

MUDr. Jana Ježková, Ph.D., III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Název přednášky: Využití stereotaktické radiochirurgie v léčbě hypofyzárních adenomů z pohledu endokrinologa

Hypofyzární adenomy jsou nejčastější expanzivní procesy v oblasti tureckého sedla. Nejčastějším typem adenomu jsou prolaktinomy (57-66 %), následují klinicky afunkční adenomy (15-28 %), akromegalie (STH produkující adenomy) (11-13 %) a Cushingova choroba (ACTH produkující adenomy) (2-6 %). Výjimečně se vyskytují tyreotropinomy (TSH produkující adenomy) a funkční gonadotropinomy (LH a/nebo FSH produkující adenomy).

Léčba hypofyzárních adenomů je často komplexní a využívá kombinace více léčebných modalit: neurochirurgické, medikamentózní a radiační léčby. Ve většině případů je metodou volby neurochirurgická operace. Výjimkou jsou prolaktinomy, u kterých je primární léčbou medikamentózní léčba dopaminergními agonisty (DA). Radioterapie historicky zaujímá důležité postavení v léčbě hypofyzárních adenomů, které nebylo možné odstranit chirurgicky.

Leksellův gama nůž (LGN) byl nainstalován v Praze v Nemocnici Na Homolce. Jeho zakoupení bylo možné díky sbírce organizované Nadačí Charty 77 a Výborem dobré vůle Olgy Havlové. První léčba LGN se uskutečnila 26.10.1992 a první léčba hypofyzárního adenomu byla provedena 20.1.1993.

Endokrinologická skupina našeho pracoviště se dlouhodobě specializuje na léčbu onemocnění hypofýzy. Za myšlenkou uplatnění stereotaktické radiochirurgie LGN v léčbě hypofyzárních adenomů v České republice stály dvě významné osobnosti: prof. MUDr. Josef Marek, DrSc., tehdejší přednosta 3. interní kliniky 1. LF UK a VFN, a doc. MUDr. Vilibald Vladyka, CSc., zakladatel Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie v Nemocnici Na Homolce. Do 90. let minulého století se v léčbě hypofyzárních adenomů užívala konvenční frakcionovaná radioterapie (2D radioterapie). Tato léčba byla úspěšná v zástavě růstu adenomu (ve více než 90 %), nástup účinku ve smyslu dosažení hormonální normalizace byl však pomalý (v řádu několika let). Zevní frakcionovaná radioterapie je spojena s rozvojem komplikací, především se vznikem hypopituitarismu, dále se zvýšeným rizikem cévního postižení a sekundárních mozkových tumorů. Ve srovnání se zevní frakcionovanou radioterapií jsou při stereotaktické radiochirurgii ozařované cílové objemy menší (za krajní limit je považován průměr nádoru 3 cm), léčba probíhá v jediné frakci a účinná dávka je aplikována na referenční isodosu, která zaujímá téměř ideálně konformně nepravidelný objem ozařované léze. Stereotaktická metoda umožňuje aplikovat jednorázově vyšší dávky díky prudkému spádu dávky ionizujícího záření do okolních zdravých kritických struktur.

V habilitační práci jsou shrnuty výsledky našeho dlouhodobého sledování pacientů s hypofyzárními adenomy léčenými LGN, které bylo možné uskutečnit díky výborné spolupráci mezi našim pracovištěm a Oddělením stereotaktické a radiační neurochirurgie v NNH. Naše práce publikovaná v roce 2006 byla jednou z prvních studií i ve světovém měřítku, která hodnotila účinek radiochirurgie gama nožem v léčbě akromegalie na větším souboru pacientů (96 pacientů s dobou sledování 1-10 let po ozáření). U akromegalie je na našem pracovišti radiochirurgie LGN využívána především jako léčba sekundární v případech, u nichž po operaci adenomu přetrvává reziduum s hormonální aktivitou. Nástup účinku je pozvolný, 50 % pacientů dosáhne normalizace v rozmezí 3,5-5,5 let po ozáření LGN. U pacientů s Cushingovou chorobou je hlavní indikací léčba nádorových reziduí po neurochirurgické operaci. ACTH produkující adenomy odpovídají na radiochirurgickou léčbu velmi dobře: hormonální normalizace je dosaženo až u 80 % pacientů, 50 % pacientů dosáhne normalizace v době 2,5 let po ozáření. U prolaktinomů byla hlavní indikací rezistence k DA, méně často intolerance DA nebo snaha o snížení a zkrácení doby podávání DA. Hormonální normalizace (normoprolaktinémie) po vysazení DA bylo dosaženo u 46 % pacientů. Prolaktinomy jsou nejvíce radiorezistentními hypofyzárními adenomy a nespornou nevýhodou je dlouhá doba (více než 8 let) potřebná k dosažení normoprolaktinémie. Medikamentózní léčba je u hormonálně aktivních adenomů podávána pouze do doby nástupu účinku LGN, nikoliv celoživotně. Radiochirurgie LGN vede u naprosté většiny pacientů k zástavě růstu adenomu. Nejčastější komplikací léčby LGN je rozvoj hypopituitarismu. U našich prvních pacientů se vyskytoval až v 38 %. Z tohoto důvodu bylo důležité odhalit faktory, které mohou vést k rozvoji tohoto nežádoucího účinku. Při respektování doporučené maximální střední dávky na hypofýzu < 15 Gy a na distální infundibulum < 17 Gy je možné rozvoj hypopituitarismu výrazně omezit.

Významné publikace vztahující se k prezentovanému tématu:

1. Ježková J, Marek J, Hána V, Kršek M, Weiss V, Vladyka V, Liščák R, Vymazal J, Pecen L. Gamma knife radiosurgery for acromegaly-long term experience. *Clinical Endocrinology*, 2006; 64: 588-595.
IF 3,358
2. Ježková J, Hána V, Kršek M, Weiss V, Vladyka V, Liščák R, Vymazal J, Pecen L, Marek J. Use of the Leksell gamma knife in the treatment of prolactinoma patients. *Clinical Endocrinology*, 2009; 70: 732-741.
IF 2,32
3. Ježková J, Hána V, Kosák M, Kršek M, Liščák R, Vymazal J, Pecen L, Marek J. Role of gamma knife radiosurgery in the treatment of prolactinomas. *Pituitary*, 2019; 22 :411-421.
IF 3,335