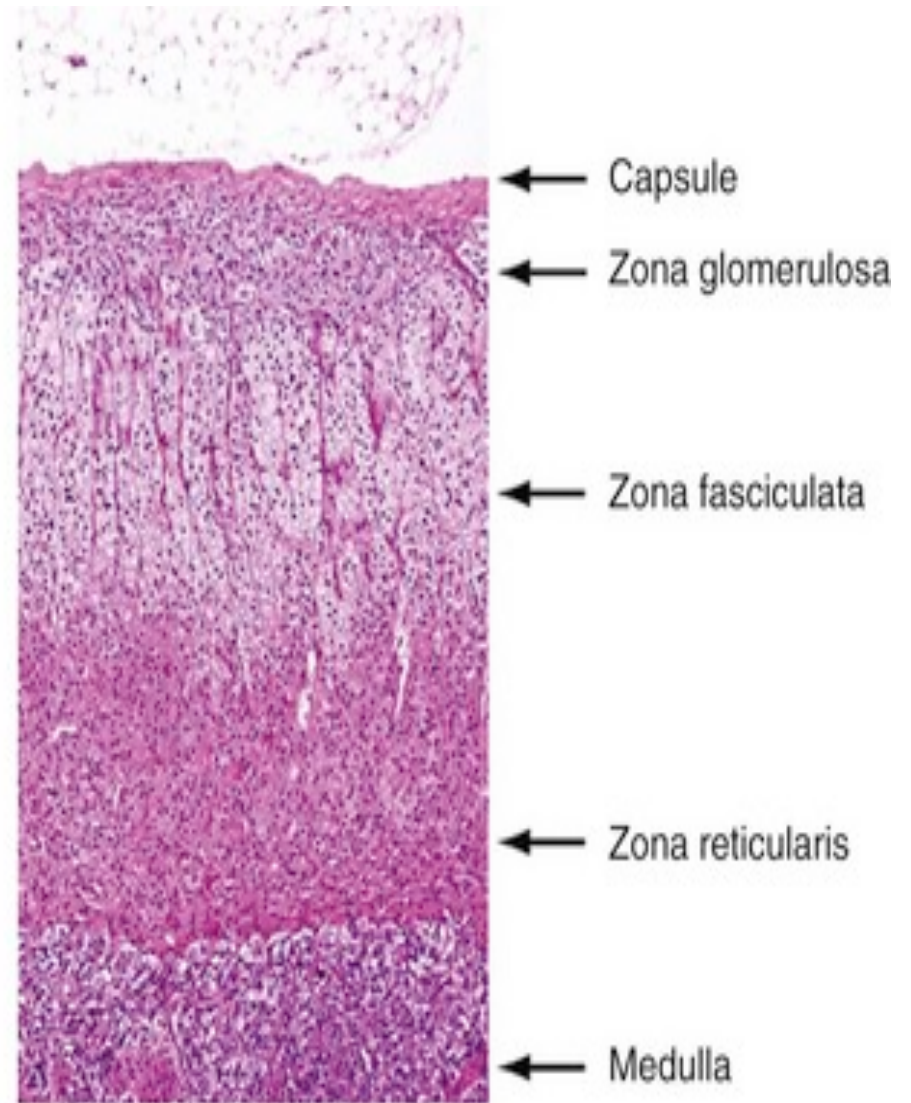
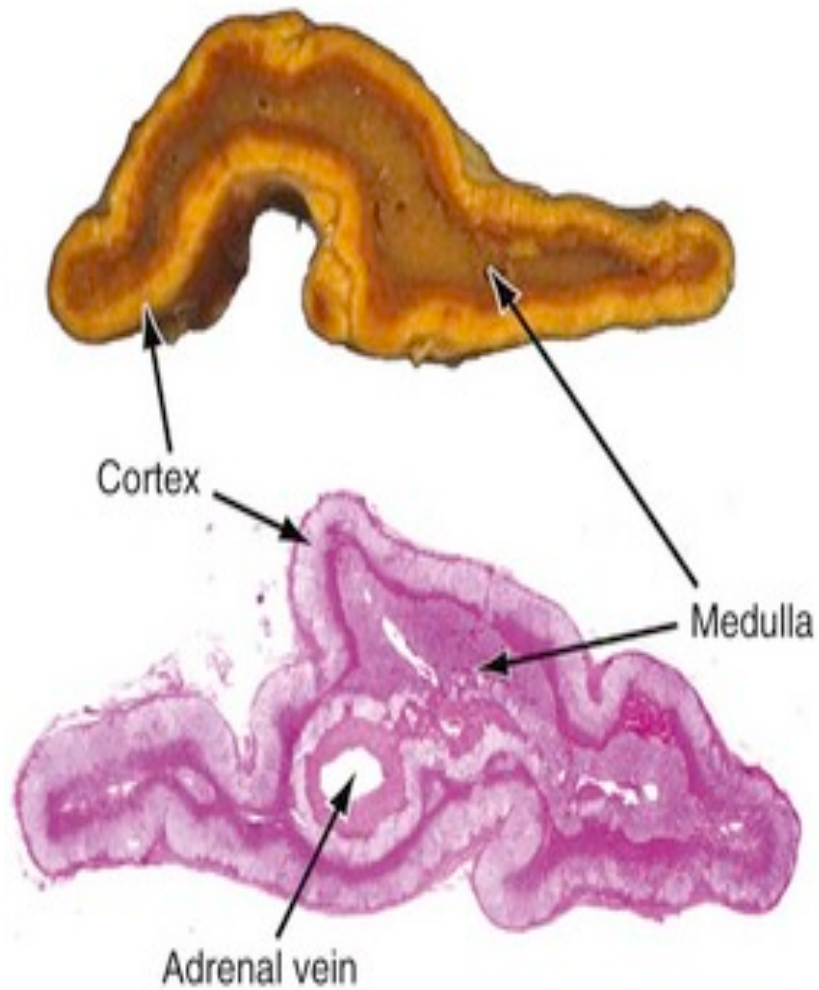
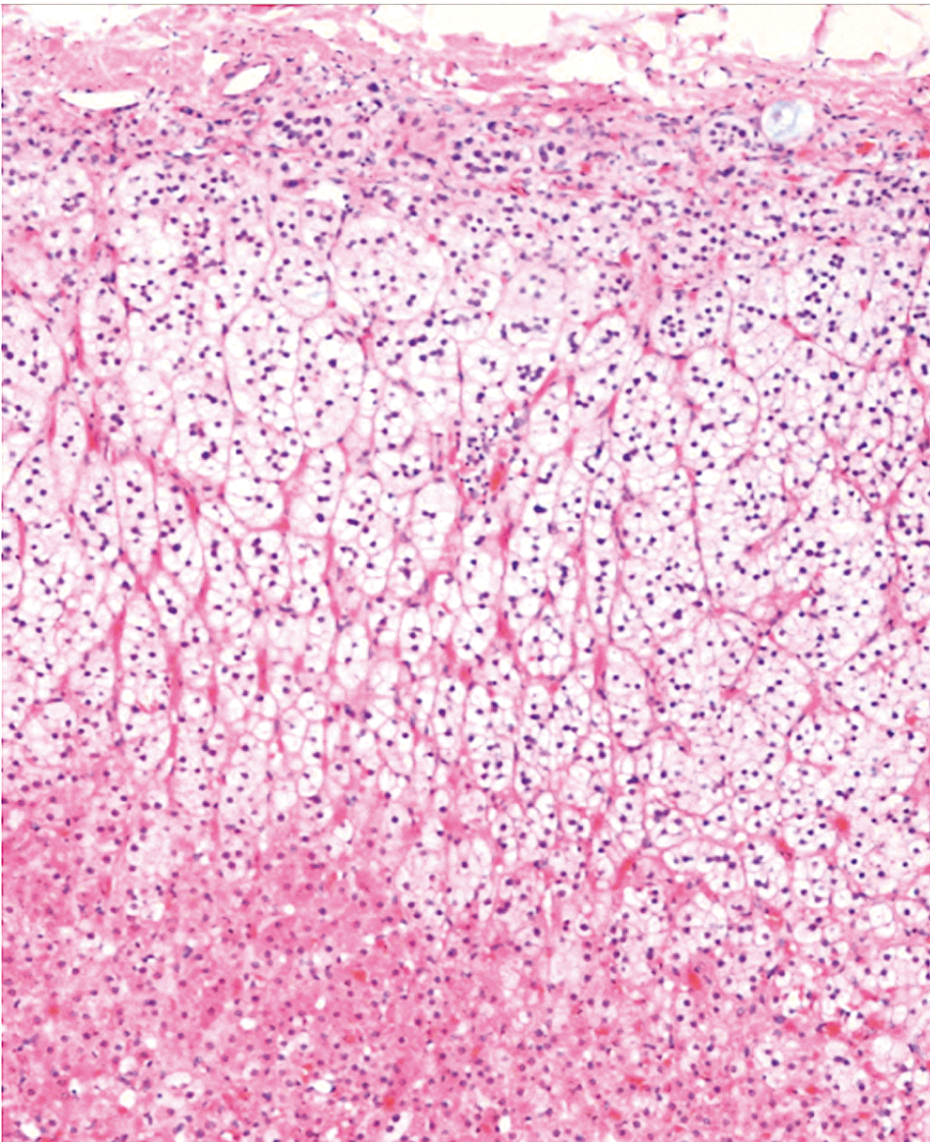


Adrenal Gland Patolojisi
Endokrin Neoplazi Sendromları
Dr. Serpil Dizbay Sak

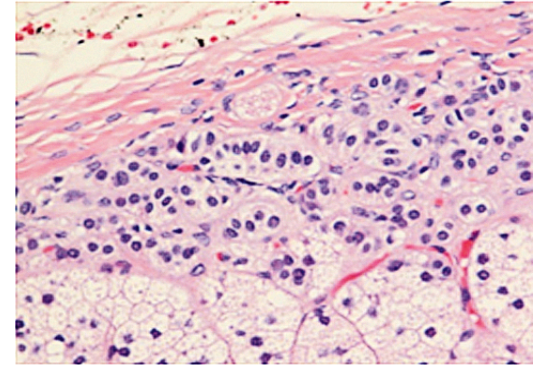


KORTEKS



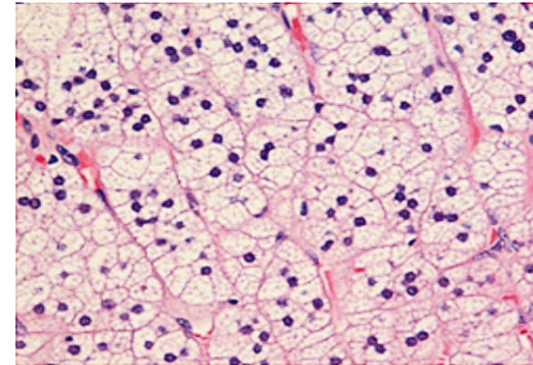
Zona glomerulosa

%15



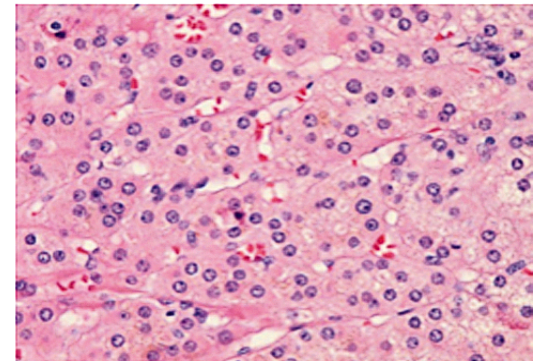
Zona fasciculata

%75



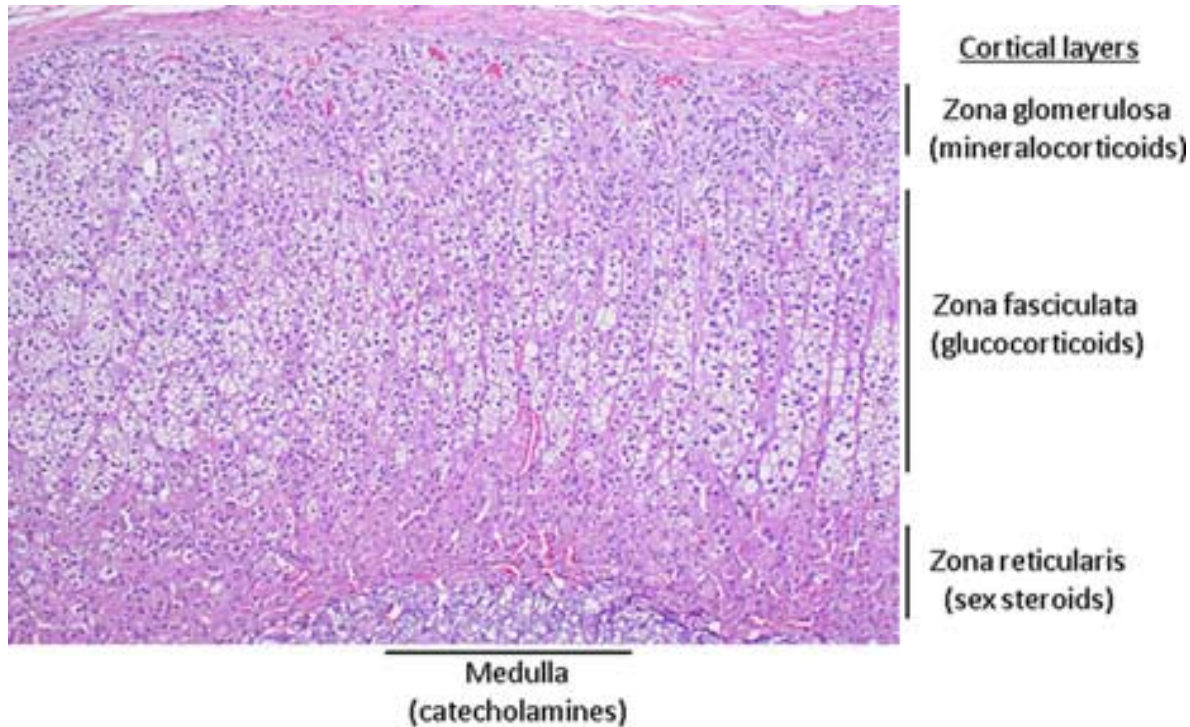
Zona reticularis

%10



Adrenal Pathology in the Adult: A Urological Pathologist's Perspective

Donna E. Hansel, MD, PhD and Victor E. Reuter, MD†*



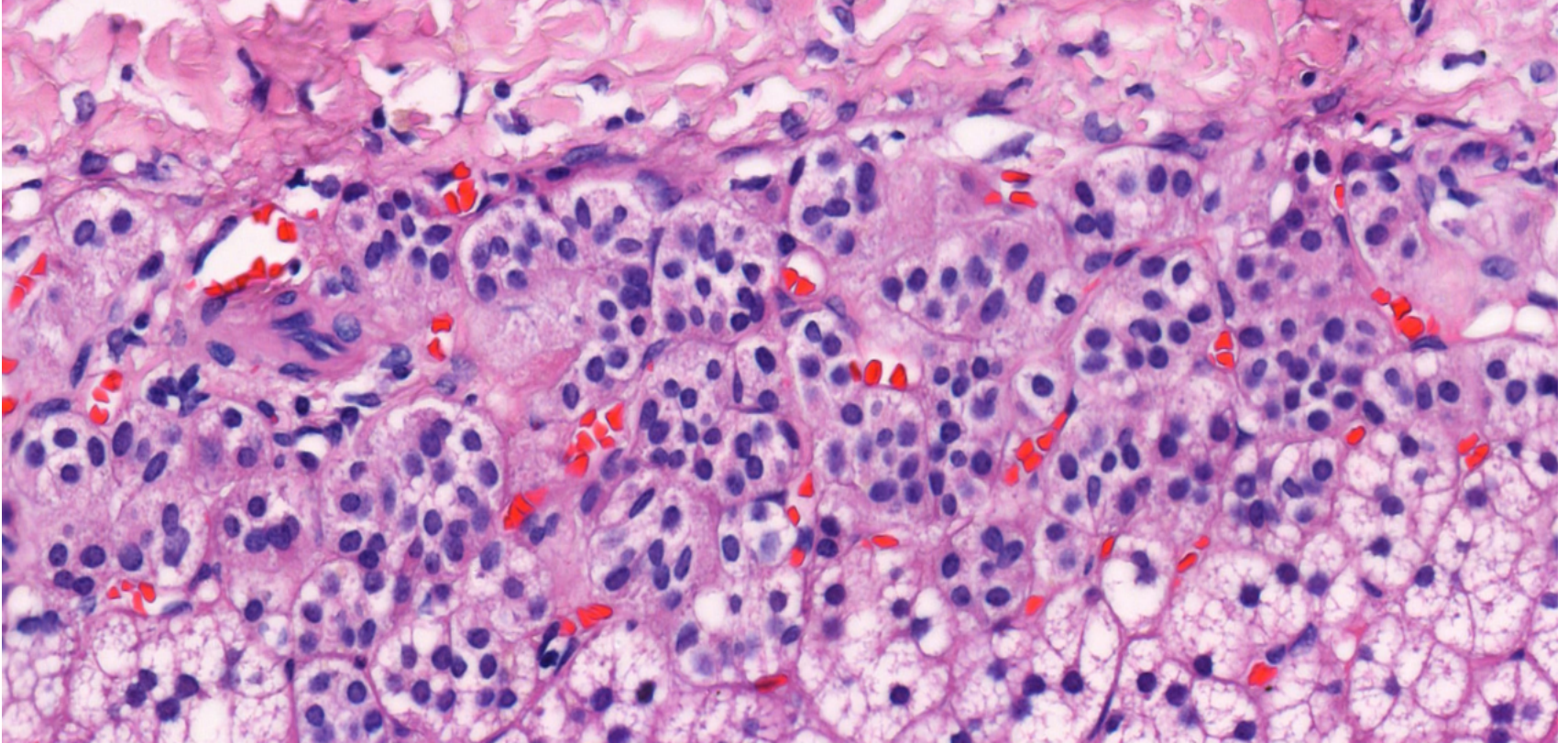
Adrenal
korteksin İHK
profil:

- İnhibin +
- MelanA +
- Kalretinin +
- Keratin +/-

Adrenal medullanın İHK profili:

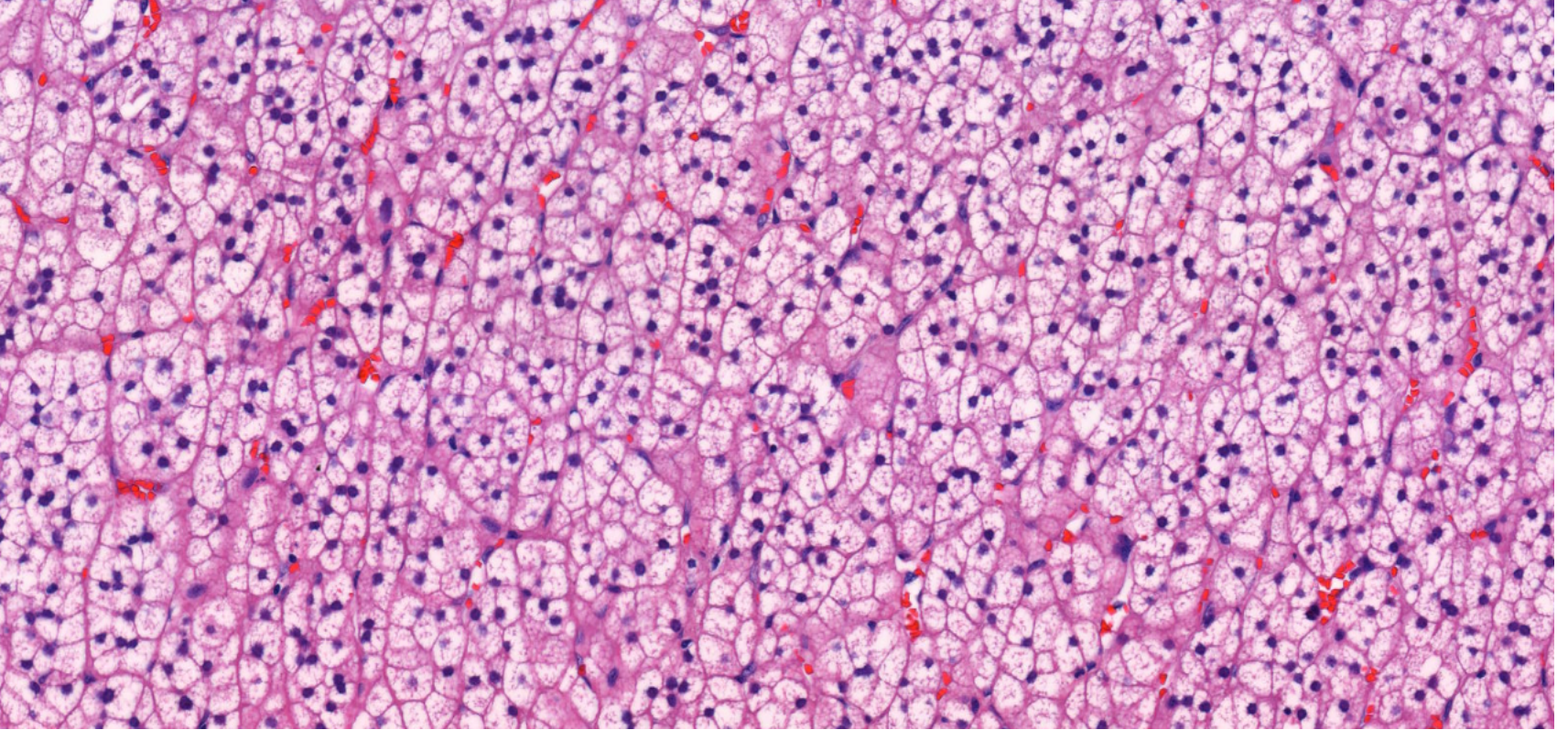
- Kromogranin +
- SYN+
- Keratin -

Zona Glomeruloza



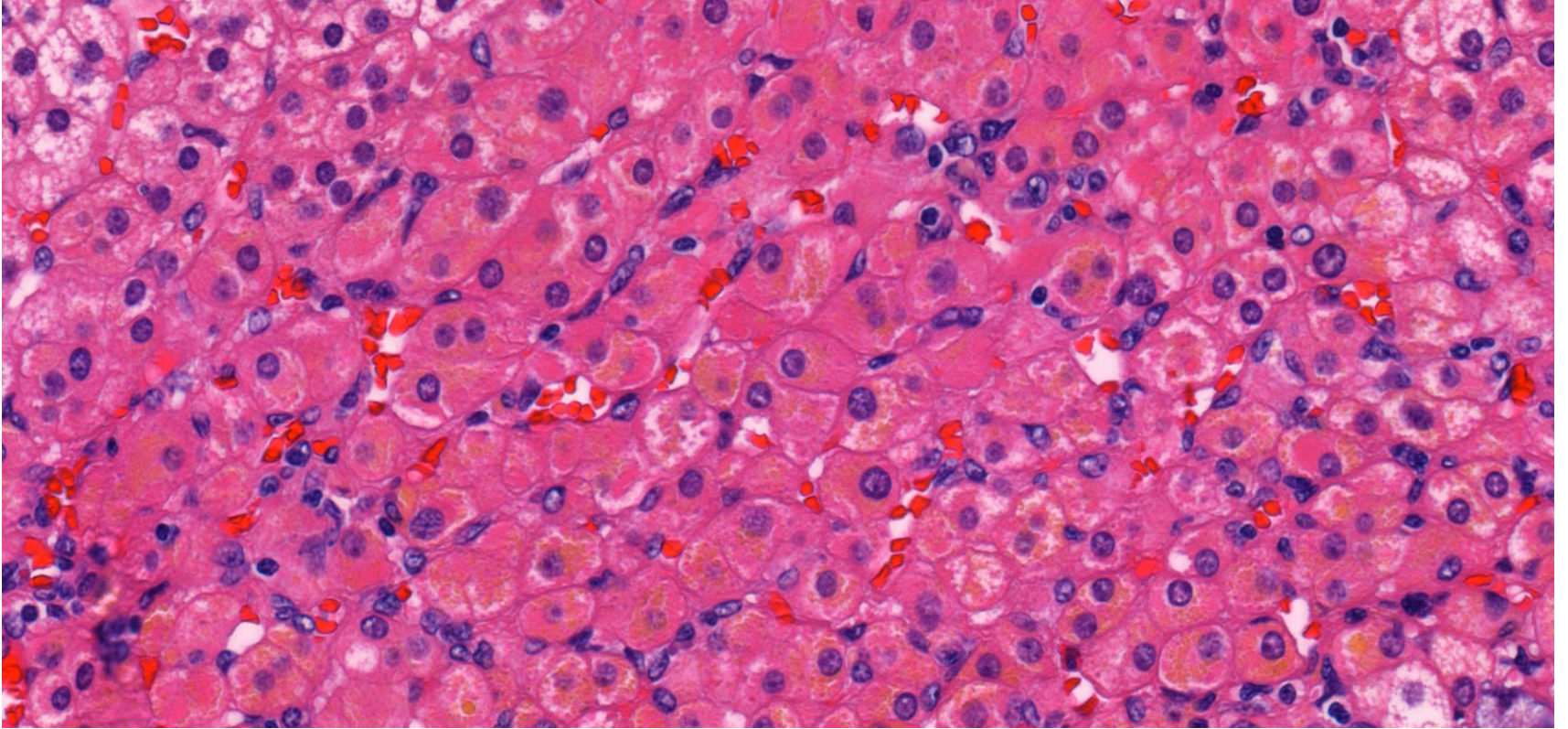
- Yuvalar/ kümeler
- Hiperkromatik nükleuslu, dar eozinofilik sitoplazmalı, küçük polihedral hücreler

Zona Fasikülata



- Vertikal kordonlar
- Yoğun lipid içeren soluk sitoplazmalı hücreler

Zona Retikülaris



- Anastomozlaşan kordonlar
- İnce granüler eozinofilik sitoplazmalı, lipofuscin içeren kompakt hücreler

Adrenokortikal Hiperfonksiyon (Hiperadrenalizm)

- Cushing sendromu (Hiperkortisolizm)
- Hiperaldosteronizm
- Adrenogenital sendrom (sex steroidleri)

Cushing Sendromu

- Eksojen:
 - Cushing sendromunun en sık görülen nedeni (iatrojenik Cushing)
 - ilaç kullanımına sekonder
- Endojen
 - ACTH bağımlı
 - ACTH'dan bağımsız

Endojen Cushing Sendromu

SebeP	Sıklık %	K:E
ACTH BAĞIMLI		
Cushing Hastalığı (Hipofiz adenomu)	70	3.5:1
Ektopik kortikotropin (ACTH) sendromu	10	1:1
ACTH'DAN BAĞIMSIZ		
Adrenal korteks adenomu	10	4:1
Adrenal korteks karsinoması	5	1:1
A. korteks hiperplazisi (makronodüler)	<2	1:1
Primer pigmente nodüler adrenal hastalık (PRKARIA ve PD11 mut.)	<2	1:1
McCune-Albright Send. (GNAS mut.)	<2	1:1

ACTH'dan Bağımsız Cushing Sendromu

- Yüksek kortizol düzeyi & düşük ACTH düzeyi
- Primer adrenal korteks adenomu ya da karsinomu en sık görülen sebepler:
 - Kanserlerde kortizol seviyesi daha yüksek
 - Adenom ve karsinomanın olmadığı taraf adrenal korteks düşük ACTH düzeyi nedeniyle atrofik
- Nadiren ACTH'dan bağımsız hiperplazi olabilir.
 - Makronodüler (3 mm.den büyük nodüller)

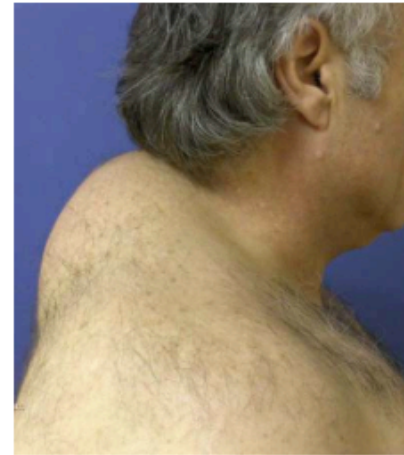
Cushing Sendromu Kliniđi

BULGU	SIKLIK %
Obezite, kilo alma	95
Yüzde kızarıklık (plethora)	90
Yuvarlak (ay) yüz	90
Libido azalması	90
Ciltte incelme	85
Çocuklarda boy artışının azalması	70-80
Menstruel düzensizlikler	80
Hipertansiyon	75
Hirsutism	75
Depresyon, duygusal dengesizlikler	70
Kolay morarma	65
Glükoz intoloeransı	60
Güçsüzlük	60
Osteopeni/ kırıklar	50
Nefrolityazis	50



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

A patient with Cushing syndrome demonstrating central obesity, "moon facies," and abdomi



Picture 2 – Buffalo Hump Image

Source – wilshireaesthetics



Picture 3 – Buffalo Hump Photo

Source – hivandhepatitis

Cushing Sendromu Laboratuvar Bulguları

1. 24 saatlik idrarda serbest kortizol miktarı artmıştır.
 2. Kortizolün normal diüurnal salınım patterni bozulmuştur.
- **Sebebin saptanması**
 - Serum ACTH düzeyinin ölçülmesi
 - Deksametazon supresyon testi
 - Deksametazon uygulanmasından sonra üriner kortizol ekskresyonunun ölçülmesi

Serum ACTH düzeyinin ölçülmesi & Deksametazon supresyon testi

1.Hipofizer Cushing

- ACTH yüksek
- Düşük doz deksametazon ile idrardan 17-hidroksikortikosteroid atılımı azalmaz.
- Yüksek doz deksametazon ile ACTH baskılanır ve idrardan 17-hidroksikortikosteroid atılımı azalır.

2.Ektopik ACTH sendromu

- ACTH yüksek
- Düşük ya da yüksek doz deksametazon ile idrardan 17-hidroksikortikosteroid atılımı azalmaz.

3.Adrenal kaynaklı Cushing

- ACTH düşük
- Düşük ya da yüksek doz deksametazon ile idrardan 17-hidroksikortikosteroid atılımı azalmaz.

Cushing Hastalığı

- Hipofizde ACTH salgılayan mikroadenoma: En sık sebep
- Hipofizde ACTH salgılayan makroadenoma
- Hipofizde kotikotrof hücre hiperplazisi
 - Primer
 - Hipotalamusta CRH salgılayan adenomanın baskısı altında



Adrenalde (bilateral) Nodüler Kortikal Hiperplazi



Hiperkortizolizm

Ektopik kortikotropin (ACTH) sendromu: 40-50 yaş E hasta

- Hipofiz dışı bir tümörden ektopik ACTH salgılanması nedeniyle:
 - En sık “Küçük hücreli” akciğer kanseri
 - Karsinoidler, medüller tiroid kanseri vb.
- Çok daha az olarak bir nöroendokrin tümörün ektopik kortikotropin releasing hormon (CRH) salgılaması nedeniyle

Adrenalde (bilateral) Nodüler Kortikal Hiperplazi

Hiperkortizolizm

Primer t. e bağlı
semptomlar/ ölüm

Hiper kortizolizm morfoloji

- **Hipofiz:**
 - “Crooks hyalin değişikliği”
 - Yüksek kortizol düzeyine bağlı (sebepten bağımsız) ACTH yapan hücrelerin keratin filamanları birikimine bağlı olarak homojen soluk hal alması
 - Sebep hipofiz lezyonu ise
 - Adenom
 - Hiperplazi
- **Adrenal (etyolojiye bağlı olarak)**
 - Eksojen olgularda endojen ACTH’nın baskılanması ile **Bilateral kortikal atrofi** –z. glomeruloza hariç
 - ACTH bağımlı olgularda **Diffüz ya da nodüler hiperplazi**
 - ACTH bağımsız olgularda **Adrenal kortikal neoplazi**
 - Adenom
 - Karsinom

Hiperaldosteronizm

Kronik fazla aldosteron sekresyonu

Primer

- Aldosteronun adrenal tarafından fazla üretimi
- Renin anjiyotensin sisteminin baskılanması
- Düşük plazma renin seviyesi

Sekonder

- Renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonu
- Renin düzeyi yüksek
- Sebepleri
 - Azalmış renal perfüzyon
 - Arteral hipovolemi ve ödem
 - Gebelik (östrojene bağlı plazma renin substrat artışı)

Primer Hiperaldosteronizm

- Bilateral idiyopatik hiperaldosteronizm %60

- Bilateral nodüler hiperplazi

- Adrenokortikal neoplaziler %35

- Adenom (çoğu) (Conn sendromu)
- Karsinom

- Glükokortikoid remediable hiperaldosteronizm

- Ailevi, nadir bir hastalık
- CYP11B2 (aldosteron syntase geni) yeniden düzenlenmesi
- Dexametozon ile baskılanabilir

Hiperaladosteronizm Klinik

Hipertansiyon

- Sekonder HT'nin en sık rastlanan nedeni
- Aldosteron sodyum ve su geri emilimini ↑
- Ekstrasellüler volume ve kardiyak output artar

Kardiyovasküler problemler

- Sol ventrikül hipertrofisi

Hipokalemi

- Potasyumun böbrekten atılımı nedeniyle
 - Nöromusküler semptomlar
 - Güçsüzlük
 - Parestezi
 - Görme bozuklukları
 - Tetani

Hiperaladosteronizm Laboratuvar

- Plazma aldosteron konsantrasyonu/ renin ↑
- Aldosteron supresyon testi

Adrenogenital Sendromlar

- Adrenal korteksten yapılan dehidroepianrosteron ve androstenedion periferde testosterona dönüşür.

Adrenal korteksin androjen sekrete eden karsinomları

- Çoğu kez hiperkortizolizmle birlikte

Konjenital adrenal hiperplazi

- Otozomal resesif kalıtsal metabolik hastalıklar grubu
- Kortikal steroidlerin biyosentezindeki enzimlerden birinin yokluğu/azlığı

Konjenital adrenal hiperplazi

- En sık formu 21 hidroksilaz eksikliği
- Kortikal steroidler yapılamadığında prekürsörler birikir ve ve başka yollara yönelirler
 - Androjen sentezi ↑ Virilizasyon
 - Kortizol yapılamadığı için ACTH ↑ Adrenal hiperplazi
- Defekt aldosteron sekresyonunu etkilediyse: Tuz kaybı “Salt wasting”

21 Hidroksilaz eksikliği: KAH olgularının % 90 kadarı

- CYP21A2 mutasyonları
 - Mutasyon bölgesine göre: hafif - total kayıp

Tuz kaybı (Klasik adrenogenitalizm):

- Hiponatremi, hiperkalemi

Basit virilizan adrenogenitalizm:

- Olguların 1/3

Non-klasik (geç başlangıçlı) adrenogenitalizm:

- Adrenal korteks bilateral kalın hiperplastik görünümündedir

- Kız bebekte virilizasyon

- Temel bulgu cinsiyet belirsizliği ve virilizasyon

- Hirsutizm, akne, adet düzensizliği

Adrenokortikal Yetmezlik

- Primer Akut Yetmezlik.
- Adrenal kriz:
 - Herhangi bir stres anında yetmezlikte olan gland steroid yapamadığında
- Eksojen steroid alanlarda doz hızlıca düşürüldüğünde
- Masif adrenal kanama
 - Yeni doğanda zor doğum/hipoksi
 - Antikoagülan alımı
 - DIC
 - Dissemine bakterial enfeksiyon ile adrenal infarkt (Waterhouse-Friderichsen sendromu)

Waterhouse-Friderichsen sendromu

- *Neisseria meningitidis*,
Psödomonas,
pnömokok hemofilus
influenza
 - Direkt bakterial seeding?
 - DIC?
 - Mikrobial ürünler ve mediatörler ile endotelyal disfonksiyon?
- Çocuklarda sık
 - Masif bilateral adrenal kanama
 - Hızlı gelişen hipotansiyon ve şok
 - DIC
 - Saatler günler içinde gelişen ölüm

Primer Kronik Adrenokortikal Yetmezlik (Addison Hastalığı)

- Adrenal korteks kitlesinin % 90'ı ortadan kalkınca
- Yüksek ACTH değerleri mevcut
- Temel nedenler
 - Otoimmün adrenalit
 - Tüberküloz
 - AIDS
 - Metastatik kanser

Primer Kronik Adrenokortikal Yetmezlik (Addison Hastalığı)

Otoimmün adrenalit

- Gelişmiş ülkelerde %60-70
- Steroidgenik enzimlere karşı otoantikörler
- Otoimmün poliendokrin sendrom tip 1 (APS-1)
 - AIRE gen mutasyonu
 - Multiple endokrin organlara karşı otoimmün atak
 - IL-17 otoantikörler
- Otoimmün poliendokrin sendrom tip 2 (APS-2)

Enfeksiyonlar

- Tüberküloz eskiden olguların %90'ı iken artık az
- Histoplazma, coccidioides

AIDS

- CMV, M. avium intrasellülar
- Kaposi sarkomu

Metastatik kanserler

- Akciğer, meme

Genetik hastalıklar

- Konjenital adrenal hipoplazi
- adrenolökodistrofi

Primer Kronik Adrenokortikal Yetmezlik (Addison Hastalığı)

- Progresif güçsüzlük ve kolay yorulma
- GI
 - Anoreksi, bulantı, kusma, kilo kaybı
- Mineralokortikoid seviyesindeki düşüşe sekonder:
 - Hiperkalemi, hiponatremi, volüm azalması, hipotansiyon

Morfoloji etyoloji ile ilişkilidir:

- Otoimmün adrenalit varsa küçülmüş, atrofik adrenal kortekste lenfositik infiltrasyon, medulla korunmuştur.
- Tbc, enfeksiyon varsa buna ait bulgular izlenir

Sekonder Adrenokortikal Yetmezlik

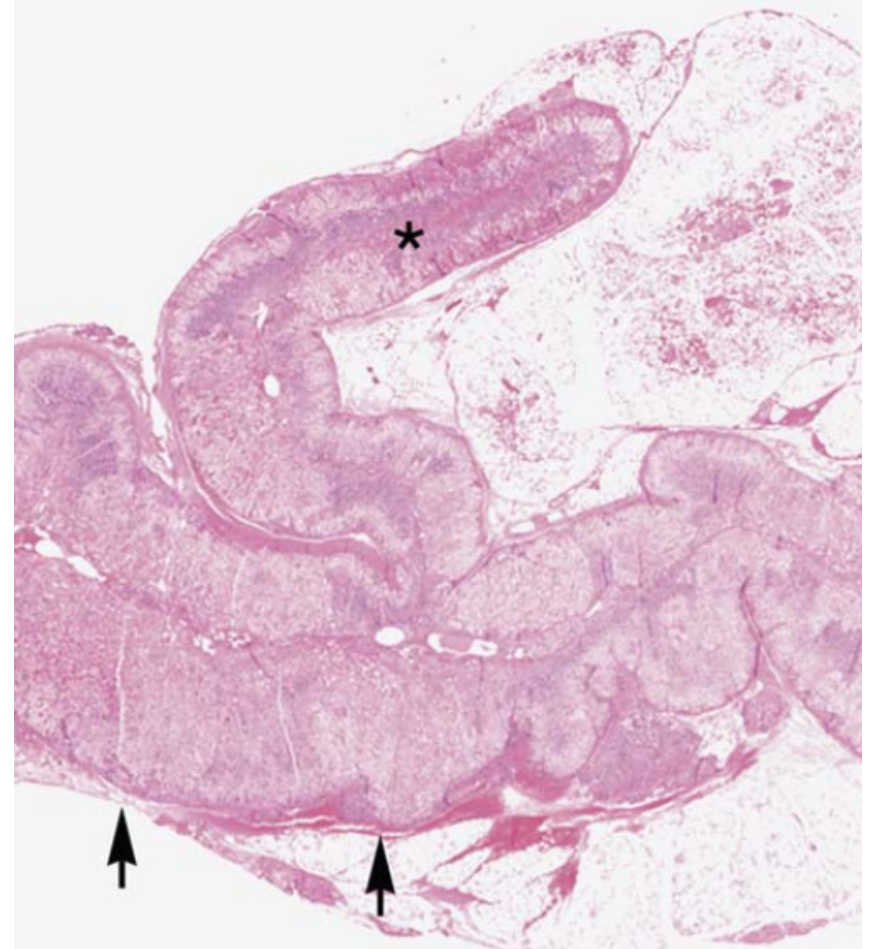
- Hipotalamus ve hipofizi etkileyip ACTH salınımını engelleyen faktörler
 - Kanser, enfeksiyon, irradiasyon, enfarktüs
- Tablo Addisona benzer
 - Hiperpigmentasyon olmaz (ACTH düşük)
 - Aldosteron sentezi normale yakındır. Buna ilişkin semptomlar olamaz

Morfolojik olarak adrenal korteks incelmış görünümündedir.

Adrenokortikal hiperplazi

Diffüz hiperplazi

- ACTH bağımlı Cushing sendromu (hipofiz adenomu) en sık nedeni
- Her iki gland büyük
 - 6-12 g. 30 g. a çıkabilir.
- Kortekste diffüz kalınlaşma ve arada çok belirgin olmayan nodüller



Adrenokortikal hiperplazi

Makro nodüler hiperplazi

- Kortekste büyüklükleri 3 cm. ye ulaşan çok sayıda nodüller
 - Bunların arasında daha küçük nodüller

• Mikronodüler hiperplazi

- 1-3 mm kahverengi-siyah nodüller
 - Lipofuskin pigmenti

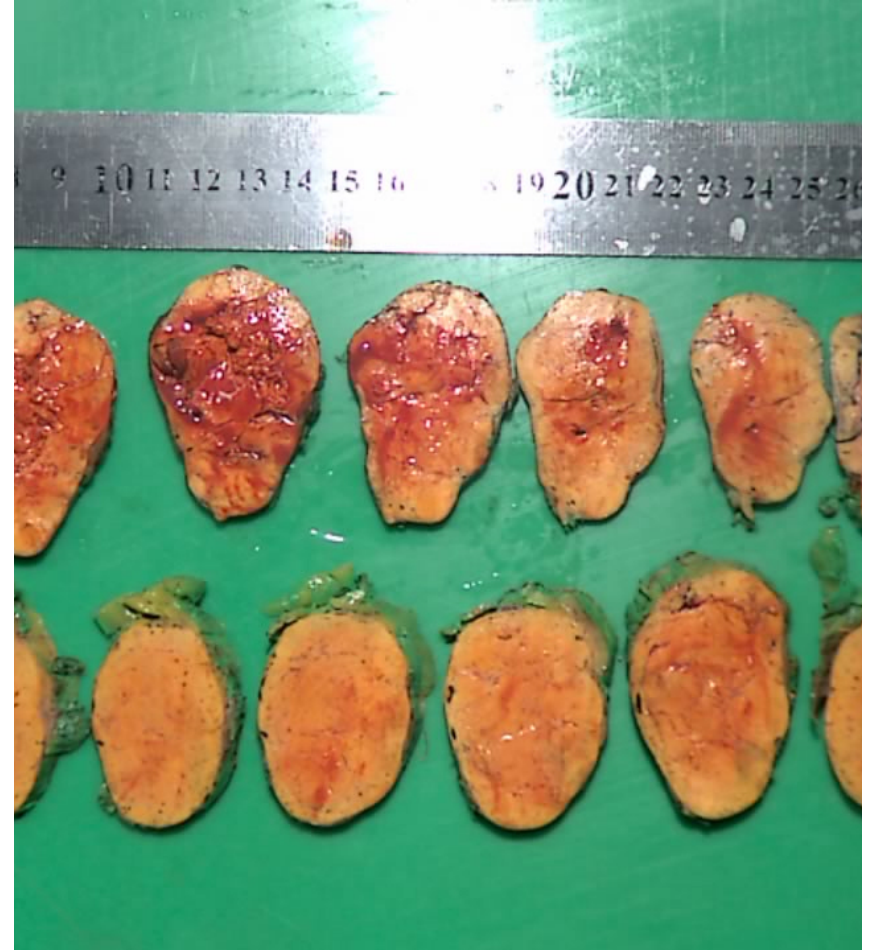
Adrenokortikal Neoplaziler

1.Adenomlar 2.Kanserler

- Adrenal korteksin hiperfonksiyonuna sebep olurlar
 - Cushing, Hiperaldosteronizm, Virilizm
 - Virilizm tablosunda karsinom riski daha yüksektir.
- Bazıları hormon üretmez.
- Fonksiyon yapan ve yapmayan tümörleri ya da tümörün ne salgıladığını morfolojiye bakarak söylemek imkansız
 - Kanda hormon ve metabolitlerinin düzeyinin ölçülmesi gerekir.
- Çocuklarda karsinomlar adenomlardan daha siktir.
- Çoğu sporadik
- İki sendromik durumda kanserler izlenebilir:
 1. Li-Fraumeni (p53)
 2. Beckwith Wiedemann

Adrenokortikal Adenoma

- Klinik olarak sessiz yada hormon yapar
- İyi sınırlı nodüler lezyon
- Sarı renkli
- Fonksiyonel adenomlarda etraf korteks atrofik olabilir.

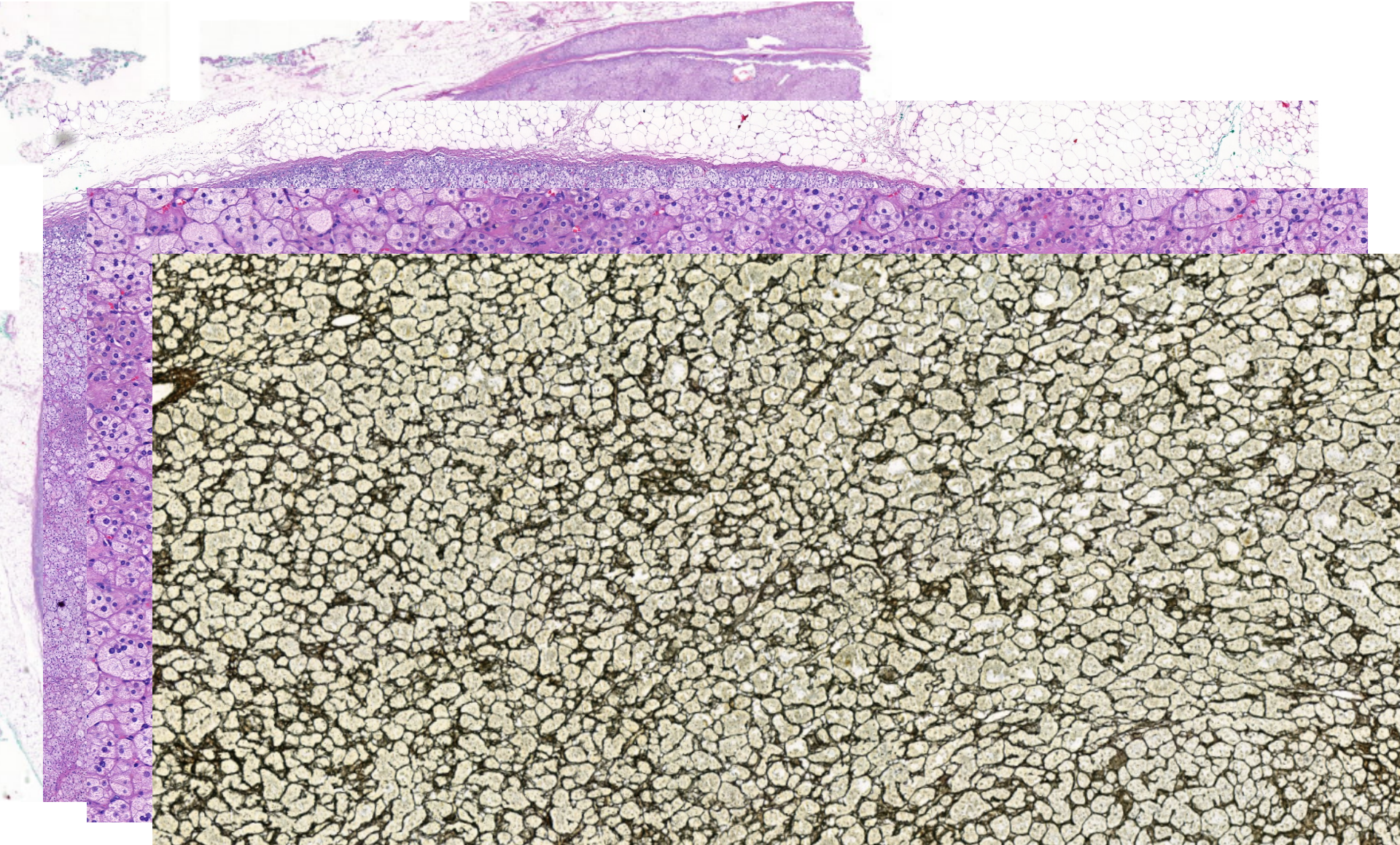


Adrenokortikal Adenoma

- Normal kortekse benzer küçük, uniform nükleuslu hücreler
- İzole pleomorfik nükleuslar olabilir (endokrin atipi).
- Mitotik aktivite yok/oldukça düşük
- Lipomatöz/Myelipomatöz odaklar olabilir.

P.20303.17 - 50/E

3,5 cm uzun çaplı, turuncu renkli, düzgün sınırlı nodüler lezyon



Adrenokortikal karsinoma

- Nadir neoplazilerdir.
 - Adrenle metastatik kanser adrenalini kendi kanserinden daha siktir.
- Çocukluk dahil her yaşta
- Genellikle hiperadrenalizm semptomları ile

Makroskopi:

- Büyük bazen 20 cm. yi geçebilen, adrenalini ortadan kaldıran invaziv kitleler
- Bazen adenomalardan ayırt edilmesi güç daha küçük nodüller
- Nekroz kanama kistik değişiklikler içerebilirler

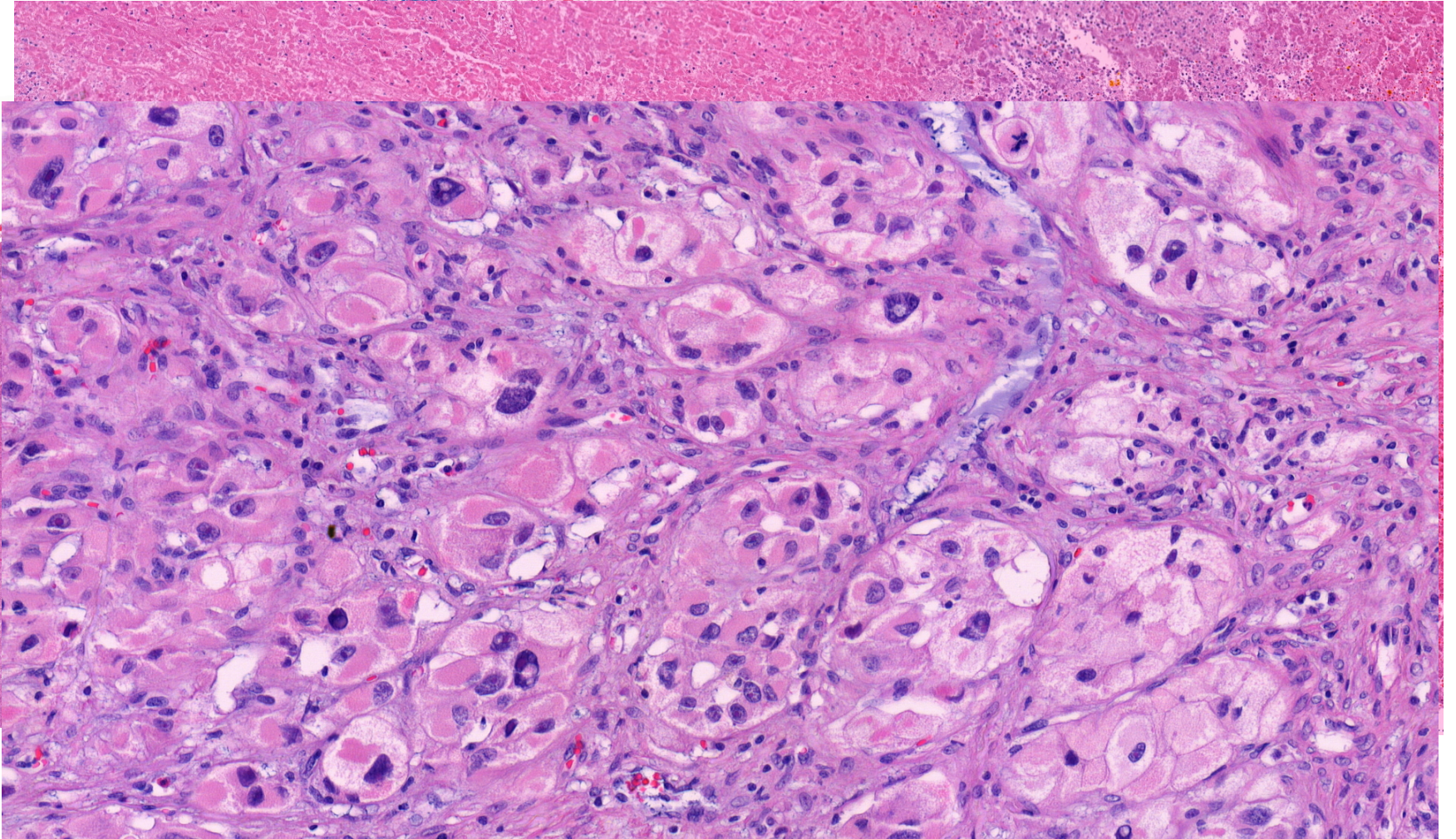
- Adrenal ven, vena kava ve lenfatiklere invazyon
- Bölgesel/paraaortik lenf nodüllerine metastaz sık
- Akciğer ve diğer organlara hematojen metastaz
- Ortalama yaşam 2 yıl kadar

Adrenokortikal karsinom

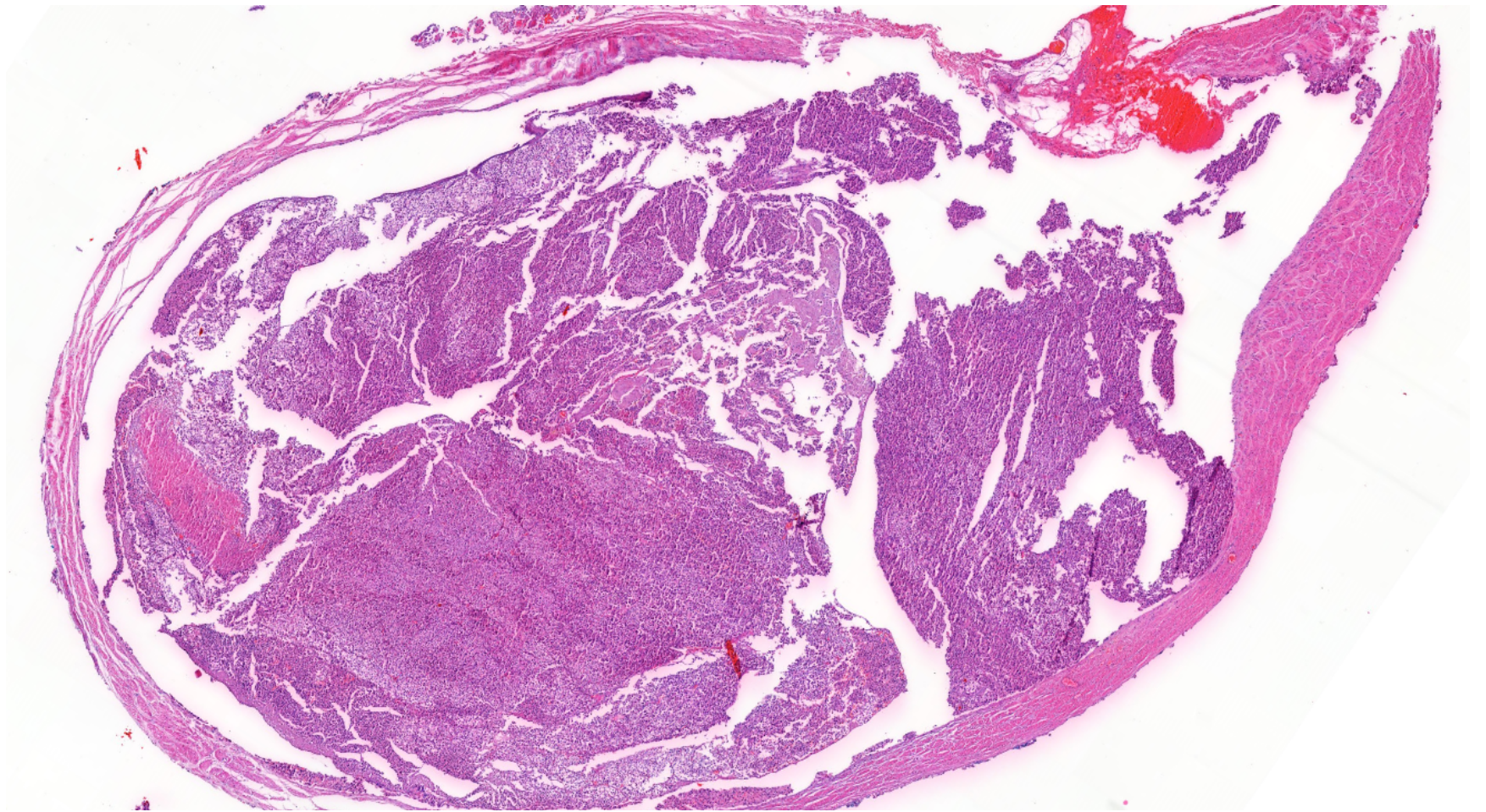
- Kortikal adenomalara benzer iyi diferansiye hücrelerden oluşan
Ya da
- Belirgin atipili dev hücreler de içeren çok bol mitoz, atipik mitoz gösteren anaplastik tümörler

P.4928.15 - 63/K

9,5 cm uzun çaplı, krem-beyaz renkli, multinodüler, düzensiz sınırlı, kanamalı nekrotik lezyon



Vasküler invazyon



Adenom/karsinom ayırımının yapılmasında güçlükler olduğundan bazı skorlama sistemleri önerilmiştir:

• Weiss Sistemi

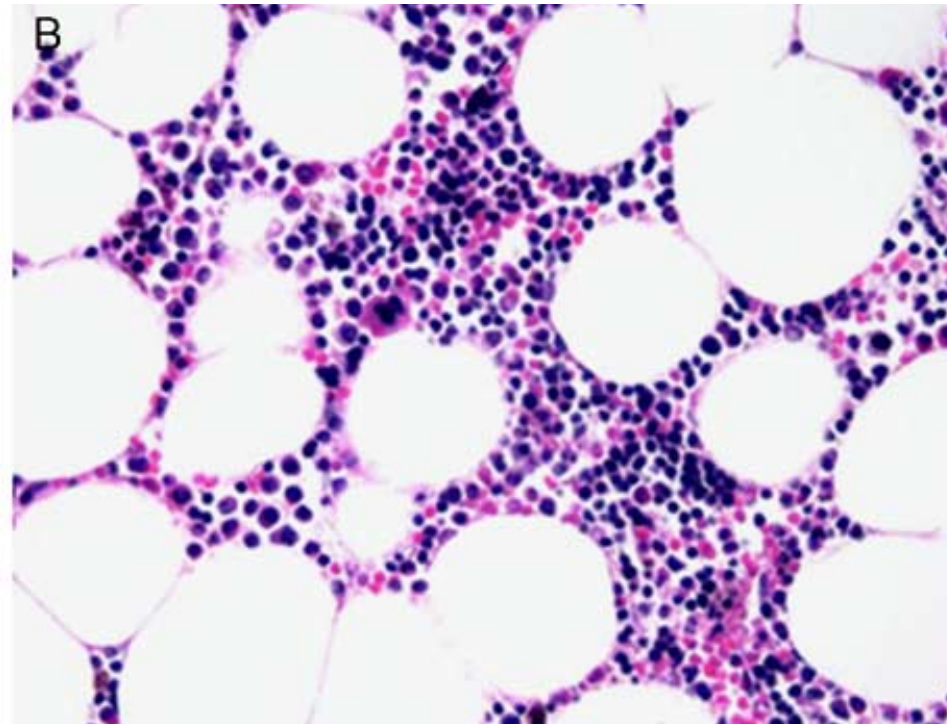
Table 1. Weiss system^{34,36*}

Weiss criterion	Description
Nuclear grade (Fuhrman grade III or IV)	High nuclear grade: enlarged, oval to lobated nuclei with coarsely granular to hyperchromatic chromatin and easily discernible, prominent nucleoli. Overall grade is based on the most histologically abnormal area present, even if only focal
Mitotic rate of >5/50 high-power fields	Evaluated in 10 high-power fields in the area of greatest mitotic activity in each of five slides. If fewer than five slides were available for a case, a correspondingly greater number of fields per slide were used, to give a total of 50 high-power fields
Atypical mitotic figures	Abnormal chromosomal distribution or an excessive number of mitotic spindles with a multipolar morphological appearance
Clear cells constitute ≤25% of the tumour	Pale cells with lipid-rich, finely vacuolated cytoplasm resembling cells of the zona fasciculata
Diffuse architecture in more than one-third of the tumour	Patternless sheets of cells involving more than one-third of the tumour
Necrosis	Necrosis requires a confluent area of cells, as isolated apoptotic cells are not sufficient
Venous invasion	The tumour appears as plugs or polypoid luminal projections covered by a layer of endothelial cells—should be distinguished from free-floating tumour cells, which may be artefacts
Sinusoidal invasion	Endothelium-lined vascular channel that lacks a supportive smooth muscle wall—must be unequivocal invasion
Capsular invasion	Tumour extending into or completely traversing the capsule with an associated stromal reaction

Diğer Adrenal (Kortikal) Lezyonlar

- Adrenal kistler:
 - Nadir
- Adrenal myelolipoma:
 - Matür yağ dokusu ve trilineaj hematopoietik hücreler
- Adrenal insidentaloma
 - İlgisiz nedenlerle yapılan görüntülemelerde
 - %4 kadar
 - Tesadüfi bulgu
 - Yaşla artar
 - Genellikle nonfonksiyone küçük adenomlar

Myelolipoma



REVIEW ARTICLE

Adrenal Pathology in the Adult:
A Urological Pathologist's Perspective

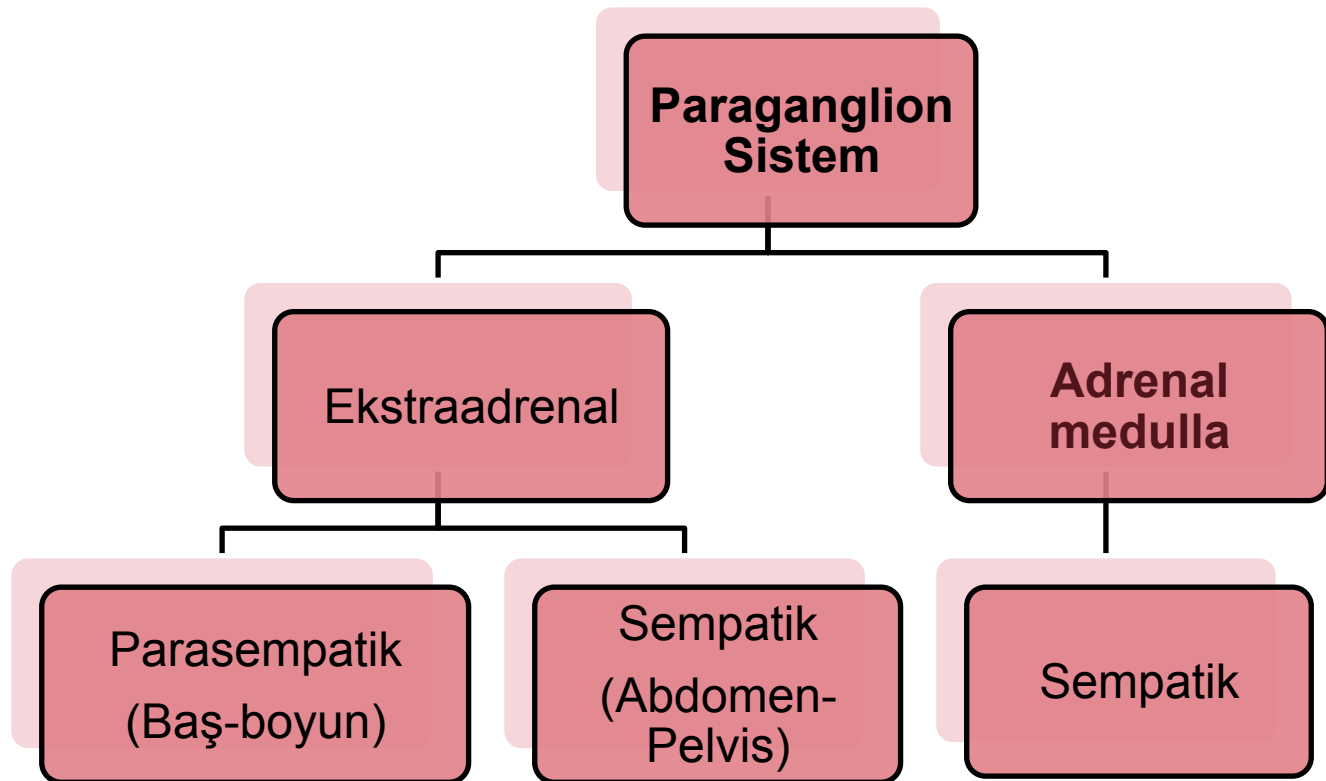
Donna E. Hansel, MD, PhD and Victor E. Reuter, MD†*

Adrenal medulla

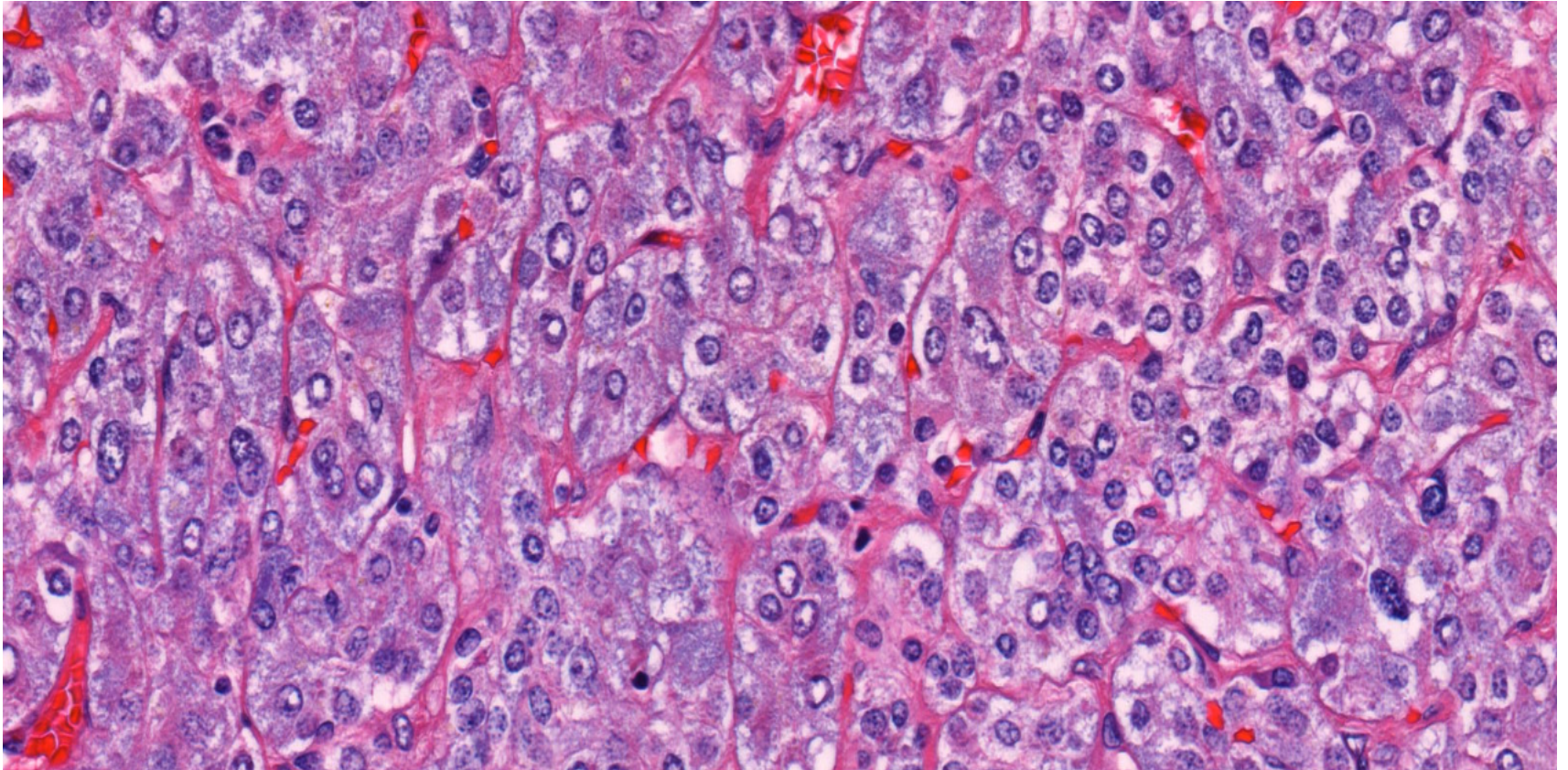
- Katekolamin sentezi:
 - Epinefrin, norepinefrin
- Paraganglion sisteminin parçası
 - Adrenal medulla
 - Ekstraadrenal paraganglionlar
 - Brankiomerik: Parasempatik
 - İntravagal: Parasempatik
 - Aortikosempatik

Feokromositoma

Paraganglioma



MEDULLA



- Kısa kordonlar
- Kromaffin hücreler→Bazofilik/amfofilik granüler sitoplazmalı, orta boyutlu, sitoplazmik sınırları net seçilemeyen hücreler
- Ganglion hücreleri
- Sustentakular hücreler (Destek hücreleri)

WHO/DSÖ 2017

ADRENAL MEDULLA TÜMÖRLERİ

- Feokromositoma
- Ekstraadrenal Paraganglioma
 - Baş-boyun Paragangliomaları
 - Sempatik Paraganglioma
- Adrenal Glandın Nöroblastik Tümörleri
 - Nöroblastoma
 - Ganglionnöroblastoma
 - Ganglionöroma
- Kompozit Feokromositoma
- Kompozit Paraganglioma

Feokromositoma

- Kromafin hücrelerin tümörü
- Cerrahi olarak düzeltilebilen bir hipertansiyon nedeni
- Bir bölümü bilateral
 - Sendromik olanlarda % 50'ye yakını
- Bir bölümü %20-40 kadarı malign
- Paraganglioma ve feokromositomaların % 25 kadarı germline mutasyon gösteriyor.
 - Bu olgular daha genç yaşta, ve daha sık bilateral

Feokromositoma/paraganglioma ile ilişkili ailevi sendromlar

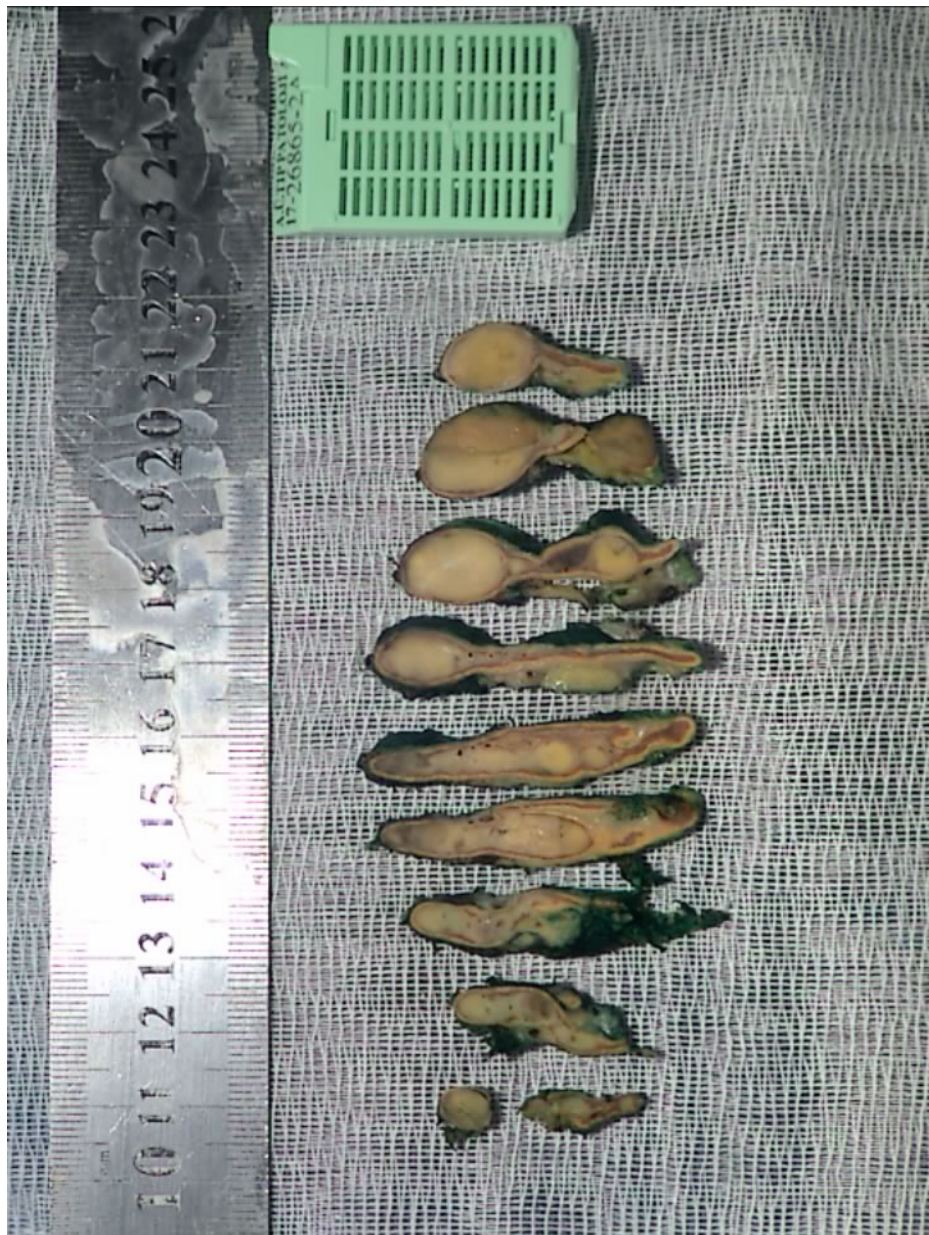
Sendrom	Gen	Lezyon	Diğer
MEN2A	RET	Feokromositoma	Medüller tiroid Ca, PT hip.
MEN 2B	RET	Feokromositoma	Medüller tiroid Ca, marfanoid habitus, mukokutanöz GN
Nörofibromatozis Tip1	NF1	Feokromositoma	Nörofibromatozis, Café-au –lait, Optik gliom
Von Hippel Lindau	VHL	Paraganglioma Feokromositoma	Renal hücreli Ca., Hemanjioblastom, Pankreatik NET
Familyal paraganglioma 1	SDHD	Feokromositoma, Paraganglioma	
Familyal paraganglioma 3	SDHC	Paraganglioma	
Familyal paraganglioma 4	SDHB	Feokromositoma, Paraganglioma	

SDH: Süksinat dehidrogenaz enzim kompleksi

Feokromositoma

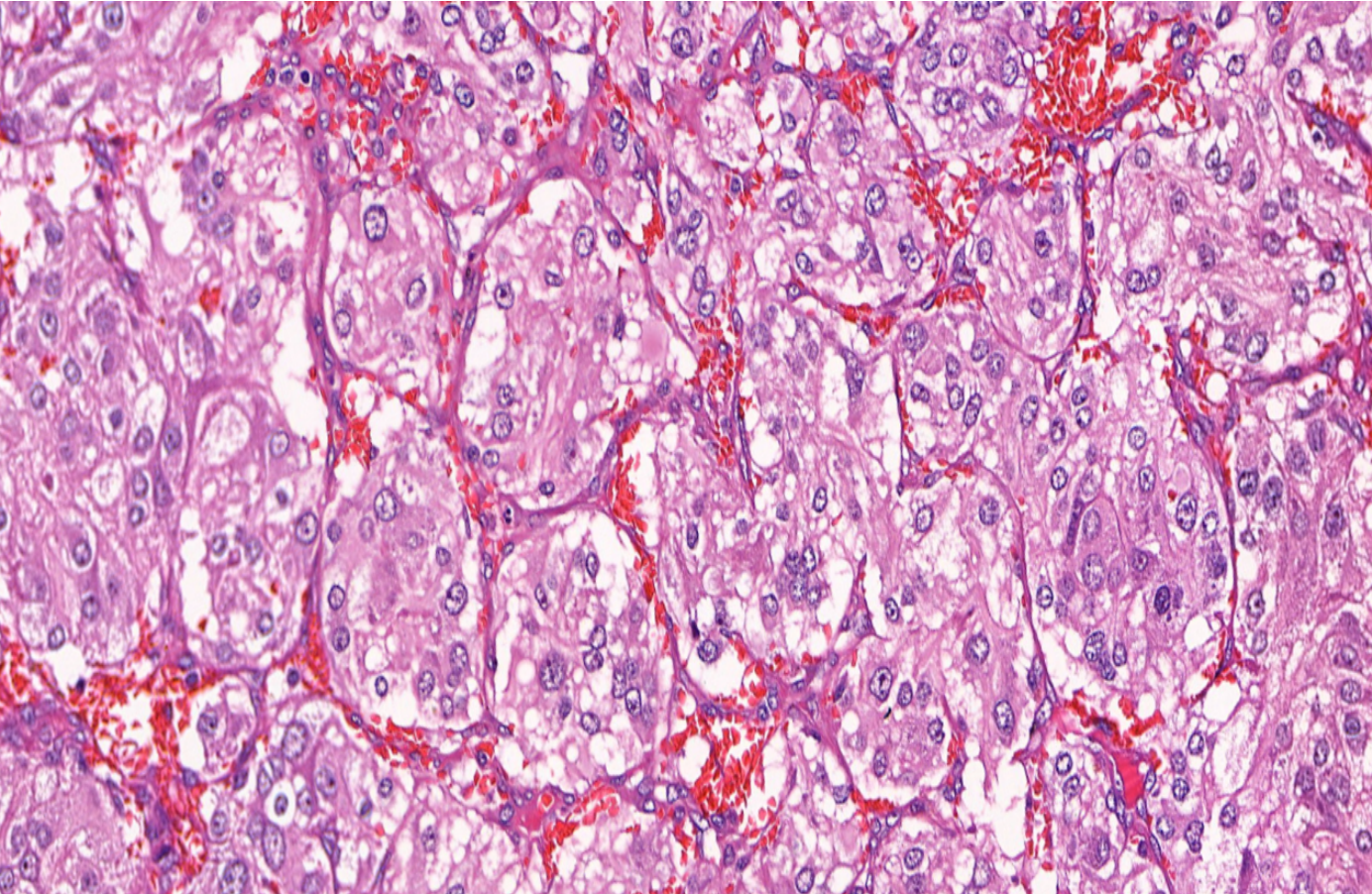
- Küçük iyi sınırlı- büyük kanamalı nekrotik lezyonlar
 - 100 g- 1kg
- Bir çok tümörde kenarda adrenal bez kalıntısı izlenebilir.
- Taze doku potasyum kromata batırılınca katekolaminlerin oksidasyonu ile doku kahverengileşir: kromafin reaksiyon





MEN zemininde multiple feokromositoma

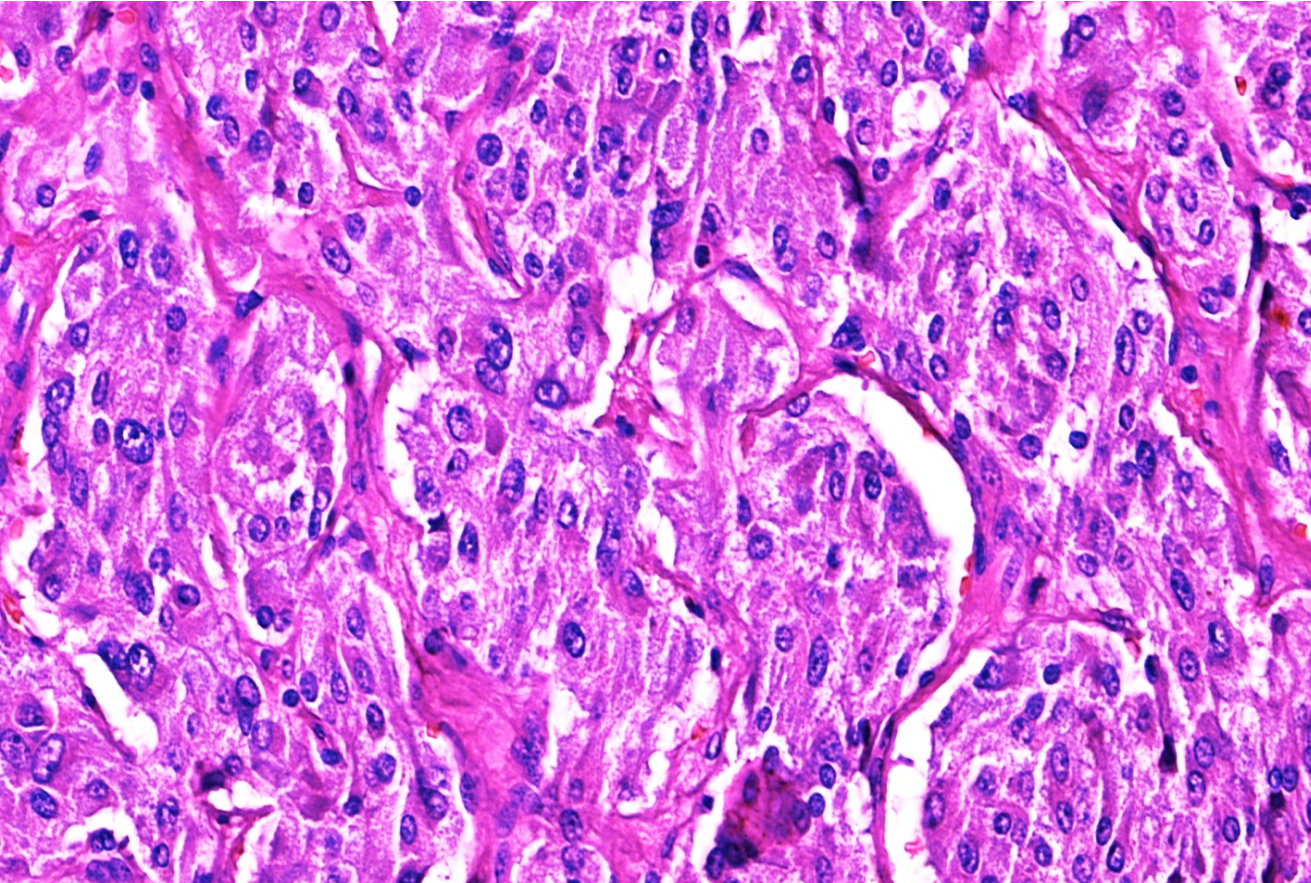
Histopatoloji: Feokromositoma



Alveolar patern
(Zellballen)

Kapillerler
tarafından
ayrılan,
sustentakular
hücrelerle çevrili
poligonal hücre
yuvaları

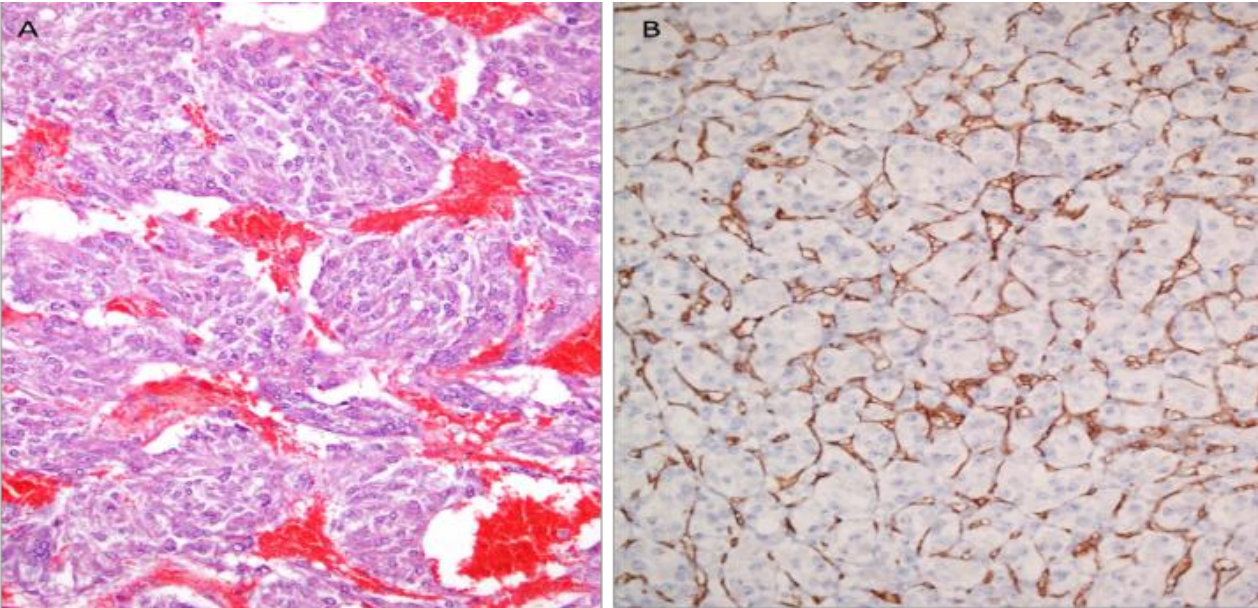
Histopatoloji: Feokromositoma



Normal kromaffin hücrelere oldukça benzer hücreler

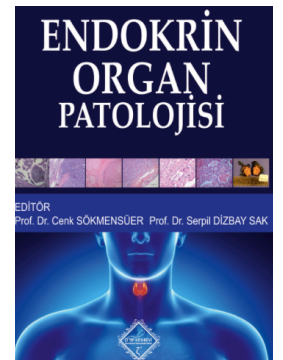
- Amfofilik sitoplazma

Feokromositoma



Resim 4 : Sustentaküler hücreler , burda görüldüğü gibi , hücre gruplarının çevresindeki iğsi hücrelerdir (S100)

Aylar Poyraz: Adrenal
medulla patolojisi



Feokromositoma: İmmünohistokimya

- Sinaptofizin (+)
- Kromogranin A (+)
- Tirozin hidroksilaz (+)
- Dopamin β -hidroksilaz (+)
- GATA3 (+)
- Sustentakular hücreler S-100 (+)
- Keratin (-)



Metastatik
nöroendokrin tümörler
ile ayırimda yardımcı!

Feokromositoma: malignite kararı

- Feokromositomada malignite kararını verdirecek morfolojik kriter yoktur.
- Malignite metastaz varlığı ile kararlaştırılır.
 - Ancak malign davranışı öngören skorlama çabaları mevcuttur
 - PASS skoru

Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to Separate Benign From Malignant Neoplasms

A Clinicopathologic and Immunophenotypic Study of 100 Cases

Lester D. R. Thompson, M.D.

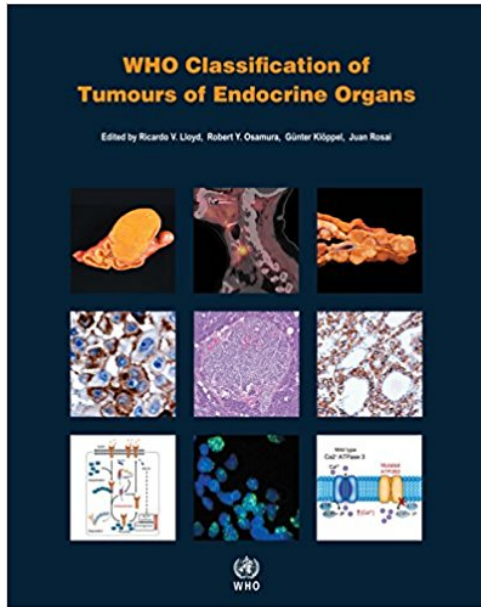
TABLE 1. *Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scoring Scale (PASS)*

Feature	Score if present (no. of points assigned)
Large nests or diffuse growth (>10% of tumor volume)	2
Central (middle of large nests) or confluent tumor necrosis (not degenerative change)	2
High cellularity	2
Cellular monotony	2
Tumor cell spindling (even if focal)	2
Mitotic figures >3/10 HPF	2
Atypical mitotic figure(s)	2
Extension into adipose tissue	2
Vascular invasion	1
Capsular invasion	1
profound nuclear pleomorphism	1
Nuclear hyperchromasia	1
Total	20



≥4 skor → Agresif
davranış
potansiyelli

HPF = high-power field.



WHO 2017

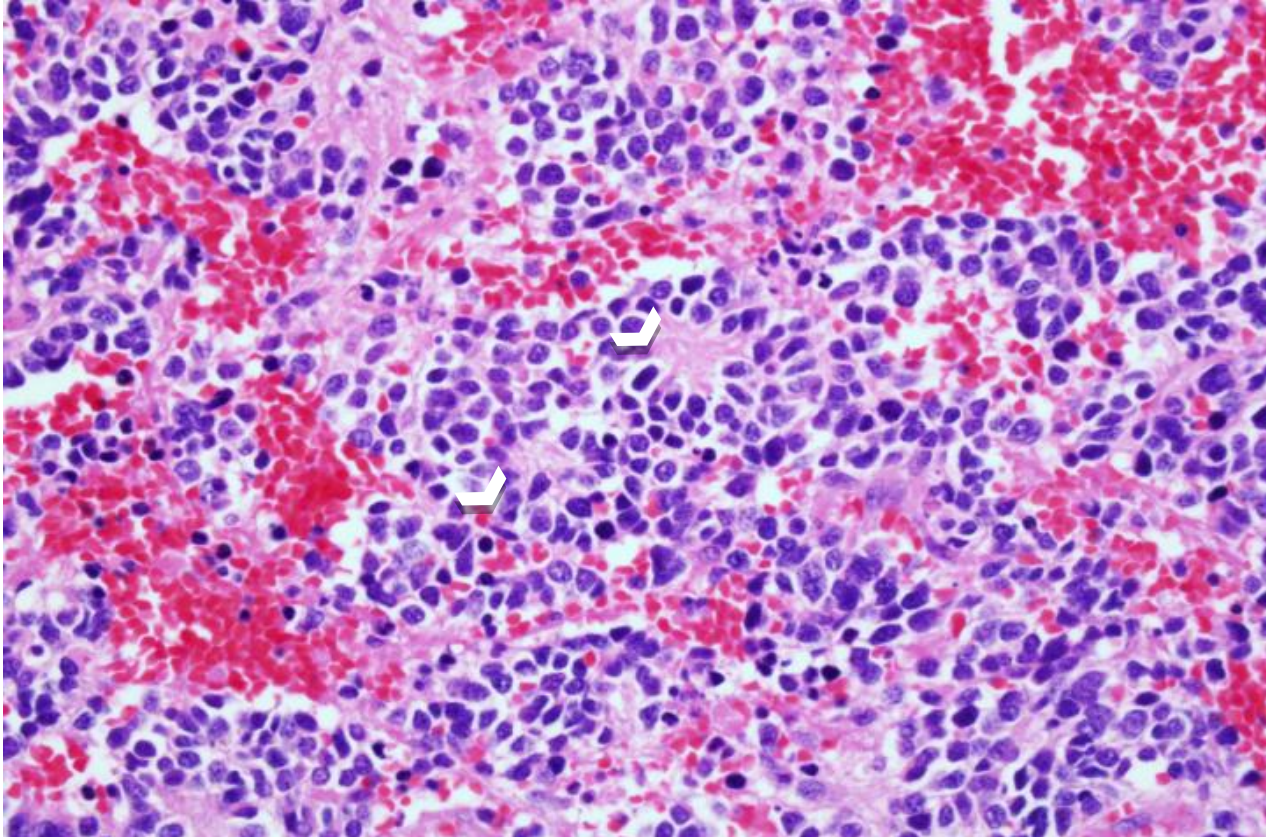
- “Malign Feokromositoma” ve “Benign Feokromositoma” yerine **“Feokromositoma”**
 - Bütün feokromositomaların metastaz potansiyeli var
 - Malignite, ekstensif lokal invazyonun potansiyel letal davranışını açıklamıyor !
- “Malign/Benign” yerine **“Metastatik/Non-metastatik”**

Nöroblastik Tümörler

Sempatik ganglion ve adrenal medüllanın tümörleri
Primordial nöral crest kaynaklı hücrelerden kaynaklanır

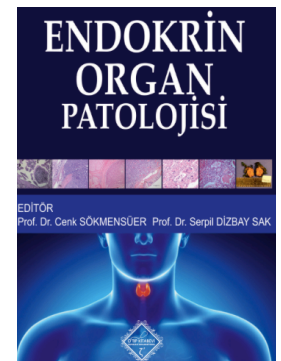
- Nöroblastoma:
 - Çocukluk çağı malign tümörü. % 40 kadarı adrenal medulladan köken alır.
 - Hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı hücreler
 - “Nöropil” adı verilen fibriller materyal
 - “Homer Wright” rozetleri
- Ganglionnöroblastoma
- Ganglionöroma

Nöroblastoma



Resim 15: Az diferansiye nöroblastomada Homer-Wright rozetleri (ok).

Aylar Poyraz: Adrenal
medulla patolojisi



MEN Sendromları

- Multiple endokrin organlarda proliferatif lezyonlarla karakterli kalıtsal hastalıklar
 - Sporadik tümörlere göre daha genç yaşta
 - Senkron veya metakron olarak birden fazla organda
 - Aynı organda multifokal
 - Bazı durumlarda hiperplazi zemininde
 - C hücre hiperplazisi- Medüller tiroid karsinoması
- Genellikle seyir sporadik olanlardan daha agresif

MEN1:Wermer Sendromu

- Sıklık 2/100,000
- 3P: Paratiroid, Pankreas, Pituitary (hipofiz)
- MEN1: Menin transkripsiyon faktör komplekslerinin bir parçası
 - Partnerine göre tumörögenезisi artırabilir ya da inhibe edebilir.
- Paratiroid hiperplazi ve adenomları %80-90
- Pankreatik nöroendokrin tümörler:
 - Non fonksiyone adenomlar
 - İnsülinoma (hipoglisemi)
- Hipofiz adenomları:
 - En sık Prolaktinoma; somatrop, kortikotrop
- Duodenal gastrinomalar (Zollinger-Ellison sendromu)
- Ayrıca karsinoid tümörler, tiroid lezyonları, adrenal korteks adenomları sık

MEN2

- MEN2A (Sipple Send.)
- RET geni
 - Feokromositoma % 40-50
 - Bilateralite sık
- Tiroid medüller karsinoması %100
 - C hücre hiperlazisi ile birlikte multiple
 - Paratiroid hiperplazisi %10-20
 - Hiperkalsemi, böbrek taşları

MEN2

- **MEN2B**
- RET geni mutant:
MEN2A'dan farklı bir nokta mutasyonu
- Medüller Tiroid Ca
 - Multifokal, MEN2B'ye göre daha agresif
- Feokromositoma
- Cilt ve oral mukozada ganglionöromalar
- Marfanoid habitus
 - Uzun aksiyal iskelet, hiperfleksible eklemler
- Ailevi medüller kanser sendromu: varyant MEN2B
- Sadece Medüller tiroid kanseri oluyor diğer bulgular yok
- **MEN2B mutasyonu taşıyanlara profilaktik tiroidektomi önerilir.**