

# Souhrn

## Úvod

Klinicky afunkční adenomy hypofýzy představují asi jednu třetinu všech hypofyzárních tumorů. Většina z nich je patologem klasifikována jako gonadotropinomy nebo null-cell adenomy bez imunohistochemické positivity hormonální sekrece. Zbytek tvoří tiché kortikotropní adenomy a tiché plurihormonální tumory. Konzervativní léčba dopaminovými agonisty je účinná pouze v některých případech v závislosti na expresi dopaminových D2 receptorů (D2R).

## Cíle

Hlavním cílem projektu bylo zavést a optimalizovat kvantitativní analýzu D2 dopaminového receptoru pomocí real-time RT-PCR u nemocných operovaných pro KAA do laboratorní praxe ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové. Dále jsme chtěli kvantitativně určit expresi D2 podtypu dopaminového receptoru v sérii klinicky afunkčních adenomů a korelovat výsledky exprese D2 dopaminového receptoru s patologickou klasifikací adenomu dle imunohistochemického vyšetření.

## Metodika a výsledky

Z 87 vyšetřovaných adenomů 63 exprimovalo gonadotropiny, 7 adenomů byly tiché kortikotropní adenomy, 7 plurihormonální tumory a 6 neexprimovalo žádný hypofyzární hormon při imunohistochemickém vyšetření. Při použití real-time RT-PCR byla D2R mRNA exprimována ve všech adenomech ve velmi různorodé kvantitě. Exprese D2R mRNA byla velmi nízká v kortikotropních adenomech (relativní medián kvantity po normalizaci na housekeepingový gen 0,01) a nižší v plurihormonálních adenomech (medián 0,4) než v gonadotropních adenomech (medián 1,3) a null-cell adenomech (medián 1,9). Rozdíl mezi kortikotropními adenomy oproti ostatním typům byl statisticky významný. Exprese D2R nezávisela na přítomnosti gonadotropinů.

Variabilní byla i exprese SSTR2,3 a 5. SSTR5 byl přítomen jen v 40 % adenomů oproti SSTR2 a 3, které byly exprimovány ve všech adenomech. Exprese D2R byla oproti SSTR2,3 a 5 signifikantně vyšší u gonadotropních adenomů. U tichých kortikotropních adenomů pak byla exprese D2R nižší oproti SSTR2. Nebyla nalezena korelace mezi D2R a somatostatinovými receptory.

## Závěry

Exprese dopaminového D2 receptoru je velmi nízká v silentních kortikotropních adenomech a signifikantně nižší v plurihormonálních tumorech. Imunohistochemická pozitivita gonadotropinů nepředpovídá kvantitu D2R. Exprese SSTR2 a 3 se neliší dle histologického typu. SSTR5 je více exprimován v kortikotropních adenomech. Mezi expresí SSTR a D2R není korelace, koreluje mezi sebou pouze exprese SSTR2 a 3. Velmi heterogenní exprese dopaminových i somatostatinových receptorů může být důvodem proč experimentální použití analog těchto receptorů event. dopastatinů není klinicky efektivní u většiny klinicky afunkčních adenomů.

*Klíčová slova:* klinicky afunkční adenomy, dopaminový receptor, somatostatinový receptor