

ADATOK AZ EMBERI HYPOPHYSIS ADENOMÁK ULTRASTRUKTURÁLIS SAJÁTOSSÁGAIHOZ

SLOWIK FELICIA
LAPIS KÁROLY az MTA levelező tagja
és TAKÁCS JÓZSEF

Közlésre érkezett: 1978. XI. 2.

A normalis hypophysis és a hypophysis adenomák ultrastrukturális vizsgálata új lehetőséget nyújtott egyrészt a különböző hormonokat termelő sejtek morfológiai jellemzéséhez, másrészt a hypophysis tumorok olyan klasszifikációjához, amely információt adhat azok funkciós állapotáról (Bergland és Torack, 1969; Farquhar, 1961b; Gusek, 1962; Halmi és McCormick, 1972; Horváth és Kovács, 1976; Horváth és mtsai, 1977; Jung és Russfield, 1972; Landolt, 1975; Lawzewitsch és mtsai, 1972; Oliva és mtsai, 1966; Rappay és mtsai, 1974; Salazar és Peterson, 1964; Schelin, 1962; Sirek és mtsai, 1976; Smith és Farquhar, 1966; Uei és Kanzaki, 1976; Wechsler és Hossman, 1965; Zambrano és mtsai, 1968). E tekintetben további fejlődés várható az újabban bevezetett immunocytokémiai és elektronocytokémiai vizsgálatoktól. Jelen munkánk célja az volt, hogy további adatokat nyerjünk a hypophysis tumorok finom szerkezeti vonásairól, és a nyert adatokat megkíséreljük összehangba hozni a klinikai tünetekkel.

Anyag és methodus

28 emberi hypophysis adenoma került fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatra. A műtét alkalmával nyert kis daganatszövet részleteket a fénymikroszkópos vizsgálatokhoz 4%-os neutralis formalinban rögzítettük és paraffinba ágyasztuk. A metszeteket haematoxilin-eosinnal, Farkas—Mallory-eljárással és Congo-vörössel festettük meg. Elektronmikroszkópos vizsgálat céljára az anyagot Karnovsky (1965) oldatban fixáltuk két órán át, 4 °C-on, majd Millionig-pufferes öblítés után két óráig 1%-os osmium tetroxid oldattal utófixáltuk. Felszálló alkohol soron történő dehidrálás, majd propylénoxidos kezelés után az anyagot Durcupán ACM(Fluka) gyantába ágyasztuk. Az ultravékony metszeteket JEM 100 B elektronmikroszkóppal vizsgáltuk, uranyl-acetátos és ólomcitrátos kontrasztolás után (Reynolds, 1963). Tíz esetből származó anyagon meghatároztuk az átlagos granulum-átmérőt, illetve a granulumok méreteloszlását is. E célra az ultravékony metszetekről min-

den egyes esetben 8000-szeres alapnagyítással átlagosan 5 felvételt készítettünk, és az ezekből származó papírképeken mértük meg a granulomok átmérőjét. Minden esetben legalább 500 adatot gyűjtöttünk össze. Az átlagos granulom-átmérő meghatározásához Giger és Riedwyl (1970) grafikus módszerét használtuk.

Megfigyelések

Anyagunkat a klinikai tünetek és a morphológiai vonások figyelembevételével a következő csoportokba osztottuk:

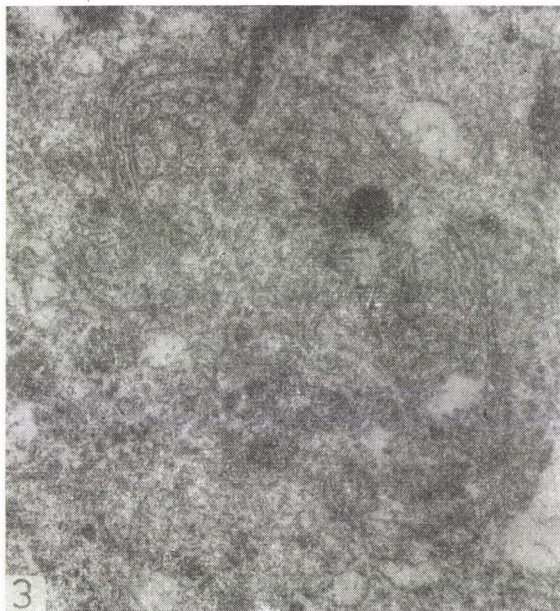
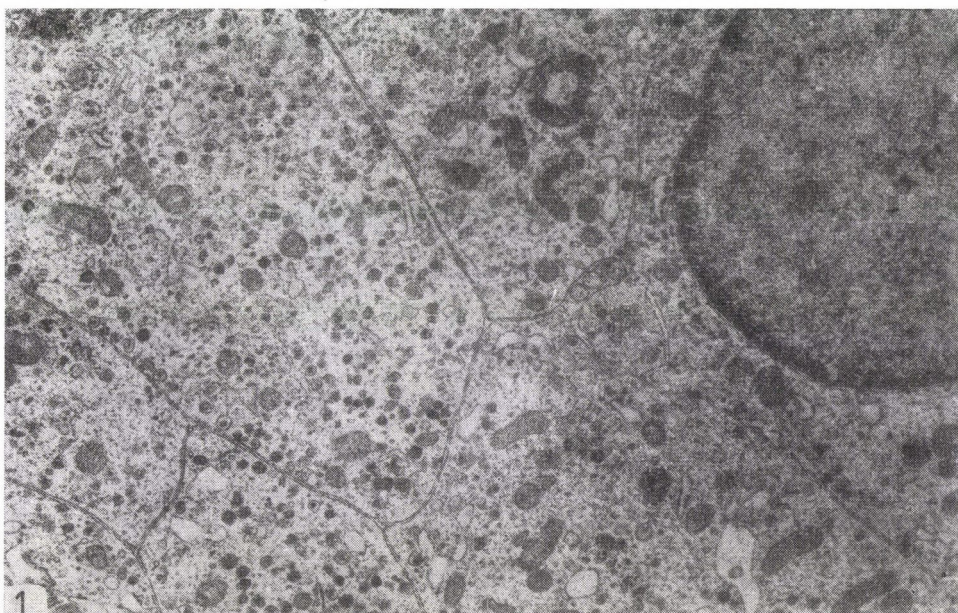
1. *csoportba* azokat az eseteket soroltuk, melyeknél klinikailag hormon túltermelésre utaló jelek nem voltak, a tumor által okozott kompressziós tünetek uralták a képet. Fénymikroszkópos vizsgálattal chromophob adenomáknak feleltek meg, elektronmikroszkópos vizsgálattal pedig ezen adenomák egy részére ultrastrukturálisan jellegzetes kisméretű szemcsézettséget mutattak. Ebbe a csoportba 15 eset tartozott.

2. *csoportba* a klinikailag a növekedési hormon túltermelésének tüneteit mutató 8 esetet soroltuk, ahol a tumorok fénymikroszkóposan acidophil adenomának vagy az ún. kevert típusú adenomának (Bailey és Davidoff, 1925; Müller, 1954; Tönnis és mtsai, 1953) bizonyultak. Ultrastrukturálisan sűrűn vagy gyéren granulált acidophil adenomáknak feleltek meg.

3. *csoportba* tartozó eseteinknél klinikailag hormon-túltermelésre utaló endocrin tünetek nem voltak észlelhetők, a tumorok fénymikroszkópos vizsgálattal chromophob vagy kevert típusú adenomák képét, ultrastrukturálisan pedig gyéren granulált acidophil adenomák sajátosságait mutatták. Ebbe a csoportba 5 esetet soroltunk.

Továbbiakban a 3 csoport ultrastrukturális vonásait foglaljuk össze:

Az 1. csoportban a tumor-sejteket nagy alaki változatosság jellemezte. Polygonalis, nyúlványos és kerekded sejtek egyaránt előfordultak. A sejtek szorosan egymás mellé rendeződnek, az intercellularis tér keskeny, a szomszédos sejtek membránjai többnyire párhuzamos lefutásúak. A sejtek között aránylag kevés és gyengén fejlett desmosoma figyelhető meg (1. ábra). Egy esetben félhold alakú membrán megvastagodást észleltünk intracytoplasmatikusan, amely feltehetően incorporálódott sejtkapcsoló struktúrának felelt meg (2. ábra). A sejtek többségében jól fejlett Golgi-apparatus található, mely túlnyomórészt szűk lumenű, párhuzamos lefutású sacculusokból épül fel, melyek terminalis részei körül gyakran vesiculumok halmozódnak fel (3. ábra). A mitochondriumok száma változó, szabálytalan, gömbölyded alakú mitochondriumok mellett hosszúkás alakú, súlyzó formájú mitochondriumok is előfordulnak. Az endoplasmás reticulum rövidebb-hosszabb párhuzamos lemezek formájában látszik, felszínén számos ribosomával.



1. ábra. Chromophob adenoma. Polygonális sejtek keskeny intercellularis réssel elválasztva, a sejtfelszínek közt néhány rövid desmosoma. A sejtorganelumok változó számúak, a kis udvaros típusú granulumok a cytoplasmában diffusan szétszórva, néhol a sejtmembrán mentén sorakoznak. A magfelszín enyhén indentált. 5000 $\times$

2. ábra. Chromophob adenoma. Félholdszerű membrán megvastagodás egy indentált sejtfelszínen. 27 000 $\times$

3. ábra Chromophob adenoma. Jól fejlett Golgi-apparatus. 15 000 $\times$

A sejtek mindegyikében változó számban és elosztásban találhatók különböző densitást mutató 120–200 nm átmérőjű granulumok. Ezek gömbölydedek, néha pálca vagy súlyzó alakúak, membránnal körülhatároltak. A membrán és a granulumok közt keskeny elektronáteresztő udvar van (dense core vesiculumok). A Golgi-apparátusban néha presecretorios granulum látszik. A secretorios granulumok elhelyezkedhetnek a sejthatárok mentén, az erek szomszédságában, gyakran pedig a sejtek apicalis pólusára koncentrálnak. A perivascularis tér felé a cytoplasmából ujjszerű nyúlványok boltosulnak elő, ezekben granulumok látszanak. A perivascularis tér felé tekintő sejtfelszínen hemidesmosomaszerű elektron-dense megvastagodások is kialakulhatnak. Az intercellularis térben szemcsék nem látszanak. Az erek körül gyakran megfigyelhetők fellazult szerkezetű, erősen vacuolizált sejtek, melyekből sejtorganellumok és membránnal körülvett granulumok szabadulnak ki.

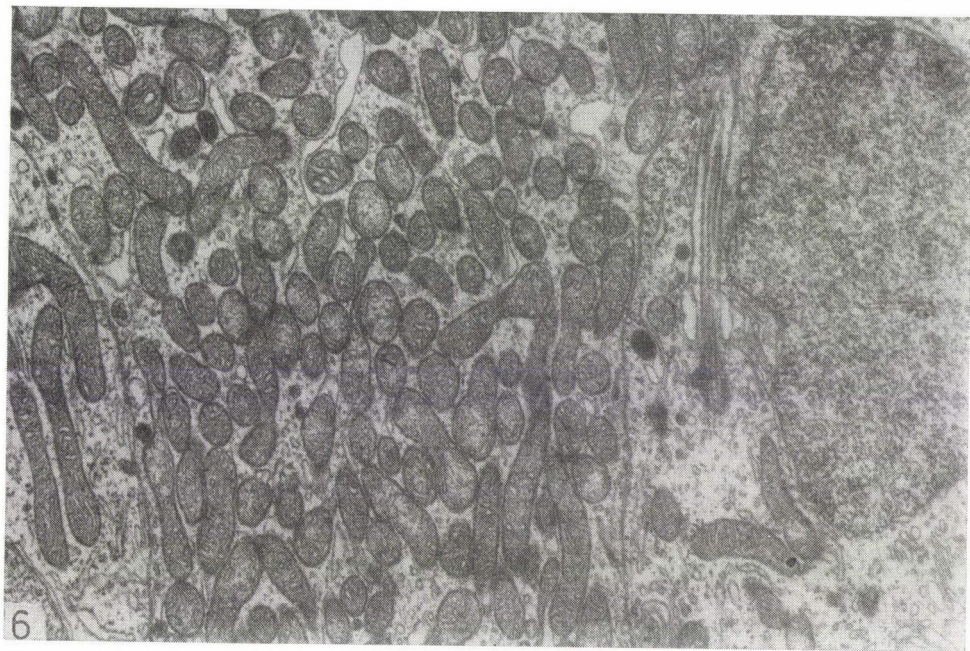
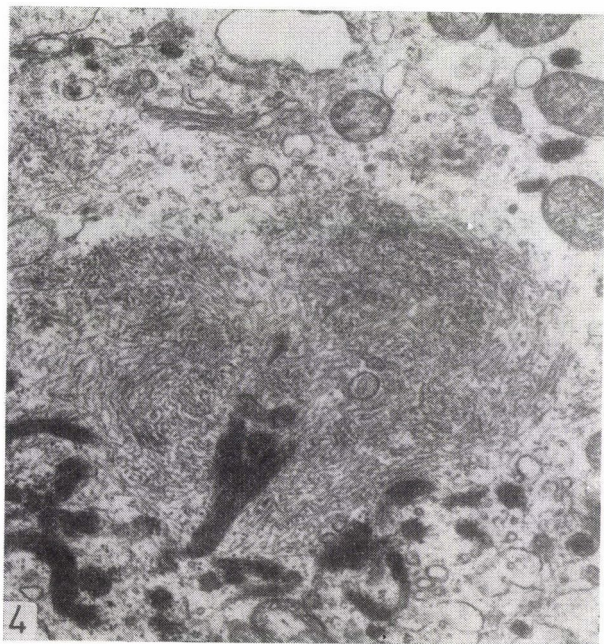
15 esetből 3 esetben tubularis struktúrát találtunk, rendszerint pusztuló sejtekben, melyekben fibrin kicsapódás jelei is észlelhetők (4. és 5. ábra). Hat esetben a Crook-sejtekre jellemző, rendezetlen lefutású filamentum halmozokat is megfigyeltünk. Cilium és nagyszámú lipidcsepp néhány esetben fordult elő. Öt esetben találtunk onkocytás típusú sejtet a többi tumorsejt közé ékelve (6. ábra), ahol a cytoplasmát a sűrűn elhelyezkedő, kerek vagy ovális, néha torz formájú, nagy mitochondriumok töltik ki. A cristák töredezettek, szabálytalan lefutásúak, a matrix finoman szemcsés. Kevés szemese és ribosoma, lapos Golgi-cisternák, néhány sima felszínű vesiculum, lipid testek megfigyelhetők. Olyan tumort, amely egészében típusos onkocytákból épült fel, nem találtunk.

A sejtmagokban kevés egyenletesen elosztott chromatin van, a mag szélén tömörülésekkel. A magok felszíne sima vagy enyhén fogazott. A többségükben megnagyobbodott magvacska látható.

A tumorokban a capillarisok fala fenestrált, az endothel sejtek és pericyták számos pinocytotikus vesiculumot tartalmaznak.

A 2. csoportban levő 8 acidophil adenoma közül 2 sűrűn és 6 gyéren granulált volt.

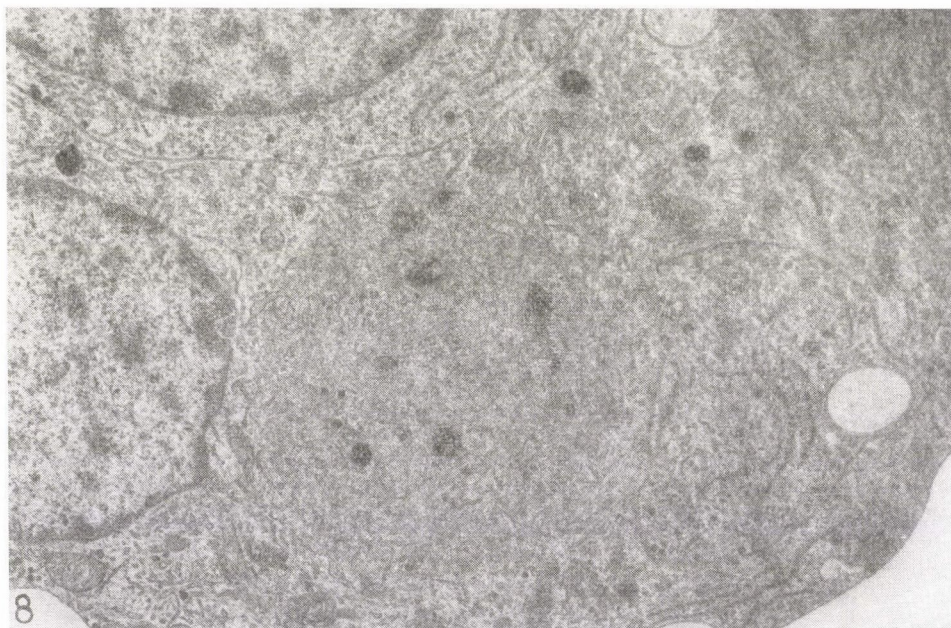
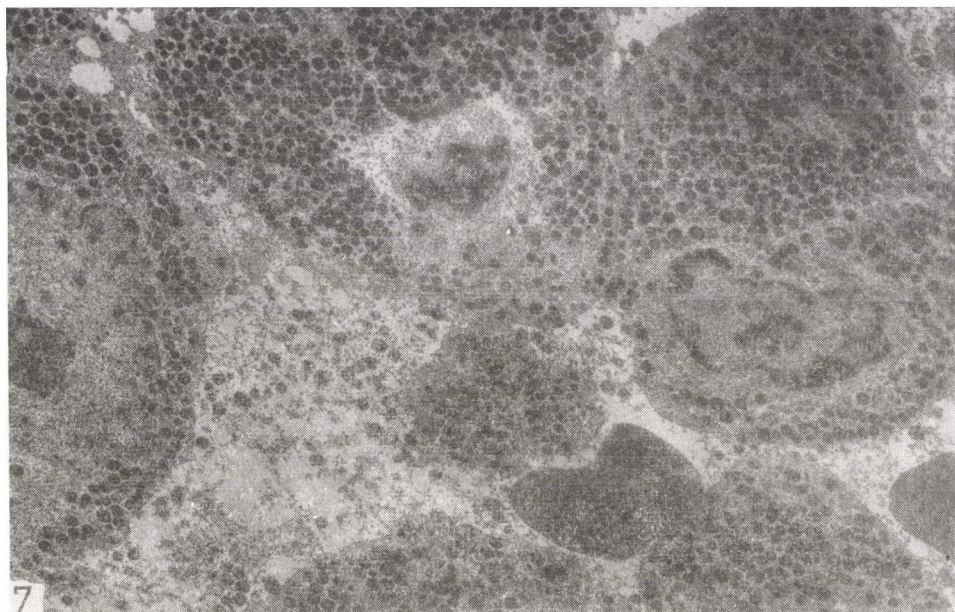
A sűrűn granulált tumor-sejtek kerek, szélesebb extracellularis terekkel, néha a sejtek vörösvértesteket tartalmazó kisebb üreket határolnak (7. ábra). A sejtek közti desmosomalis kapcsolatok gyérek. A sejteket nagyrészt kitöltik az erősen dense 200–300 nm átmérőjű granulumok, zömükben más sejtorganellum alig látható. Dense core típusú szemese ritkán fordul elő. A granulumokban szegényebb sejtekben mitochondriumok és rövid endoplasmás reticulum lemezek, centriolum és finom filamentumok látszanak. A magok felszíne indentált lehet, a chromatin tartalom diffusan elosztott, széli tömörülésekkel. A magvacska lényegében hasonló megjelenésű, mint a chromophob adenomákban. Egyik esetünkben a magban koncentrikus rajzolatot mutató nuclearis testet (Bouteille és mtsai, 1967) találtunk.



4. ábra. Chromophob adenoma. Tubularis structura. 10 000 $\times$

5. ábra. Chromophob adenoma. Előző tubularis structura erősebb felbontásban. 60 000 $\times$

6. ábra. Chromophob adenoma. Oncocytás típusú sejtrészlet szomszédságában granulum-szegény sejt ciliummal. 10 000 $\times$



7. ábra. Sűrűn granulált acidophil adenoma. Zömmel kerek sejtek, köztük szélesebb extracellularis terekkel. A cytoplasma nagyrészt dense granulumokkal kitöltött. Gyéren találni sejtorganelumot. A magfelszín indentált, néhol a magvacska prominens. $6700\times$

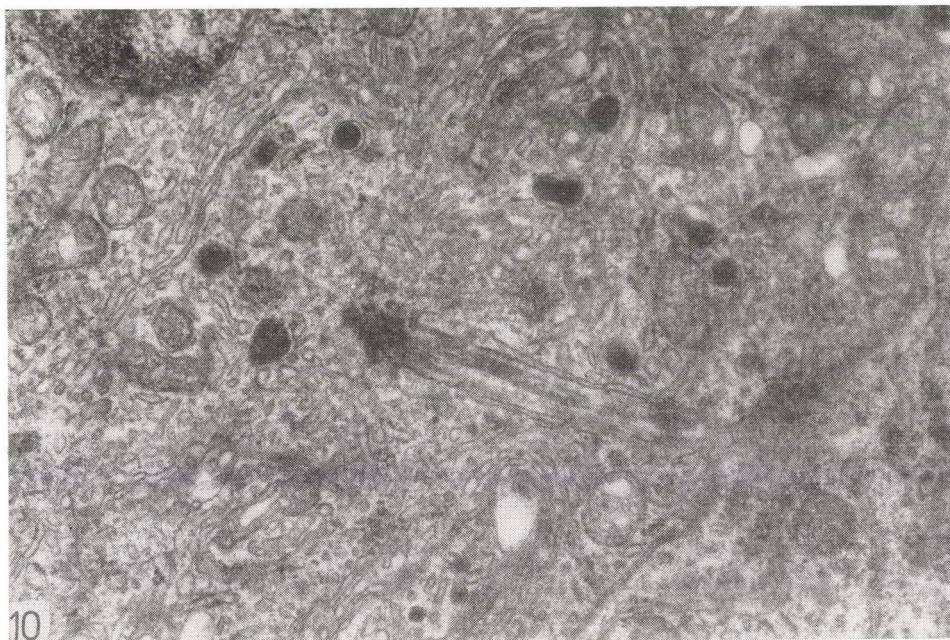
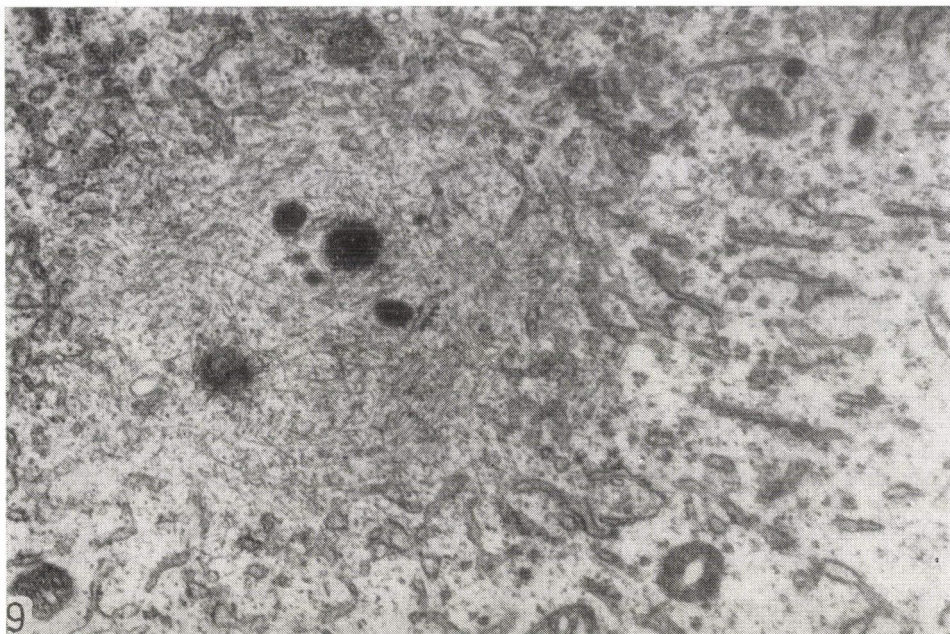
8. ábra. Gyéren granulált acidophil adenoma. A cytoplasma egy részét elfoglaló fibrosus test látszik, a vékony filamentumokkal rövid tubulusok, centriolum és változó nagyságú granulumok keverednek. $5000\times$

A gyéren granulált acidophil sejtekből álló adenomákat jellemzik a szabálytalan sejthatárok, az indentált mag, kevés, gyengén fejlett desmosoma. A sejtorganellumok nagyszámúak, igen kifejezett a durva felszínű endoplasmás reticulum megszorodása. A Golgi-apparatus szembetűnő. A legtipusosabb sajátosság a mikrofilamentumokból felépülő fibrosus testek jelenléte, amelyek granulumokat, mitochondriumokat, sőt olykor a centriolumokat is magukba zárhatják (8. ábra). Néha a filamentumokon kívül tubulusokat is tartalmaznak, utóbbiak a fibrosus testek peripheriáján gyakran felhalmozódnak (9. ábra). A granulumok mérete 100–250 nm közt változik.

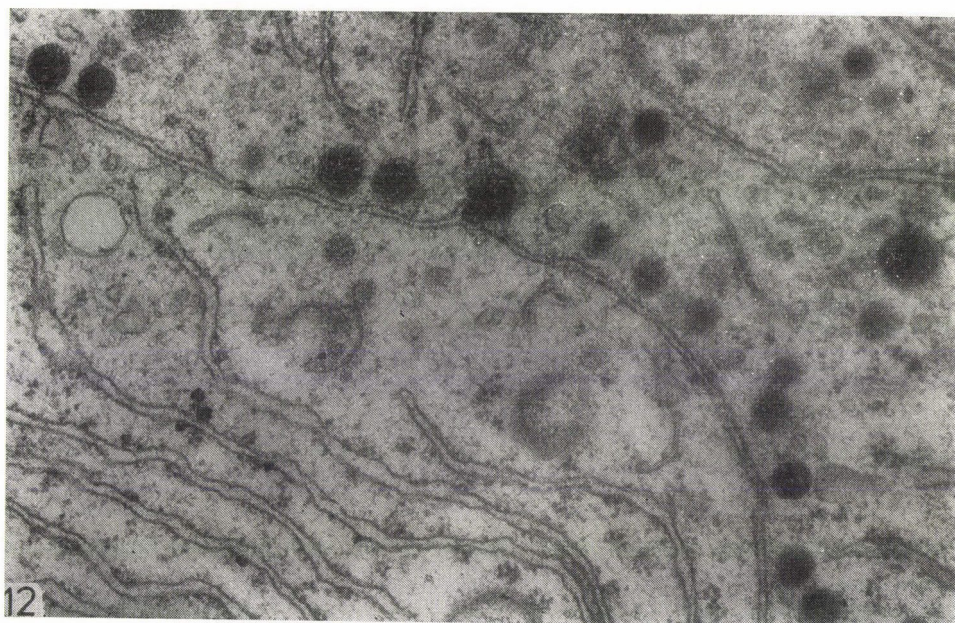
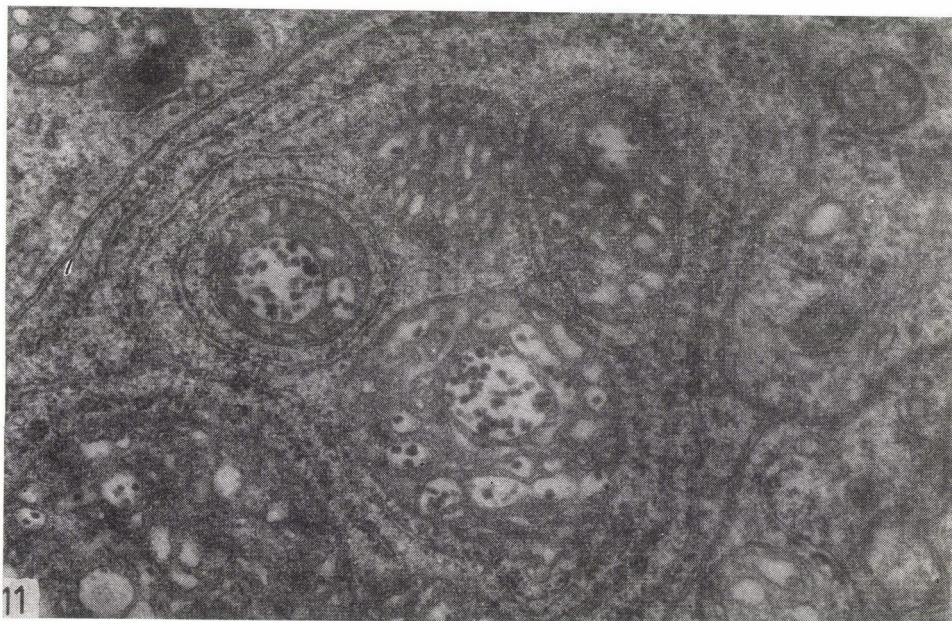
A 3. csoportba sorolt, fénymikroszkóposan chromophob vagy kevert típusúnak minősített 5 adenoma elektronmikroszkópos vizsgálatok szerint lényegében gyéren granulált acidophil sejtekből felépülő tumornak felelt meg, kifejezett secretoros aktivitás jeleit mutató sejtekkel (10. ábra).

Külön említést érdemel két esetünk, az egyik a 2. és a másik a 3. csoportból. Az ultrastrukturális kép e két esetben igen hasonló, a granulumokban szegény acidophil sejtek durva felszínű endoplasmás reticulumot bőven tartalmaztak, nemcsak párhuzamos lamellaris elrendeződésben, hanem koncentrikus szerkezetet, ún. „Nebenkern”-formációt hozva létre. E formációk közepét szokásosnál nagyobb mitochondriumok foglalták el. Néhány sejtben az óriás mitochondriumokban centrális üregképződés vagy több kisebb vesiculum kialakulása volt megfigyelhető. Az üregekben néhol dense-szemcsék találhatók, amelyek emlékeztetnek glycogen szemcsékre (11. ábra). A Golgi-komplexek jól fejlettek, pleomorph, éretlen secretoros granulumokkal. Sok a szabad ribosoma, polysoma. A lateralis sejtmembránokon, távol a perivascularis tértől és basal membránoktól, granula extrusio, az úgynevezett „misplaced exocytosis” jelensége figyelhető meg (12. ábra).

Négy chromophob sejt, 2 sűrűn granulált és 4 gyéren granulált acidophil adenoma esetében meghatároztuk az átlagos granulum-átmérőt, illetve a granulumok méreteloszlását is. Az átlagos granulum-átmérő a chromophob adenomák esetében 154 ± 13 nm-nek adódott, a gyéren granulált acidophil adenomáknál 216 ± 52 nm volt, míg a sűrűn granulált acidophil adenomáknál 260 nm. A chromophob adenomák csoportjában mind a négy esetben hasonló volt a granulumok méreteloszlása. A granulumok közül csak néhány mutatott az átlagtól eltérő nagyobb átmérőt. A részecskék méreteloszlása tágabb határok között változik a gyéren granulált acidophil adenomák esetében. A sűrűn granulált acidophil adenomáknál kaptuk a legnagyobb részecske-átmérőt, a részecskék méreteloszlása hasonlít a gyéren granulált acidophil adenomákéhoz. A három vizsgált csoportot összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy a sűrűn granulált acidophil adenomákban az átlagos granulum-átmérő szignifikánsan nagyobb, mint a chromophob adenomáké. A gyéren granulált acidophil adenomákban az átlagos részecskeátmérő a viszonylag nagy szórás ellenére is szignifikánsan $P < 0,05$ különbözik a chromophob adenomákban mért értékektől.



9. ábra. Gyéren granulált acidophil adenoma. Vékony filamentumokból kialakuló fibrosus test, peripheriáján felsorakozó tubulusokkal. 10 000 ×
10. ábra. Gyéren granulált acidophil adenoma. A cytoplasmában jól fejlett Golgi-apparatus, gyér számú dense granulum, cilium figyelhető meg. 10 000 ×



11. ábra. Gyéren granulált acidophil adenoma. Nagyméretű, centralis vacuolisatiót mutató mitochondriumok. 15 000 $\times$
12. ábra. Gyéren granulált acidophil adenoma. A lateralis sejthatárok mentén történő granula kilépés, az ún. „misplaced exocytosis” látszik. 17 000 $\times$

Megbeszélés

Már régóta ismert, hogy a hypophysis tumorok használatban levő klaszszikus beosztása a chromophob, acidophil és basophil csoportba sok esetben nem felel meg a klinikai képnek, nem ad felvilágosítást a tumor endocrin aktivitásáról. Az elektronmikroszkópos vizsgálatokkal világossá vált, hogy a fénymikroszkóposan chromophob adenomák is tartalmaznak secretios granulomokat, és különböző jellegzetes ultrastrukturális szerkezetet mutathatnak (Kovács és mtsai, 1975, 1976; Lewis és Noorden, 1974; Saeger, 1975a, Saeger és mtsai, 1976; Sirek és mtsai, 1976; Tomiyasu és mtsai, 1974; Wechsler és Hossman, 1965). Ezt a mi vizsgálataink is megerősítik.

Horváth és Kovács (1976) 48 sebészileg eltávolított hypophysis adenomát vizsgáltak ultrastrukturálisan, és a jellegzetes sajátosságok alapján 5 csoportba tudták azokat felosztani. Az 5 csoporton belül sűrűn és gyéren granulált tumorokat különítettek el. Szerintük a két forma jól meghatározott entitást képvisel ugyan, lehetnek azonban ezek ugyanazon tumor variánsai, amelyek csupán a hormontermelés és kijutás sebességében különböznek. Schelin (1962) a sűrűn granulált acidophil tumorokat tároló típusúaknak, a gyéren granulált acidophilokat activan secretáló tumoroknak tartotta. Ezek mellett el tudott különíteni nyugvó, kiürült sejtekből felépülő tumorokat is. Landolt (1975) a granulum-méret és a granulum-sűrűség alapján az acidophil adenomák 3 csoportját határozta el. Szerinte nincs éles határ a csoportok közt, a granulumok folyamatosan növekednek, és az egyes csoportokban a kijutási időben különböznek.

Endocrin kivizsgálás hiányában anyagunkat a klinikai kép és a morfológiai jellemvonások alapján próbáltuk analizálni és csoportosítani. Az endocrin tünetektől nem kísért, úgynevezett chromophob adenomák és az endocrin zavarra utaló tünetektől kísért acidophil adenomák mellett elkülönítettünk egy harmadik csoportot. Ebbe a csoportba sorolt betegeknél endocrin zavarokra utaló klinikai kép hiányzott, ultrastrukturálisan azonban az endocrin zavarokkal kísért acidophil adenomákhoz hasonló vonások jellemezték a tumor-sejteket. Morphometriai vizsgálataink szerint a chromophob adenomák granulumaik kisebb mérete alapján elkülöníthetők az acidophil adenomáktól. Anyagunkban úgy tűnik, hogy az ultrastrukturális morphometria segíthet a chromophob adenomák egyéb hypophysis adenomáktól való elhatárolásában.

A klinikailag endocrin tünetekkel kísért eseteink egy részében a daganat túlnyomórészt sűrűn granulált sejtekből épült fel. Máskor gyér granulum tartalmú sejtekből állott az adenoma. Ennél a csoportnál nem tudtunk a finom szerkezet és a functionalis aktivitás között kapcsolatot megfigyelni. A két sejtípus egymáshoz való viszonyát illetően csak feltételezésekbe bocsátkozhatunk. Nem tudjuk, hogy áll-e fenn kvalitatív különbség a túlnyomóan sűrűn és a túlnyomóan gyéren granulált sejtekből álló adenomák között. Nem ismert,

hogy a sűrű, illetve a gyér granulatio eltérő sebességű szintetikus és secretios tevékenységet tükröz-e, átalakulhatnak-e a sejtek egymásba, vagy pedig azonos tulajdonságú sejtpopulatio különböző ciklusát képviselik. Granulumaik mérete a chromphob adenomákétól significansan eltér a sűrűn granulált acidophil sejtek esetében, míg a gyéren granulált sejtek granulum méretei a kettő közé esnek.

A klinikailag endocrin zavaroktól nem kísért, de ultrastrukturális vonások alapján acidophil adenomáknak minősített esetekben az adenomák gyéren granulált sejtekből épültek fel. Legkifejezettebb activ sejtfuncióra utaló jeleket éppen a gyéren granulált acidophil adenomáinkban tudtunk megfigyelni: a jól fejlett Golgi-apparatust, a nagytömegű durva felszínű endoplasmás reticulumot, a ribosoma felszaporodást, plasma-membrán indentációkat. A harmadik csoportba sorolt, activ secretios tevékenységet mutató, gyéren granulált acidophil adenomák esetében klinikailag nem mutatkoztak endocrin tünetek, ami talán abnormis proteinek képződésével hozható összefüggésbe. Ezen adenomák bizonyos fokig hasonlítanak Horváth és Kovács (1977) által leírt acidophil törzs-sejt adenomákhoz.

A két esetünkben megfigyelhető laterális sejthatárok mentén történő granulumkilépés jelenségét Horváth és Kovács (1974) „misplaced exocytosis”-nak nevezte el, és jellegzetesnek tartja a prolactin secretáló adenomákra. A prolactin termelő adenoma lehetőségét veti fel ezen két esetben a 17-ketosteroid megnövekedett excretiója a vizeletben. Egyik esetben acromegalia is jelen volt, és ismert az acromegalia és prolactin termelő adenoma együttes előfordulása (Corenblum és mtsai, 1976; Landolt, 1975). A két esetben klinikailag nem voltak jelen prolactin termelésre utaló tünetek, sajnos laboratóriumi vizsgálatok nem történtek.

Onkocytákat először Hamperl (1962) írta le különféle szervekben és tumorokban, azt a következtetést vonva le, hogy az onkocyták folyamatos transformatio következtében alakulnak ki, kimerülési jelenséggént a kor előrehaladtával vagy functionalis stress után. Azóta számos szervben és tumor esetében írták le (Radnót és Lapis, 1970). Először Paiz és Hennigar (1970) tanulmányozták ultrastrukturálisan az onkocytákat, sectio alkalmával nyert hypophysiseken. Az első hypophysis onkocytoma eseteket csaknem egyidejűleg írták le Kovács és Horváth (1973), Landolt (1973, 1974) és Landolt és Oswald (1973). Ezt követően több közlemény jelent meg a hypophysis onkocytákról és onkocytomákról (Kovács és mtsai, 1974; Saeger, 1975b). Anyagunkban a chromphob adenomákban találtunk onkocytás sejteket, onkocytomát azonban nem észleltünk.

A hypophysis és hypophysis adenomák ereinek ultrastrukturális vizsgálatát számos szerző végezte (Farquhar, 1961a; Fujita és Kataoka, 1969; Hirano és mtsai, 1972; Schechter, 1972). Megállapították, hogy a tumorokban a normális hypophysishez viszonyítva kevesebb capillaris található és a

fenestratiók száma is csökkent. Minden vizsgált anyagunkban találtunk fenestrált endothel sejteket tartalmazó capillarisokat.

Egy chromophob adenomás esetünkben a már Tomiyasu és mtsai (1973) által leírt félholdszerű membrán densitást mi is meg tudtuk figyelni, interdigitatiót mutató sejt felszínén.

A chromophob és acidophil adenomákban egyaránt találtunk a cytoplasmában filamentum kötegeket, valamivel gyakrabban az acidophil adenomákban (Schochet és mtsai, 1972). A filamentumok átmérője 15–30 Å között van, változó hosszúságúak, hajlamosak köteges elrendeződésre. A gyéren granulált acidophil adenomákra jellegzetes fibrosus testek mikrofilamentumokból állnak. Egyik chromophob adenoma esetében talált intracytoplasmatikus filamentum kötegek emlékeztetnek a Crook-féle hyalinos elváltozásként leírt jelenségre (De Cicco és mtsai, 1972; Halmi és mtsai, 1971; Halmi és McCormick, 1972; Saeger, 1973; Wägermark és Wersäll, 1968). Mind a chromophob, mind az acidophil adenomák esetében találtunk tubularis struktúrát a cytoplasmában, viszont nem találtuk meg azokat intracisternalisan az endothel sejtekben acidophil adenomák esetében (Landolt és mtsai, 1976). Nincs egységes felfogás a filamentumok és tubulusok természetéről és szerepéről. A vizsgálók egy része úgy tekinti a filamentumokat, mint a Crook-féle változások ultrastrukturális aequivalensét, mások degeneratív vagy regresszív természetűnek tartják, ismét mások szerint a contractilis apparátust képviselik, és szerepük lehet a secretoros mechanizmusban (De Cicco és mtsai, 1972; Landolt, 1975; Schochet és mtsai, 1972; Wägermark és Wersäll, 1968). DNA-RNA szintézisre ható gyógyszerek adására microtubularis vagy filamentosus struktúrák kialakulhatnak a sejtekben, ugyanakkor ezek lehetnek víruskomponensek megjelenési formái is (De Cicco és mtsai, 1972), illetve a vírusinfectiót követő reactiv jelenségek a sejtek részéről (Schaff és mtsai, 1973, 1975; Schaff és Lapis, 1977). Véleményünk szerint a talált filamentosus és tubularis struktúrák, a hyperplasiás, hyperactiv durva felszínű endoplasmás reticulum cisternák, a gigantikus mitochondriumok sejt-adaptációs reactio következményének tekinthetők, amelyek sejtműködési zavar miatt jönnek létre (Schaffner, 1974).

A vizsgált adenomákban a többek által (Bilbao és mtsai, 1975; Schober és Nelson, 1975; Steiner, 1969) leírt amyloid-szerű elváltozást nem tudtuk megfigyelni.

Összefoglalás

A szerzők 28 emberi hypophysis adenoma ultrastrukturális vizsgálatát végezték, és a talált leleteket egyrészt a klinikum tükrében, másrészt a fénymikroszkópos leletekkel összehasonlítva értékelték. 15 adenoma úgynevezett chromophob típusú volt fény és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal, klinikailag endocrin aktivitás jelei nem voltak jelen. 8 esetben acidophil adenomát

észleltek endocrin zavarokra utaló tünetekkel. Ezek közül két adenoma sűrűn granulált típusú volt, 6 esetben a sejtek gyéren granulált acidophiloknak bizonyultak. A gyéren granulált acidophil adenomák sejtjei elektronmikroszkóposan igen kifejezett secretiós tevékenységre utaló jeleket mutattak. Külön csoportba sorolták azon 5 esetüket, amelyek ultrastrukturálisan megfeleltek ugyan gyéren granulált acidophil adenomáknak, azonban klinikailag nem voltak jelen endocrin aktivitás jelei, ami azt a lehetőséget veti fel, hogy az adenoma sejtek abnormis proteineket képeztek. Onkocytá típusú sejt-csoportokat a chromophob adenomákban figyeltek meg. A granulumokra vonatkozó elektronmikroszkópos morphometriai méréseket hasznosnak találták a chromophob adenomák és acidophil adenomák elkülönítésében. A hyperplasiás sejt-organellumokat, a filamentosus és tubularis struktúrákat sejtadaptációs reactio következményének tekintik. A finomszerkezet és a functionalis aktivitás közötti esetleges szorosabb összefüggéseket a továbbiakban endocrinologiailag jól kivizsgált esetek elektronmikroszkópos analysise révén próbálják felderíteni.

A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Hajdu Ferencné és dr. Simon Lászlóné asszisztenseknek e tárgykörhöz nyújtott technikai segítségükért.

IRODALOM

- Bailey, P. és Davidoff, L. M.: Amer. J. Path. **1**, 185 (1925).
 Bergland, R. M. és Torack, R. M.: Amer. J. Path. **57**, 273 (1969).
 Bilbao, J. M., Horváth, E., Hudson, A. R. és Kovács, K.: Arch. Path. **99**, 411 (1975).
 Bouteille, M., Kalifat, S. R. és Delarue, J.: J. Ultrastruct. Res. **19**, 474 (1967).
 Corenblum, B., Sirek, A. M. T., Horváth, E., Kovács, K. és Ezrin, C.: J. Clin. Endocr. **42**, 857 (1976).
 De Cicco, F. A., Dekker, A. és Yunis, E. J.: Arch. Path. **94**, 65 (1972).
 Farquhar, M. G.: Angiology **12**, 270 (1961a).
 Farquhar, M. G.: Trans. N. Y. Acad. Sci. **23**, 346 (1961b).
 Fujita, H. és Kataoka, K.: Z. Anat. Entwicklungsgesch. **128**, 318 (1969).
 Giger, H. és Riedwyl, H.: Biometr. Zsch. **12**, 156 (1970).
 Gusek, W.: Endocrinologie **42**, 257 (1962).
 Halmi, N. S., McCormick, W. F. és Decker, D. A.: Arch. Path. **91**, 318 (1971).
 Halmi, N. S. és McCormick, W. F.: Arch. Path. **94**, 471 (1972).
 Hamperl, H.: Virchows. Arch. path. Anat. **335**, 452 (1962).
 Hirano, A., Tomiyasu, U. és Zimmerman, H. M.: Acta neuropath. (Berl.) **22**, 200 (1972).
 Horváth, E. és Kovács, K.: Arch. Path. **97**, 221 (1974).
 Horváth, E. és Kovács, K.: Canad. J. Neurol. Sci. **3**, 9 (1976).
 Horváth, E., Kovács, K., Singer, W., Ezrin, C. és Kerényi, N. A.: Arch. Pathol. Lab. Med. **101**, 584 (1977).
 Jung, Y. és Russfield, A. B.: Arch. Path. **94**, 265 (1972).
 Karnovsky, M. J.: J. Cell Biol. **27**, 137 A (1965).
 Kovács, K. és Horváth, E.: Arch. Path. **95**, 235 (1973).
 Kovács, K., Horváth, E. és Bilbao, J. M.: Acta neuropath. (Berl.) **27**, 43 (1974).
 Kovács, K., Horváth, E., Corenblum, B., Sirek, A. M. T., Penz, G. és Ezrin, C.: Virchows Arch. A Path. Anat. **366**, 113 (1975).
 Kovács, K., Horváth, E., Kerényi, N. A. és Sheppard, R. H.: Amer. J. Clin. Path. **65**, 337 (1976).
 Landolt, A. M.: Modern Aspects of Neurosurgery. Vol. 4. (eds.: Kuhlendahl, H., Brock, M., Le Vay, D., Weston, T. J.) Proceedings of the German Society for Neurosurgery. Amsterdam: Excerpta Medica (1973).

- Landolt, A. M. és Oswald, U. W.: *Cancer* **31**, 1099 (1973).
- Landolt, A. M.: *Rev. Oto-Neuro-Ophthal.* **47**, 237 (1974).
- Landolt, A. M.: *Acta Neurochir. (Wien) Suppl.* **22**, 1 (1975).
- Landolt, A. M., Ryffel, U., Hosbach, H. U. és Wyler, R.: *Virchows Arch. A. Path. Anat.* **370**, 129 (1976).
- Lawczewitsch, I. von, Dickmann, G. H., Amezua, L. és Pardal, C.: *Acta anat. (Basel)* **81**, 286 (1972).
- Lewis, P. D. és van Noorden, S.: *Arch. Path.* **94**, 119 (1972).
- Lewis, P. D. és van Noorden, S.: *Arch. Path.* **97**, 178 (1974).
- Müller, W.: *Acta neuroveget. (Wien)* **8**, 451 (1954).
- Oliva, H., Navarro, V. és Obrador, S.: *Acta Neurochir. (Wien)* **14**, 141 (1966).
- Paiz, C. és Hennigar, G. R.: *Amer. J. Path.* **59**, 43 (1970).
- Peake, G. T., McKeel, D. W., Jarrett, L. és Daughaday, W. H.: *J. Clin. Endocr.* **29**, 1383 (1969).
- Radnót, M. és Lapis, K.: *Ophthalmologica* **161**, 63 (1970).
- Rappay, Gy., Fazekas, I., Bukulya, B., Gyévai, A. és Stark, E.: *Acta anat. (Basel)* **89**, 572 (1974).
- Reynolds, E. S.: *J. Cell Biol.* **17**, 208 (1963).
- Roy, S.: *Pathology* **122**, 219 (1977).
- Saeger, W.: *Virchows Arch. A Path. Anat.* **361**, 39 (1973).
- Saeger, W.: *Virchows Arch. A Path. Anat.* **368**, 123 (1975a).
- Saeger, S.: *Virchows Arch. A Path. Anat.* **369**, 29 (1975b).
- Saeger, W., Breuer, H. és Lüdecke, D.: *Beitr. Path.* **157**, 367 (1976).
- Salazar, H. és Peterson, R. R.: *Amer. J. Anat.* **115**, 199 (1964).
- Schaff, Zs., Barry, D. W. és Grimley, P. M.: *Lab. Invest.* **29**, 577 (1973).
- Schaff, Zs., Lapis, K. és Grimley, P. M.: *Morph. és Ig. Orv. Szemle* **15**, 166 (1975).
- Schaff, Zs. és Lapis, K.: *Orv. Hetil.* **118**, 187 (1977).
- Schaffner, F.: *Liver and its Diseases* p. 7 Georg Thieme Publishers, Stuttgart (1974).
- Schechter, J.: *Amer. J. Path.* **67**, 109 (1972).
- Schelin, U.: *Acta path. microbiol. scand. Suppl.* **158**, 1 (1962).
- Schober, R. és Nelson, D.: *Arch. Path.* **99**, 403 (1975).
- Schochet, S. S., Jr., McCormick, W. F. és Halmi, N. S.: *Arch. Path.* **94**, 16 (1972).
- Sirek, A. M. T., Corenblum, B., Horváth, E., Rewcastle, B., Ezrin, C. és Kovács K.: *Can. Med. Ass. J.* **114**, 225 (1976).
- Smith, R. E. és Farquhar, M. G.: *J. Cell Biol.* **31**, 319 (1966).
- Steiner, H.: *Virchows Arch. A Path. Anat.* **348**, 170 (1969).
- Tomiyasu, U., Hirano, A. és Zimmerman, H. M.: *Arch. Path.* **95**, 287 (1973).
- Tönnis, W., Müller, W., Brilmayer, H.: *Acta endocr. (Kbh)* **13**, 227 (1953).
- Uei, Y. és Kanzaki, M.: *Acta Path. Jap.* **26**, 191 (1976).
- Wägermark, J. és Wersäll, J.: *Acta path. microbiol. scand.* **72**, 367 (1968).
- Wechsler, W. és Hossman, K. A.: *Zbl. Neurochir.* **26**, 105 (1965).
- Zambrano, D., Amezua, L., Dickmann, G. és Franke, E.: *Acta Neurochir.* **18**, 78 (1968).