

zahájena terapie pegylovaným interferonem alfa 2a (PEG-IFN-alfa2a, off-label indikace, ale v souladu s mezinárodními doporučeními) a dále samozřejmě pokračovala léčba tenofovirem. V prvních měsících léčby bylo dosaženo HBV i HDV virologické odpovědi (pokles sérové koncentrace HBV DNA i HDV RNA). V srpnu 2020 došlo opět k postupné obnově replikace HDV (vzestup sérové koncentrace HDV RNA) při trvajícím minimální sérové HBV DNA. Koncentrace HDV RNA byly dokonce vyšší než při zahájení léčby PEG-IFN-alfa2a. Při delším trvání léčby se dostavily i nežádoucí účinky v souvislosti s léčbou PEG-IFN-alfa2a, zejména trombocytopenie. Podávání PEG-IFN-alfa2a bylo v únoru 2021 ukončeno. V tu dobu byly sérové koncentrace HBV DNA minimální, ale nikoliv nulové. Proto byl k tenofoviru přidán nově adefovir dipivoxil (Hepsera, Gilead Sciences, USA). Poté došlo k dalšímu poklesu sérové HBV DNA, která byla dlouhodobě pod 100 IU/ml.

Průběh hospitalizace

Ačkoliv dle rodiny trvala v průběhu roku 2021 striktní alkoholová abstinence a pacient byl do této chvíle klinicky stabilní na výše uvedené medikaci, přichází v květnu 2021 k hospitalizaci na lůžkové oddělení naší kliniky pro algický syndrom břicha při progredujícím ascitu. Nově pacient udává také zhoršení vizu. Při přijetí pacientova medikace zahrnuje dvojkombinaci antivirotik (tenofovir + adefovir), kličková a kalium šetřící diuretika. Pro vaskulární dekompenzaci jaterní cirhózy s portální hypertenzí (stadium Child-Pugh B) byla provedena řada odlehčovacích punkcí ascitu, zvýšeny dávky diuretik, substituován albumin. Prokázaná spontánní bakteriální peritonitida byla řešena podáním ATB terapie. Mykotická ezofagitida byla léčena antimykotiky. Na CT břicha byla vyslovena suspekce na možné ložisko HCC velikosti 17 × 17 mm v segmentu SVIII v blízkosti ústí horní duté žíly. Z indikace HCC splňujícího Milánská kritéria (jaterní cirhóza s 1 ložiskem nádoru do vel. 5 cm nebo 3 ložiska nádoru do vel. 3 cm, v obou případech bez angioinvasze) (7) byl pacient zařazen na čekací list transplantace jater v pražském Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM).

Pro poruchu vizu, která nepatří do typického klinického obrazu dekompenzace jaterní cirhózy, bylo indikováno oční vyšetření. Oftalmologem bylo zjištěno koncentrického zúžení zorného pole s počínající atrofii zrakového nervu bilaterálně. Proto bylo indikováno CT a následně MR mozku s nálezem selární expanze o velikosti 26 × 29 × 38 mm infiltrující kavernózní splavy se supraselární propagací s útlakem chiasma opticum.

V rámci endokrinologického vyšetření byly provedeny laboratorní testy (viz Tab. 2), kterými byl vyloučen prolaktinom. Koncentrace ranního sérového kortizolu byla vyšší, ale nesignifikantně. Nebyly přítomny

typické klinické projevy hyperkortizolismu, resp. některé projevy byly alterovány známým jaterním onemocněním. Snížená hodnota fT4 při nízkém TSH svědčila pro možnou mírnou centrální hypotyreózu. Vzhledem k rychlé deterioraci vizu byla indikována urgentní operace – resekce selární expanze. Přes přípravu transfuzemi plazmy i trombocytů pro koagulopatii a trombocytopenii byl operační výkon provázen výrazným krvácením, což spolu s tuhostí nádoru umožnilo jen parciální resekci nádorové masy (viz Obr. 1 + Obr. 2). Pooperačně byla zhotovena série dalších vyšetření (viz Tab. 3) potvrzující aktivní endogenní hyperkortizolismus. Tyto laboratorní nálezy spolu s bioptickým vyšetřením vzorku, tedy imunohistochemická pozitivita ACTH, potvrdily diagnózu invazivního kortikotropního adenomu hypofýzy – Cushingovy nemoci.

Pohospitalizační průběh

Léčebný postup u Cushingovy nemoci spočívá v chirurgické resekci adenomu hypofýzy a při nedostatečném efektu se poté přistupuje k radioterapii zpravidla v kombinaci s farmakologickou léčbou (8, 9). Obvykle jako ultimum refugium je používána bilaterální adrenalectomie, která sice pacienta zbaví okamžitě hyperkortizolismu, avšak s rizikem nekontrolovaného růstu adenomu hypofýzy (Nelsonův syndrom) (8).

Farmakologická léčba Cushingovy nemoci spočívá v léčbě analogem somatostatinu (SSA) druhé generace – pasireotidem, který působí na subtypy receptoru pro somatostatin 2 a 5 a na rozdíl od SSA první generace tak působí i na adenomy tvořící ACTH. Jeho výhodou je, že ovlivňuje jak hormonální nadprodukcí, tak i velikost nádoru. Nevýhodou jsou poměrně časté nežádoucí účinky, zejména rozvoj či zhoršení diabetu mellitu a gastrointestinální obtíže (průjmy). Další farmakologickou léčebnou možností jsou blokátory steroidogeneze. Ty v nadledvinách snižují tvorbu kortizolu. Nejčastěji používanými preparáty jsou metopirone (použitý v případě našeho pacienta) a dále ketokonazol. Obě látky mají nežádoucí účinky, kterými jsou u metopirone gastrointestinální intolerance a u ketokonazolu pak hepatotoxicita. Jako doplňující léčba se někdy používá cabergolin jako představitel dopaminergních agonistů. Jde o lék primárně používaný v léčbě prolaktinomů, který může být u Cushingovy nemoci použit v kombinaci s dalšími farmaky, respektive terapeutickými postupy.

Radioterapie je metodou volby v léčbě všech typů adenomů hypofýzy. Jednou z indikací je zabránění progresu (růstu) nádoru, resp. jeho zmenšení. U hormonálně aktivních nádorů má radioterapie potenciál snížit hormonální nadprodukcí, přičemž adenomy s nadprodukcí ACTH jsou ve srovnání s nádory produkujícími růstový hormon a prolaktin nejvíce radiosenzitivní (10). Efekt ovšem nastupuje s latencí. K dosažení normalizace hormonální nadprodukce u Cushingovy nemoci zpravi-

Tab. 2. Laboratorní hodnoty před operací

Parametr	Hodnota	Referenční rozmezí	Jednotka
Trombocyty	26–60	150–450	* 10 ⁹ /l
INR	1,4–1,7	0,8–1,2	—
fT4	9,11	12–23,5	pmol/l
TSH	0,9	0,3–3,5	mIU/l
Prolaktin	279	20–400	mIU/l
Sérový kortizol (ranní odběr)	665	118–618	nmol/l

Tab. 3. Laboratorní hodnoty po operaci

Parametr	Hodnota	Referenční rozmezí	Jednotka
1 mg dexa-metazonový test (S-kortizol)	1 267	do 50	nmol/l
Močový volný kortizol	9 417...5 043	do 208	nmol/24 hodin
Noční slinný kortizol	75... 124	do 7	nmol/l
ACTH	75,8	7,2–63,3	ng/l