компонентам САГИТ-Г или САГИТ-И набрано от 0 до 1 балла (то есть достигнуты целевые биохимические показатели контроля акромегалии).

Заключение

У пациентов с акромегалией после успешного достижения биохимического контроля (целевых значений ГР и/или ИРФ-1) ожидаемая продолжительность жизни может быть сравнима с таковой у населения в целом [7, 8]. В фокусе лечения больного акромегалией должно быть также снижение количества и тяжести ассоциированных заболеваний [5]. Именно поэтому так важно избегать терапевтической инерции и минимизировать время до достижения биохимического контроля, а также тщательно подбирать лечение коморбидных заболеваний [1, 3, 5, 28]. Для решения этих задач была создана система SAGIT® (САГИТ). К одному из основных преимуществ ее использования следует отнести возможность получения всесторонней оценки пациентов с акромегалией с учетом клинических и лабораторно-инструментальных параметров, благодаря более широкому подходу, чем определение только уровней гормонов [22, 23]. С помощью инструмента САГИТ можно проводить стандартизированную оценку пациентов, сравнивать состояние пациентов, наблюдающихся у разных врачей как в одном, так и в разных центрах [29–32]. Ключевая унифицированная информация, полученная с использованием САГИТ, должна стать основой для быстрого принятия решения о необходимости оптимизации лечения пациента с акромегалией (в том числе маршрутизации в экспертный центр для принятия решения о дальнейшей тактике лечения) [3, 5, 6, 19].

Применение САГИТ рекомендовано к внедрению в клиническую практику мировыми профессиональными сообществами [2, 3, 5]. Представляется целесообразным проведение исследований с участием российских пациентов с акромегалией для определения возможности использования САГИТ в отечественной клинической практике. ©



Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References

1. Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». Клинические рекомендации. Акромегалия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения [Интернет]. М.; 2014. 37 с. Доступно на: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_acromegalia_2014.pdf. [Russian Association of Endocrinologists. Clinical guidelines. Acromegaly: clinical manifestations, diagnostics, differential diagnostics, treatment options [Internet]. Moscow; 2014. 37 p. Russian. Available from: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_acromegalia_2014.pdf.]
2. Flseriu M, Biller BMK, Freda PU, Gadelha MR, Giustina A, Katznelson L, Molitch ME, Samson SL, Strasburger CJ, van der Lely AJ, Melmed S. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary*. 2021;24(1):1–13. doi: 10.1007/s11102-020-01091-7.
3. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, Strasburger CJ, Luger A, Clemmons DR, Giustina A. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(9):552–561. doi: 10.1038/s41574-018-0058-5.
4. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Lyra R, Naves LA. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary*. 2017;20(1):22–32. doi: 10.1007/s11102-016-0772-8.
5. Giustina A, Barkan A, Beckers A, Biermasz N, Biller BMK, Boguszewski C, Bolanowski M, Bonert V, Bronstein MD, Casanueva FF, Clemmons D, Colao A, Ferone D, Flseriu M, Frara S, Gadelha MR, Ghigo E, Gurnell M, Heaney AP, Ho K, Ioachimescu A, Katznelson L, Kelestimur F, Kopchick J, Krsek M, Lamberts S, Lusa M, Luger A, Maffei P, Marazuela M, Mazziotti G, Mercado M, Mortini P, Neggess S, Pereira AM, Petersenn S, Puig-Domingo M, Salvatori R, Shimon I, Strasburger C, Tsagarakis S, van der Lely AJ, Wass J, Zatelli MC, Melmed S. A Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acromegaly Comorbidities: An Update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(4):dgz096. doi: 10.1210/clinem/dgz096.
6. Frara S, Maffezzoni F, Mazziotti G, Giustina A. The Modern Criteria for Medical Management of Acromegaly. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2016;138:63–83. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.10.015.
7. Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Vandenbroucke JP. Mortality in acromegaly: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(1):61–67. doi: 10.1210/jc.2007-1191.
8. Bolfi F, Neves AF, Boguszewski CL, Nunes-Nogueira VS. Mortality in acromegaly decreased in the last decade: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2018;179(1):59–71. doi: 10.1530/EJE-18-0255.
9. Tolis G, Angelopoulos NG, Katounda E, Romopoulos G, Kaltzidou V, Kaltsas D, Protonotariou A, Lytras A. Medical treatment of acromegaly: comorbidities and their reversibility by somatostatin analogs. *Neuroendocrinology*. 2006;83(3–4):249–257. doi: 10.1159/000095535.
10. Ковалева ЮА, Древалъ АВ, Кулаков НВ, Федорова СИ, Иловайская ИА. Распространенность и факторы риска нарушенный дыхания во сне у больных акромегалией, проживающих в Московской области. Терапевтический архив. 2018;90(10):65–70. doi: 10.26442/terarkh201890104-70. [Kovaleva YA, Dreval AV, Kulakov NV, Fedorova SI, Ilovayskaya IA. [Prevalence and risk factors of sleep breathing disorders in patients with acromegaly from Moscow region]. *Therapeutic Archive*. 2018;90(10):65–70. Russian. doi: 10.26442/terarkh201890104-70.]
11. Hannon AM, Thompson CJ, Sherlock M. Diabetes in Patients With Acromegaly. *Curr Diab Rep*. 2017;17(2):8. doi: 10.1007/s11892-017-0838-7.
12. Frara S, Maffezzoni F, Mazziotti G, Giustina A. Current and Emerging Aspects of Diabetes Mellitus in Acromegaly. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27(7):470–483. doi: 10.1016/j.tem.2016.04.014.
13. Мачехина ЛВ, Шестакова ЕА, Белая ЖЕ, Астафьева ЛИ, Никанкина ЛВ, Шестакова МВ. Особенности углеводного обмена и секреции гормонов инкретинового ряда у пациентов с болезнью Иценко–Кушинга и акромегалией. Сахарный диабет. 2017;20(4):249–256. doi: 10.14341/DM8762. [Matchekhina LV, Shestakova EA, Belaya ZE, Astafieva LI, Nikankina LV, Shestakova MV. [Features of carbohydrate metabolism and incretin secretion in patients with Cushing disease and acromegaly]. *Diabetes Mellitus*. 2017;20(4):249–256. doi: 10.14341/DM8762.]
14. Mazziotti G, Bianchi A, Porcelli T, Mormando M, Maffezzoni F, Cristiano A, Giampietro A, De Marinis L, Giustina A. Vertebral fractures in patients with acromegaly: a 3-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(8):3402–3410. doi: 10.1210/jc.2013-1460.
15. Pelsma ICM, Biermasz NR, van Furth WR, Pereira AM, Kroon HM, Kloppenburg M, Claessen KMJA. Progression of acromegalic arthropathy in long-term controlled acromegaly patients: 9 years of longitudinal follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):188–200. doi: 10.1210/clinem/dgaa747.
16. Рожинская ЛЯ. Костно-мышечные осложнения при гиперкортицизме и акромегалии. *Остеопороз и остеопатии*. 2016;19(1):18–19. doi: 10.14341/osteo2016118-19. [Rozhinskaya LY. [Musculoskeletal complications of hypercortisolism and acromegaly]. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(1):18–19. Russian. doi: 10.14341/osteo2016118-19.]
17. Giustina A, Barkhoudarian G, Beckers A, Ben-Shlomo A, Biermasz N, Biller B, Boguszewski C, Bolanowski M, Bollerslev J, Bonert V, Bronstein MD, Buchfelder M, Casanueva F, Chanson P, Clemmons D, Flseriu M, Formenti AM, Freda P, Gadelha M, Geer E, Gurnell M, Heaney AP, Ho KKY, Ioachimescu AG, Lamberts S, Laws E, Lusa M, Maffei P, Mamelak A, Mercado M, Molitch M, Mortini P, Pereira AM, Petersenn S, Post K, Puig-Domingo M, Salvatori R, Samson SL, Shimon I, Strasburger C, Swearingen B, Trainer P, Vance ML, Wass J, Wierman ME, Yuen KCJ, Zatelli MC, Melmed S. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(4):667–678. doi: 10.1007/s11154-020-09588-z.
18. Casanueva FF, Barkan AL, Buchfelder M, Klibanski A, Laws ER, Loeffler JS, Melmed S, Mortini P, Wass J, Giustina A; Pituitary Society, Expert Group on Pituitary Tumors. Criteria for the definition of Pituitary Tumor Centers of Excellence (PTCOE): A Pituitary Society Statement. *Pituitary*. 2017;20(5):489–498. doi: 10.1007/s11102-017-0838-2.
19. Frara S, Rodriguez-Carnero G, Formenti AM, Martinez-Olmos MA, Giustina A, Casanueva FF. Pituitary Tumors Centers of Excellence. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020;49(3):553–564. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.010.
20. Varlamov EV, Niculescu DA, Banskota S, Galoiu SA, Poiana C, Flseriu M. Clinical features and complications of acromegaly at diagnosis are not all the same: data from two large referral centers. *Endocr Connect*. 2021;10(7):731–741. doi: 10.1530/EC-21-0035.
21. Camerini S, Wennberg A, Adriani M, Martin B, Vettor R, Maffei P, Dassie F. Questionnaire and tools: clinical powerful instrument in acromegaly diagnosis and management. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(10):1823–1834. doi: 10.1007/s40618-022-01782-x.
22. Giustina A, Bevan J, Bronstein M, Casanueva F, Chanson P, Petersenn S, Truong TX, Massien C, Dias-Barbosa C, Guillemin I, Arnould B, Melmed S. Sagit®: A Novel Clinician-Reported Outcome for Managing Acromegaly in Clinical Practice. *Value Health*. 2014;17(7):A355. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.754.
23. Giustina A, Bevan JS, Bronstein MD, Casanueva FF, Chanson P, Petersenn S, Thanh XM, Sert C, Houchard A, Guillemin I, Melmed S; SAGIT IN-



- investigator Group. SAGIT®: clinician-reported outcome instrument for managing acromegaly in clinical practice – development and results from a pilot study. *Pituitary*. 2016;19(1):39–49. doi: 10.1007/s11102-015-0681-2.
24. Giustina A, Bronstein MD, Chanson P, Petersenn S, Casanueva FF, Sert C, Houchard A, Melmed S. International Multicenter Validation Study of the SAGIT® Instrument in Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(12):3555–3568. doi: 10.1210/clinem/dgab536.
25. Esposito D, Ragnarsson O, Johannsson G, Olsson DS. Prolonged diagnostic delay in acromegaly is associated with increased morbidity and mortality. *Eur J Endocrinol*. 2020;182(6):523–531. doi: 10.1530/EJE-20-0019.
26. Gatto F, Campana C, Cocchiara F, Corica G, Albertelli M, Boschetti M, Zona G, Criminelli D, Giusti M, Ferone D. Current perspectives on the impact of clinical disease and biochemical control on comorbidities and quality of life in acromegaly. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019;20(3):365–381. doi: 10.1007/s11154-019-09506-y.
27. Mazziotti G, Giustina A. Effects of lanreotide SR and Autogel on tumor mass in patients with acromegaly: a systematic review. *Pituitary*. 2010;13(1):60–67. doi: 10.1007/s11102-009-0169-z.
28. Giustina A, Mazziotti G, Torri V, Spinello M, Floriani I, Melmed S. Meta-analysis on the effects of octreotide on tumor mass in acromegaly. *PLoS One*. 2012;7(5):e36411. doi: 10.1371/journal.pone.0036411.
29. Giustina A, Bronstein MD, Casanueva FF, Chanson P, Ghigo E, Ho KK, Klibanski A, Lamberts S, Trainer P, Melmed S. Current management practices for acromegaly: an international survey. *Pituitary*. 2011;14(2):125–133. doi: 10.1007/s11102-010-0269-9.
30. Herman R, Goričar K, Janež A, Jensterle M. Clinical Applicability of Patient- and Clinician-Reported Outcome Tools in the Management of Patients With Acromegaly. *Endocr Pract*. 2022;28(7):678–683. doi: 10.1016/j.eprac.2022.04.002.
31. Zhu W, Wei Z, Guo X, Wang Z, Deng K, Lian W, Yang B, Xing B. Bone metabolic indices: Promising predictors for assessing acromegaly. *J Clin Neurosci*. 2022;99:239–243. doi: 10.1016/j.jocn.2022.03.020.
32. Gezer E, Çetinarslan B, Cantürk Z, Selek A, Sözen M, Köksalan D, Bekiroğlu A, Anik I, Ceylan S. May the SAGIT® instrument be used as a preoperative prognostic tool in patients with acromegaly? *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2022 Oct 26. Epub ahead of print. doi: 10.23736/S2724-6507.22.03888-X.

Optimization of the follow-up and treatment of patients with acromegaly with the SAGIT® tool

I.A. Ilovayskaya¹

The condition of a patient with acromegaly is significantly influenced not only by growth hormone (GH) and insulin-like growth factor type 1 (IGF-1) levels, but also by specific characteristics of somatotropinoma, severity of the main symptoms of acromegaly, and concomitant disorders. After successful achievement of biochemical control (GH and IGF-1 goals) the expected life longevity in patients with acromegaly could be comparable with that in the general population. It is important to avoid therapeutic inertia, to achieve biochemical control within shortest time period and to carefully tailor the treatment of concomitant disorders. The cumulative experience of patient management has shown that therapeutic decisions should be based not only on measurement of GH and IGF-1 levels, but also on a unified multifactorial assessment of the patient's status. For this purpose, the SAGIT® tool has been elaborated, which ensures a multifaceted standardized assessment of patients with acromegaly, taking into account clinical symptoms, hormonal parameters, tumor size and comorbidities. This paper is the first description of the SAGIT® tool in Russian. The use of this tool allows for standardization of the patients assessment and for comparison of the status in patients

both within one center and in different centers. The key unified information obtained with SAGIT® could be the basis for making prompt decisions on the need in treatment optimization for a patient with acromegaly, including his/hers referral to an expert center for the choice of further treatment strategy.

The SAGIT® tool has been recommended for implementation into clinical practice by international professional associations. It is advisable to perform studies with participation of the Russian patients with acromegaly to assess the possibility of SAGIT® implementation into clinical practice in Russia.

Key words: acromegaly, treatment, patient management, SAGIT®

For citation: Ilovayskaya IA. Optimization of the follow-up and treatment of patients with acromegaly with the SAGIT® tool. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-042.

Received 5 October 2022; revised 30 October 2022; accepted 15 November 2022; published online 16 November 2022

Irena A. Ilovayskaya – MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Neuroendocrinological Diseases, Unit of General Endocrinology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-7366>
✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 677 26 45.
E-mail: irena.ilov@yandex.ru

Conflict of interests

The author declares no conflict of interests.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation