



Rodzinne izolowane gruczolaki przysadki (FIPA). Opis przypadków z czterech rodzin i przegląd literatury

Joanna Malicka¹, Joanna Świrska², Maria Kurowska¹, Marta Dudzińska², Jerzy S. Tarach¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Malicka J.E., Świrska J., Kurowska M., Dudzińska M., Tarach J.S. Familial isolated pituitary adenomas (FIPA). Case report of four families and review of literature. *Endokrynol Pol* 2017; 69 (5): 697–701
Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo dostępne w wersji pierwotnej na stronach 700–701.

Streszczenie

Wstęp: Gruczolaki przysadki są najczęściej guzami sporadycznymi, ale około 5% z nich występuje rodzinnie, głównie w zespole MEN-1 i zespole Carneya. Opisano również rodzinne izolowane gruczolaki przysadki (FIPA). Obraz kliniczny FIPA różni się od przypadków sporadycznych większymi rozmiarami guzów, bardziej agresywnym przebiegiem i młodszym wiekiem pacjentów w chwili rozpoznania. **Celem** tego retrospektywnego badania jest prezentacja czterech rodzin, w których u dwojga blisko spokrewnionych osób rozpoznano gruczolaki przysadki. Prawdopodobnie są to przypadki FIPA.

Materiał i metody: Przedstawiono opisy ośmiu pacjentów z rozpoznaniem gruczolaków przysadki, należących do czterech rodzin. Autorzy przeanalizowali historie choroby i wywiady rodzinne oraz wyniki badań obrazowych (MRI/TK przysadki), histopatologicznych i hormonalnych pacjentów.

Wyniki: Rodzina 1. — dwie siostry z akromegalią w przebiegu makrogruczolaków przysadki. Rodzina 2. — dwaj bracia z klinicznie niewydzielającymi makrogruczolakami przysadki. Rodzina 3. — ojciec i córka z klinicznie niewydzielającymi makrogruczolakami przysadki. Rodzina 4. — mężczyzna z akromegalią w przebiegu makrogruczolaka przysadki i córka siostry jego matki z mikroprolaktynomą.

Wnioski: Rodzinne izolowane gruczolaki przysadki występują częściej niż dotychczas przypuszczano, dlatego szczegółowy wywiad rodzinny powinien być częścią badania każdego chorego z gruczolakiem przysadki. (*Endokrynol Pol* 2017; 68 (6): 702–706)

Słowa kluczowe: rodzinne izolowane gruczolaki przysadki, FIPA, gen AIP, mutacje AIP

Wstęp

Gruczolaki przysadki należą do najczęściej występujących nowotworów centralnego układu nerwowego, a ich rozpowszechnienie oceniane na podstawie różnych badań waha się w szerokich granicach, od 1% do prawie 40% w badaniach obrazowych i od około 1% do 35% w badaniach autopsyjnych. Ogólna częstość gruczolaków przysadki oszacowana przez Ezzata [1] na podstawie obu rodzajów powyższych badań wynosi 16,7%. Natomiast gruczolaki o istotnym znaczeniu klinicznym występują u około 78–94 osób na 100 000 populacji [2, 3].

Większość gruczolaków przysadki stanowią guzy sporadyczne, a tylko niewielka ich część (około 5%) występuje rodzinnie, głównie w zespole gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 1 (MEN-1, *multiple endocrine neoplasia type 1*) i zespole Carneya (CNC, *Carney complex*) [2, 4–9].

Rzadsze, dziedzicznie uwarunkowane gruczolaki przysadki mogą stanowić składową zespołu gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 4 (MEN-4), zespołu pheochromocytoma/paraganglioma (3PAs, *pituitary adenoma with paraganglioma/pheochromocytoma*) i akroigantyzmu związanego z chromosomem X (X-LAG, *X-linked acrogigantism*) [4, 7, 8].

Pod koniec lat 90. XX wieku opisano kilka przypadków rodzinnie występujących gruczolaków przysadki (FIPA, *familial isolated pituitary adenomas*) niezwiązanych ze wspomnianymi powyżej zespołami. Chorzy członkowie jednej rodziny mogą mieć ten sam typ (homogenne FIPA) lub różne typy gruczolaków (heterogenne FIPA) [5, 7, 8]. Przebieg kliniczny FIPA różni się od przypadków sporadycznych większymi rozmiarami guzów, bardziej agresywnym przebiegiem i młodszym wiekiem pacjentów w chwili rozpoznania [7, 8, 10].

Opisano także przypadki rodzinnych izolowanych gruczolaków somatotropinowych (IFS, *isolated familial*



Joanna Elżbieta Malicka, Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Poland, e-mail: malicka.joanna@interia.pl

somatotropinomas), występujące w rodzinach z FIPA, których członkowie mają wyłącznie akromegalię lub gigantyzm. Daly i wsp. [10], na podstawie retrospektywnej analizy przypadków FIPA w 22 europejskich ośrodkach referencyjnych, ocenili częstość IFS wśród FIPA na 18%.

Wyniki tego samego badania wykazały, że chorzy z FIPA stanowili 1,9–3,2% całej populacji pacjentów z gruczolakami przysadki. U chorych z FIPA najczęściej występowały guzy prolaktynowe (39,9%) i somatotropinowe (34,1%). Gruczolaki niewykazujące klinicznie jawnej aktywności hormonalnej (NS, *nonsecreting adenomas*), w tym guzy gonadotropinowe, stanowiły 20,2%, a wydzielające hormon adrenokortykotropowy (ACTH, *adrenocorticotrophic hormone*) — 5,8% [10].

Za odpowiedzialne za predyspozycję do tworzenia się gruczolaków przysadki uważa się mutacje genu *AIP* (*aryl hydrocarbon receptor — interacting protein*) o zmiennej penetracji [5, 7, 8, 11]. Mutacje te występują u około 15–20% rodzin z FIPA i u około połowy pacjentów z akromegalią rodzinną, ale są bardzo rzadkie w przypadkach sporadycznych [5, 7, 8, 12, 13]. Somatotropinoma i prolaktynoma związane z mutacją genu *AIP* są większe, występują u młodszych pacjentów i charakteryzują się bardziej agresywnym przebiegiem w porównaniu do guzów niemających tej mutacji [7, 8].

Cel

Celem pracy jest prezentacja czterech rodzin, w których u dwojga blisko spokrewnionych osób rozpoznano gruczolaki przysadki. Prawdopodobnie w związku z brakiem innych elementów zespołów wieloguczolowych w tych rodzinach, są to przypadki rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki.

Materiał i metody

Autorzy retrospektywnie przeanalizowali historie choroby i wywiady rodzinne, jak też wyniki badań hormonalnych i obrazowych przysadki (MRI/TK), ośmiu pacjentów z gruczolakami przysadki należących do czterech rodzin, bez współistniejących innych zespołów uwarunkowanych genetycznie.

Wyniki

Rodzina 1.

63-letnia siostra A.B., u której akromegalię rozpoznano w wieku 55 lat na podstawie obecnych już 10 lat wcześniej typowych objawów klinicznych, podwyższonego stężenia IGF-1 i braku supresji hormonu wzrostu (GH, *growth hormone*) w doustnym teście obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*). W MRI stwierdzono obecność gruczolaka przysadki (13 × 10 mm)

niszczącego siodło tureckie i wnikaącego do zatoki klinowej, bez naciekania zatok jamistych ani skrzyżowania nerwów wzrokowych. Przez trzy lata pacjentka była leczona analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu, a następnie przebyła zabieg adenomektomii z dostępu przez zatokę klinową. W pooperacyjnym badaniu immunohistopatologicznym stwierdzono: GH (+), PRL (+), ACTH (–), TSH (–), FSH (–), LH (–), α -podjednostka (–), MIB1 < 1%, receptory somatostatyny: *sstr2A* (+/–) — słaba reakcja cytoplazmatyczna, *sstr5* (+), a w badaniu w mikroskopie elektronowym ujawniono obecność bogatoziarnistego, mieszanego gruczolaka z komórek somatotropinowych i laktotropowych. Ocena pooperacyjna potwierdziła normalizację stężeń GH i IGF-1, brak guza w obrazach MRI oraz zachowaną funkcję hormonalną przysadki. W badaniu genetycznym nie znaleziono delecji ani insercji genu *AIP*.

68-letnia siostra B.W., u której akromegalię rozpoznano w wieku 59 lat na podstawie podwyższonego stężenia IGF-1, braku supresji GH w OGTT i typowych objawów klinicznych, które chora obserwowała od około 8–9 lat. Pierwsze badanie MRI ujawniło obecność gruczolaka przysadki (15 × 16 × 13 mm) naciekającego zatokę jamistą. Pacjentka przebyła nieradykalny zabieg przezklinowej resekcji guza, poprzedzony trzema iniekcjami analogu somatostatyny o przedłużonym działaniu. Po przejściowej poprawie doszło do nawrotu klinicznych i laboratoryjnych objawów akromegalii, a MRI potwierdził nawrót/pozostałość guza przysadki (13 × 9 mm). Po kilku miesiącach leczenia analogiem somatostatyny pacjentka została poddana drugiej, także nieradykalnej, przezklinowej adenomektomii. W pooperacyjnym badaniu immunohistopatologicznym stwierdzono: chromogranina (+), GH (+). Obecnie, ze względu na przetrwałą aktywną akromegalię, pacjentka kontynuuje leczenie analogiem somatostatyny o przedłużonym działaniu.

Rodzina 2.

Brat S.G., z dużym guzem przysadki rozpoznany w badaniu TK w wieku 70 lat. Pacjent przebył zabieg resekcji guza z dostępu przez zatokę klinową, po którym wystąpiła niedoczynność przysadki w osiach: kortyko-, tyreo- i gonadotropowej, wymagająca terapii substytucyjnej. W pooperacyjnym badaniu immunohistopatologicznym potwierdzono silną uogólnioną reakcję na chromograninę (+), silną uogólnioną reakcję na PRL (+), słabą ogniskową reakcję na GH (+), ACTH (–). Pacjent zmarł w wieku 72 lat z powodu choroby układu sercowo-naczyniowego.

66-letni brat M.G., z makrogruczolakiem przysadki rozpoznany w wieku 39 lat. TK ujawniła powiększenie i pogłębienie siodła tureckiego, bez destrukcji

struktur kostnych, z obecnością hiperdensyjnego obszaru, o niejednorodnym wzmocnieniu kontrastowym, odpowiadającego gruczolakowi przysadki. Badania przedoperacyjne nie wykazały zaburzeń hormonalnych, z wyjątkiem niedoczynności gonadotropowej. Po totalnym usunięciu guza z dostępu przez zatokę klinową rozwinęła się wtórna niedoczynność nadnerczy i tarczycy — pacjent otrzymuje adekwatne leczenie substytucyjne. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym potwierdzono obecność utkania gruczolaka chromofobowego.

Rodzina 3.

80-letni ojciec J.P., z rozpoznaniem w wieku 73 lat w MRI makrogruczolakiem przysadki (24 × 32 × 24 mm). Guz uciskał podwzgórze i dno komory III, naciekał lewą zatokę jamistą i tętnicę szyjną wewnętrzną oraz powodował dwuskroniowe ubytki w polu widzenia, bóle i zawroty głowy. Nie stwierdzono klinicznie jawnej aktywności hormonalnej gruczolaka. Pacjent został poddany nieradykalnej, przezklinowej resekcji guza. W pooperacyjnym badaniu immunohistopatologicznym stwierdzono: chromogranina (+), PRL (+), GH (+), ACTH (-). Po zabiegu hormonalna czynność przysadki pozostała prawidłowa.

54-letnia córka M.M., z guzem przysadki wykrytym w wieku 45 lat. Przedoperacyjny MRI wykazał obecność makrogruczolaka (43 × 33 × 28 mm) naciekającego prawą zatokę jamistą i uciskającego prawą tętnicę szyjną wewnętrzną, sięgającego do zbiorników nadsiodłowych i uciskającego skrzyżowanie nerwów wzrokowych oraz szerzącego się w kierunku zatoki klinowej. Guz powodował obuoczne niedowidzenie odskroniowe. Przeprowadzone badania nie potwierdziły jawnej czynności hormonalnej gruczolaka, ale równocześnie wykryto nieznaczny hiperprolaktynemię i hipogonadyzm hipogonadotropowy. Pacjentkę poddano przezklinowej adenomektomii. W pooperacyjnym badaniu immunohistopatologicznym stwierdzono: chromogranina (+), PRL (+), ACTH (+), GH (-). Po zabiegu rozwinęła się niedoczynność tyreo- i korykotropowa, utrzymywał się hipogonadyzm hipogonadotropowy i hiperprolaktynemia. Pacjentka otrzymuje odpowiednią terapię substytucyjną i bromokryptynę. Kontrolny MRI nie wykazuje nawrotu guza.

Rodzina 4.

39-letni mężczyzna R.S., z rozpoznaniem akromegalii ustalonym w wieku 32 lat na podstawie podwyższonego stężenia GH i obecności makrogruczolaka przysadki (35 × 35 × 30 mm) w MRI, po zaledwie dwóch latach od wystąpienia typowych objawów choroby. Guz zajmował znaczną część zatoki klinowej, ku górze

dochodził do komory III, naciekał obie zatoki jamiste i tętnice szyjne wewnętrzne oraz częściowo obejmował tętnice przednie mózgu. Chory przebył nieradykalny zabieg resekcji guza przez zatokę klinową, powikłany płynotokiem wymagającym reoperacji. Pooperacyjne badanie immunohistochemiczne ujawniło: GH (+), PRL (-), ACTH (-), TSH (-), FSH (-), LH (-), α -podjednostka (-), MIB1 < 1%, sstr2A (+) — słaby odczyn cytoplazmatyczny. Od czasu zabiegu pacjent otrzymuje leczenie substytucyjne hydrokortyzonem. Na podstawie pooperacyjnych badań hormonalnych potwierdzono utrzymywanie się aktywnej akromegalii (wysokie stężenia IGF-1 i brak supresji GH w OGTT), jednocześnie wykryto wtórną niedoczynność tarczycy i hipogonadyzm. Kontrolny MRI ujawnił pozostałość guza (31 × 24 × 10 mm), jednak pacjent został zdyskwalifikowany z ponownego zabiegu neurochirurgicznego. Pomimo leczenia oktreotydem LAR, a następnie lanreotydem Autogel, nie udało się uzyskać kontroli choroby.

36-letnia kobieta A.L. — córka siostry matki pacjenta. Z powodu braku miesiączki i mlekotoku u 25-letniej wówczas chorej wykryto w badaniu MRI obecność mikrogruczolaka przysadki z ogniskiem przebitego krwawienia. Po skutecznej terapii bromokryptyną pacjentka dwukrotnie zaszła w ciążę i urodziła zdrowe dzieci. Od czasu drugiej ciąży przerwała terapię agonistą dopaminy, co spowodowało nawrót hiperprolaktynemii, przy stacjonarnym obrazie MRI przysadki. Następnie, przez półtora roku pacjentka przyjmowała chinagolid, jednak przed kilkoma miesiącami ponownie przerwała leczenie. Pomimo tego, niedawno przeprowadzona kontrola MRI wykazała znaczne zmniejszenie rozmiaru gruczolaka. Funkcja hormonalna przysadki pozostaje prawidłowa.

Dyskusja

Rozpoznanie rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki opiera się na stwierdzeniu co najmniej dwóch przypadków gruczolaka przysadki w tej samej rodzinie, po wykluczeniu innych zespołów uwarunkowanych genetycznie. Należy podkreślić, że częstość sporadycznych gruczolaków przysadki w populacji ogólnej jest tak duża, że możliwość wystąpienia dwóch sporadycznych guzów przysadki w jednej rodzinie trzeba uwzględnić także w przypadkach prezentowanych w niniejszej dysertacji.

Członkowie tej samej rodziny mogą prezentować taki sam lub różny typ gruczolaków (homogenne i heterogenne FIPA) [5, 7, 8]. W opisanych przez nas przypadkach możemy mówić o typie homogennym w trzech rodzinach (somatotropinoma w rodzinie 1. oraz klinicznie nieaktywne gruczolaki w rodzinach 2. i 3.). W rodzinie 4. rozpoznano FIPA heterogenne,

ponieważ jeden pacjent miał guz somatotropinowy, a jego kuzynka — prolaktynowy.

Opisywana w literaturze częstość występowania poszczególnych rodzajów gruczolaków przysadki wśród chorych z FIPA wynosi w kolejności malejącej: dla prolaktynoma — 37,5%; somatotropinoma — 35,0%; guzów nieczynnych hormonalnie — 14,5%; somatolaktotropowych — 6,4%; kortykotropinoma — 2,9%; gonadotropinoma — 2,0%; guzów wydzielających równocześnie kilka hormonów — 1,2% i tyreotropinoma — 0,5% [5, 10, 14].

Odsetek prolaktynoma w populacji FIPA, w porównaniu do populacji ogólnej, jest niższy (37,5% vs. 66%), natomiast odsetek somatotropinoma jest dużo wyższy (35% vs. 13%) [2, 5, 10, 14].

Guzy prolaktynowe w FIPA są najczęściej mikrogruczolakami występującymi u kobiet przed menopauzą. Mężczyźni z prolaktynoma stanowią mniejszość, ale — podobnie jak w przypadkach sporadycznych — cechuje ich obecność makrogruczolaków. Ponadto guzy prolaktynowe należące do FIPA wydają się bardziej agresywne niż występujące sporadycznie [10].

Gruczolaki somatotropinowe występujące w FIPA są prawie w równym stopniu podzielone pomiędzy grupę heterogenną i homogenną, określaną mianem izolowanych rodzinnych somatotropinoma (IFS). Przypadki IFS charakteryzują się większymi rozmiarami guzów i wcześniejszym wiekiem ich występowania [10].

Rodziny FIPA z chorobą Cushinga, tyreotropinoma lub gonadotropinoma są tak rzadkie, że częstość ich występowania nie może być porównywana z przypadkami sporadycznymi [5]. Autorzy niniejszej pracy również nie obserwowali takich pacjentów.

Wśród naszych chorych dominowały guzy pozbawione jawnej klinicznej aktywności hormonalnej, które zdiagnozowano u czterech osób w obrębie dwóch rodzin (rodzina 2. i 3.). Pacjenci ci nie mieli żadnych klinicznych ani laboratoryjnych wykładników aktywności hormonalnej guza, ale u dwojga z nich występowały zaburzenia hormonalne spowodowane prawdopodobnie uciskiem gruczolaka na przysadkę (pacjent M.G. z rodziny 2. miał hipogonadyzm hipogonadotropowy, a pacjentka M.M. z rodziny 3. — nieznaczną hiperprolaktynemię i hipogonadyzm hipogonadotropowy).

Pooperacyjne badanie immunohistopatologiczne u jednego pacjenta z rodziny 2. oraz u obu chorych z rodziny 3. wykazało obecność niektórych hormonów w komórkach gruczolaka, co potwierdza fakt, że były to w rzeczywistości guzy czynne hormonalnie. Niestety, brak pooperacyjnej oceny immunohistopatologicznej gruczolaka u drugiego członka rodziny 2. uniemożliwił dokładną ocenę charakteru nowotworu.

FIPA niewydzielające (NS) występują w znacznie młodszym wieku oraz charakteryzują się większą

inwazyjnością w porównaniu z przypadkami sporadycznymi [10]. Trzy z opisanych przypadków gruczolaków NS wykryto po 40. roku życia (w tym dwa przypadki > 70. roku życia), a tylko jeden był rozpoznany u mężczyzny w wieku 39 lat. Wszystkie cztery guzy były makrogruczolakami i — z wyjątkiem najmłodszego pacjenta — wykazywały ekspansję do sąsiednich struktur. Jest więc prawdopodobne, że są to również przypadki FIPA.

Somatotropinoma były drugimi pod względem częstości występowania guzami zdiagnozowanymi w opisanych rodzinach. Rodzinna akromegalia obecna u dwóch sióstr w rodzinie 1., o czym autorzy donosili już wcześniej [15], jest prawdopodobnie kliniczną manifestacją IFS. U żadnej z sióstr ani nikogo spośród krewnych nie rozwinęły się objawy innych zespołów genetycznych. Z drugiej strony, choroba została zdiagnozowana później niż wynosi średnia wieku rozpoznania IFS [16] (w wieku 55 i 59 lat). Ponadto nie stwierdzono mutacji genu *AIP* w przypadku siostry A.B., u której przeprowadzono badanie genetyczne. Jednak, biorąc pod uwagę fakt, że częstość somatotropinoma jest znacznie niższa w populacji ogólnej niż w FIPA, prawdopodobieństwo, że nasza pierwsza rodzina, pomimo braku tej mutacji, prezentuje przypadek IFS, jest duże.

Rodzina 4. przedstawia heterogenny typ rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki. Młody mężczyzna z ekspansywnym, opornym na leczenie makrogruczolakiem wydzielającym hormon wzrostu miał ustalone rozpoznanie w wieku 32 lat. U jego kuzynki rozpoznanie mikroprolaktynoma ustalono w wieku 25 lat, co jest typowe zarówno dla guzów prolaktynowych sporadycznych, jak i FIPA. Ta rodzina może również stanowić przypadek FIPA.

Mutacja *AIP* występuje w 15–20% FIPA, głównie w guzach somatotropinowych (w 50% IFS), ale także w prolaktynoma, niewydzielających, kortykotropinoma i innych gruczolakach przysadki [5, 7, 8]. Z drugiej strony, u około 80% rodzin FIPA mutacja ta nie występuje. Obecnie trwają poszukiwania innych genów i miejsc mutacji odpowiedzialnych za powstawanie tej grupy chorób [5].

Częstość występowania mutacji *AIP* w niewyselekcjonowanych, sporadycznych gruczolakach przysadki jest bardzo niska (0–3%) [17, 18]. Wydaje się, że stwierdza się ją nieco częściej w sporadycznej akromegalii (8%) [17], w sporadycznie występujących makrogruczolakach przysadki u dzieci (20%) oraz u młodych dorosłych < 30 lat (11,7%) [19].

Ponieważ gruczolaki przysadki związane z mutacjami *AIP* dotyczą znacznie młodszej populacji, są większe i bardziej agresywne w porównaniu do sporadycznych przypadków pozbawionych tej mutacji,

ich leczenie jest wyzwaniem klinicznym. Dlatego identyfikacja jej nosicieli mogłaby mieć znaczenie kliniczne i pozwolić na kwalifikację do potencjalnie bardziej skutecznego leczenia [5, 7, 8].

Obecnie kontrowersyjne jest poszukiwanie mutacji w genie *AIP* u pacjentów, u których guz przysadki został wykryty po 40. roku życia. W badaniach przeprowadzonych w dużej grupie takich chorych albo nie stwierdzono mutacji [13], albo była ona obecna tylko u nielicznych osób (u 10% z rozpoznaniem ustalonym po 40. roku życia i u 5% po 50. roku życia) [5].

Biorąc pod uwagę wskazania do przeprowadzenia testów genetycznych u naszych pacjentów, stosunkowo późny wiek w chwili wykrycia gruczolaka przysadki przemawia przeciwko tym badaniom u większości z nich. Poza tym pięciu spośród siedmiu operowanych pacjentów wyleczono na drodze chirurgicznej. Z drugiej strony w trzech rodzinach (1., 2. i 3.) możliwość FIPA sugeruje obecność dwóch przypadków gruczolaka przysadki wśród krewnych pierwszego stopnia i duży rozmiar

guzów — u wszystkich pacjentów były to makrogruczolaki. Z kolei w rodzinie 4., chociaż u osób w dalszym stopniu pokrewieństwa, heterogenne gruczolaki przysadki rozpoznano w najmłodszym wieku: akromegalię u 32-letniego mężczyzny i mikroprolaktynoma u jego 25-letniej kuzynki. Ponadto w pięciu przypadkach gruczolaki były inwazyjne (wykazywały naciekanie otaczających struktur).

Najsilniejsze wskazanie do badania mutacji genu *AIP* dotyczyło dwóch siostr z akromegalią. U jednej z nich (A.B.) badanie przeprowadzono, jednak dało ono wynik negatywny. Możliwość mutacji *AIP* w pozostałych rodzinach jest znacznie niższa.

Wniosek

Rodzinnie izolowane gruczolaki przysadki występują częściej niż dotychczas uważano, dlatego szczegółowy wywiad rodzinny powinien być częścią badania wszystkich pacjentów z gruczolakami przysadki.