

## BİR KÖPEKTE HİPOFİZİN KROMOFİB ADENOMU

Sevil Atalay Vural<sup>1,\*</sup> Oğuz Kul<sup>1</sup>

### Chromophobe adenoma of the pituitary gland in a dog

**Summary:** In this report, sinusoidal type of chromophobe adenoma in the pars distalis of pituitary gland was described with gross and microscopic findings in a 7 year-old, Terrier dog. Grossly, it was placed in the base of the brain, in between chiasma opticum and anterior of pons cerebri. The tumor mass was 1.4x2.0x1.7 cm in diameter, spherical, firm and dark brown in colour. Microscopically, large round shaped chromophobe cells were observed. There were abundant sinusoids which were enlarged and filled with erythrocytes in between these cells. A few rosette like structures were also present.

**Key words :** Chromophobe adenoma, pituitary gland, dog.

**Özet:** Bu gözlemlerde 7 yaşlı Terrier ırkı bir köpekte hipofizin pars distalisinde rastlanan sinüzoidal tipte kromofob adenom, makroskopik ve mikroskopik bulgularıyla tanımlandı. Makroskopik incelemede tümör, beyinin bazalinde, chiasma opticum ile pons cerebri'nin anteriorü arasında yerleşmişti. Tümör, 1.4x2.0x1.7 cm boyutlarında, küresimsi şekilde, sert kıvamda ve dıştan koyu kahverenkli idi. Mikroskopik incelemede, tümör çoğunlukla büyük ve yuvarlak şekilli kromofobik hücrelerden oluşmuştu. Bu hücreler arasında çok sayıda genişlemiş ve içi eritrositlerle dolu sinüzoidler vardı. Az sayıda da rozet benzeri oluşumlara rastlandı.

**Anahtar kelimeler :** Kromofob adenom, hipofiz, köpek.

### Giriş

Hipofiz tümörleri adenohipofizin pars distalis ya da pars intermediasında bulunan kromofilik (asidofil ve bazofiller) veya kromofobik hücrelerden köken alırlar. Bu tümörlerden en yaygın olanı pars distalisten gelişen fonksiyonel ya da fonksiyonel olmayan kromofob adenomlardır. Fonksiyonel olanlar hücreler arasında yer alan kapillar veya venüllerin az ya da çok olmasına göre sinüzoidal ve diffuz tipte kromofob adenomlar olarak sınıflandırılır. Bunlar büyük ya da küçük kromofob hücrelerden oluşurlar (Loeb ve ark., 1966; Capen ve ark., 1967; Capen, 1990; 1991; Dammrich, 1991; Jones ve ark., 1997). Büyük hücreli adenomlar fonksiyonel, küçük hücreli adenomlar ise fonksiyonel olmayan tümörlerdir (Williams ve ark., 1980; Dammrich, 1991). Kromofob adenomlara sıklıkla köpeklerde, daha az olarak da kedi, at ve diğer evcil hayvanlarda rastlanır (Capen, 1990; 1991; Jones ve ark., 1997).

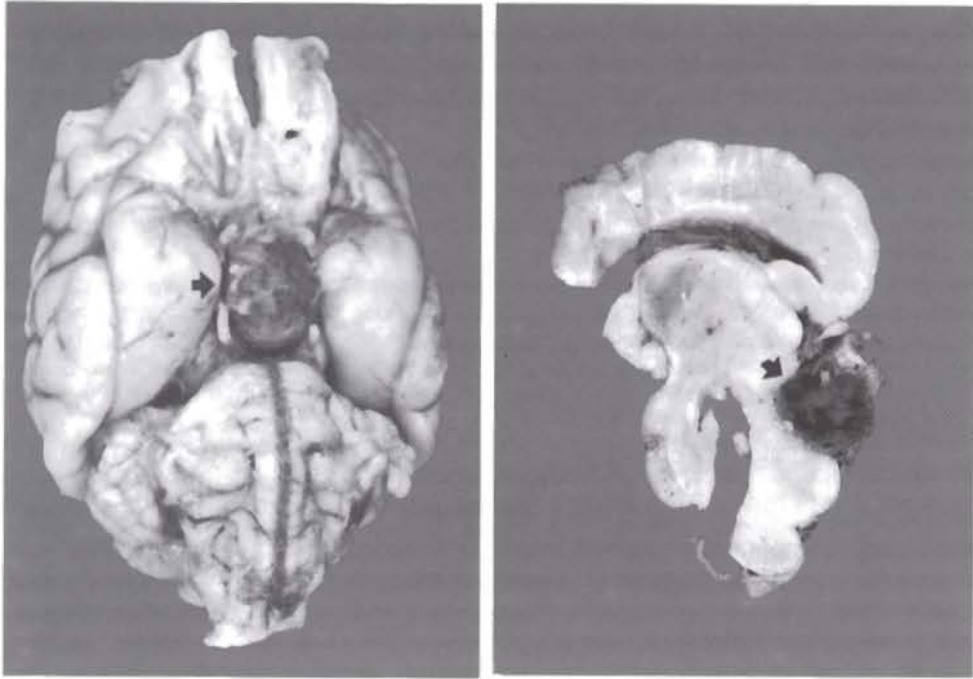
Anabilim Dalımız 1933-2000 yılları arasındaki nekropsi ve biyopsi kayıtlarının incelenmesinde yalnız iki atta hipofiz tümörüne rastlanmış; bunlardan birisi hemorajik kromofob adenomu diğeri pars in-

termediadan köken alan adenom olarak kaydedilmiştir (Urman ve ark., 1963). Bu nedenle bir köpekte hipofizin pars distalisinde sinüzoidal tipte kromofob adenom olarak saptadığımız olgunun yayınlanması uygun görülmüştür.

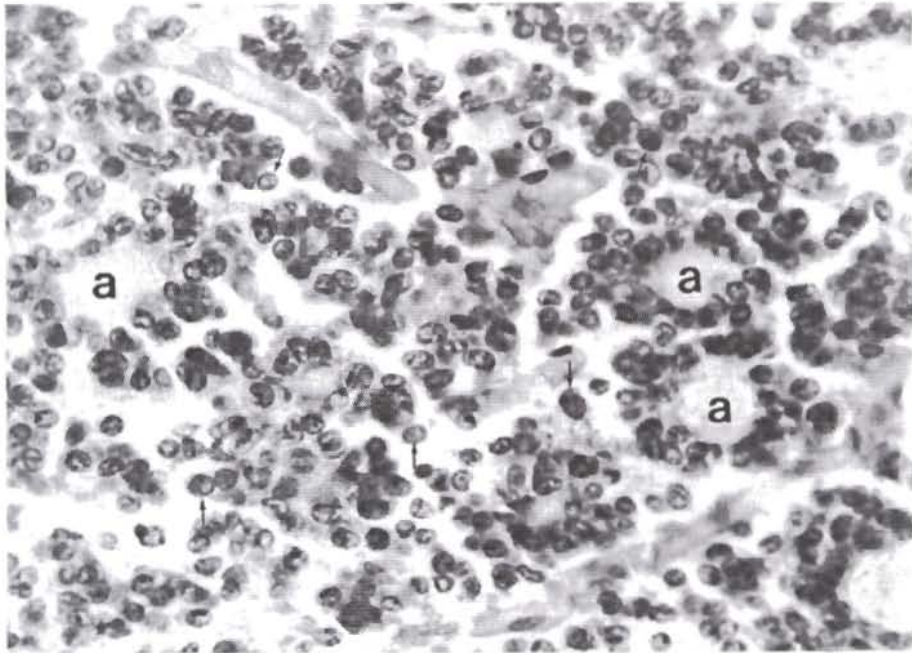
### Olgunun Tanımı

Materyal, AÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'ndan gönderilen 7 yaşlı Terrier ırkı bir köpek başının bazalinde rastlanan tümör kitlesidir. Bu kitleden alınan doku örnekleri bilinen yöntemlerle işlenerek parafinde bloklandı, 5-6 µm kalınlığında kesilerek rutin hematoxylin-eosin (HE) boyamasının yanısıra sekretorik granülleri saptamak amacıyla da Mallory'nin phosphotungstic acid hematoxylin, acid-fuchsin aniline blue, periodic acid Schiff (PAS) özel boyamaları ile boyandı (Silliphant, 1960).

Makroskopik incelemede tümör, beyinin bazalinde, chiasma opticum ile pons cerebri'nin anteriorü arasında yerleşmiş küresimsi şekilde, dıştan koyu kahverenkli görünen, 1.4x2.0x1.7 cm boyutlarında sert bir kitle şeklindeydi (Şekil 1A). Kesit yüzü grimsi renkte ve homojen yapıda olup toplu iğne başı büyüklüğünde, koyu kahvemsis odaklar içermekteydi (Şekil 1B).



Şekil 1. A. Tumor kitlesinin ventralden görünüşü (ok). B. Tumor kitlesinin sağıtal kesitte görünüşü (ok).

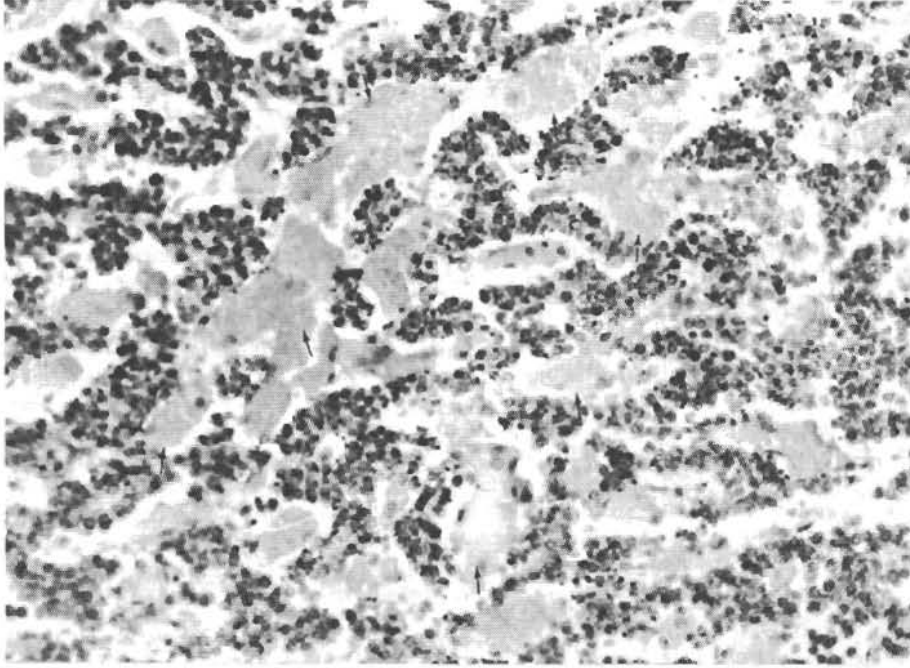


Şekil 2. Tümöral hücreler (oklar) ve bunların rozet benzeri dizilimleri (a), HE, X400.

Tümör beyinden kolayca uzaklaştırıldı ve temas ettiği çevresindeki beyin dokusunda (thalamus, corpus mamillare, pedunculus cerebri) basınca ilgili hafif çukurluk göze çarptı. Ayrıca pe-

dunculus cerebri oldukça daralmış, lateral ventriküller ise biraz genişlemişti.

Mikroskopik incelemede tümörün çoğunlukla yuvarlak ve büyük kromofobik hücrelerden oluştuğu



Şekil 3. Çok sayıda lumeni genişlemiş ve eritrositlerle dolu sinüzoidler (oklar), HE, X200.

görüldü (Şekil 2). Bunlar belirgin çekirdekçiği olan yuvarlak, veziküler çekirdekli ve eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden ibaretti. Hücre kümeleri ince bağdokusu ile ayrılmış olup bu bağdokusunda çok sayıda, lumeni genişlemiş ve eritrositlerle dolu sinüzoidler vardı (Şekil 3). Bu hücreler bazı sahalarda, ortasında soluk pembe renkli kitlelerin bulunduğu boşlukların çevresinde rozet benzeri dizilim gösteriyordu (Şekil 2). Ancak hücrelerin görünümü bu sahalarda ovaldı. Yapılan özel boyamalarda hücrelerin asidik ya da bazik boyanmadığı; hücre sitoplazmasında da sekretorik granüllerin bulunmadığı saptandı. Dıştan bağdoku hücreleriyle çevrelenmiş olan tümörün, çoğunlukla marjinalinde, hipofizin pars distalisine ait normal hücreler görüldü. Tümörle temasta olan thalamus bölümünde ise az sayıda tümör hücresine, kolesterol kristallerine ve tek tük de dejenerasyona uğramış nöronlara rastlandı.

### Tartışma ve Sonuç

Köpeklerde hipofizin pars distalis tümörlerinin % 77'sinin kromofobik hücreli adenom olduğu; bunların bazı ırklarda (Boxer, Boston Terrier, Dascund) ve yaşlılarda daha sık görüldüğü kaydedilmiştir (Coffin ve Munson, 1953; Brodey ve Prier, 1962; Capen ve ark., 1967; Capen, 1990; 1991; Jones ve ark., 1997). Çalışmada da karşılaşılan tümörün 7 yaşlı Terrier ırkı bir köpekte görülmesi bu yöndeki bildirimleri desteklemiştir.

Hipofizin pars distalis tümörlerinin fonksiyonelliği klinik semptomlara, biyokimyasal bulgulara ve özellikle de adren, tiroid, paratiroid ile genital sistemde görülen patolojik değişikliklere göre saptanır (Urman ve ark., 1963; Zaki ve Lui, 1973; Capen, 1990; 1991; Shimada ve ark., 1996; Jones ve ark., 1997). Sunulan olguda sadece başın gönderilmesi nedeniyle sistemik bir inceleme yapılamadığından tümörün fonksiyonelliği hakkında kesin bir yorum yapılamamıştır. Ancak, fonksiyonel olanların belli bir ırk predispozisyonu göstermesi, mikroskopik olarak da yuvarlak görümlü, bazen de rozet benzeri dizilim gösteren hücreler arasında seyrek bağdokusunun bulunması, çok sayıda sinüzoid içermesi, tümörün marjinalinde hipofizin pars distalise ait hücrelere rastlanması ve büyük kromofobik hücreli adenomların çoğunlukla fonksiyonel olarak kabul edilmesi gibi nedenler olgudaki tümörün fonksiyonel olabileceğini düşündürmüştür. Olguda mikroskopik incelemede büyük hücreli kromofob tümörlerde rastlandığı kaydedilen tümör hücrelerindeki yağ vakuelleri (Zaki ve Lui, 1973), hemoraji, mineralizasyon, nöron kaybı, miyelin degradasyonu (Capen, 1990; 1991) ve arasıra görülebilen sekretorik granüller (Capen ve ark., 1967) gibi sekonder bulgulara rastlanmamıştır. Schwartzman ve Fegley (1965), tümör hücreleri arasında büyük kolesterol kristalleri ile lumeni bazen boş, çoğu kere de dejeneren tümör hücreleri ya da kan hücreleriyle dolu pembe renkli amorf kistler sap-

tamışlardır. Sunulan olguda da az sayıda, lumeninde soluk pembe renkli, homojen kitle bulunan rozet benzeri dizilim gösteren hücreler görülmüştür. Bu yapıların, tümörün atlarda görülen ve hipofizin pars intermediasından köken alan adenomlarla karışmasına yol açtığı kaydedilmiştir. Ancak, pars intermediadan gelişen tümörlerde rozet benzeri yapılarda çok sayıda silyumlu kolumnar epitel hücrelerinin bulunması (Capen ve ark., 1967; Capen, 1990; Jones ve ark., 1997), hücre sitoplazmasında çok sayıda PAS pozitif granüllerin yer alması (Boujon ve ark., 1993), hücreler arasında da musin salgılayan goblet hücrelerine rastlanması (Capen, 1990), pars intermedia ile pars posteriorun tümörle iç içe olması ve pars distalisin kolaylıkla ayırt edilmesi (Capen, 1991), bunların kromofob tümörlerden ayırımında önemli rol oynar.

Sonuç olarak makroskopik ve mikroskopik bulgular eşliğinde tümörün hipofizin pars distalisinden köken alan sinüzoidal tipte kromofob adenom olduğuna karar verilmiştir. Her ne kadar sistemik bir inceleme yapılamamışsa da bu tümör, Türkiye'de köpeklerde tespit edilen ilk olgu olması nedeniyle önemli bulunmuştur.

**Teşekkür :** Materyalin teminindeki yardımlarından dolayı Vet.Hek. Sait Tong'a teşekkür ederiz.

#### Kaynaklar

- Boujon, C.E., Bestetti, G.E., Meier, H.P., Straub, R., Junker, U., Rossi, G.L. (1993). Equine Pituitary Adenoma: A Functional and Morphological Study. *J.Comp.Pathol.*, 109, 163-178.
- Brodey, R.S., Prier, J.E. (1962). Clinico-Pathologic Conference. *J.A.V.M.A.*, 140, 595-600.
- Capen, C.C. (1991). The Endocrine Glands. In "Pat-

hology of Domestic Animals". Ed. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N. Academic Press, California.

Capen, C.C. (1990). Tumours of the Endocrine Glands. In "Tumours in Domestic Animals". Ed. Moulton, J.E. University of California Press, Berkeley.

Capen, C.C., Martin, S.L., Koestner, A. (1967). Neoplasm in the Adenohypophysis of Dogs - A Clinical and Pathologic Study. *Path.Vet.*, 4, 301-325.

Coffin, D.L., Munson, T.E. (1953). Endocrine Diseases of the Dog Associated with Hair Loss. *J.A.V.M.A.*, 123, 402-408.

Dammrich, K. (1991). Endokrine Organe. In "Pathologie der Haustiere". Ed. Schulz, L.C. Gustav Fischer Verlag Jena, Leipzig.

Jones, T.C., Hunt, R.D., King, N.W. (1997). "Endocrine Glands". Lippincott Williams Wilkins, Maryland.

Loeb, W.F., Capen, C.C., Johnson, L.E. (1966). Adenomas of the Pars Intermedia Associated with Hyperglycemia and Glycosuria in Two Horses. *Cornell Vet.*, 56, 623-639.

Schwartzman, R.M., Fegley, H. (1965). Clinico-Pathologic Conference. *J.A.V.M.A.*, 147, 642-652.

Shimada, A., Hara, K., Umemura, T., Kagota, K., Yamaga, Y., Ozaki, K., Narama, I. (1996). Non-functional Pituitary Chromophobe Adenoma in a Calf. *J. Comp. Pathol.*, 115, 89-93.

Silliphant, W.M. (1960). Manual of Histologic and Special Staining Technics. McGraw Hill Book Company, New York.

Urman, H.K., Özcan, H.C., Tekeli, S. (1963). Pituitary Neoplasms in Two Horses. *Zentbl.Vet.Med.*, 10, 257-262.

Williams, E.D., Siebenmann, R.E., Sobin, L.H. (1980). Histological Classification of Tumours of the Anterior Pituitary (Adenohypophysis). In: Histological Typing of Endocrine Tumours. World Health Organization, Geneva.

Zaki, F.A., Liu, S.K. (1973). Pituitary Chromophobe Adenoma in a Cat. *Vet. Pathol.*, 10, 232-237.