

Hipofiz Anedomları Patolojisi

Dr. Figen SÖYLEMEZOĞLU

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Hipofiz adenomları, adenohipofizer hücreden köken alan iyi huylu neoplazilerdir. Çeşitli endokrin sendrom ve bozukluğa neden olabilen adenomların sınıflamasında altın standart formalin ile tespit edilip, parafine gömülen dokulardan elde edilen HE kesitlerin incelenmesidir. Ancak, immünohistokimyasal ve inceyapısal değerlendirmede gerekmektedir. Sistemik hormon düzeyleri ile her zaman paralellik göstermemekle birlikte, özellikle fonksiyonel adenomlarda immünohistokimyasal tiplendirme hastanın takibi için zorunludur.

Hipofiz adenomları, geniş hormonal aktiviteleri nedeniyle sınıflaması en tartışmalı tümör grubunu oluşturmaktadır. Hipofiz adenomlarının mevcut sınıflandırmalarında; hücre sitoplazmasının boyanma özellikleri, boyut, endokrin aktivite, histolojik özellikler, hormon üretimi, ince yapısal özellikler, büyüme paterni gibi pek çok özellikler göz önüne alınmıştır. Örneğin hücre sitoplazmasının boyanma özelliklerine göre hipofiz adenomlarının eozinofilik, bazofilik veya kromofob olarak adlandırıldığı tinktoriyal sınıflama, hasta izlemindeki yetersizliği nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır.

2004 Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında, adenomların hormon üretimi, histolojik ve inceyapısal özellikleri ile birlikte değerlendirilip sınıflanması önerilmektedir. Ayrıca diğer sınıflamalardan farklı olarak atipik adenom kavramı yer almaktadır (Tablo-I ve II).

Hipofiz adenomu patolojisinde yaklaşım

Sınıflamada altın standart, formalin ile tespit

Tablo I: Adenohipofizer Tümörlerin DSÖ Sınıflaması

Hipofiz Adenomu
Tipik
Atipik
Hipofiz Karsinom

Tablo II: Adenohipofizer Tümörlerin Fonksiyonel Sınıflaması

Adenom tipleri	İHK ekspresyon
Pit-1 Ailesi	Pit-1
GH hücre adenomu	GH, α -subünite, keratin
Mammomatotrop adenom	GH, PRL, α -subünite, ER
PRL hücre adenomu	PRL, ER
TSH hücre adenomu	β -TSH, α -subünite
GH, PRL ve TSH üreten adenom	GH, PRL
ACTH Ailesi	ACTH
Gonadotropin Ailesi	β -FSH, β -LH, SF-1, ER
Sınıflanamayan adenomlar	
Nadir plurihormonal adenomlar	Değişken
Hormon negatif adenomlar	

edilip, parafine gömülen dokulardan elde edilen HE kesitlerin incelenmesidir. Retikülin ve PAS uygulanması gereken histokimyasal çalışmalardır. Özellikle adenom, hiperplazi ayırımında retikülin çatisının değerlendirilmesi zorunludur. İmmünohistokimyasal hormon paneli ACTH, GH, PRL, β FSH, β LH ve β TSH antikorlarından oluşmaktadır. Ek olarak düşük molekül ağırlıklı CK'ler, p53, Ki-67 panele eklenebilir. Gerekli durumlarda inceyapısal değerlendirme uygulanabilmelidir.

Plurihormonal adenomlar

Günümüzde bir hücrenin birden fazla hormon üretebildiği görüşü kabul görmektedir. Birden fazla hormon üreten adenom (plurihormonal adenom) sıklığı artarken "null cell" adenom (hormon negatif adenom) sıklığı düşmektedir. Bunun en temel nedeni uygulanan immünohistokimyasal belirleyicilerin duyarlılığının artması ve hormonal ekspresyonun daha kolay saptanabilmesidir. Karışık somatotrop-laktotrop adenomlar, mammosomatotrop adenomlar, asidofil kök hücre adenomları, plurihormonal GH üreten adenomlar gibi plurihormonal adenomların büyük bir kısmı Pit-1 ailesi içinde yer almaktadır. Ancak nadiren ACTH- α subünite, LH/FSH-PRL- β -endorfin, GH-ACTH ve PRL-TSH adenomları bildirilmektedir.

İnvazif adenom kavramı

Radyolojik ve cerrahi olarak saptanan kemik, kavernöz sinüs ve nazofarenks invazyonunun, hipofiz adenomlarında, rekürrens olasılığının artması ve fonksiyonel adenomlarda biyokimyasal olarak hormon düzeylerinin normale dönmemesi gibi prognostik önemi bulunmaktadır. Ancak histolojik olarak saptanan dura invazyonu adenomlarda sık olup, güvenilir bir agresif biyolojik davranış belirteci değildir. İnvazyon izlenme olasılığı makroadenomlarda mikroadenomlara göre daha yüksektir. TSH hücre adenomları, sessiz ACTH hücre adenomları ve bazı plurihormonal adenomlar diğer adenom tiplerine oranla daha invazif olma eğilimindedir.

Atipik adenom

Atipik hipofiz adenomu, DSÖ adenohipofizer tümörler sınıflamasında ilk kez yer almaktadır. Morfolojik kriterleri net olmamakla birlikte, tipik hipofiz adenomu ile karsinomu arasına denk düşmektedir. Biyolojik olarak agresif davranış gösterebilen, çok sayıda mitotik hücre içeren adenomlar için önerilen bir isimlendirilmez. Ki-67 işaretlenme indeksinin %3'ün üzerinde olabildiği ve p53 pozitifliği saptanabileceği bildirilmektedir. Bu kategoride yer alan neoplazmların uzak metastaz yapma yapmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir.

Hipofiz karsinomu

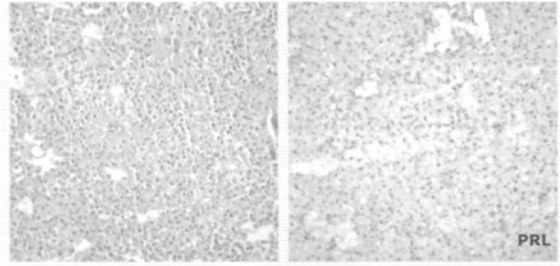
Beyin omurilik sıvısı yoluyla veya sistemik yayılım gösteren adenohipofizer hücre tümörleri hipofiz karsinomu olarak tanımlanmaktadır. Genellikle erişkinlerde izlenen nadir bir tümördür. Büyük bir kısmı hormonal aktivite gösterir. Tanısı ancak metastatik yayılımın gösterilebilmesiyle

konulabilir. İnvazyon, hücresel pleomorfizm, nükleer değişiklikler, mitotik aktivite ve nekroz gibi histolojik bulgular karsinomlarda daha sık izlenmekle birlikte karsinom için yeterli tanı kriteri olarak kabul edilmemektedir.

Hipofiz adenomlarında ilaç etkisi

Morfolojik olarak hücre boyutunda küçülme, sitoplazmada büzülme, nükleus/sitoplazma oranında artma, perivasküler ve interstisyel fibrozis ile karakterizedir.

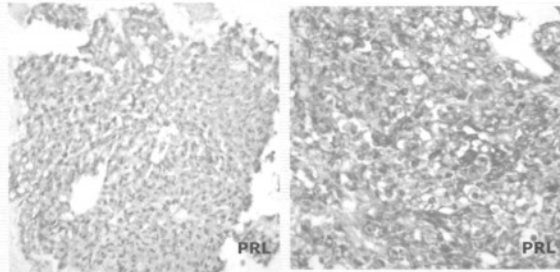
Prolaktin hücre adenomu



Seyrek granüllü laktotrop adenom- Golgi paterni

Şekil 1

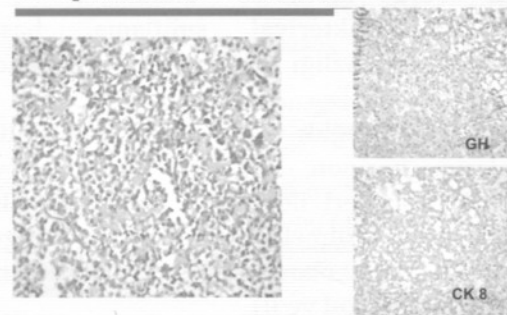
Prolaktin hücre adenomu



Seyrek vs yoğun granüllü laktotrop adenom

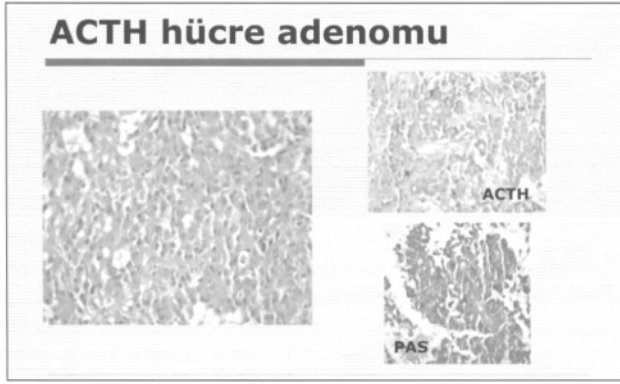
Şekil 2

Büyüme hormonu adenomu

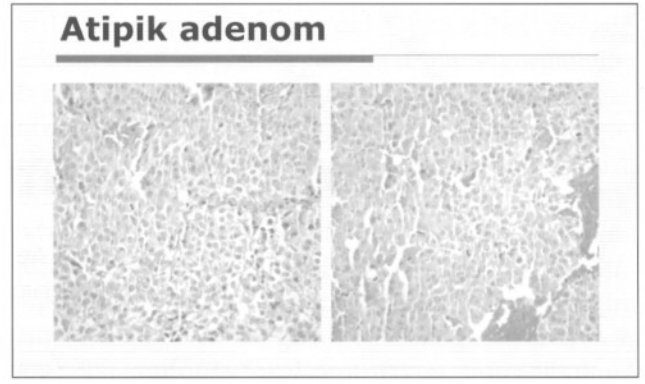


Seyrek granüllü somatotrop adenom CK ekspresyonu:fibröz cisimler

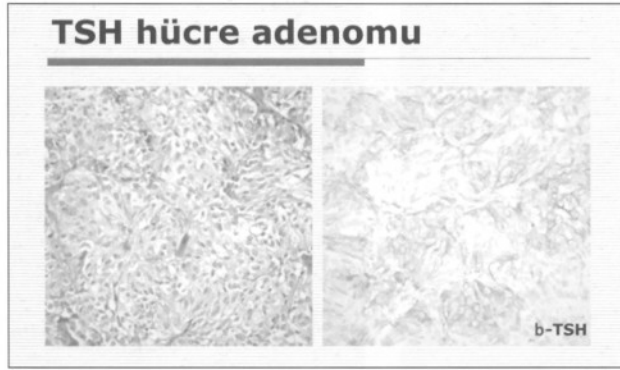
Şekil 3



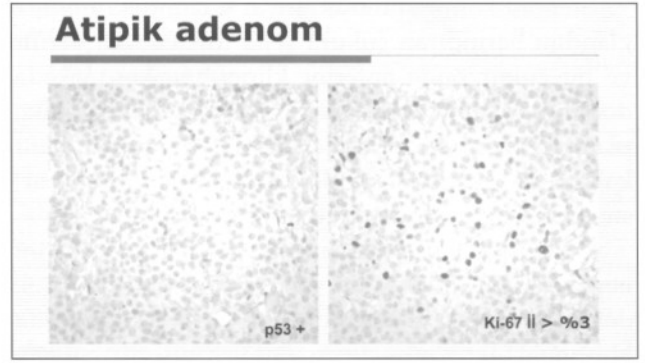
Şekil 4



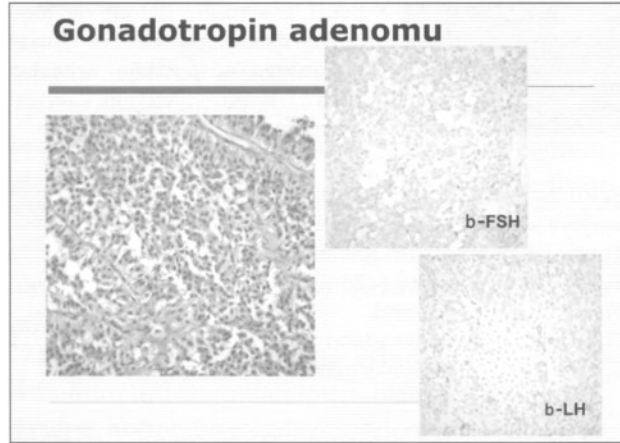
Şekil 7



Şekil 5



Şekil 8



Şekil 6

KAYNAKLAR

1. Al-Shraim M, Asa SL: The 2004 World Health Organization classification of pituitary tumors: What is new? Acta Neuropathol (Berl) 2006;111:1-7
2. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings. dördüncü baskı, New York: Churchill Livingstone, 2002: 437-497
3. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. (Ed), Lyon: IARC Press; 2004: 10-47
4. Kovacs K, Horvath E, Vidal S: Classification of pituitary adenomas. J Neurooncol 54:121-7, 2001
5. Kovacs K. The 2004 WHO classification of pituitary tumors: comments. Acta Neuropathol (Berl) 111:62-63, 2006