

Tab. 3. Klasifikace PitNETů dle WHO Nádorů endokrinních orgánů

Subtyp	Transkripční faktory	Hormonální profil
Denzně granulovaný somatotropní tumor	Pit1	STH, perinukleární LMWK
Řídce granulovaný somatotropní tumor		STH, dot-like LMWK
Denzně granulovaný laktotropní tumor		Prolaktin
Řídce granulovaný laktotropní tumor		Prolaktin
Mammosomatotropní tumor		STH a prolaktin
Thyrotropní tumor		TSH (obvykle navíc s GATA3)
Zralý plurihormonální tumor z Pit1 linie		STH/prolaktin/TSH
Nezralý plurihormonální tumor z Pit1 linie		STH/prolaktin/TSH (variabilně)
Acidofilní nádor z kmenových buněk		Prolaktin/STH (variabilně)
Denzně granulovaný kortikotropní tumor		Tpit
Řídce granulovaný kortikotropní tumor	ACTH	
Tumor z Crookeových buněk	ACTH, perinukleární LMWK	
Gonadotropní tumor	SF1/GATA3	LH, FSH
Neklasifikovaný plurihormonální tumor	Různé kombinace	Různé kombinace
Null-cell tumor	Nic	nic

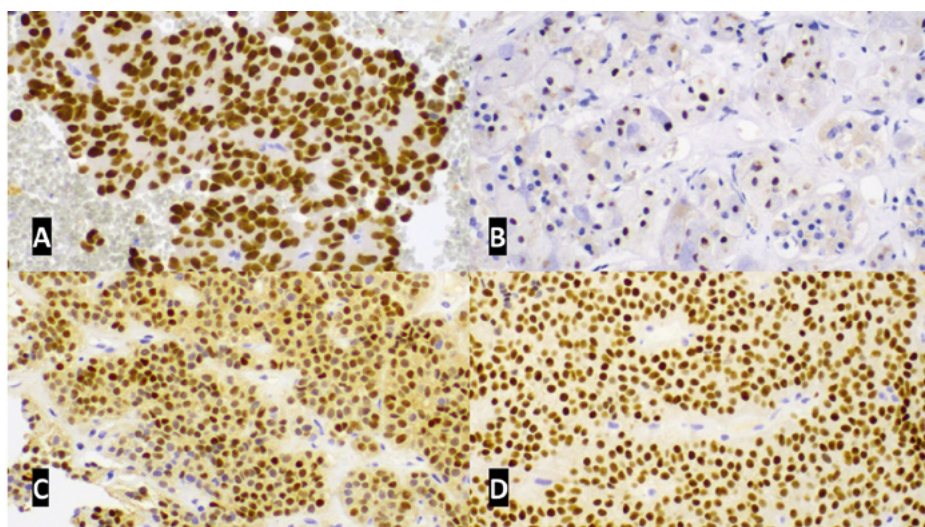
ACTH – adrenokortikotropní hormon; LMWK – nízkomolekulární cytokeratin (např cytokeratin 8/18); STH – somatotropní hormon; TSH – thyreotropní hormon

K podezření na PitNET mohou vést projevy hormonální nadprodukce (viz výše a Tab. 1) či naopak projevy deficitu hypofyzárních hormonů dle postižení jednotlivých os (viz Tab. 2) – při postižení pouze některých os hovoříme o partiálním hypopituitarismu, při chybění všech hormonů adenohipofýzy pak o panhypopituitarismu. PitNET na rozdíl od některých jiných sellárních tumorů (např. kraniofaryngeomu), až na raritní výjimky, svým růstem nezpůsobuje poruchu sekrece hormonů neurohypofýzy (diabetes insipidus). Funkci adenohipofýzy orientačně hodnotíme podle ranních odběrů hypofyzární hormonů resp. jimi regulovaných periferních hormonů. Při podezření na hormonální nadprodukcí dle potřeby provádíme supresní testy a při podezření na hormonální deficitu pak event. testy stimulační. Popis indikací a provedení jednotlivých testů přesahuje rozsah tohoto článku.

Dalšími klinickými projevy PitNETů mohou být neurooftalmologické poruchy spojené s růstem nádoru supra a parasellárně s tlakem buď na chiasma optikum, či hlavové nervy při invazivním růstu nádoru do kavernózního splavu. Jde buď o výpadky v zorném poli, či okohybné poruchy dané poruchou okohybných nervů.

Dalším, v klinické praxi velmi častým způsobem, jakým je diagnostikován PitNET, je nález sellární expanze zjištěné jako vedlejší nález na zobrazovacím vyšetření provedeným z jiné indikace. V takovém případě hovoříme o incidentalomu. K nálezu sellárního incidentalomu může dojít při CT vyšetření. V takovém případě však, pokud nejsou kontraindikace, doplňujeme MR, která jednak

Obr. 2. Imunohistochemická detekce transkripčních faktorů v jádrech buněk používaná pro typizaci tumorů využívá vazby specifické protilátky na antigen ozřejmené hnědou peroxidázovou reakcí. Řezy jsouobarveny modrým hematoxylinem. A) Pit1 v somatotropním PitNETu; B) Tpit s mozaikovitou pozitivitou v normálních kortikotropních buňkách adenohipofýzy; C) Silná pozitivita SF1 a D) GATA3 u gonadotropního PitNETu



poskytne bližší informace o povaze nádoru (zda se dle charakteristik při MR vyšetření jedná o obraz typický pro PitNET či o jiný typ sellárního tumoru), a jednak umožní zhodnotit vztah nádoru k okolním strukturám. MR je také vyšetřením, které volíme, pokud při endokrinologickém vyšetření zjistíme hormonální poruchu hypofýzy (nadprodukcí či deficit).

### 2. 1. 2 Histopatologická diagnostika PitNETů

V minulosti se přítomnosti hypofyzárních hormonů a jejich kombinací používalo pro klasifikaci těchto nádorů. Syntéza hormonů v jednotlivých buněčných populacích je mimo jiné řízena transkripčními faktory (TF) specifickými pro jednotlivé buněčné linie (Obr. 2). Buňky

normální adenohipofýzy lze na podkladě exprese těchto TF rozlišit do tří linií (Asa et al., 2022; Drummond et al., 2019). Jedná se o gonadotropní linii charakterizovanou expresí SF1, GATA2 a GATA3. Buňky gonadotropní linie syntetizují folikuly stimulující hormon (FSH) a luteinizační hormon (LH). Další je linie kortikotropní definovaná expresí Tpit (Tbox19) a produkcí adrenokortikotropního hormonu (ACTH). Poslední transkripční faktor, Pit1, definuje buňky laktotropní (produkce prolaktinu), somatotropní (tvorba somatotropinu, STH) a thyreotropní (spolu s GATA2/3, produkce thyrotropinu, TSH) (Asa et al., 2022). Exprese těchto TF předchází a reguluje expresi hormonů a lze je tedy identifikovat i v tumorech bez prokazatelné hormonální syntézy. Z těchto