

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. ^[1]

- **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, V₁ a V₂). 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.