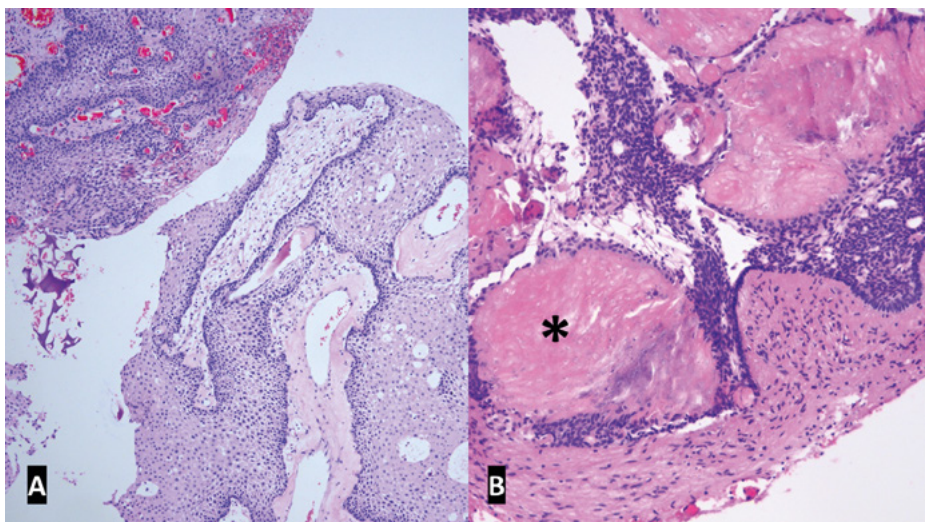
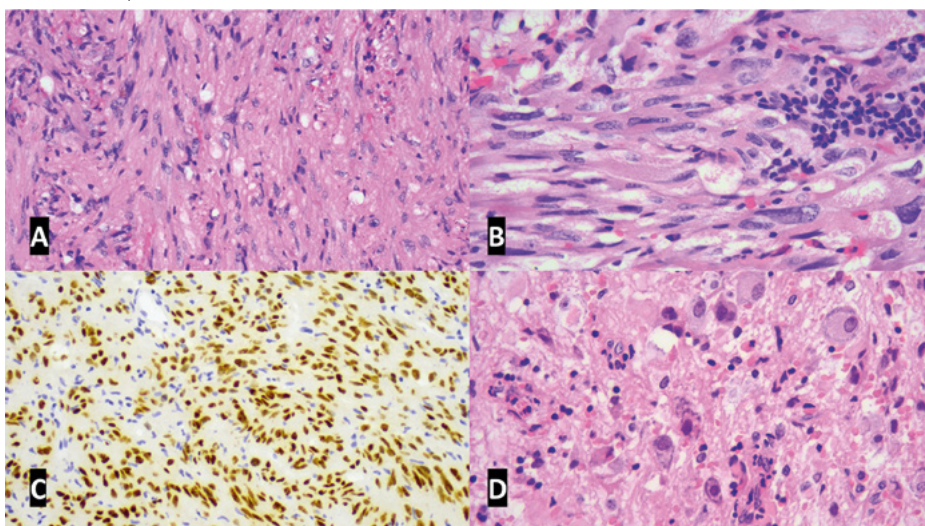


**Obr. 3.** A) Papilární kraniofaryngeom se vyznačuje papilárními protruzemi krytými dlaždicovým epitelem a představuje biologicky zcela odlišnou jednotku v porovnání s B) adamantinomatózním kraniofaryngiomem (hvězdička označuje tzv. vlhký keratin typický pro tento tumor)



**Obr. 4.** Nádory zadního laloku hypofýzy jsou vzácné a zastoupené pituicytomy s jeho morfologickými variantami, jako je A) pituicytom anebo B) vřetenobuněčný onkocytom; C) exprese TTF1 je typickým znakem těchto nádorů (hnědá peroxidázová reakce); D) Gangliocytomy bývají někdy řazeny mezi nádory zadního laloku/hypothalamu, v naprosté většině se však jedná o nádory asociované s PitNETem, obvykle z Pit1 anebo Tpit linie



důvodů a vzhledem k tomu, že produkce odpovídajících TF odráží lépe buněčnou linii, ze které tumor pochází, preferuje WHO klasifikaci PitNETů pomocí transkripčních faktorů (Pit1, Tpit, SF1 a GATA3) s dodatečnou detekcí produkováných hormonů (Asa et al., 2022). V literatuře existují výhrady k tomuto postupu (Villa et al., 2019a), jež odráží některé problémy s použitím TF: především horší dostupnost těchto imunohistochemických metod a dále skutečnost, že oproti původní hypotéze výhradní pozitivita jednotlivých TF v daných liniích se lze v praxi i literatuře setkat s PitNETy se současnou produkcí více transkripčních faktorů různých buněčných linií. Tyto případy jsou nečasté a lze je rozdělit jednak na kategorii vícečetných PitNETů, kdy se

jedná v podstatě o kolizi dvou/více odlišných PitNETů vznikajících v jedné hypofýze, kdy každý tumor vykazuje vlastní expresi TF/hormonů. Druhým případem jsou nádory nazývané podle WHO jako neklasifikované (unclassified) plurihormonální tumory, jež se vyznačují expresí nesourodé kombinace TF, případně hormonů ve stejné buněčné populaci. Nezbytné je ovšem dodat, že exprese SF1 byla opakovaně popsána v části nádorů Pit1 linie vykazujících všechny další charakteristiky Pit1 linie (včetně metylomu a expresního profilu) a GATA3 pak v části klinicky tichých tumorů Tpit linie (Neou et al., 2020). Je tedy otázkou, jak se k této problematice postaví budoucí klasifikace. S využitím TF se změnila též definice tzv. null-cell

PitNETu a v současné době se jedná o raritní nádory, které vykazují negativitu TF i všech hormonů. Samotná absence hormonů v nádoru pro diagnózu null-cell PitNETu nestačí; koneckonců v jedné z největších studií představovaly null-cell nádory (n = 119) definované pouze absencí hormonů především PitNETy gonadotropní linie (SF1+, 66 %, n = 79) a dále kortikotropní tumory (Tpit+, 27 %, n = 32) (Nishioka et al., 2015).

Pomocí transkripčních faktorů, hormonů a v některých případech též s pomocí nízkomolekulárního cytokeratinu lze PitNETy klasifikovat do stávajících kategorií WHO (Tab. 3). Přesná patologická subklasifikace má svůj význam, neboť pomáhá identifikovat nádory s potenciálně agresivním histotypem. Mezi tyto nádory řadí různé studie řídce granulované somatotropní PitNETy, nádory z Crookeových buněk, nezralé plurihormonální nádory z Pit1 linie, laktotropní tumory u mužů a klinicky tiché kortikotropní PitNETy. Samotná predikce biologického chování nádoru je kontroverzní téma. Obecně panuje shoda o významu přítomnosti invaze okolních struktur jakožto negativního prognostického znaku a rozsahu resekce coby znaku příznivého (Lu et al., 2022). Z patologických parametrů doporučuje WHO stanovit pouze proliferační index Ki67, avšak zároveň uvádí, že se jedná o ukazatel s nedostatečnou výpovědní hodnotou (Asa et al., 2022). Evropský přístup k této problematice shrnutý stále aktuálními doporučeními European Pituitary Pathology Group k diagnostice PitNETů je odlišný (Villa et al., 2019 b) a doporučuje kombinované zhodnocení proliferační aktivity v tumoru na podkladě Ki67, mitotické aktivity a exprese p53, spolu s radiologickým/peroperačním posouzením invaze sinus cavernosus (Trouillas et al., 2013). Tento systém, navržený Jacqueline Trouillas, rozlišuje nádory neinvazivní (skupina 1) a invazivní (skupina 2) spolu s nádory neproliferujícími (skupina A) a proliferujícími (skupina B). Čtyři takto vzniklé skupiny nádorů (1 A, 1 B, 2 A a 2 B) se významně lišily svým klinickým chováním, s nejagresivnějším průběhem u nádorů z 2 B skupiny (Asioli et al., 2019; Trouillas et al., 2013).

Většina PitNETů má sporadický charakter, v některých vzácných případech jsou však nádory asociovány s některou ze zárodečných