



Hipofiz Taşı: Bir Olgu Sunumu

Pituitary Stone: A Case Report

Ali İhsan ÖKTEN¹, Kerem Mazhar ÖZSOY¹, Tuncay ATEŞ¹, Güner MENEKŞE¹, Ebru GÜZEL², Aslan GÜZEL¹

¹Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Seyhan/Adana, Türkiye

²Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Seyhan/Adana, Türkiye

Yazışma Adresi: Ali İhsan ÖKTEN / E-posta: aihsan33@hotmail.com

ÖZ

Pituiter adenomalarda kemik formasyonu veya ossifikasyonu son derece nadir bir radyolojik ve histopatolojik bulgudur. Literatürde şimdiye kadar altı olgu yayınlanmıştır. Görme azlığı şikayeti ile başvuran 42 yaşında bir erkek hastada supra sellar ekstansiyon gösteren hipofiz adenomu saptandı. Hastanın bilgisayarlı tomografisinde ve manyetik rezonans görüntülemesinde adenom içinde yoğun kalsifiye kemik formasyonunda hipofiz taşı görünümü mevcuttu. Sadece prolaktin düzeyi (158.5 ng/mL) yüksek olan hasta transkranial (pterional yaklaşımla) yolla ameliyat edildi. Histopatolojik muayenede kronik kanamalı ve nekrotik adenoma dokusu tarafından çevrelenmiş kalsifikasyonlar gösteren taşlar tespit edildi. Hipofiz taşına daha önce tümör içine olan kanamalar neden olabileceği gibi, prolaktinin otokrin etkisi ve/veya tümör büyümesinin neden olduğu sekonder iskemi, radyasyon veya bromokriptin gibi çeşitli nedenlerle dejenere olan adenomda proliferen olan konnektif dokunun oluşturduğu osteojenik potansiyelin osteoid metaplaziye dönüşmesi de etken olabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Hipofiz adenomu, Hipofiz taşı, Kemikleşme, Cerrahi

ABSTRACT

Bone formation or ossification of pituitary adenomas is an extremely rare radiological and histopathological finding. Only six patients were described in the literature. Pituitary adenoma was detected in a 42 year old female patient presenting with vision loss. In MR and CT images. Discerned pituitary stone in dense bone formation. Biochemical investigations indicated only increase in prolactin levels (158.5 mg/ml) tumor was successfully removed via transcranial pterional approach. Ossify stones surrounded by chronic hemorrhagic and necrotic adenoma tissue were demonstrated in histopathological examinations. The reason of pituitary stone may be a consequence of early hemorrhages or autocrine effect of prolactin or in degeneration adenomas proliferation of connective tissue may develop ossification potential for osteoid metaplasia because of seconder ischemia due to tumor enlargement, radiotherapy or bromocriptine treatment.

KEYWORDS: Pituitary adenoma, Pituitary stone, Ossification, Surgery

GİRİŞ

Intrakranial tümörlerin yaklaşık %10-15'ini oluşturan pituiter adenomalar sellar bölgenin en sık görülen tümörleridir. Hipofiz adenomalarının kalsifikasyonu histopatolojik bir bulgudur. Aşırı kalsiyum birikmesi, pituiter adenomalarda nadir görülen bir durumdur. Kalsifikasyon oranı radyolojik olarak olguların %0.2-1'ünde, histolojik olarak dejenere adenomaların %5.4- 25'inde rapor edilmiştir (11,12). Adenomalarda büyük intratümöral kalsifikasyon "pituiter taş" olarak adlandırılır ve nadiren tarif edilmiştir. Literatürde şimdiye kadar sadece altı olgu yayınlanmıştır (3,4,8,10,13,17). Adenomalarda kalsifikasyon sıklıkla yavaş gelişir. Ancak invaziv ve proliferatifdir. Kalsifikasyonun, prolaktin veya büyüme hormonu gibi fonksiyonel adenomalarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (14). Adenomalarda kalsifikasyon görünümü lineer, kapsuler veya granüler olarak sınıflandırmıştır (15). Ossifikasyonun pituiter apopleksi veya çeşitli nedenlerle dejenere olan adenomun konnektif dokusunda gelişen osteojenik proliferasyonun osteoid metaplaziye dönüşmesi sonucunda oluştuğu tahmin edilmektedir (15).

OLGU SUNUMU

42 yaşında erkek hasta son 6 ay içerisinde giderek artan baş ağrısı, görmesinde azalma ve görme bulanıklığı şikayetiyle yatırıldı. Nörolojik muayenesinde; görme alanında bitemporal hemianopsi, görme keskinliği; sağ gözde 3 mps, sol gözde 2 mps olarak değerlendirildi. Fundus muayenesinde bileteral optik solukluk görüldü. Sella spot grafisinde sella tursika 15mm. uzunluğunda, 12 mm. derinliğinde, 16mm. genişliğinde bulundu.

Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde sella-suprasellar yerleşimli düzensiz sınırlı kitle içerisinde kemik dansitesinde amorf kalsifikasyonlar dikkati çekmekteydi (Şekil 1). Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal MR görüntülerinde sellar ve suprasellar sisterni dolduran, sella tabanını erode ederek sfenoid sinüse doğru uzanan, içerisinde kalsifikasyonları temsil eden sinyalsiz ve yer yer hipointens alanların bulunduğu heterojen kitle saptandı (Şekil 2A). Koronal kesitlerde kitlenin optik kızmaya belirgin bası yaptığı, sol kavernöz sinüsü infiltre ederek internal karotid arteri çepeçevre sardığı izlenmekteydi (Şekil 2B). Hastanın hormon tetkiklerinde sadece prolaktin düzeyi yüksek 158.5 (4.6-21.4) ng/ml. olarak bulundu.

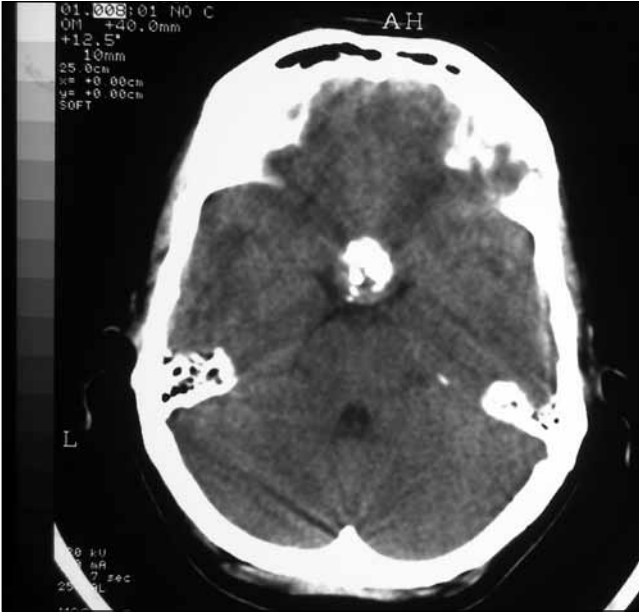
Hastanın MR ve BT'deki ossifiye görüntünün suprasellar uzanım göstermesi, kavernöz sinüsü invaze etmesi ve sert olacağı düşünülerek transkranial yolla pterional girişim yapıldı. Suprasellar ekstansiyon gösteren adenom çok sertti. Hipofiz adenomu içerisindeki taşlaşmış kitle forsepler ve alligatorlerle parça parça çıkarıldı. Histopatolojik muayenede kronik kanamalı ve nekrotik adenoma dokusu tarafından çevrelenmiş kalsifikasyonlar gösteren taşlar tespit edildi. Ameliyattan sonra herhangi bir sorunu olmayan hastanın

prolaktin düzeyi takiplerde normal olarak değerlendirildi. Kontrol BT'si normal olarak değerlendirildi (Şekil 3).

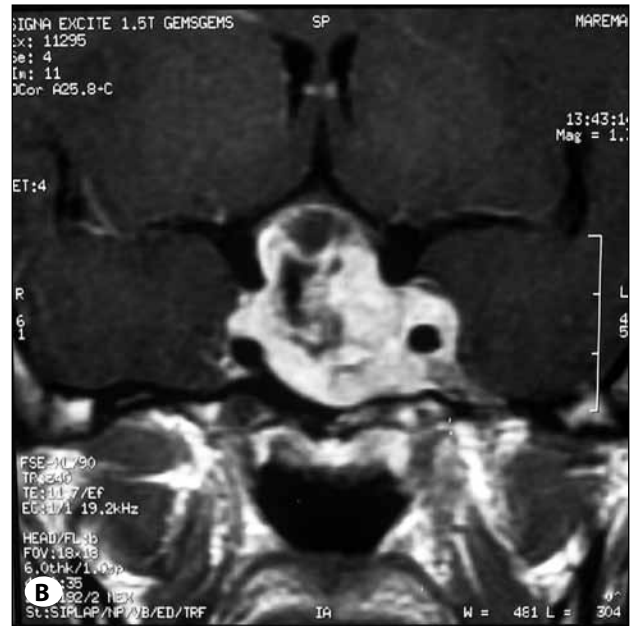
TARTIŞMA

Sellar-suprasellar kitleler arasında pituitier adenoma ve krani- ofarenjomalar en sık karşılaşılan lezyonlardır. Bu kitleler için- de kist ve kalsifikasyonun varlığı hemen daima kraniofaren- giomları düşündürürken, kalsifikasyon pituitier adenomalarda çok nadir olarak bildirilmiştir (1,9). Hipofiz adenomalarının kalsifikasyon insidansı radyolojik olarak %0.2-%8, histolojik çalışmalarda ise %5.4- %25 arasında belirtilmiştir (1,12). Kemik formasyonu ise son derece nadirdir. Shanklin ve ark.ları 100 olguluk otopsi serisinde 11 (%1) olguda pituitier kemik formasyonu rapor etmiştir (14). Kalsifikasyon sıklıkla prolaktin sekrete eden adenomalarda (%10-15) daha az sıklıkla Growth hormon üreten adenomalarda görülür (14). Pituitier kalsifikasyonlar radyolojik olarak iki şekilde sınıflandırılmıştır (12). Birincisi adenom içerisinde yoğun veya granüler kalsifikasyon, ikincisi adenom etrafında veya tümörü çevreleyen kapsüller veya lineer kalsifikasyondur. Birinci tipin histolojik karakteristiği kalsiyum, tümörün folikülleri içinde kemikleşmiş gibidir. İkinci tipte ise meningeal hat üzerinde nonspesifik depositler tümörün dış hattında kalsifikasyona neden olur. Bazen total kapsüller kalsifikasyon yumurta kabuğuna benzer bir görünüm sunabilir (2).

Pituitier adenomalarda ossifikasyonun patogenezi halen karanlıktır. Palaoğlu ve ark.ları pituitier adenomda ossifikasyon gelişmesini kitlenin kompresyon etkisine veya tümör nodülü tarafından intrasellar basınç artışına bağlamışlardır (10). Mukada ve ark.ları ise intratumoral kanama veya tümör hücrelerindeki sekonder dejenerasyonun distrofik ossifikasyonu başlatabileceğini ileri sürmüşlerdir (8). Bu



Şekil 1: Kontrastsız BT kesitinde sella-suprasellar yerleşimli kitle içerisindeki kemikleşme dikkati çekmektedir.



Şekil 2A, B: Kontrastlı T1A sagittal ve koronal kesitlerde sella ve suprasellar sistemini dolduran, sella tabanını erode ederek sfenoid sinüse doğru uzanan, içerisinde kalsifikasyonları temsil eden hipointens alanların bulunduğu heterojen kitle. Kitlenin optik kiazmaya belirgin bası yaptığı, sol kavernöz sinüsü infiltrate ederek internal karotid arteri çepeçevre sardığı izleniyor.



Şekil 3: Kontrol BT'de normal görünüm.

mekanizma bizim olgumuz içinde geçerli olabilir. İnsan vücudunda osteoblastların maturasyonu ve gelişimi üzerine parakrin, otokrin ve endokrin gibi bir çok faktör etkilidir (5). Ke ve ark.ları yaptıkları literatür taramasında kendi olguları ile birlikte beş olgu bulmuşlar ve ve pituitier ossifikasyonu nadir bir histolojik varyant olarak değerlendirmişlerdir (4). Onlar, sistemik sirkülasyondaki hiperprolaktineminin veya tümör parenkimi içinde otokrin prolaktin düzeyinin fokal olarak artmasının prolaktinomaların intertisyasında ossifikasyona neden olabileceğini savunmuşlardır.

Pituitier kalsifikasyonun gelişmesinde çeşitli nedenlere bağlı olarak adenomun dejenerasyonu ileri sürülmüştür. Dejeneratif değişikliklerin sıklıkla pituitier apopleksiden sonra görüldüğü bildirilmiştir. Ancak hipofizer cerrahi, irradiyasyon, veya bromokriptin gibi medikal tedavilerden sonra da dejenerasyon meydana gelebilir (11,12). Dejenerasyon adenomada proliferasyona bunun da fibroblastlarda osteoblastik ve kondroblastik metaplaziye neden olduğu ileri sürülmüştür. Tamaki ve ark. göre adenoma içine sessiz apopleksi (hemoraji veya hemorajik enfarksiyon) masiv kalsifikasyonun en sık nedeni olabilir (15). Zahariadis ve ark.larının gonadotrop adenomalı bir hastada ossifikasyonu tümör hücre injurisine sekonder olarak gelişen interstisyel fibrozise bağlamışlardır (17). Büyük tümörlerin beslenmesindeki yetersizlik sonucu gelişen doku hasarı konnektif doku proliferasyonunu ve arkasından osteoid metaplaziyi tetikleyebilir. Adenomlardaki kalsifikasyon oranları arasındaki farklar olasılıkla her bir histolojik tipteki tümör farklılıklarından dolayıdır. Fonksiyone pituitier adenomun spontan dejenerasyonu genellikle hipopituitarizmle birlikte masif dejenerasyona neden olabilir. Dejenerasyon oranı pituitier apopleksiyi takiben tümör çıkarılması esnasında %9.5-%16.6 oranında bulunmuştur (7). Mohr ve Hardy, dejeneren pituitier adenomalı 64 olgu yayınlamışlar ve prolaktinomaların

%12.4'ünde, nonfonksiyone adenomaların %12.5'inde ve GH üreten adenomaların %4.7'sinde ve ACTH üreten adenomaların %2'sinde dejenerasyon bulmuşlardır (7). Prolaktinomalar, diğer pituitier adenomalardan daha sıklıkla kalsifiye olabilir. Ancak prolaktin yüksekliğinin derecesi etiyolojik kökene dair bir fikir verebilir. Rilliet ve ark. adenomalı 755 hastalık cerrahi serilerinde 51 olguda histolojik kalsifikasyon saptamışlar ve bu hastaların 38'i (%74.5) prolaktinoma olarak bildirilmiştir (12). Rasmussen ve ark. kalsifikasyonlu 8 kadın prolaktinoma olgusu bildirmişler, fakat kalsifikasyon ve klinik özellikleri arasında bir korelasyon bulmamışlardır (11). Fizyolojik prolaktin yüksekliklerinde prolaktin konsantrasyonları genelde 50 ng/ml'yi geçmezken; 300 ng/ml üzerindeki olgularda hemen her zaman prolaktinoma saptanmaktadır. Hipofizde makroadenom olduğu halde prolaktin düzeyinin 300 ng/ml altında olduğu olgularda genellikle hipofiz sapına itilmeye yol açarak prolaktin inhibe edici faktör olan dopaminin ön hipofize ulaşmasını engelleyen nonfonksiyonel adenomlardan şüphelenilir ki bu durum stalk (sap) etkisi olarak değerlendirilir (18). Olgumuz erkek hasta olup, görme bulguları haricinde herhangi bir şikayet ve bulgu saptanmamıştır. Prolaktin seviyesinin 158 ng/ml olması kitlenin makroadenom ve kitle içine kanaması pituitier stalkın kompresyonuna ve stalk etkisiyle prolaktin inhibe eden peptidin engellenmesine neden olarak prolaktinin göreceli olarak yükselmesine, kitle içine kanama ise tümörün dejenerasyonuna ve adenomun kemikleşmesine neden olmuş olabilir.

Bilgisayarlı beyin tomografisi, kemikle taşın dansitesini karşılaştırmak ve sella içinde taşın pozisyonunu ortaya çıkarmak için mutlaka gereklidir. Buna karşılık MR görüntülerde taşın etrafında meydana gelen kronik kanamaların sonucunda oluşan hemosiderinden dolayı bazı olgularda taş ayırt edilemeyebilir. Kalsifiye dokularla birlikte olan hemosiderin T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens görülür (15). Bizim olgumuzda da BT bulgularında sellar bölgedeki görünüm hastanın kemik yapısı ile aynı dansitedeydi. MR görüntülerde ise kanama, adenom ve kalsifikasyonun heterojen görüntüsü mevcuttu.

Pituitier adenomların %95'inden fazlası transsfenoidal yolla güvenli olarak ve komplet olarak çıkarılabilir. Transsfenoidal yolla tümörün çıkarılması suprasellar komponentinin nöral ve vasküler yapıları yapışıklıklarından dolayı zor olabilir (1,9). Taş sella içinde tabana yakın lokalizasyonda ise adenomun transsfenoidal cerrahi ile çıkarılması daha kolaydır. Pituitier taş eğer sella tursikanın üst kısmına uzanıyorsa ve sert olmasından dolayı transsfenoidal yolla çıkarılması daha zordur. Kalsifiye veya kemikleşmiş kısım sıklıkla fibrotik tümör dokusu ile sarılmıştır. Webster ve ark.nın sunduğu iki olguda hipofiz taşı suprasellar uzanım gösterdiği ve çok sert olduğu için transsfenoidal cerrahi için uygun olmadığı bildirilmiştir (16). Ancak Tamaki ve ark., eğer pituitier taş sella tabanı içine lokalize ise ve uzun çapı 20 mm'den az ise transsfenoidal yolu önermişlerdir (15). Bizim olgumuzda klinik ve radyolojik özellikler Webster ve ark.nın sunduğu olgulara çok benzemektedir. Taş suprasellar uzanım gösterdiği ve uzun çapı 20 mm. fazla olduğu ve tamamen kompakt bir görünümde olduğu için transkranial yolu tercih ettik.

KAYNAKLAR

1. Eldevik OP, Blaivas M, Gabrielsen TO, Hald JK, Chandler WF: Craniopharyngioma: Radiologic and histologic findings and recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol* 17(8):1427-1439, 1996
2. Horiuchi T, Tanaka Y, Kobayashi S, Yokoh A, Unoki T: Total capsular calcification in a prolactinoma--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 36(10):729-732, 1996
3. Jaiswal S, Vij M, Jaiswal AK, Chand G, Behari S, Kumarjain V: Ossifying pituitary adenoma co-existing with astrocytoma and pituitary adenoma associated with gangliocytoma: Two unusual conditions. *Turk Neurosurg* 22(1):127-133, 2012
4. Ke C, Deng Z, Lei T, Zhou S, Guo DS, Wan J, Wu S: Pituitary prolactin producing adenoma with ossification: A rare histological variant and review of literature. *Neuropathology* 30(2):165-169, 2010
5. Khosla S, Westendorf JJ, Oursler MJ: Building bone to reverse osteoporosis and repair fractures. *J Clin Invest* 118(2): 421-428, 2008
6. Lloyd RV, Kovacs K, Young WF Jr et al: Tumours of the pituitary gland. Chapter 1. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. (eds), *Pathology and Genetics. Tumours of Endocrine Organs. World Health Organization Classification of Tumor. Lyon: IARC Press, 2004:10-13;20-39*
7. Mohr G, Hardy J: Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 18(3):181-189, 1982
8. Mukada K, Ohta M, Uozumi T, Arita K, Kurisu K, Inai K: Ossified prolactinoma: Case report. *Neurosurgery* 20(3):473-475, 1987
9. Nakasu Y, Nakasu S, Nakajima M, Itoh R, Matsuda M: Atypical Rathke's cleft cyst associated with ossification. *AJNR Am J Neuroradiol* 20(7):1287-1289, 1999
10. Palaoğlu S, Bavbek M, Peker S, Onol B, Sungur A, Erbenli A: Ossified somatotropinoma. *Surg Neurol* 41(2):143-146, 1994
11. Rasmussen C, Larsson SG, Bergh T: The occurrence of macroscopical pituitary calcifications in prolactinomas. *Neuroradiology* 31(6):507-511, 1990
12. Rilliet B, Mohr G, Robert F, Hardy J: Calcifications in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 15(4):249-255, 1981
13. Roncaroli F, Fioravanti A, Marliani AF, Calbucci F: Osseous metaplasia in a growth hormone-secreting pituitary adenoma. *Clin Neuropathol* 18(4):205-207, 1999
14. Shanklin WM: On the presence of calcific bodies, cartilage, bone, follicular concretions and the so-called hyaline bodies in the human pituitary. *Anat Rec* 102(4):469-491, 1948
15. Tamaki T, Takumi I, Kitamura T, Osamura RY, Teramoto A: Pituitary stone-Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40(7):383-386, 2000
16. Webster J, Peters JR, John R, Smith J, Chan V, Hall R, Scanlon MF: Pituitary stone: Two cases of densely calcified thyrotrophin-secreting pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 40(1):137-143, 1994
17. Zahariadis G, Kontogeorgos G, Liberopoulos K, George S, Kovacs K: Ossifying pituitary gonadotroph adenoma: A case report. *Acta Neurochir (Wien)* 141(9):1001-1004, 1999
18. Ziyal Mİ, Erbaş T: Hipofiz Adenomları. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2008:97-98