

# Incidentalomy hypofýzy

**Michal Kršek**

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy  
a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Incidentalomy hypofýzy nacházíme náhodně při zobrazovacích vyšetřeních přibližně v 10 % vyšetření u normální populace. Po jejich zjištění musí endokrinologové rozhodnout o dalším postupu na základě posouzení hormonální aktivity, etiologie, velikosti a případně příznaků vyplývajících z expanzivního chování. Léčbou volby u prolaktinomů je medikamentózní léčba. Primárně chirurgická léčba je indikována u ostatních hormonálně aktivních tumorů a v případě komplikací, jakými jsou defekty zorného pole, apoplexie hypofýzy s kompresivními příznaky a obrny okohybných nervů (v některých případech). Tumory, které nejsou indikovány k chirurgické léčbě, jsou sledovány pomocí zobrazovacích technik a v indikovaných případech také endokrinologického vyšetření, případně kontrol vyšetření zorného pole.

**Klíčová slova:** diagnostika, hypofýza, incidentalom, léčba, sledování, tumor.

## Pituitary incidentaloma

Pituitary incidentaloma are being accidentally found during imaging procedures in approximately 10% of normal population. Facing pituitary incidentalomas endocrinologists have to decide about further management based on the assessment of hormonal activity, aetiology, size, and possible compressive symptoms. Treatment of choice for prolactinomas is medical therapy. Surgical treatment is a treatment of choice for other hormonally active tumours and in case of complications as defects of visual field, pituitary apoplexy with compressive symptoms, ophthalmoplegia respectively. Tumour not indicated for surgical treatment are followed-up by imaging techniques and in indicated cases also by endocrinological or visual field evaluation.

**Key words:** diagnosis, follow-up, incidentaloma, pituitary, therapy, tumours.

## Definice

Incidentalomy hypofýzy nazýváme tumory hypofýzy odhalené náhodně při zobrazovacím vyšetření indikovaným z jiného důvodu, než je podezření na onemocnění hypofýzy. Typicky se tedy jedná o vyšetření, které není indikované například z důvodu poruchy funkce hypofýzy, pro podezření na tumor hypofýzy, nebo z důvodu poruchy zorného pole. Často se jedná o vyšetření indikované například pro bolesti hlavy, kraniocerebrální trauma apod. (1, 2, 3). Vzhledem ke zvyšující se dostupnosti zobrazovacích vyšetření, především výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance, se incidence náhodně zjištěných hypofyzárních, resp. selárních lézí zvyšuje. Incidentalomy hypofýzy lze tak nazvat onemocněními moderní technologie.

## Epidemiologie

Údaje o prevalenci nálezů hypofyzárních incidentalomů výrazně kolísají mezi jednotlivými studiemi, ať se jedná o studie CT, MR, či studie patologicko-anatomické, a pohybují se od 0,5 do 39 %. Podle nejrozsáhlejší metaanalýzy patologicko-anatomických studií, která zahrnovala 34 studií s celkovým počtem vyšetření 18 902, se prevalence incidentalomů hypofýzy pohybovala od 1,5 do 31 % s mediánem 10,7 % (4, 5, 6). Výskyt incidentalomů je přibližně rovnoměrně rozložen mezi pohlavími a věkovými skupinami a v 99 % se jedná o mikroadenomy ( $\leq 1$  cm), v 1 % jde o makroadenomy ( $> 1$  cm). MR obraz mikroadenomu je uveden na obrázku 1, makroadenomu na obrázku 2.

## Etiologie

Vzhledem k tomu, že naprostá většina pacientů s nálezem incidentalomu hypofýzy není indikována k chirurgickému řešení, nemáme k dispozici zcela přesné údaje o jejich etiologii. V sestavách pacientů indikovaných k chirurgickému řešení se jednalo přibližně v 91 % o adenomy hypofýzy a v 9 % o expanze, které nevycházely z hypofyzární tkáně, nejčastěji o kraniofaryngeomy a Rathkeho cysty (7). V další studii s 29 pacienty s incidentalomy hypofýzy se u 23 jednalo o adenom hypofýzy, u 4 o Rathkeho cystu a u 2 o kraniofaryngeom. Při imunohistochemickém vyšetření adenomů bylo 50 % negativních na přítomnost hormonů, 20 % plurihormonálních, 15 % gonadotropních a 10 % somatotropních adenomů (1, 2). Pokud však hovoříme obecně o etiologii selárních expanzivních procesů, pak musíme diferenciatně diagnosticky uvažovat o daleko širším spektru možností. Souhrn možných příčin selárních expanzí je uveden v tabulce 1 (6).

## Klinický obraz

Jak vyplývá z definice incidentalomů, jejich klinický obraz je němý nebo nenápadný tak, že neupozorní pacienta ani lékaře na možnost onemocnění hypofýzy. Pokud před sebou však máme pacienta s, byť náhodným, nálezem hypofyzární léze, musíme ho vyšetřit a pátrat po možných příznacích hypofyzárního tumoru či poruchy funkce hypofýzy. Mezi klinické příznaky, po kterých musíme aktivně pátrat, patří příznaky endokrinologické a u makroadenomů, resp. větších expanzí i příznaky vyplývající z expanzivního chování.

Endokrinologické příznaky, po kterých musíme klinicky aktivně pátrat, jsou příznaky z možné hypersekrece hormonů hypofýzy (prolaktinom,

akromegalie, Cushingova choroba, centrální hyperthyreóza), nebo naopak z nedostatečné produkce hypofyzárních hormonů (hypopituitarismus).

Příznaky vyplývající z expanzivního chování jsou uvedeny formou tabulky 2 (8).

## Diagnostika a diferenciatní diagnostika

Doporučení pro diagnostiku a diferenciatní diagnostiku jsou upravena s použitím doporučených postupů americké Endocrine Society z roku 2011 (3).

U všech pacientů s nálezem incidentalomu hypofýzy má být provedena kompletní anamnéza a kompletní klinické vyšetření zaměřené na přítomnost klinických projevů hypersekrece či nedostatečné sekrece hormonů hypofýzy. Pokud zjistíme přítomnost klinických příznaků, následuje provedení příslušného cíleného kompletního biochemického vyšetření. Při nepřítomnosti klinických obrazů provádíme pouze vyšetření skříninkové.

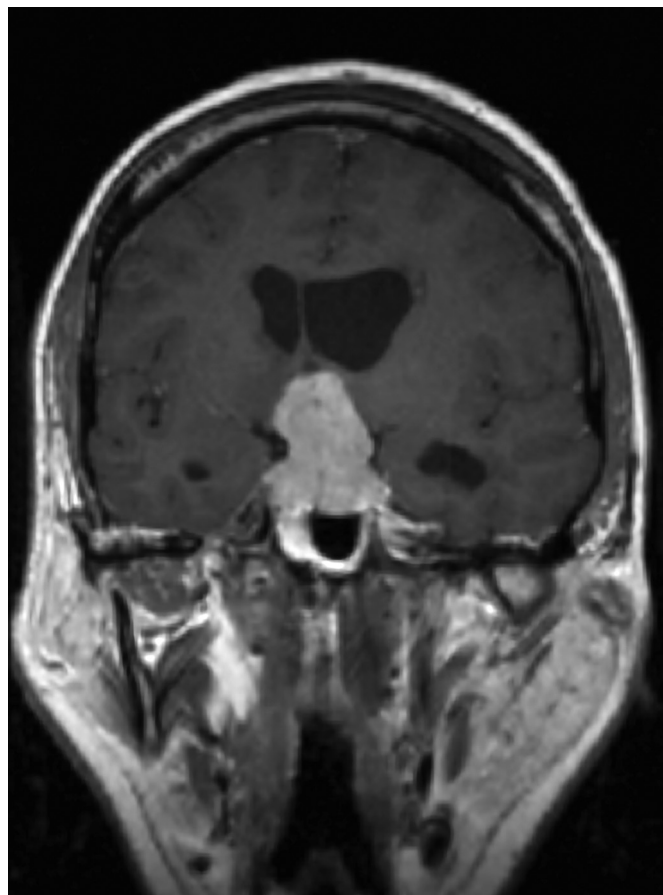
Rovněž u všech pacientů, včetně pacientů bez klinických projevů dysfunkce hypofýzy, má být provedeno laboratorní vyšetření k odhalení případné hormonální nadprodukce a/nebo hypopituitarismu.

Laboratorní vyšetření zaměřené na nadprodukcí hormonů zahrnuje vyšetření sekrece prolaktinu, růstového hormonu (GH) a adrenokortikotropního hormonu (ACTH). Hypersekreci prolaktinu vyloučíme stanovením sérových koncentrací prolaktinu za příslušných podmínek. Krev na stanovení koncentrace prolaktinu je nutné odebrat minimálně 90 min po probuzení a při hodnocení je nutné vyloučení fyziologických a polékových elevací prolaktinu. U velkých makroadenomů je dopo-

**Obr. 1.** MR obraz mikroadenomu hypofýzy (archiv autora a Radiodiagnostické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze)



**Obr. 2.** MR obraz makroadenomu hypofýzy (archiv autora a Radiodiagnostické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze)



**Tab. 1.** Přehled příčin selárních expanzí. Upraveno dle: Vasilev V, Rostomyan L, Daly AF et al. Pituitary „incidentaloma”: neuroradiological assessment and differential diagnosis. *Eur J Endocrinol* 2016;175(4):R171-R184

<b>Tumory předního laloku hypofýzy</b>	Adenom hypofýzy Hyperplazie hypofýzy Karcinom hypofýzy
<b>Tumory zadního laloku hypofýzy</b>	Pituicytom Tumor z granulárních buněk
<b>Benigní paraselární tumory</b>	Meningeom Kraniofaryngeom Neurinom Lipom
<b>Maligní tumory</b>	Gliom Germinom Lymfom Chordom Chondrosarkom Chondrom Ependymoblastom Plasmocytom Hypofyzární metastázy
<b>Malformace/hamartomy</b>	Rathkeho cysta Dermoidní cysta Epidermoidní cysta Arachnoidální cysta Hamartom
<b>Zánětlivé a granulomatózní léze</b>	Lymfocytární hypofyzitida Granulomatózní hypofyzitida Histiocytóza Tuberkulóza Sarkoidóza Absces
<b>Cévní léze</b>	Aneuryzma Kavernózní hemangiom Trombóza kavernózního splanu

ručeno doplnit i vyšetření v ředění séra 1 : 100 k vyloučení tzv. hook efektu. Při pouze mírně zvýšené prolaktinémii (do 200 ng/ml) musíme vyloučit tzv. pseudoprolaktin, tedy tumor, který prolaktin neprodukuje a který vede útlakem stopky hypofýzy k desinhibici sekrece prolaktinu. Doporučeným skríningovým vyšetřením na hypersekreci GH je vyšetření sérových koncentrací inzulinu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1). V případě zjištění jeho zvýšených koncentrací nebo při klinickém podezření na akromegálii (i u pacientů s normální koncentrací IGF-1), má být doplněno kompletní vyšetření zaměřené na sekreci GH. Doporučeným skríningovým vyšetřením na autonomní nadprodukcí ACTH, resp. kortizolu, je provedení dexametazonového supresního testu s nízkou dávkou dexametazonu (LDDST). U pacientů s klinickým podezřením na Cushingovu chorobu a/nebo nedostatečnou supresibilitou kortizolemie v LDDST je doporučeno doplnění kompletního vyšetření zaměřeného na diagnostiku a diferenciální diagnostiku autonomní nadprodukce kortizolu.

Doporučení týkající se skríningu hypopituitarismu nejsou jednotná. Vhodným vyšetřením je vyšetření ranních koncentrací TSH, fT4, kortizolu, IGF-1, LH, FSH a u mužů testosteronu, u žen anamnézu menstruačního krvácení. V případě klinického a/nebo biochemického podezření na hypopituitarismus je doporučeno doplnit další příslušná vyšetření či dynamické testy. U pacientů, u kterých je na MR přítomen kontakt tumoru/expanze se zrakovou dráhou, či její útlak, je doporučeno provést vyšetření rozsahu zorného pole (perimetru).

U pacientů s nálezem incidentalomu pouze při CT vyšetření je doporučeno provedení MR vyšetření.

**Tab. 2.** Přehled poruch a příznaků vznikajících z expanzivního chování tumorů tureckého sedla. Upraveno dle: Melmed S. Evaluation of pituitary masses. In: DeGroot LJ, Jameson JL (eds.) *Endocrinology*. 5<sup>th</sup> Edition, 2006, Elsevier Saunders: Philadelphia, USA 2006:387-395. ISBN: 978-9997636768

Utlačovaná struktura	Klinické příznaky
<b>Tractus opticus</b>	Porucha vidění červené barvy Bitemporální hemianopie Horní kvadrantové nebo bitemporální defekty zorného pole Slepota Skotomy
<b>Hypothalamus</b>	Poruchy termoregulace Poruchy příjmu potravy Obezita Poruchy příjmu tekutin a pocitu žízně Diabetes insipidus centralis Poruchy spánku Poruchy chování Dysfunkce vegetativního nervového systému
<b>Sinus cavernosus</b>	Ptóza Diplopie Ophthalmoplegie Poruchy číti v obličeji
<b>Frontální lalok</b>	Poruchy osobnosti Poruchy čichu
<b>Temporální lalok</b>	Temporální epilepsie
<b>Útlak centrálních partií</b>	Bolesti hlavy Hydrocefalus Psychózy Demence Záchvaty smíchu

**Tab. 3.** Skríningová vyšetření na poruchu funkce hypofýzy

Skríning na hypersekreci hormonů	
Hormon	Vyšetření
Prolaktin	S-prolaktin
Růstový hormon (GH)	S-IGF-I
ACTH	S(P) – kortizol v dexametazonovém supresním testu s nízkou dávkou dexametazonu (LDDST)
TSH	TSH, fT4
Skríning na nedostatečnou sekreci hormonů (hypopituitarismus)	
Hormon	Vyšetření
TSH	TSH, fT4
ACTH	S(P) – kortizol (ranní)
LH, FSH	LH, FSH, testosteron (muži), anamnéza menstruačního cyklu (ženy)

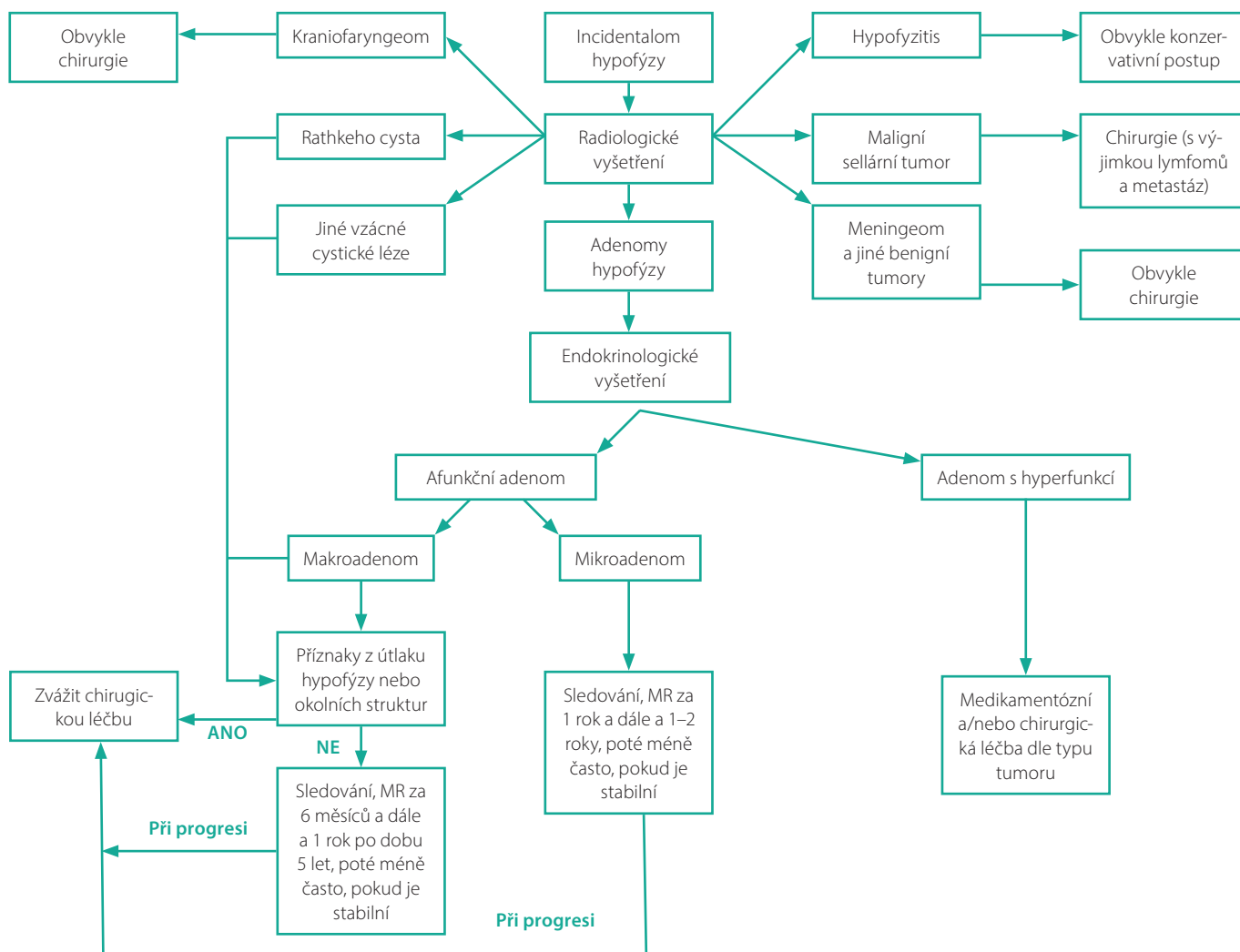
ACTH – adrenokortikotropní hormon; FSH – folikulostimulační hormon; fT4 – volný thyroxin; GH – růstový hormon (growth hormone); IGF – I – inzulinu podobný růstový faktor – 1; LH – luteinizační hormon; TSH – thyreostimulační hormon

U pacientů, u kterých máme z rodinné nebo osobní anamnézy podezření na možnost výskytu syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN), je doporučeno provedení příslušných skríningových vyšetření na přítomnost přidružených poruch a v případě jejich zjištění doplnění genetického vyšetření.

## Léčba a sledování

Doporučení pro léčbu a sledování jsou upravena dle relevantních publikací (3, 6).

**Obr. 3.** Algoritmus managementu incidentalomů hypofýzy. Upraveno dle: Vasilev V, Rostomyan L, Daly AF et al. Pituitary „incidentaloma“: neuroradiological assessment and differential diagnosis. Eur J Endocrinol 2016;175(4):R171-R184



Pacienti s diagnostikovaným prolaktinomem jsou primárně indikováni k medikamentózní léčbě agonisty dopaminu.

K chirurgické léčbě jsou primárně indikováni následující pacienti:

- Pacienti s defektem zorného pole v příčinné souvislosti s hypofyzární lézí.
- Jiné oftalmologické abnormality v důsledku útlaku hypofyzární léze (diplopie, paréza okohybných nervů, oftalmoplegie, ptóza víčka).
- Apoplexie hypofýzy s poruchou vizu.
- Léze naléhající na nebo komprimující chiasma opticum dle MR (u prolaktinomů nemusí být absolutní indikací – indikací je pak rezistence k farmakologické léčbě).
- Tumory s hormonální hypersekrecí s výjimkou prolaktinomů.
- Při indikaci chirurgické léčby bereme do úvahy věk, celkový stav pacienta a jeho prognózu/rizikost.

K medikamentózní léčbě jsou indikováni:

- Primárně medikamentózně jsou léčeni pacienti s prolaktinomem.
- Pacienti s dalšími funkčními adenomy u kterých trvá hormonální aktivita i po provedené chirurgické a/nebo radiační léčbě.

K substituční medikamentózní léčbě jsou indikováni pacienti s hypopituitarismem.

U pacientů, kteří nejsou indikováni k chirurgické léčbě, je indikované monitorování vývoje velikosti tumoru pomocí zobrazovacích metod. Metodou volby je MR. U mikroadenomů doporučujeme kontrolní MR za 1 rok a dále za další 1–2 roky dle vývoje. U makroadenomů doporučujeme kontrolní MR za 6 měsíců a dále 1x za rok po dobu 5 let. Algoritmus managementu incidentalomů hypofýzy je uveden na obrázku 3 (6).

## LITERATURA

1. Sano N, Oyama K, Tahara S et al. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. Eur J Endocrinol 2003;149:123-127.
2. Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. Pituitary 2004;7:145-148.
3. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L et al. Pituitary incidentaloma: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):894-904.
4. Molitch ME. Pituitary tumours: pituitary incidentalomas. Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism 2009;23:667-675.

5. Lania A, Beck-Peccoz P. Pituitary incidentalomas. Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism 2012;26:395-403.
6. Vasilev V, Rostomyan L, Daly AF et al. Pituitary „incidentaloma“: neuroradiological assessment and differential diagnosis. Eur J Endocrinol 2016;175(4):R171-R184.
7. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28:81-117.
8. Melmed S. Evaluation of pituitary masses. In: DeGroot LJ, Jameson JL (eds.) Endocrinology. 5th Edition, 2006, Elsevier Saunders: Philadelphia, USA 2006:387-395. ISBN: 978-9997636768.