

Makroadenomy (hormonálně funkční a afunkční) se mohou manifestovat i příznaky z lokálního expanzivního růstu vedoucího k útlaku okolních struktur: bolest hlavy, hypopituitarismus různého stupně při poškození funkce zdravé hypofýzy, porucha zorného pole s charakteristickým nálezem bitemporální hemianopsie při útlaku zrakových nervů, porucha funkce okohybných nervů s rozvojem diplopie při paraselárním šíření do kavernózních splavů.

### Apoplexie

Krvácení do adenomu může být prvním příznakem adenomu hypofýzy a vyskytuje se až u 12 % adenomů (5). Větší krvácení se projevují intenzivní bolestí hlavy a poruchou zraku. Při masivní pituitární apoplexii se v důsledku úniku krve do meningeálních prostor a rychlému vzniku hypopituitarismu může rozvinout i meningeální syndrom a porucha vědomí různého stupně.

### Jak diagnostikujeme hypofyzární adenomy?

Ke stanovení správné diagnózy hypofyzárního adenomu je nezbytné provedení hormonálního vyšetření, vyšetření oblasti tureckého sedla pomocí zobrazovací metody, nejčastěji magnetickou rezonancí. Nedílnou součástí vyšetření pacientů s makroadenomy hypofýzy je i vyšetření neurooftalmologické.

### Jaký je léčebný postup u adenomů hypofýzy?

Léčba hypofyzárních adenomů je často komplexní a využívá kombinace více léčebných postupů: neurochirurgické, farmakologické a radiační léčby. Jednotlivé metody jsou komplementární a vedou k dosažení optimálního léčebného výsledku. Volba léčebného postupu závisí na hormonální aktivitě adenomu hypofýzy, velikosti tumoru a jeho vztahu k okolním strukturám. V některých případech je u afunkčních hypofyzárních adenomů možným přístupem i sledování pacienta. U hormonálně aktivních adenomů hypofýzy je ve většině případů metodou volby léčba chirurgická. Výjimkou jsou prolaktinomy, u kterých je primární léčbou medikamentózní léčba dopaminergními agonisty.

### Jaká jsou specifika jednotlivých typů adenomů hypofýzy?

#### Klinicky afunkční adenomy hypofýzy

Klinicky afunkční adenomy hypofýzy jsou často náhodným nálezem při vyšetření zobrazovacími metodami mozku (MR nebo CT), které byly indikovány z jiných důvodů než pro podezření na selární lézi.

Podle označení se jedná o adenomy bez klinických příznaků nadprodukce hypofyzárních hormonů. Z histopatologického hlediska jde pouze výjimečně o zcela nesekreční adenomy, tedy tzv. null cell adenomy (bez imunohistochemicky prokazatelné detekce hypofyzárních hormonů a transkripčních faktorů). U většiny klinicky afunkčních hypofyzárních adenomů se při imunohistochemickém vyšetření prokáže pozitivita některého hypofyzárního hormonu, tyto adenomy tedy hormony tvoří, ale nesecernují, event. secernují ve velmi nízkých koncentracích bez klinických projevů.

Afunkční makroadenomy se mohou projevovat příznaky z útlaku okolních struktur. Významná část afunkčních adenomů hypofýzy je asymptomatická.

Růst afunkčních mikroadenomů lze pozorovat u cca 10 % pacientů. U makroadenomů je růst častější a je pozorován u cca 25 % pacientů (6).

Afunkční mikroadenomy, které nejeví dynamiku růstu, se pouze sledují. K chirurgické léčbě jsou indikováni symptomatictí pacienti s afunkčními adenomy hypofýzy: výpad na zorném poli, neurologický deficit (zejména okohybná porucha), hydrocefalus, rozvoj hypopituitarismu, pituitární apoplexie nebo růst tumoru v průběhu sledování. Radikální chirurgické resekcí afunkčních adenomů hypofýzy bývá dosaženo u 60–71 % pacientů (7). Radioterapie, nejčastěji stereotaktická radiochirurgie, je indikována především jako léčba sekundární v případě parciální resekcí tumoru anebo recidivy adenomu. U části pacientů s afunkčními adenomy vede farmakologická léčba dopaminergními agonisty (kabergolin) k zástavě růstu či zmenšení tumoru. Tato léčba je využívána především u rizikových pacientů vyššího věku neúnosných k operačnímu výkonu.

#### Prolaktinomy

Prolaktinomy jsou nejčastější hypofyzární adenomy. Prevalence prolaktinomů je 44–62 případů/100 000 obyvatel (3, 4). V České republice by mělo být až 6 000 pacientů s prolaktinomy. Záchyt je častější u žen, u kterých se v 80 % jedná o mikroadenomy. U mužů jsou prolaktinomy většinou zachyceny ve stadiu makroadenomů.

Hyperprolaktinémie je charakteristickým laboratorním nálezem prolaktinomu, ale může mít i jiné příčiny. Vyskytuje se i za fyziologických stavů, může být indukována farmakologicky nebo je patologická hyperprolaktinémie způsobena jinou příčinou než prolaktinomem (Tab. 1).

Vyšetření prolaktinu není standardizováno a sérové hladiny prolaktinu se stanovují různými kity a diagnostickými laboratorními systémy. Výsledky jsou udávány buď v  $\mu\text{g/l}$  nebo v  $\text{mIU/l}$ . Poměr  $\mu\text{g/l}$  k  $\text{mIU/l}$  je 1 : 20.

Klinický obraz hyperprolaktinémie může být různý od asymptomatického průběhu až po klinicky typicky vyjádřený projevující se u žen infertilitou, poruchami menstruačního cyklu a galaktoreou, u mužů poklesem libida a potence a infertilitou, výjimečně gynekomastií a vzácně galaktoreou. Hypogonadismus vede k rozvoji osteoporózy. Makroprolaktinomy se manifestují i příznaky z lokální expanze.

Diagnostika prolaktinomu spočívá v průkazu zvýšených koncentrací prolaktinu a zobrazení prolaktinomu nejčastěji pomocí magnetické rezonance. Diferenciálně diagnosticky je důležité odlišit prolaktinom od afunkčního tumoru selární oblasti tzv. pseudoprolaktinomu. Principem vzniku hyperprolaktinémie u pseudoprolaktinomu je útlak hypofyzární stopky tumorem vedoucí k omezení inhibičního vlivu dopaminu na produkci prolaktinu ve zdravé hypofyzární tkáni. Rozlišení je důležité pro léčebnou strategii.

Léčbou volby u prolaktinomů je medikamentózní léčba dopaminergními agonisty (DA). Působí na dopaminergní D2 receptory laktotropních buněk hypofýzy a prolaktinomů stejně jako dopamin, tedy brzdí sekreci prolaktinu. V České republice jsou k dispozici 3 přípravky v tabletové formě: bromokriptin (Medocriptine) s dobou trvání účinku