

mutací. Jedná se především o pacienty se syndromem mnohotné endokrinní neoplazie 1 typu (gen *MEN1*) s častým výskytem prolaktinomu, pacienty se syndromem familiárních izolovaných adenomů hypofýzy (FIPA, gen *AIP*) s řídce granulovanými somatotrofními nádory a prolaktinomy. Vzácněji se mohou PitNETy vyskytnout i u pacientů s mutacemi v genu *SDHB*. V naprosté většině případů sporadických nádorů, s výjimkou některých kortikotropních PitNETů (mutace *USP8*, *USP48* a *BRAF*) (Chen et al., 2018), je genetická příčina vzniku nádorů nejasná a soudí se, že větší roli v tumorigenezi nejspíše hrají epigenetické faktory (Neou et al., 2020).

2.2 Primární nádory hypofýzy – Kraniofaryngeomy

Kraniofaryngeomy jsou vzácné léze (incidence 0,5–2,5/1 000 000/rok (WHO, 2021)) vycházející ze zbytků embryonální Rathkeho výchlípků, endodermálního derivátu, z něhož vznikají struktury adenohipofýzy. Kraniofaryngeomy se dělí na papilární (PKF, Obr. 3A) a adamantinomatózní (AKF, Obr. 3B); PKF jsou vzácnější, obvykle se vyskytují u dospělých pacientů a pouze raritně v dětském věku. AKF vykazují bimodální výskyt, jednak u dětí, a dále u dospělých, obvykle mezi 45 a 60 lety (WHO, 2021). Jedná se o cystické tumory, lokálně agresivní, avšak bez metastatického potenciálu, jež nejčastěji způsobují hypopituitarismus a lokální symptomatiku. Oba nádory jsou tvořeny proliferací dlaždicových buněk: v případě PKF s tvorbou papilárních formací, u AKF je naopak charakteristická přítomnost zvláštního typu keratinizace (tzv. „wet keratin“) a kalcifikací. Nádory se liší genetickým profilem – PKF vznikají na podkladě mutace *BRAF V600E*, zatímco AKF se vyznačují mutací v genu *CTNBB1*. Biologicky se tedy jedná o dva zcela odlišné tumory (Apps et al., 2023; Muller et al., 2019).

LITERATURA

1. Al Argan R, Ramadhan A, Agnihotram RV, et al. Baseline MRI findings as predictors of hypopituitarism in patients with non-functioning pituitary adenomas. *Endocr Connect*. 2021;10(11):1445-1454. doi:10.1530/EC-21-0386.
2. Apps JR, Muller HL, Hankinson TC, et al. Contemporary Biological Insights and Clinical Management of Cranio-pharyngioma. *Endocr Rev*. 2023;44(3):518-538. doi:10.1210/andrev/bnac035.

2.3 Primární nádory hypofýzy – nádory neurohypofýzy

Primární nádory neurohypofýzy jsou raritní a řadí se mezi ně pituicytom se svými morfologickými variantami (pituicytom, nádor z granulárních buněk a vřetenobuněčný onkocytom), dále sellární neurocytom a gangliocytom/smížený PitNET-gangliocytom (Obr. 4). Zařazení poslední uvedené jednotky do této skupiny je sporné, neboť jde téměř vždy o PitNET asociovaný s komponentou gangliocytomu a nejspíše se jedná o sekundární transdiferenční/metaplastický fenomén primárního PitNETu Pit1 a Tpit linie (Lopes, Sloan et Polder, 2017), ačkoliv jiné hypotézy předpokládají sekundární indukci PitNETu gangliocytomem hypothalamické oblasti. Tři morfologické varianty pituicytomu byly v minulosti považovány za separátní jednotky. Většinou se jedná o tumory s charakteristickou morfologií, v některých případech se však jednotky překrývají, což je velmi dobře patrné na obdobném imunoprofilu nádorů (WHO, 2021). Všechny tři tumory jsou charakterizovány pozitivitou TTF1, transkripčního faktoru nezbytného pro vznik a vývoj neurohypofýzy, který je však negativní v adenohipofyzárních nádorech (Mete, Lopes et Asa, 2013). Tyto tumory mají také obdobný metylom, vytvářející diagnostickou kategorii pro účely metylačního profilování (Schmid et al., 2021). Nádory se projevují nejčastěji poruchami zraku, bolestmi hlavy, případně hypopituitarismem. Jiné manifestace jsou vzácné (Guerrero-Perez, Marengo, Vidal, Iglesias, & Villabona, 2019). Ačkoliv se jedná povětšinou o indolentní tumory, v části případů může docházet k lokální recidivě. Predikce agresivního chování tumoru není spolehlivě možná – v současné době se jako nejrobustnější schéma jeví integrovaná molekulárně genetická a histologická klasifikace navrhovaná v jedné z dosud největších molekulárně genetických studií (Schmid et al., 2021).

3. Asa SL, Asioli S, Bozkurt S, et al. Pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs): nomenclature evolution, not clinical revolution. *Pituitary*. 2019. doi:10.1007/s11102-019-01015-0.
4. Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, et al.; attendees of 14th Meeting of the International Pituitary Pathology Club, A. F. N. From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): an International Pituitary Pathology Club proposal. *Endocr Relat Cancer*. 2017;24(4):C5-C8. doi:10.1530/

3.1 Sekundární nádory hypofýzy a jiné nádory sellární oblasti

Maligní nádory mohou metastazovat do obou hypofyzárních laloků, častěji však do oblasti neurohypofýzy (Tears et Silverman, 1975), což se nejčastěji projeví jako diabetes insipidus (Fassett et Couldwell, 2004). Z pohledu diagnostické patologie se jedná o velmi vzácný fenomén a metastázy do oblasti hypofýzy tvoří < 1 % operovaných případů. Metastatické postižení hypofýzy je nejspíše poddiagnostikováno, neboť až 93 % případů je klinicky asymptomatických (Fassett et Couldwell, 2004). Mezi nejčastější metastatické nádory patří karcinomy prsu a plíce (Fassett et Couldwell, 2004), lze se však setkat i se vzácnějšími tumory, včetně sarkomů a lymfomů. V naprosté většině těchto případů je metastáza do hypofýzy součástí obrazu povšechné generalizace základního nádorového onemocnění (Shimon, 2020).

Dalšími nádorovými procesy v oblasti sella turcica jsou tumory vznikající v okolní kosti, kam patří především chordomy a chondrosarkomy baze a dále kostní postižení při histiocytóze z Langerhansových buněk. V sellární oblasti se též mohou vyskytnout meningiomy, jež se nijak neliší od nádorů vznikajících v oblasti mozkových plen baze. Problematika těchto nádorových onemocnění přesahuje rámec tohoto článku a odkazujeme tedy čtenáře na odpovídající literaturu (Kaltsas et al., 2000; Kwancharoen et al., 2014).

Vznik tohoto textu byl podpořen projektem BBMRI-CZ LM2023033; projektem BBMRI-CZ: Síť biobank – univerzální platforma k výzkumu etiopatogeneze chorob, reg.č.: EF16_013/0001674; programem Cooperatio, vědní oblast DIAG Univerzity Karlovy v Praze a programem MO1012 Ministerstva obrany České republiky.

ERC-17-0004.
5. Asa SL, Mete O, Perry A, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol*. 2022;33(1):6-26. doi:10.1007/s12022-022-09703-7.
6. Asioli S, Righi A, Iommi M, et al. Validation of a clinicopathological score for the prediction of post-surgical evolution of pituitary adenoma: retrospective analysis on 566 patients from a tertiary care centre. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(2):127-