

# Onemocnění adenohypofýzy

Adenohypofýza je součástí hypothalamo-hypofyzárního systému, který se podílí na řízení žláz s vnitřní sekrecí, růstu a metabolismu i udržování vodní a elektrolytové rovnováhy. Onemocnění hypofýzy se tedy projevuje jednak příznaky poruchy funkce endokrinních žláz, tak lokálními příznaky souvisejícími s lokalizací adenohypofýzy. Jako u ostatních endokrinních orgánů dochází buď k projevům hypofunkce, nebo nadměrné sekreci hormonu – hyperfunkci.



Hypofýza

## Hypopituitarismus

Jedná se o hypofunkci, při které je nedostatečná produkce jednoho nebo více hormonů adenohypofýzy. **Panhypopituitarismus** znamená nedostatečnou sekreci všech hormonů adenohypofýzy.

### Epidemiologie

Jedná se o vzácné onemocnění.

### Etiopatogeneze

Vzhledem k funkční provázanosti s hypothalamem se jako hypopituitarismus může projevit i onemocnění hypothalamu nebo hypothalamo-hypofyzární stopky. Nejčastěji vede k postižení adenohypofýzy útlak v oblasti **tureckého sedla** (hypofyzární adenom, kraniofaryngeom, cysty, meningeomy, gliomy,...). Vzácněji se vyskytuje idiopatický hypopituitarismus. Může jít i o následek ozáření, traumatu, krvácení, zánětu a dalších.

### Klinický obraz

Klinický obraz se odvíjí od množství zaniklých hormonů a hloubky jejich deficitu. Pokud dochází k postupnému zániku sekrece hormonů, bývá pořadí následovné: LH/FSH → GH → TSH → ACTH. <sup>[1]</sup>

- **Deficit gonadotropinů (LH a FSH)** se projeví jako hypogonadotropní hypogonadismus.
- **Deficit GH (růstový hormon):** v dětství zpomalení až zástava růstu. V dospělosti nárůst tukové hmoty, snížení fyzické aktivity včetně kardiální výkonnosti, únavnost, celkové zhoršení kognitivních funkcí i pocitu zdraví. Zhoršuje se kostní metabolismus i spektrum lipoproteinů.
- **Deficit TSH:** centrální hypotyreóza.
- **Deficit ACTH** se projevuje jako centrální hypokortikalismus (sekundární adrenokortikální insuficience). Dominuje deficit glukokortikoidů, sekrece mineralokortikoidů bývá dostatečná.
- **Deficit prolaktinu** se obvykle neprojeví, protože pacientky s jeho nedostatkem již nemohou otěhotnět z důvodu nedostatku gonadotropinů.

### Diagnostika

 *Podrobnější informace naleznete na stránce [Vyšetření funkce hypofýzy](#).*

Zahrnuje jednak hormonální vyšetření, které se pro každý hormon liší, tak morfologické zobrazení adenohypofýzy (MRI) a vyšetření perimetru.

- **Deficit GH:** prokážeme pomocí stimulačních testů (inzulinový,...), kdy sledujeme nárůst sekrece GH. Rovněž stanovujeme koncentrace IGF-I.
- **Deficit gonadotropinů:** prokážeme pomocí snížených hladin testosteronu a estradiolu se současně nezvýšenými hladinami gonadotropinů.
- **Deficit TSH:** prokazujeme snížení volného T4 a současně nezvýšenou koncentraci TSH.
- **Deficit ACTH:** prokazujeme sníženou hladinu kortizolu a její nedostatečné zvýšení během zátěžových testů (inzulinový,...) a zároveň nejsou zvýšeny plasmatické hladiny ACTH.
- **Deficit prolaktinu:** posuzujeme podle bazálních sérových koncentrací dvě hodiny po probuzení.

### Terapie

Léčbu hypopituitarismu provádíme substitucí jednotlivých hormonů periferních žláz (tj. kortizol, hormony štítné žlázy, estradiol, testosteron). Výjimkou je hypogonadismus, kde se snažíme o obnovení fertility, to musíme podávat gonadotropiny. Rovněž nedostatek růstového hormonu se řeší podáváním lidského rekombinantního GH. GH podáváme jednou denně subkutánně a léčbu u dospělých monitorujeme podle sérových koncentrací IGF-I. U dětí nastavujeme dávky podle vypočtených antropometrických parametrů.

### Prognóza

Pokud nejde o poškození adenohypofýzy zhoubným tumorem, je prognóza pacienta dobrá.

# Tumory hypofýzy

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Adenom hypofýzy.*

V oblasti hypofýzy se nejčastěji vyskytují benigní adenomy. Vzácněji se zde může objevit kraniofaryngeom, chordom, meningeom, gliom a další. Hypofyzární adenomy se dělí jak podle své velikosti, tak podle hormonální produkce.

## V závislosti na velikosti rozlišujeme:

1. mikroadenomy – mají méně než <1 cm v největším rozměru
2. makroadenomy – mají více než 1 cm

## Podle hormonální produkce rozlišujeme:

1. prolaktinomy – s nadprodukcí prolaktinu - **nejčastější adenom hypofýzy**
2. adenomy **klinicky** hormonálně afunkční - klinicky afunkční, imunohistochemicky však často prokázána hormonální produkce
3. somatotropinomy – s nadprodukcí GH
4. kortikotropinomy – nadprodukce ACTH
5. gonadotropinomy – nadprodukce LH nebo FSH
6. thyreotropinomy – nadprodukce TSH

## Klinické příznaky

Klinické příznaky se dělí na příznaky endokrinologické a příznaky vyplývající z útlaku okolních struktur.

- **Endokrinologické příznaky:** vyplývají jednak z nadprodukce jednotlivých hormonů, tak z útlaku zdravé hypofyzární tkáně s nedostatkem jednoho nebo více hypofyzárních hormonů.
- **Příznaky z útlaku okolních struktur:** útlak *optického traktu* se projevuje jako bitemporální hemianopsie, skotomy až slepota. *Tlak na hypothalamus* může vést k poruchám chuti k jídlu, poruchám termoregulace, diabetes insipidus a další. Expanze do oblasti *sinus cavernosus* má za následek diplopii, ptózu víčka, oftalmoplegii, poruchy citlivosti obličeje (n. III, IV, VI, V<sub>1</sub> a V<sub>2</sub>). Tlak na *frontální a temporální lalok* se projeví jako čichové halucinace a poruchy osobnosti.

## Diagnostika

Stanovujeme sekreci jednotlivých hormonů hypofýzy, abychom odhalili jejich nadprodukcii nebo naopak snížení jejich sekrece. Morfologicky vyšetřujeme hypofýzu pomocí MR. Doplnujeme oftalmologické vyšetření ke zjištění útlaku optického traktu.

## Terapie

Terapie se liší podle velikosti a hormonální produkce adenomu. **U prolaktinomů je první volbou léčba medikamentózní.** U jiných endokrinně aktivních adenomů je první volbou neurochirurgické odstranění adenomu. Pokud jde o afunkční mikroadenom, je možné ho pouze sledovat. Afunkční makroadenomy se řeší neurochirurgicky. Kromě chirurgického řešení lze dnes s úspěchem adenomy do 3 cm léčit ozářením **Leksellovým gama nožem** (ovšem záleží na vzdálenosti od optického traktu).

## Prolaktinom

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Prolaktinom.*

Prolaktinom je nejčastějším endokrinně aktivním adenomem s incidencí 30 případů na milion obyvatel a rok.

## Etiopatogeneze

Etiopatogeneze není známa, ale může se vyskytovat v rámci syndromu MEN-I.

## Klinický obraz

U žen v reprodukčním věku se prolaktinom manifestuje poruchami menstruačního cyklu až infertilitou, častá je galaktorea. U mužů jsou příznaky málo nápadné – časté je snížení libida, erektilní dysfunkce, gynekomastie a vzácně galaktorea.

## Diferenciální diagnostika

Zahrnuje diferenciální diagnostiku hyperprolaktinémie, která je poměrně široká. Hyperprolaktinémie může vzniknout z příčin fyziologických (fyzická námaha, těhotenství, šestinedělí, idiopatická), dále ji vyvolávají některá farmaka (zejména psychofarmaka), ale může být součástí i roztroušené sklerózy, renální insuficience, lupus atd. Specifickou jednotkou je tzv. **pseudoprolaktinom**, což je afunkční adenom hypofýzy, který způsobí hyperprolaktinémii útlakem stopky hypofýzy (tím zabrání inhibičnímu efektu dopaminu na sekreci).

## Terapie

Léčbou volby je medikamentózní terapie agonisty dopaminu, např. cabergolin nebo bromocriptin. Dopamin působí inhibiči sekrece prolaktinu a až u 80 % pacientů vede k normalizaci prolaktinémie a zmenšení velikosti adenomu.

**⚠️ Pokud se na začátku léčby objeví intenzivní bolest hlavy a porucha vizu, jde o známky krvácení do tumoru a je nutné rychlé neurochirurgické řešení!**

## Prognóza

Prognóza je obvykle příznivá. Komplikovaná bývá léčba makroprolaktinomů způsobujících útlak, které jsou chirurgicky obtížně odstranitelné a poměrně rezistentní na radiační léčbu.

## Somatotropinom

Somatotropinom způsobující dlouhodobou a nadměrnou sekreci GH vede k rozvoji akromegalie u dospělých pacientů a gigantismu u dětí. Může dojít i ke kombinaci známé jako gigantoakromegalie.

## Epidemiologie

Akromegalie je vzácné onemocnění s incidencí 4 případy na milion obyvatel a rok.

## Etiopatogeneze

Jak již bylo řečeno, příčinou je adenom hypofýzy s nadprodukcí GH. Může jít i o adenomy s kombinovanou sekrecí GH a prolaktinu. Akromegalie může být součástí syndromu MEN-I.

## Klinický obraz

U gigantismu dochází k excesivnímu axiálnímu růstu, protože ještě nejsou uzavřeny růstové štěrby. Častý je i hypogonadismus. U akromegalie je typické **zvětšování akrálních částí těla** (uši, nos, rty, dolní čelist, nadočnicové oblouky) a charakteristické postižení prstů, kde zmnožení měkkých tkání vytváří dojem tupých, kolíkovitých prstů. Součástí je i zvětšení orgánů – **organomegalie**. Nápadná je makroglosie, která se projeví huhňavou řečí. Retence tekutin vede k otokům, zejména prstů a nohou. Hypertrofie postihuje i potní žlázy. Výrazné je **postižení kloubů** způsobující předčasnou artrózu. Přežití pacientů negativně ovlivňuje postižení **kardiovaskulárního aparátu**. Je komplexní a zahrnuje arteriální hypertenzi, akcelerovanou aterosklerózu a akromegalickou kardiomyopatii (hypertrofie, fibróza, systolická a diastolická dysfunkce). Vzniklá inzulinová rezistence vede k rozvoji **diabetes mellitus**. Typické jsou cefalgie.

## Diagnostika

Vzhledem k epizodické sekreci GH odebíráme 3 vzorky v hodinových intervalech, abychom mohli spolehlivě prokázat zvýšenou sekreci. Stanovujeme také koncentraci IGF-I. Pokud prokážeme zvýšenou sekreci GH, následuje MR hypofýzy k průkazu adenomu.

## Terapie

První volbou je neurochirurgické odstranění adenomu. Pokud toto není možné nebo je odstranění neúplné, můžeme k potlačení produkce GH použít agonisty dopaminu. Podstatně účinnější je ale léčba superaktivními analogy somatostatinu, např. lanreotid. Pokud ani tato léčba dostatečně nesuprimuje produkci GH, přistupujeme k použití antagonistů růstového hormonu (pegvisomant). Pozornost věnujeme i léčbě přidružených chorob.

## Prognóza

Při včas zahájené léčbě je prognóza příznivá. Pokud již došlo k rozvoji komplikací, mají pacienti výrazně zvýšenou morbiditu i mortalitu.

## Kortikotropinom

Adenom produkující ACTH vede k rozvoji Cushingovy choroby.

## Thyreotropinom

Adenom s nadprodukcí TSH vede k rozvoji hypertyreózy se současnou strumou nebo bez ní. Diagnostika prokáže zvýšené hladiny volného T4 a TSH. Léčba je primárně neurochirurgická, ev. radiologická. V případě neúspěchu operace je rovněž možné užít superaktivní analoga somatostatinu.

## Gonadotropinom

Adenomy s nadprodukcí LH a FSH mají obvykle klinický obraz afunkčních adenomů a manifestují se až příznaky z útlaku. Laboratorně lze prokázat vyšší hladiny FSH a různý stupeň panhypopituitarismu. Léčba je opět chirurgická s pooperační radioterapií LGN.

# Odkazy

## Související články

- Hypotalamo-hypofysární systém
- Nemoci hypotalamo-hypofyzárního systému
- Vyšetření funkce hypofýzy
- Adenom hypofýzy

## Použitá literatura

- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.
- KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 4. vydání. Praha : Galén: Karolinum, 2011. 1174 s. ISBN 978-80-7262-705-9.
- LONGO, Dan L., et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 18. vydání. New York : McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2012. ISBN 978-0-07-174889-6.

## Reference

1. BUREŠ, Jan, et al. *Vnitřní lékařství 2*. 2. vydání. Praha : Galén, 2014. s. 799. ISBN 978-80-7492-145-2.