

Habilitační práce se zaměřuje na komplexní problematiku chirurgické léčby onemocnění dvou mozkových žláz, hypofýzy a epifýzy. Práce je tvořena souborem uveřejněných vědeckých prací doplněným komentářem.

První část práce se věnuje především adenomům **hypofýzy**, relativně častým intrakraniálním nádorům vycházejícím z předního laloku podvěsku mozkového. Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1.LF UK provádí jednoznačně nejvíce operací pro tumory hypofýzy v ČR, proto se dlouhodobě věnujeme zdokonalení chirurgické techniky a eliminaci možných komplikací. Jednou ze závažných komplikací endonasální operativy v oblasti tureckého sedla je porucha čichových funkcí (hyposmie a anosmie).

Rozsáhlá prospektivní studie zahrnující celkem 143 pacientů hodnotí zachování čichu po endoskopických operacích pro adenom hypofýzy pomocí subjektivní olfaktometrie. Díky detailnímu vyšetření čichu pacientů před operací a po operaci (3 a 6 měsíců) bylo zjištěno, že 98,5 % pacientů si zachovalo nebo výjimečně dokonce zlepšilo čichové funkce.

V další části práce jsem se zaměřil na modelování proudění vzduchu v nosní dutině po operacích adenomu hypofýzy ve spolupráci s Fakultou strojní ČVUT. Tento výzkum poskytl cenné informace o tom, jak endoskopické endonasální výkony ovlivňují anatomii nosní dutiny a následně proudění vzduchu v oblasti čichového epitelu. Na základě našich zjištění byla upravena chirurgická technika na našem pracovišti.

Dále bylo provedeno rozsáhlé dotazníkové šetření na evropských neurochirurgických pracovištích (celkem 254 neurochirurgických pracovišť z 34 evropských zemí), které odhalilo výrazné rozdíly v přístupech k léčbě adenomů hypofýzy. Tento projekt poskytl přehled o různorodosti diagnostických a chirurgických metod, perioperační péče a léčebných protokolů napříč Evropou a tím odhalil potřebu vytvoření jednotných klinických doporučení. Výsledkem tohoto dotazníkového šetření jsou celkem tři publikace.

Část práce týkající se **pineální žlázy** zahrnuje několik studií, z nichž se každá zaměřuje na rozdílný aspekt patofyziologie a léčby pineálních expanzí, zejména pineálních cyst. První a nejdůležitější studie zkoumá cirkadiánní sekreční profil melatoninu a kortizolu u pacientů s pineální cystou a vliv resekce pineálních cyst na sekreci těchto hormonů. Tato studie jako první ukázala, že pacienti s pineální cystou mají zachovanou fyziologickou sekreci melatoninu. Dále jsme demonstrovali, že resekce cysty vede k signifikantně nižší sekreci melatoninu a vyšší sekreci kortizolu, což odpovídá pinealektomii (viz níže přiložené sekreční grafy melatoninu a kortizolu).

Druhá studie je prospektivní kohortová studie analyzující vlastní soubor pacientů s pineální cystou (110 pacientů) a představuje výsledky konzervativní a chirurgické léčby. V další, prospektivní longitudinální studii se věnujeme velikostním změnám pineálních cyst v čase, kde bylo zjištěno, že cysty se mohou v prvních dekádách života asymptomatických pacientů zvětšovat, v pozdějším věku většinou regredují. Přínosem pro klinickou praxi je závěr, že progrese cysty v mladším věku sama o sobě by neměla být důvodem pro operační řešení.

Čtvrtá studie se zabývá pineální apoplexií, která je vzácným stavem charakterizovaným krvácením do pineální žlázy nebo cysty. Jedná se o dosud největší publikovaný soubor pacientů s touto diagnózou. Naše zjištění ukazují, že pineální apoplexie může probíhat asymptomaticky, ale může také způsobit akutní hydrocefalus nebo náhlou smrt.

Pátá studie představuje dotazníkové šetření mezi experty v oboru neurochirurgie a analyzuje rozdíly v léčbě pacientů s pineálními cystami. Tato studie odhalila velkou variabilitu v přístupech k léčbě pineálních cyst, přičemž konkrétní indikace k chirurgickému výkonu zůstávají kontroverzní.

Poslední část práce se zaměřuje na optimalizaci chirurgického přístupu k pineální žláze. Zkoumány jsou jak endoskopické, tak otevřené chirurgické přístupy, přičemž se hodnotí jejich efektivita a výsledky léčby. Tato část práce ukazuje na složitost a variabilitu přístupů v operativě pineálních lézí.

1. Májovský, M., Netuka, D., and Beneš, V. (2017). Conservative and Surgical Treatment of Patients with Pineal Cysts: Prospective Case Series of 110 Patients. *World Neurosurg* 105, 199–205. 10.1016/j.wneu.2017.05.155.
2. Májovský, M., Řezáčová, L., Sumová, A., Pospíšilová, L., Netuka, D., Bradáč, O., and Beneš, V. (2017). Melatonin and cortisol secretion profile in patients with pineal cyst before and after pineal cyst resection. *Journal of Clinical Neuroscience* 39, 155–163. 10.1016/j.jocn.2017.01.022.
3. Májovský, M., Grotenhuis, A., Foroglou, N., Zenga, F., Froehlich, S., Ringel, F., Sampron, N., Thomas, N., Komarc, M., and Netuka, D. (2022). What is the current clinical practice in pituitary adenoma surgery in Europe? European Pituitary Adenoma Surgery Survey (EU-PASS) results-technical part. *Neurosurg Rev* 45, 831–841. 10.1007/s10143-021-01614-1.

