

HIPOFİZ TÜMÖRLERİN SINIFLANDIRILMASINDA KONVANSİYONEL HISTOKİMYANIN KATKISI*

Dr. Figen SÖYLEMEZOĞLU (**) • Dr. Aydın SAV (***) • Dr. Sevgi KÜLLÜ (***) • Dr. Necmettin PAMİR (****)
Dr. Fahir ÖZER (****) • Dr. Mehmet ÖZEK (*****). Ecz. Gülsün EKİCİOĞLU (*****)

ÖZET: Hipofiz tümörlerinin sınıflandırılmasında biyolojik ve endokrinolojik özelliklerine uygun olan fonksiyonel sınıflandırma kullanılmaktadır. Fonksiyonel sınıflandırma, konvansiyonel histokimya ve immunhistokimya yöntemlerine ek olarak elektron mikroskopi tekniğinde birlikte kullanılması esasına dayanmaktadır. M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D.'da Haziran 1986-1990 yılları arasında tanı alan, toplam 40 hipofiz adenomu olgusu histolojik ve klinik özellikleri yönünden gözden geçirildi.

SUMMARY: Advances in radioimmunoassay procedures, immunocytochemistry, neuroradiologic imaging, and the surgical and medical treatment of pituitary adenomas have led to reappraisal of their classification. Today the functional classification is used which is a combination of conventional histochemistry, immunohistochemistry, and electron microscopy techniques. Forty pituitary adenoma cases are studied during a period between June 1986-1990, and recent advances in this field are reviewed.

GİRİŞ

M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D.'da Haziran 1986-Haziran 1990 yılları arasında tanı alan, toplam 40 hipofiz adenomu olgusu gözden geçirildi.

Geniş cerrahi serilerinde intrakraniyal tümörlerin % 25'ini, otopsi serilerinde ise % 22.5'ini oluşturan hipofiz tümörlerinin, gelişen radyoimmünesey teknikleri, sellar tomografi, MR ve mikrocerrahi yöntemlerine bağlı olarak son yıllarda saptanma sıklığı artmaktadır (1,2,3). Hipofiz adenomlarının % 80 oranında hormonal olarak aktif oldukları bilinmektedir (1,2,3).

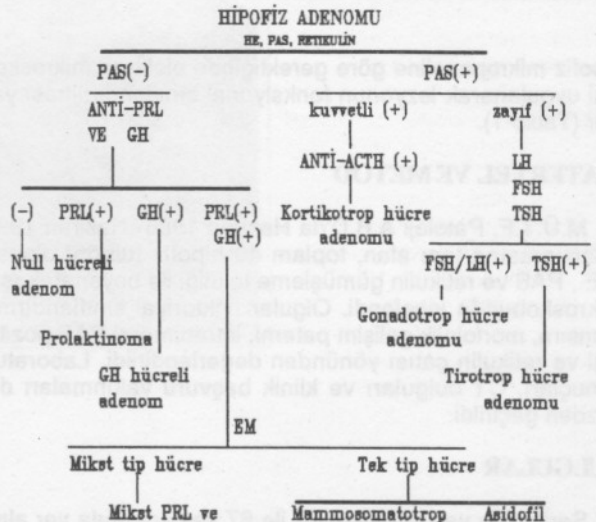
Hipofiz tümörlerinin klasik H.E. tekniğine göre yapılan (tinktoriyal) sınıflandırmaları çoğunlukla klinik, endokrinolojik ve radyolojik bulgularla uyumsuzluk göstermektedir. Bugün ise hipofiz tümörlerinin sınıflandırılmasında biyolojik ve endokrinolojik özelliklerine uygun olan fonksiyonel sınıflandırma kullanılmaktadır (2,3). Fonksiyonel sınıflandırma klasik yöntemlere immunhistokimya ve/veya elektron mikroskopisi tekniklerinin eklenmesi esasına dayanmaktadır.

Hipofiz tümörlerinin fonksiyonel sınıflandırmasında, ilk aşamada ışık mikroskopunda H.E. ile boyanma özellikleri yanısıra PAS ve retikulin boyalarında ki özellikleri araştırılır. Hipofiz adenomlarında retikulin çatısı genellikle çökmüştür. Kortikotrop hücre adenomlarında kuvvetli PAS pozitifliği el-

de edilirken, gonadotrop ve tirotrop hücre tümörlerinde zayıf PAS pozitifliği saptanmaktadır. Diğer adenomların ise PAS (-) boyanma özelliğine sahip oldukları bilinmektedir (Tablo-1).

İkinci aşamada, PAS boyanan ve boyanmayan lezyonlara farklı immunhistokimyasal-hipofiz mikropaneli uygulanır. Üçüncü ve son aşamada ise immunhistokimyasal-

Tablo: 1



* M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D.'da yapılan çalışma, IX. Ulusal Patoloji Kongresinde bildirir olarak sunulmuştur.

** M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Araştırma Görevlisi,

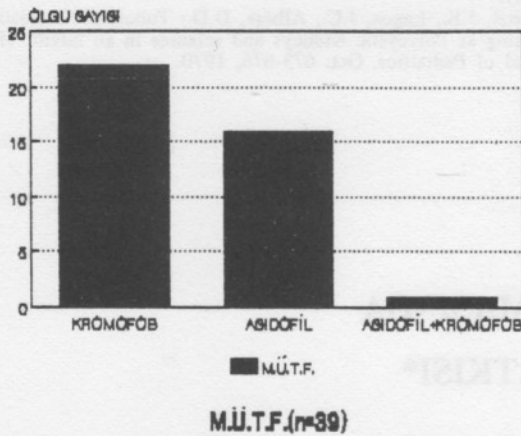
*** M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Doçenti,

**** M.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D. Doçenti,

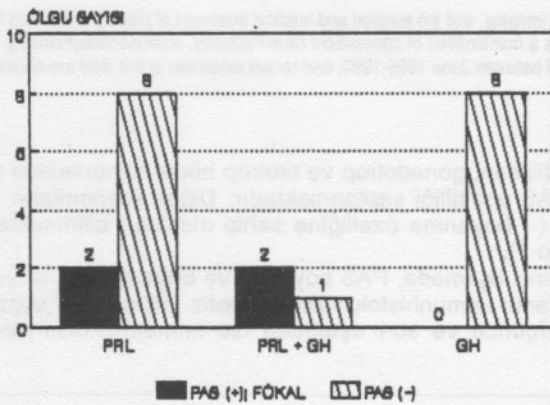
***** M.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D. Yrd. Doçenti,

***** M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Yüksek Lisan öğrencisi.

Tablo: 2- Hipofiz adenomları tinktorial sınıflama



Tablo: 3- Hipofiz adenomlarında periferik hormon ile pas ilişkisi



hipofiz mikropaneline göre gerektiğinde elektron mikroskopisi uygulanarak lezyonun fonksiyonel sınıflandırılması yapılır (Tablo-1).

MATERYEL VE METOD

M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D.'da Haziran 1986- Haziran 1990 yılları arasına tanı alan, toplam 40 hipofiz tümörü olgusu H.E., PAS ve retikulin gümüşleme tekniği ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Olgular tinktorial sınıflandırma yanısıra, morfolojik gelişim paterni, intratümöral PAS pozitifliği ve retikulin çatısı yönünden değerlendirildi. Laboratur sonuçları, CT bulguları ve klinik başvuru yakınmaları da gözden geçirildi.

BULGULAR

Serimizde yaş dağılımı, 18 ile 67 yaş arasında yer alırken, ortalama yaş 41.1, ortanca 39'dur.

Kadın erkek oranı hafif bir kadın hakimiyetini destekle-

mektedir (1.1:1).

Serimizde yer alan, klinik bilgiye ulaşabildiğimiz toplam 34 olgudan 21 tanesi transsfenoidal, 13 tanesi de kraniyotomi yoluyla çıkartılmıştır 31 olgu total olarak çıkartılırken, 3 olguda subtotal cerrahi uygulanabilmiş, 2 olgu da ikişer kez opere edilmiştir.

15 olgu akromegali (% 41.6), 11 olgu görme alanı problemi (% 30.5), gene 11 olgu baş ağrısı yakınmaları ile kliniğe başvurmuştur. Amenore, galaktore, poliuri, polidipsi, adet düzensizliği, empotans, hirsutismus, kıllanmada azalma, anosmi, 3. sinir felci ve halusinasyon azalan sıklıkta saptadığımız diğer başvuru yakınmalarıdır.

H.E. tekniği ile yapılan tinktorial sınıflandırmada, 22 olgu kromofob, 16 olgu asidofil ve bir olgu kromofob+asidofil adenom olarak değerlendirildi (Tablo-2). Gene aynı teknoloji ile morfolojik patern incelemesi yapıldığında 16 olguda difüz, 9 olguda sinuzoidal, bir olguda papiller, 11 olguda difüz+sinuzoidal ve iki olguda her üç paternin (difüz+sinuzoidal+papiller) varlığı saptandı.

GH hormon yüksekliği saptanan 8 olgunun 6'sı asidofil, 2'si kromofob boyanma özelliği gösterirken, PRL'i yüksek 10 olgunun 3'ü asidofil, 6'si kromofob, biri asidofil+kromofob olarak boyandı. Dört olguda da hem GH, hem de PRL yüksekliği izlendi.

Olguların toplam 33 tanesinde PAS negatif, 6 tanesinde fokal olarak pozitiflik saptandı. 25 olguda retikulin çatısı çökmüş, 4 olguda ise korunmuş olarak izlendi.

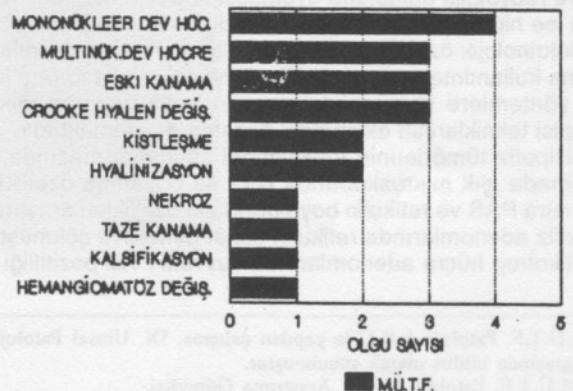
GH yüksekliği izlenen 8 olguda PAS (-) boyanırken, PRL'i yüksek 10 olgunun 8 tanesi PAS (-), 2 tanesi fokal PAS (+) boyandı (Tablo-3).

Hipofiz adenomlarında az rastlanan morfolojik bulgular olan, mononükleer ve multinükleer dev hücreler, Crooke's dejenerasyonu, hyalinizasyon, eski ve yeni kanama, nekroz, kalsifikasyonda serimizi oluşturan bazı olgularda izlendi (Tablo-4).

TARTIŞMA

Bir preliminar çalışma niteliğinde olan bu çalışmamızda hipofiz tümörlerini PAS ile boyanma özelliklerine göre ayırmayı ve olası fonksiyonel alt tiplere indirgemeyi amaçladık.

Tablo: 4- Hipofiz adenomlarında az bulunan morfolojik bulgular



M.Ü.T.F.(n=40)

Bunun yanısıra olgularımızın demografik, klinik, laboratuvar ve morfolojik verilerini de gözden geçirdik.

PAS (+) boyanan kortikotrop hücre adenomları yaklaşık % 15 oranında görülürken, PAS (-) boyanan prolaktinomalar % 30, somatotrop hücre adenomları % 20 ve mikst GH-PRL hücre adenomları % 5 oranında izlenirler. Hormonal olarak aktif adenomların % 53'ünü prolaktinomalar oluşturmaktadır. Gonadotrop ve tirotrop hücre adenomları ise az rastlanan adenomlardır (1,2,3).

Fonksiyonel sınıflandırma hipofiz tümörlerinin biyolojik özelliklerinin açıklanması ve anlaşılmasında birçok yönden yardımcı olmaktadır. Bugün hipofiz patolojisinde sağlam bir klinikopatolojik korelasyon, yanısıra H.E. tekniği ve PAS-retikulin paneline ek olarak, immunhistokimya ve elektron mikroskopi çalışmalarının birlikteliği gerekmektedir (2,3).

Serimizde de, olgularımızın hemen hemen tamamının

PAS (-) boyandığı ve hormonal aktif olarak olanların hormonal aktivitelerinin genellikle PAS (-) boyanan adenomların sekrete ettiği PRL, GH ve PRL-GH yüksekliği niteliğinde olduğu dikkati çekmekteydi.

KAYNAKLAR

1. Russell D.S., Rubinstein L.J.: Pathology of Tumours of the Nervous System. 5th ed., London: Edward Arnold, 1989, pp. 809-817.
2. Scheithauer B.W.: Surgical Pathology of the Pituitary: The Adenomas. In Sommers S.C., Rossen P.P. (ed): Pathology Annual, Part 1-2/Vol. 19, Norwalk, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1984, pp. 317-374, 269-329.
3. Scheithauer B.W.: The Clinicopathologic Spectrum and Immunocytochemistry of Pituitary Adenomas. In Parisi J.E. (dir): Neuropathology Review, Bethesda, AFIP, 1988, pp. 217-239.