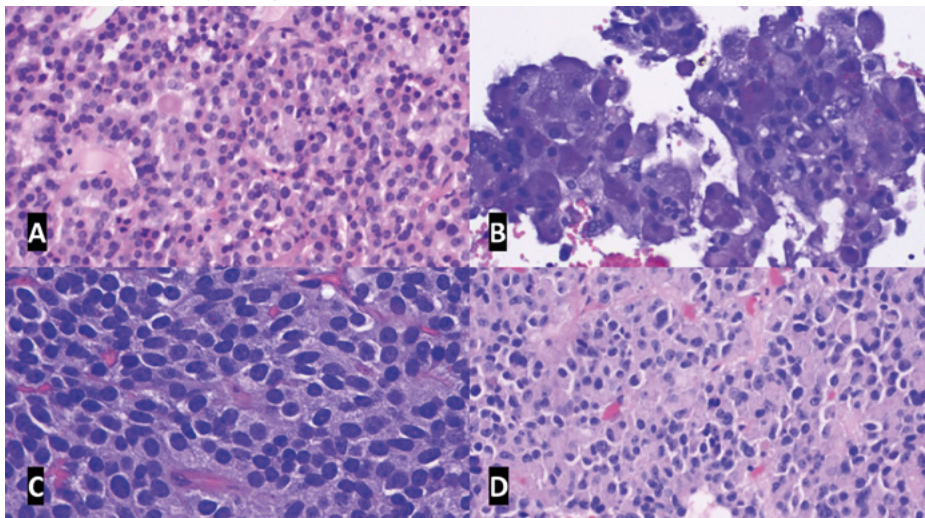


z roku 2021 (WHO, 2021) a dále klasifikace nádorů endokrinních orgánů z roku 2022 (Asa et al., 2022). Obě klasifikace jsou navzájem zaměnitelné a odlišují se pouze v některých detailech, které nemají větší klinickopatologický význam. Časový odstup mezi oběma klasifikacemi odráží též trend ve změně nomenklatury primárních nádorů adenohypofýzy. Zatímco klasifikace CNS tumorů připouští označení adenom hypofýzy anebo pituitární neuroendokrinní tumor (PitNET), klasifikace nádorů endokrinních jednoznačně preferuje označení PitNET (ačkoliv pojem adenom lze i nadále používat). Důvod této změny odráží jednak biologické a dále klinické charakteristiky nádorů (Asa et al., 2019; Asa et al., 2017). PitNETy vykazují biologické charakteristiky typické pro dobře diferencované neuroendokrinní tumory jiných lokalizací (jako např. plíce anebo zažívací trakt), a to jednak ultrastrukturální (přítomnost neurosekrečních vezikul), a dále imunohistochemické (exprese charakteristických neuroendokrinních markerů, jako je synaptophysin, chromogranin A, INSM1 a CD56). Zavedením pojmu PitNET se tak dále sjednocuje nomenklatura neuroendokrinních nádorů různých lokalizací (analogická např. s NETy zažívacího traktu). Druhým důvodem je spektrum biologického chování těchto lézí vymykající se biologickým implikacím pojmu adenom: zatímco se většina PitNETů doopravdy vyznačuje benigním klinickým chováním, část těchto nádorů se chová lokálně agresivně, opakovaně recidivuje a může též metastazovat. V dřívějších klasifikacích se metastatické adenomy označovaly jako hypofyzární karcinomy, současná klasifikace preferuje termín metastatický PitNET. Ačkoliv jsou PitNETy nejčastějšími primárními nádory sellární oblasti, v oblasti hypofýzy se primárně vyskytují i jiné nádory, a to především kraniofaryngiomy, jež vznikají ze zbytků embryonální Rathkeho výchlípků, a vzácné nádory neurohypofýzy či raritní germinální nádory. Sellární oblast může být dále postižena sekundárně, buďto metastaticky, nebo přímým prorůstáním z okolních struktur (sinonazální oblast, kosti baze lebni). Jedná se však o vzácné případy.

2.1 Primární nádory hypofýzy – PitNETy

Udávaná incidence klinicky symptomatických PitNETů dosahuje až 2,7–4 přípa-

Obr. 1. PitNETy se vyznačují variabilní morfologií, jež někdy umožňuje předem odhadnout subtyp nádoru: A) Velké eosinofilní buňky jsou typické pro denzně granulované somatotropní PitNETy; B) Kortikotropní PitNETy mají často bazofilní cytoplazmu; C) Většina gonadotropních nádorů má nevýrazné buňky s minimem cytoplazmy; D) Thyrotropní tumory jsou raritní, často se světlou či eosinofilní cytoplazmou



dů/100 000 obyvatel na 1 rok (McDowell et al., 2011; Ostrom et al., 2018) a prevalence těchto tumorů je ještě vyšší a odhaduje se na 14 % na podkladě autoptických studií a 22 % na podkladě radiologických dat (Ezzat et al., 2004); většinou se v těchto případech jedná o incidentálně nalezené, klinicky tiché mikrotumory (< 10 mm v průměru). Nádory se klinicky dělí na funkční a afunkční, v závislosti na přítomnosti hormonální sekrece a s ní spojené klinické manifestace, ačkoliv v některých případech se může sekreční aktivita odrážet pouze v laboratorních hodnotách jednotlivých hypofyzárních hormonů. Většina PitNETů spadá do klinicky afunkční skupiny, zatímco z klinicky funkčních jsou nejčastější prolaktinomy následované somatotropními a kortikotropními PitNETy. Hormonálně funkční thyrotropní a gonadotropní PitNETy jsou raritní (Obr. 1). Přítomnost hypofyzárních hormonů v buňkách PitNETů nekoreluje s hormonální aktivitou a hormony lze často identifikovat i v klinicky afunkčních tumorech.

2. 1. 1 Klinické projevy PitNETů

Rozdělení na funkční a silentní PitNETy není binární, jedná se o spojitou stupnici od zcela silentních nádorů (zcela bez klinických i biochemických projevů hormonální aktivity) přes nádory s mírnou nadprodukcí (šepťající – whispering) až po expanze s výraznou hypersekrecí, mající, třeba i přes minimální

rozměr, masivní klinickou symptomatologií (Drummond et al., 2019). Z klinického hlediska jsou u funkčních nádorů obvykle dominantní příznaky dány hormonální nadprodukcí. U objemných funkčních i afunkčních PitNETů (resp. selárních nádorů obecně) je též vždy nutné zhodnotit hypofyzární funkce z hlediska možného hormonálního deficitu způsobeného útlakem zdravé hypofýzy resp. projevy způsobené tlakem tumoru na okolní struktury (chiasma optikum při supraselární propagaci, okoohybné nervy při paraselárním šíření). Neplatí ovšem jasná korelace mezi velikostí nádoru a pravděpodobností přítomnosti hormonálního deficitu. I objemné až gigantické expanze nemusí způsobovat poruchu hypofyzárních funkcí a naopak relativně menší nádory mohou způsobovat hypopituitarismus (Al Argan et al., 2021). Mezi nejčastější klinické projevy hormonální nadprodukce patří Cushingova nemoc spojená s kortikotropními PitNETy a dále hyperprolaktinémie a akromegalie. Prolaktinomy mají roční incidenci 3–5 případů na 100 tis. obyvatel s prevalencí cca 50 případů na 100 tisíc. Klinický obraz prolaktinomů je dán zejména útlumem tvorby gonadotropinů v důsledku hyperprolaktinémie vedoucí k amenoree u žen resp. erektilní dysfunkci a poklesu libida u mužů. Nadprodukce růstového hormonu vzniklá v dospělosti způsobuje akromegalii. Ta má roční incidenci 0,1–1,1 případů na 100 tis. s prevalencí 2,8–13,7 případů na 100 tis. obyvatel (Lavrentaki et al., 2017). Ve vzácných