

Gonadotrop Hipofiz Adenomları

Gonadotrop Pituitary Adenomas

Öz

Aktif hormon sekresyonu yapmayan hipofiz tümörleri nonfonksiyonel adenom olarak adlandırılmaktadır. Tüm hipofiz adenomları içerisindeki oranları %30-35'dir. Bunların ekseriside (%80-90) gonodotropik adenomlar tarafından oluşturulmaktadır. Gonadotrop adenomlar en sık 50 yaş üzerinde erkeklerde izlenir. Hastalar genellikle görme alanında bozulma ve baş ağrısı gibi nörolojik semptomlar ya da hipofizer yetmezlik şeklinde klinik gösterirler. Gonadotropik adenomu bulunan hastaların tedavisindeki amaçlar; nörolojik semptomların düzeltilmesi, nükse müsaade etmeyecek şekilde mümkünse makroadenom dokusunun tamamen çıkartılması ve normal hipofiz dokusunun basıncı sonucu gelişen hormonal yetmezliğin yönetimidir.

Abstract

Pituitary adenomas that do not secrete active hormones are called clinically nonfunctioning pituitary adenomas. The proportion in all pituitary adenomas is 30-35 %. Most of them are constitute by gonadotroph adenomas that is 80-90 %. Gonadotroph adenomas are usually recognized in men who are more than 50 years old. Patients usually present with neurological symptoms that is visual field impairment and headache or hypophyseal failure. The goals of treatment in patients with nonfunctioning adenomas is relief of neurologic symptoms, removal of pituitary macroadenoma as completely as possible to avoid recurrence and the management of hormonal deficiencies due to compression of normal pituitary cells.

Genel Bakış

Aktif hormon sekresyonu yapmayan hipofiz tümörleri nonfonksiyonel adenom olarak adlandırılmaktadır. Tüm hipofiz adenomları içerisindeki oranları %30-35'dir. Bunların ekseriside (%80-90) gonodotropik adenomlar tarafından oluşturulmaktadır. Her ne kadar nonfonksiyonel olarak kabul edilselerde bir çoğu intakt gonodotropileri yada bunların alt ünitelerini salgırlar. Genellikle klinik olarak sessizdirler ve diğer nonfonksiyonel adenomlardan ayırt edilemezler.

Epidemiyoloji ve Patogenez

Gonadotrop adenomlar en sık 50 yaş üzerinde erkeklerde olduğu düşünülmektedir ve aynı yaş grubu kadınlarda daha az sıklıkla izlenmektedir (1). Bu durum böyle bir po-

Bilgehan SOLMAZ¹
Ömür GÜNALDI²

¹SBÜ İstanbul Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroşirürji Kliniği, Samatya/İstanbul

²SBÜ Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları UAM, Nöroşirürji Kliniği, Bakırköy/İstanbul

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Bilgehan SOLMAZ
SBÜ İstanbul UAM, Nöroşirürji Kliniği Samatya/İstanbul

Tel/phone: +90 532 381 72 57

E-mail: bilgehansolmaz@yahoo.com.tr

Anahtar Kelimeler:

Hipofiz adenomu, gonadotrop, FSH, LH, yönetim

Keywords:

Pituitary adenoma, gonadotrop, FSH, LH, management

Geliş Tarihi - Received
02/12/2017

Kabul Tarihi - Accepted
01/01/2018

pülasyonda gonodotrop adenomların farkedilmesini güçleştirmektedir çünkü bu yaş grubunda serum gonadotrop hormon düzeylerindeki artış çoğu kez menopoza ile ilişkilendirilmektedir (2). Gonadotrop adenomlar gerçek klonal neoplazm olarak görülse de tam olarak hangi mutasyona bağlı oldukları bilinmiyor (3).

Klinik Görünüm

Gonadotropik adenomlar daha çok kitle etkisine bağlı semptomlar oluşturana kadar klinik anlamda sessiz şekilde büyürler. Bu nedenle literatürde doğal seyirlerinin nasıl olduğu ne hızda büyüdükleri gibi bilgileri veren geniş çaplı bir çalışma yoktur. Klinik semptomlar başlıca ve daha sıklıkla görmenin bozulması ve baş ağrısı şeklinde nörolojik yakınmalardır. Daha az sıklıkla adenomatöz olmayan dokunun basısına bağlı hormonal yetmezliklerde izlenebilir. Gonadotropinlerin aşırı salgılanmasına bağlı özellikle folikül stimülan hormon (FSH) artışı ile multiple dominant folikül gelişimi, yüksek serum estradiol (E2) konsantrasyonları bunun sonucu endometrium proliferasyonu oluşacaktır. Bu durum klinikte kadınlarda oligomenore veya amenore prepubertal kızlarda meme gelişim, vaginal kanama ve abdominal şişlik şeklinde kendisini gösterecektir (4). Ancak postmenopozal kadınlarda daha önce belirttiğimiz gibi herhangi bir klinik sendroma yol açmayacaktır.

Genel Yaklaşım

Sellar kitle izlenen hastalar öncelikle ayrıntılı hikaye ardından fiziksel ve nörolojik muayene ile değerlendirilmelidir. Erkeklerde hipogonadizm semptomları yorgunluk azalmış libido, ereksiyon bozukluğu kadınlarda adet düzenlilikleri yönünden sorgulanmalıdır. Manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) kitlenin kıasma ve kavernoöz sinus ilişkisi yönünden ele alınmalıdır. Ayrıca MRG ile anevrizma ve diğer intrasellar lezyonlarında araştırılması yapılabilir. Görme alanı ve görme keskinliği testleri mümkünse bir nörooftalmolojist tarafından değerlendirilmelidir. Biyokimyasal testler ile diğer hormonların kan düzeyleri araştırılmalıdır. Bilindiği gibi hormonların alfa subuniti TSH, LH, FSH ve hCG için ortaktır. Beta subunit ise hormonun spesifitesini belirler. Postmenopozal bir kadında hormon profiline bakılarak bir gonadotrop adenomu fark edilebilir. Şöyleki bu hastalarda FSH ve/veya alfa subunit konsantrasyonu artarken LH suprese olmuştur (5). Erkeklerde ise bu durum yüksek basal serum FSH konsantrasyonları ile tanınacaktır (6).

Tedavi

Genellikle tedavi tercihi klinik orataya çıkışının ardından transfenoidal bir cerrahi girişimdir ki nörolojik yakın-

maların hızlıca rahatlaması ancak bu yolla mümkündür. Özellikle transfenoidal cerrahi ile görmenin iyileştirilmesi yaklaşık yüzde 80 oranında başarılıdır (7). Kavernoöz sinus invazyonu yapmış olan olgularda endoskopik tekniklerin kullanımı hem lezyonun tanımlanması hem de total rezeksiyon için daha avantajlıdır (8). Ancak cerrahın tecrübesi hangisini gerektiriyorsa, mikroskopik veya endoskopik, o cerrahi yaklaşım tercih edilebilmektedir. Ameliyat sonrasında ne kadar adenom eksize edildiği görülmesi yönünden MRG yapılması önemlidir. Şayet MRG bulgularında rezidü bir adenom dokusu izlenmiyorsa nüks çok nadiren izlenmektedir (9). Nüksü engellemek adına geleneksel radyasyon terapisi veya stereotaktik radyasyon uygulanabilmektedir. İkisi arasında yan etkiler ve nüksü kontrol yönünden anlamlı fark yoktur. Bunun ötesinde optik nöropati ve sekonder malign tümörlerin gelişimi gibi azda olsa ciddi yan etkilerde bulunmaktadır. Bu nedenle herhangi nörolojik komplikasyon tehditi yapmayan rezidü nonfonksiyonel adenoması bulunan hastaların aralıklı MRG kontrolleri ile izlemi önerilir. Şayet rezidü doku artan şekilde büyüyorsa hasta ile riskleri konuşularak ikinci bir cerrahi yada radyasyon tedavisi önerilebilir.

Kaynaklar

1. Chaidarun SS, Klibanski A. Gonadotropinomas. *Semin Reprod Med.* 2002 Nov;20(4):339-48.
2. Daneshdoost L, Gennarelli TA, Bashey HM, Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, Snyder PJ. Recognition of gonadotroph adenomas in women. *N Engl J Med.* 1991;324(9):589.
3. Alexander JM, Biller BM, Bikkal H, Zervas NT, Arnold A, Klibanski A. Clinically nonfunctioning pituitary tumors are monoclonal in origin. *J Clin Invest.* 1990;86(1):336.
4. Tashiro H, Katabuchi H, Ohtake H, Kaku T, Ushio Y, Okamura HA. follicle-stimulating hormone-secreting gonadotroph adenoma with ovarian enlargement in a 10-year-old girl. *Fertil Steril.* 1999;72(1):158.
5. Snyder PJ. Gonadotroph cell adenomas of the pituitary. *Endocr Rev.* 1985;6(4):552.
6. Daneshdoost L, Gennarelli TA, Bashey HM, Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, Snyder PJ. Identification of gonadotroph adenomas in men with clinically nonfunctioning adenomas by the luteinizing hormone beta subunit response to thyrotropin-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77(5):1352.
7. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct;93(10) 3717-26. Epub 2008 Aug 5.
8. Ceylan S, Anik I, Koc K, Ciftci E, Cabuk B. Endoscopic approach to cavernous sinus aneurysm. *Turk Neurosurg.* 2013;23(3):404-6.