

PROLAKTINOM

informace pro pacienty a jejich blízké

Autoři: **MUDr. Mikuláš Kosák, Ph.D., doc. MUDr. Jana Ježková, Ph.D.,
doc. MUDr. Filip Gabalec, Ph.D., Česká endokrinologická společnost ČLS JEP**

Úvod

Tento text obsahuje informace o prolaktinomu. Cílem je poskytnout základní informace o tom, co je příčinou tohoto onemocnění, jak se diagnostikuje a léčí. Pokud v textu nenaleznete odpovědi na své otázky nebo Vám bude po přečtení něco nejasné, neváhejte se zeptat Vašeho ošetřujícího lékaře.

Hypofýza

Podvěsek mozkový neboli hypofýza produkuje řadu hormonů: prolaktin, adrenokortikotropní hormon (ACTH), tyreotropní hormon (TSH), růstový hormon (STH), folikuly stimulující hormon (FSH) a luteinizační hormon (LH). Hlavním účinkem prolaktinu je stimulace tvorby mateřského mléka. Přítomen je i u mužů, i když v menším množství. Nadbytek prolaktinu (hyperprolaktinémie) tlumí vylučování hormonů hypofýzy, které jsou zodpovědné za řízení tvorby pohlavních hormonů (estrogenů u žen a testosteronu u mužů).

Co vede ke zvýšení hladiny prolaktinu?

- Těhotenství
- Stimulace hrudní stěny – bradavek
- Stres
- Některé léky (při vyšetřování příčiny zvýšené hladiny prolaktinu je proto nutné uvést všechny léky, které užíváte)
- Nedostatek hormonů štítné žlázy

Prolaktinom

Prolaktinom je ve většině případů **nezhoubný** nádor (adenom) hypofýzy vzniklý z buněk tvořících hormon prolaktin. Příčina vzniku tohoto nádoru je až na vzácné výjimky (genetické příčiny) neznámá.

Prolaktinom je nejčastější typ adenomů hypofýzy.

Prolaktinomy se rozdělují podle velikosti na mikroprolaktinomy (menší než 10 mm) a méně časté makroprolaktinomy (větší než 10 mm).

Prolaktinomy se vyskytují u žen i u mužů a projevují se v závislosti na pohlaví následujícími příznaky:

U žen:

- poruchami (výpadky až chyběním) menstruačního cyklu.
- sníženým zájmem o sex (poklesem libida).
- snížením pravděpodobnosti početí, resp. neplodnosti.
- tvorbou mateřského mléka mimo graviditu – označuje se pojmem galaktorea. Množství tvořeného mléka (galaktorea) bývá různého stupně (sekrece pouze při zatlačení na prsní žlázy až samovolná sekrece).

U mužů (ve srovnání s ženami vyskytují častěji větší prolaktinomy – makroprolaktinomy):

- snížením hladiny testosteronu, která se projeví poklesem zájmu o sex, poruchami erekce, snížením svalové síly a depresivním laděním.
- poruchou tvorby spermií a snížením plodnosti až neplodnosti.
- zvětšením prsních žláz (gynekomastií) a velmi vzácně i tvorbou mléka (galaktoreou).

Při úspěšné léčbě (v naprosté většině případů farmakologické) dochází k poklesu až normalizaci hladin prolaktinu a postupnému obnovení funkce vaječníků u žen a varlat u mužů a ústupu příznaků hyperprolaktinémie.

U větších prolaktinomů (makroprolaktinomů) se k příznakům způsobeným nadprodukcí prolaktinu (hyperprolaktinemií) mohou přidat projevy způsobené tlakem nádoru na okolní struktury – zejména porucha zraku při tlaku nádoru na oční nervy, bolest hlavy či výpadky dalších hormonů hypofýzy při jejím utlačení objemným prolaktinomem. I tyto příznaky jsou obvykle dobře ovlivnitelné farmakologickou léčbou a operace není až na výjimku nutná.

Jak se prolaktinom diagnostikuje?

Základním laboratorním vyšetřením je stanovení hladiny prolaktinu v krvi. Pokud je prolaktin pouze mírně zvýšený, pak se obvykle doporučuje krevní odběr zopakovat v době, kdy je nemocný v klidu, aby se vyloučil vliv stresu (z návštěvy lékaře nebo odběru krve) jako příčina zvýšení prolaktinu. Nutné je vyloučit i jiné příčiny zvýšení prolaktinu – zejména vliv užívaných léků a nedostatek hormonů štítné žlázy.

V rámci vyšetřovacího programu je potřebné provést zobrazovací vyšetření – při podezření na onemocnění podvěsku mozkového volíme nejčastěji magnetickou rezonanci (MR). V případě, že MR nelze provést (např. u pacientů se starším typem kardiostimulátoru), provádíme vyšetření pomocí počítačové tomografie (CT).

Vyšetření MR je bezbolestné vyšetření „v tunelu“. Nevýhodou je hluk a úzký prostor. Pokud trpíte úzkostí z uzavřených prostor, pak požádejte lékaře, který Vás na vyšetření posílá, o předepsání léku „na uklidnění“ – anxiolytika, který užijete před vyšetřením. Jednorázové užití anxiolytika Vám umožní vyšetření podstoupit.

Pokud máte poruchu zraku či je patrný tlak nádoru na oční nervy na magnetické rezonanci, pak je potřebné provést oční vyšetření s vyšetřením zorného pole – perimetr.

Farmakologická léčba prolaktinomu

U většiny pacientů je prolaktinom léčitelný farmakologicky (léky ve formě tablet) a to i v případech velmi objemných (gigantických) prolaktinomů. K operaci prolaktinomu se přistupuje zřídka, ještě méně častěji je doporučována radiační léčba.

K léčbě prolaktinomu jsou používány léky ze skupiny tzv. dopaminergních agonistů:

- kabergolin
- bromokriptin
- quinagolid

Nejčastěji je v dnešní době používán kabergolin, jehož výhodou je dlouhá doba působení (dlouhý poločas) a dobrá tolerance. U mikroprolaktinomů se lék (tablety) obvykle podává pouze 1–2x týdně. U makroprolaktinomů se na počátku léčby častěji podávají vyšší dávky léku (dopaminergních agonistů) (cílem je dosažení i zmenšení velikosti tumoru). Dávka léku je obvykle postupně snižována a dlouhodobě ponechána malá, udržovací dávka.

Bromokriptin a quinagolid jsou v současné době užívány méně často – tyto přípravky je potřebné podávat denně, bromokriptin i ve více denních dávkách.

Uvedené léky jsou bezpečné a pacienty obvykle velmi dobře snášeny. K omezení vzniku nežádoucích účinků se doporučuje zahájit léčbu nízkou dávkou podávanou po jídle před spaním. Dávka léku se postupně zvyšuje podle snášenlivosti. Další úpravy dávky jsou určeny vývojem hladin prolaktinu a nálezů na MR. K možným nežádoucím účinkům patří nevolnost (pocit na zvracení a točení hlavy), únava, bolesti břicha, zácpa (je možné zmírnit zvýšením příjmu vlákniny), napětí v prsou. Tyto nežádoucí účinky jsou většinou dočasné a ustupují v průběhu léčby. Dopaminergní agonisté mohou vzácně způsobovat i psychické obtíže (změny nálad).

Při užívání kabergolinu ve vysokých dávkách v léčbě jiného onemocnění - Parkinsonovy choroby, byla pozorována souvislost mezi léčbou kabergolinem a vznikem vad na srdečních chlopních. Při léčbě prolaktinomů jsou obvykle užívány nižší dávky a změny na srdečních chlopních v souvislosti s léčbou nebyly zjištěny. Pokud jsou pacienti delší dobu léčeni vyššími dávkami dopaminergních agonistů, tak bývá ošetřujícím lékařem z preventivních důvodů doporučeno provedení ultrazvukového vyšetření srdce (echokardiografie).

Cílem léčby je pokles a normalizace hladin prolaktinu a zmenšení nádoru. To je ověřováno pomocí laboratorního vyšetření (odběry krve), MR a očním vyšetřením. Při úspěšné léčbě dochází k ústupu příznaků: k obnově menstruačního cyklu a ústupu sekrece z prsních žláz u žen, ke zlepšení libida a úpravě poruch erekce u mužů.

Doba léčby

Léčba prolaktinomu je obvykle dlouhodobá. U mikroprolaktinomů je při splnění určitých podmínek (minimální doba léčby 2 roky, léčba nízkou dávkou dopaminergních agonistů, dosažení normální hladiny prolaktinu, vymizení nebo výrazné zmenšení tumoru na magnetické rezonanci) zvážit ukončení léčby. Po přerušení léčby je nutné pravidelné sledování se stanovením hodnot prolaktinu.

Chirurgická léčba prolaktinomů

K operačnímu řešení se u prolaktinomů přistupuje zřídka. Nejčastějšími důvody pro volbu chirurgické léčby (operace) jsou:

- neúčinnost či nedostatečná účinnost farmakologické léčby
- nesnášenlivost farmakologické léčby
- krvácení do prolaktinomu vedoucí k jeho náhlému zvětšení

Operace prolaktinomů, obdobně jako operace jiných nádorů hypofýzy, se provádí v dnešní době miniinvazivní technikou – endoskopicky přes dutinu nosní.

Radioterapie (léčba zářením)

Při radioterapii se ve většině případů užívá metoda stereotaktické radiochirurgie. Jedná se o jednorázové ohraničené ozáření ložiska – adenomu poměrně vysokou dávkou. Účinek ozáření ve smyslu poklesu/normalizace hladiny velikosti a zástavy růstu/zmenšení velikosti adenomu se projeví až v delším časovém odstupu (u prolaktinomů v řádu let po ozáření).

Nejčastějšími důvody pro volbu radioterapie jsou:

- neúčinnost či nedostatečná účinnost farmakologické léčby
- nesnášenlivost farmakologické léčby

Těhotenství

Dosažení poklesu a následně normalizace hladiny prolaktinu vede k obnově menstruačního cyklu a plodnosti. U malých nádorů dobře reagujících na léčbu může dojít k normalizaci hodnot prolaktinu rychle po zahájení léčby. Pokud si žena nepřeje otěhotnět, pak by měla spolu se zahájením léčby dopaminergními agonisty volit i účinnou antikoncepční metodu.

U mikroprolaktinomů se po otěhotnění v léčbě dopaminergními agonisty nepokračuje. Léčba se na dobu těhotenství a laktace přerušuje. U větších nádorů (makroprolaktinomů) je rozhodnutí, zda v léčbě po dobu gravidity pokračovat složitější, je nezbytné zvážit více faktorů. Podrobnosti překračují rozsah tohoto textu.