

různých orgánů. Nejčastější IgG4-související patologie asociovaná s nemocí hypofýzy je retroperitoneální fibróza. Specifické pro diagnózu IgG4 hypofyzitidy je přítomnost víc než 10 IgG4 pozitivních buněk na zorné pole a poměr IgG4/IgG-pozitivních buněk je víc než 40 % při provedení biopsie. Sérové hladiny IgG4 nejsou specifické pro IgG4-asociovaná onemocnění. Wallace et al. předpokládají, že zvýšené hladiny IgG4 má podskupina pacientů s multiorgánovým postižením (35). Z endokrinologického hlediska je prvním projevem IgG4 hypofyzitidy nejčastěji diabetes insipidus s možným rozvojem deficitu hormonů adenohipofýzy v dalším průběhu choroby. K zobrazení systémového postižení se používá FDG PET. Léčba spočívá v imunosupresivní terapii kortikosteroidy.

Infiltrativní procesy

Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH)

Histiocytóza z Langerhansových buněk je raritní onemocnění, více se vyskytující v dětské populaci. První manifestace je často centrální diabetes insipidus, poruchy funkce adenohipofýzy jsou popisovány u 20 % případů (36). Nejčastěji jde o nedostatek růstového hormonu a nedostatek gonadotropinů (15, 37). Elevace prolaktinu je považována jako možný výsledek disinhbice způsobenou tlakem stopky hypofýzy. Potvrzení diagnózy je na základě histologických a imunologických kritérií. Často je třeba provést další zobrazovací vyšetření k odhalení extrakraniálního postižení s určením lokalizace vhodné k biotické verifikaci procesu. V této indikaci je některými autory doporučováno provedení PET-CT. LCH se léčí imunosupresivy, chemoterapií nebo radioterapií (36). Samozřejmostí je hormonální substituční terapie.

Sarkoidóza

Sarkoidóza je systémová granulomatózní nemoc vyskytující se převážně u dospělých před 50. rokem věku. Neurologické komplikace

vyvine 5–10 % pacientů. Pacienti trpící neurologickými obtížemi nemusí mít vyjádřené jiné systémové projevy. Sarkoidóza může poškozovat jak centrální, tak periferní nervový systém. Tito pacienti trpí kraniiální mononeuropatií nebo se u nich rozvine granulomatózní hypofyzitida. Diagnóza neurosarkoidózy je většinou provedena na základě zobrazení pomocí MR a lumbální punkce. Při postižení selární oblasti sarkoidózou je prvním příznakem obvykle polyurie/polydipsie. Zde je možnou příčinou centrální diabetes insipidus, v rámci diferenciální diagnostiky je ale třeba vyloučit polyurii způsobenou hyperkalcemií při zvýšené produkci kalcitriolu aktivovanými makrofágy. Léčba spočívá obvykle v kortikoterapii a substituci hormonálního deficitu. V případě pacientů nereagujících na léčbu lze použít i biologickou terapii, u akutní život ohrožující formy se může přistoupit k radioterapii (38).

Závěr

Diferenciální diagnostika zvětšení hypofýzy je rozsáhlá. Přestože prevalence adenomů hypofýzy je mnohonásobně větší než ostatních onemocnění hypofýzy, je zapotřebí vždy zvažovat i další příčiny. Jak potvrzuje uvedená kazuistika, příčinou selární expanze nemusí být vždy neoplazie – v našem případě se jednalo o „pouhou“ hyperplazii hypofýzy při těžké periferní hypothyreóze s regresí po zahájení hormonální substituce levothyroxinem. Lékaři pečující o pacienty na protinádorové terapii checkpoint inhibitory by měli pátrat po klinických i laboratorních příznacích upozorňujících na rozvíjející se hypofyzitidu. Hypofyzitida může probíhat oligosymptomaticky či zcela asymptomaticky, ale její nerozpoznání může mít až fatální následky při rozvoji hypokortikalismu s adrenokortikální krizí. Terapie se liší podle vyvolávající příčiny, avšak bez ohledu na etiologii je třeba vždy myslet na možný deficit hypofyzárních hormonů, který je nutné bezodkladně diagnostikovat a zahájit substituční léčbu.

LITERATURA

- Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD et al. Diagnostic imaging Brain, 3rd ed. Elsevier: 2010: 1060-62. ISBN 978-0-323-37754-6.
- Bonneville JF, Cattin F, Nagi S et al. MRI of the Pituitary Gland. Springer: 2016: 53-55. ISBN 978-3-319-29043-0.
- Hána V. Hypopituitarismus a diabetes insipidus centralis: průvodce ošetřujícího lékaře. In: Hugo J. Farmakoterapie pro praxi. Maxdorf: Praha:2011:10–21. ISBN 978-80-7345-241-4.
- Horvath E, Kovacs K, Scheithauer BW. Pituitary hyperplasia. Pituitary 1999;1:169-79.
- Marek J. Hypofýza a její onemocnění. Sanquis 2005;40:24.
- Netuka D, Masopust V, Beneš V. Léčba adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2011;74:240-253.
- Howlett TA, Levy MJ, Robertson IJ. How reliably can autoimmune hypophysitis be diagnosed without pituitary biopsy. Clin Endocrinol (Oxf) 2010;73:18–21.
- Krvarup T, Hagen C. Autoimmun hypophysitis [Autoimmune hypophysitis]. Ugeskr Laeger 2010;172:875-880.
- Bertrand A, Kostine M, Barnette T et al. Immune related adverse events associated with anti-CTLA-4 antibodies: systematic review and meta-analysis. BMC Med 2015;13:211.
- Dillard T, Yedinak CG, Alumkal J et al. Anti-CTLA-4 antibody therapy associated autoimmune hypophysitis: serious immune related adverse events across a spectrum of cancer subtypes. Pituitary 2010;13:29-38.
- Tsoli M, Kaltsas G, Angelousi A et al. Managing Ipilimumab-Induced Hypophysitis: Challenges and Current Therapeutic Strategies. Cancer Manag Res 2020; 12: 9551-9561.
- Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A et al. Autoimmune hypophysitis. Endocr Rev 2005;26:599-614.
- Falorni A, Minarelli V, Bartoloni E et al. Diagnosis and classification of autoimmune hypophysitis. Autoimmun Rev 2014;13:412-416.
- Bellastella G, Maiorino MI, Bizzarro A et al. Revisitation of autoimmune hypophysitis: knowledge and uncertainties on pathophysiological and clinical aspects. Pituitary 2016;19:625-642.
- Joshi MN, Whitelaw BC, Carroll PV. Mechanisms in Endocrinology: Hypophysitis: diagnosis and treatment. Eur J Endocrinol 2018;179:151-163.
- Donadieu J, Rolon MA, Thomas C et al. Endocrine involvement in pediatric-onset Langerhans' cell histiocytosis: a population-based study. J Pediatr 2004;144:344-350.
- Joshi MN, Whitelaw BC, Palomar MT et al. Immune checkpoint inhibitor-related hypophysitis and endocrine dysfunction: clinical review. Clin Endocrinol (Oxf) 2016;85:331-339.
- Faje AT, Sullivan R, Lawrence D et al. Ipilimumab-induced hypophysitis: a detailed longitudinal analysis in a large cohort of patients with metastatic melanoma. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:4078-4085.
- Min L, Hodi FS, Giobbie-Hurder A et al. Systemic high-dose corticosteroid treatment does not improve the outcome of ipilimumab-related hypophysitis: a retrospective cohort study. Clin Cancer Res 2015;21:749-755.
- Ryder M, Callahan M, Postow MA et al. Endocrine-related adverse events following ipilimumab in patients with advanced melanoma: a comprehensive retrospective review from a single institution. Endocr Relat Cancer 2014;21:371-381.
- Angelousi A, Alexandraki KI, Tsoli M et al. Hypophysitis (including IgG4 and immunotherapy). Neuroendocrinology 2020;110:822-835.
- Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R et al. Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. N Engl J Med 2015;373:23-34.

Další literatura u autorů
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz