



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİğİ**

SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİNİN VE ENDOSKOPIK TRANSSFENOİDAL CERRAHİNİN CİNSEL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Aydın Talat BAYDAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİğİ**

SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİNİN VE ENDOSKOPIK TRANSSFENOİDAL CERRAHİNİN CİNSEL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Aydın Talat BAYDAR

Tez Danışmanı:

Op. Dr. Denizhan DİVANLIOğLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020

ÖNSÖZ

Nöroşirürji Kliniğinde uzmanlık eğitimime başlama imkanı veren, engin bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, mütevaziliği ile her türlü sıkıntımı paylaşmama olanak veren sayın hocam Prof. Dr. Ahmet Deniz Belen'e,

Asistanlığım süresince hiçbir desteğini benden esirgemeyen, anlayışlılıkları sayesinde yoğun stresli işimizi kolay hale getiren, tecrübe ve bilgilerini sabırla aktaran Doç. Dr. Ali Dalgıç, Doç. Dr. Ergün Dağlıoğlu, Doç. Dr. Özhan Merzuk Uçkun, Op. Dr. Fatih Gürsoy, Op. Dr. Fatih Alagöz'e,

Tez çalışmamda danışmanım olan, tanıdığım ilk günden beri eğitimim için bana imkanı olan her olanağı sunan ve her konuda abilik eden Op. Dr. Denizhan Divanlıoğlu'na,

Asistanlık eğitimimin bir kısmında yollarımızın kesiştiği; bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tanıdığım ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum için şanslı olduğum Doç. Dr. Ali Erdem Yıldırım, Op. Dr. Rıfat Akdağ, Op. Dr. Ali Güler, Op. Dr. Orhan Altay, Op. Dr. Ahmet Eren Seçen, Op. Dr.Özgür Öcal'a,

Ankara Şehir Hastanesi'nde birlikte çalışmaya başladığım ve bu kısa zamanda bana yıllardır birlikte çalıştıkları asistanları gibi davranan değerli Prof. Dr. Gıyas Ayberk, Doç. Dr. Ömer Faruk Türkoğlu, Doç. Dr. Ahmet Gürhan Gürçay, Doç. Dr. Atilla Kazancı, Doç. Dr. Oktay Gürcan, Op. Dr. Mehmet Özgür Özateş, Op. Dr. Hümeysra Kullukçu Albayrak'a,

Eğitime başladığım çömezlik yıllarımda bana destek olan, bu mesleği sevmemde büyük katkıları olan ve işimi layığıyla yapmayı bana öğreten Op. Dr. İbrahim Ekici, Op. Dr. Derya Karaoğlu Gündoğdu, Op. Dr. Tanin Oğur'a,

İlk günümünden itibaren hoşgörülerini ve sıcaklıklarıyla yanımda olan ve bu meslekte şuan öğrenmeye devam ettiğim her şeyin temelini atan, birlikte çok sıkıntıya göğüs gerdiğimiz abilerim Op. Dr. Bekir Tunç, Op. Dr. Egemen Işıtan, Op. Dr. Göksal Günerhan, Dr. Emin Çağır'a,

Birlikte uykusuz kaldığımız, aç kaldığımız, ağladığımız, güldüğümüz; kıdemlileri olmama rağmen her birinden sayısız şey öğrendiğim kardeşlerim Dr. Resul Karadeniz, Dr. Batuhan Dereli, Dr. Zeynep Dağlar, Dr. Uğur Kemal Gündüz, Dr. Ayberk Karaman, Dr. Azad Malikov, Dr. Yiğit Can Şenol, Dr. İdris Gürpınar'a,

Sonradan aramıza katılan ve bize yoldaşlık eden çalışkan kardeşlerim Dr. Yavuz Ertuğrul, Dr. Kaan Aygün'e,

Yoğun tempoda saatlerce durmaksızın çalışırken her anlamda bize destek olan; servis, yoğun bakım ve ameliyathanede tanıma şansına eriştiğim bütün hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında emeği geçen, benden yardımlarını esirgemeyen Üroloji Kliniği'nde çalışan Prof. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Yılmaz Aslan ve Dr. Ali Yasin Özercan'a,

İlk nefesimi aldığım andan itibaren bana sonsuz güven ve sevgi kaynağı olan, her başarımda en büyük payın ait olduğu, düzgünce teşekkür etmeye kalksam bu tezden daha uzun olacak sevgili annem Nilüfer Baydar ve canım babam Metin Lütüf Baydar'a,

Yıllardır bana her konuda destek olan, mutluluğu da hüznü de paylaşmanın ayrıcalık olduğu kardeşim Jülide Deniz Baydar'a,

Tanıdığım ilk andan itibaren bana anne, baba, kardeş olan; değerli Nevran Yalman, Yücel Yalman ve Tolga Yalman'a sonsuz ve en içten teşekkür ederim.

Bu tezi ve bu ihtisası; hayatta herhangi bir alanda başarılı olmak için gereken huzuru ve mutluluğu bana evimde sağlayan, eksik her parçamı tamamlayan, sadece hayat arkadaşı değil; birlikte ulaşılabilecek çok güzel hayallerin arkadaşı olan biricik eşim, her şeyim Gizem Baydar'a adıyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipofiz Cerrahisi Tarihçesi	3
2.2. Embriyoloji.....	4
2.3. Anatomi	5
2.4. Fizyoloji.....	9
2.4.1. Pituitar Fizyoloji.....	9
2.4.2. Cinsel Fizyoloji	11
2.4.3. Cinsel İşlev ve Davranışın Nöroendokrin Kontrolü.....	13
2.5. Epidemiyoloji	15
2.6. Patoloji ve Patogenezi:	15
2.7. Sellar Bölge Tümörleri Sınıflaması.....	17
2.8. Hipofiz Adenomları Sınıflaması	17
2.8.1. Histolojik.....	17
2.8.2. İmmünohistokimyasal Sınıflama.....	18
2.8.3. Radyolojik Sınıflama.....	19
2.9. Klinik bulgu ve belirtiler	21
2.10. Görüntüleme	22
2.11. Tanı ve Tedavi.....	23
2.12. Cerrahi Yaklaşımlar	25
3. HASTALAR VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	33

4.1. Demografik Bulgular.....	33
4.2. Patolojik Bulgular.....	34
4.3. Hormonal Bulgular.....	34
4.4. Radyolojik Bulgular	36
4.5.1. Kadın hastaların FSFI sonuçları	39
4.6. Anket Sonuçları ve Radyolojik Bulguların Birlikte Değerlendirilmesi	40
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	48
7. KAYNAKLAR.....	50
8. EKLER.....	56
EK-1. S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tez Veya Tez Dışı Klinik Araştırmalar İçin “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu”.....	56
EK-2: International Index of Erectile Function anketinin ilk 5 soruluk içeriği (IIEF-5).....	60
EK-3: Female Sexual Function Index (FSFI) anketi Türkçe uyarlaması	61
EK-4: S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurul Başkanlığı Çalışma Onay Yazısı	63
EK-5: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Dekanlığı Tez Konusu Onayı	64
EK-6 Tez Konusu Onay Formu	65
9. ÖZGEÇMİŞ	68

KISALTMALAR

ACA	: Anterior Serebral Arter
ACOM	: Anterior Komunikan Arter
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ADH	: Antidiüretik Hormon
ark.	: Arkadaşları
BH	: Büyüme Hormonu
BOS	: Beyin-Omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
CRH	: Kortikotropin Serbestleyici Hormon
CUSA	: Cavitational Ultrasonic Aspirator
dl	: Desilitre
DSA	: Dijital Substraksiyon Anjiografi
ED	: Erektile Disfonksiyon
EETC	: Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Cerrahi
FSFI	: Female Sexual Function Index
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
GnRH	: Gonadotropin Serbestleyici Hormon
ICA	: Internal Karotid Arter
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
IIEF-5	: International Index of Erectile Function anketi ilk 5 soruluk içeriği
Kort	: Kortizol
L	: Litre
LH	: Lüteinizan Hormon
LMWCK	: Düşük Molekül Ağırlıklı Sitokeratin
MEN	: Multiple Endokrin Neoplazi
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MR	: Manyetik Rezonans

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ng	: Nanogram
p53	: Protein 53
Perop	: Ameliyat sırasında
Preop	: Ameliyat öncesi
Postop	: Ameliyat sonrası
PRH	: Prolaktin Serbestleyici Hormon
PRL	: Prolaktin
SRH	: Somatotropin Serbestleyici Hormon
sT3	: Serbest Triiyodotironin
sT4	: Serbest Tiroksin
sTest	: Serbest Testosteron
TRH	: Tirotropin Serbestleyici Hormon
TSH	: Tiroid Stimülan Hormon
tTest	: Total Testosteron
µg	: Mikrogram

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 3.1:	Ankara Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı referans aralıkları	30
Tablo 3.2:	Kadın cinsel fonksiyon indeksi Türkçe uyarlamasını değerlendirme algoritması	32
Tablo 4.1:	Olguların demografik ve klinik özellikleri	33
Tablo 4.2:	Olguların patoloji sonuçlarına göre dağılımı	34
Tablo 4.3:	Olguların hormonal ve biyokimyasal parametrelerinin ortalaması.....	36
Tablo 4.4:	Olguların Hardy ve Knosp sınıflamalarına göre radyolojik dağılımı	37
Tablo 4.5:	Her iki cins için preoperatif ve postoperatif anket sonuçları	38
Tablo 4.6:	Erektile disfonksiyon ve libido kaybının IIEF-5 sonucuna göre kategorik dağılımı	38

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1:	Hipofiz bezinin embriyolojik gelişimi	4
Şekil 2:	Hipofiz bezi sagittal görünüm	5
Şekil 3:	Sfenoid kemik superior yüzü	6
Şekil 4:	Sfenoid sinüs içinin endoskopik görünümü	6
Şekil 5:	Sellar ve parasellar bölgenin normal anatomisi şematik görünümü	7
Şekil 6:	Sfenoid sinüs tipleri.....	8
Şekil 7:	Hipofiz portal sistemi şematik görünüm	9
Şekil 8:	Hipotalamus-Hipofiz ilişkisi	10
Şekil 9:	Hipofiz adenomlarında Hardy sınıflaması	20
Şekil 10:	Knosp sınıflaması şematik görünümü	20

ÖZET

Baydar, A.T. Sellar Bölge Tümörlerinin ve Endoskopik Transsfenoidal Cerrahinin Cinsel Fonksiyon Üzerine Etkisi. S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2020

Amaç: Sellar bölge tümörleri intrakranial neoplazilerin yaklaşık %15'ini oluşturan ve meningiom ve gliomların ardından 3. sıklıkta görülen tümörlerdir. Bu bölgede görülen tümörlerin yaklaşık %90'ının adenomlar oluşturmaktadır. Daha sıklıkla karşılaşılan hipofiz adenomları hormon aktif ve hormon inaktif olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Hormon aktif olan tümörler sıklıkla prolaktin salgısı yapmakta olup, bununla birlikte TSH, büyüme hormonu, ACTH veya birden çok hormon da salgılayabilmektedir. Bu tümörler hormon salgılayanın dışında, hipofiz bezinin normal şartlar altında salgıladığı veya salgılanmasını kontrol ettiği bazı hormonlarda yetmezlik tablosuna da yol açabilmektedir. Non-fonksiyonel hipofiz adenomları ise direkt olarak hormon salgılamıyor olsa da hipofiz bezine ve hipofiz stalkına yaptığı bası etkisi ile hormonal bozukluklara yol açabilmektedir. Hipofiz bezinin regülasyon ve salınımından sorumlu olduğu prolaktin, FSH, LH, serbest testosteron, total testosteron, kortizol, ACTH, büyüme hormonu, IGF-1, TSH, T3, T4 hormon düzeylerinde tümör nedeniyle oluşabilecek değişiklikler sonucu hastaların cinsel fonksiyonlarında ve isteklerinde bozukluklar meydana geldiği düşünülmektedir. Bu hasta grubunda preoperatif olarak ve aynı cerrah tarafından endoskopik teknikle transsfenoidal yolla opere edildikten sonra 3. ayda cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve bu sonuçların karşılaştırılması araştırmanın temel amacı olup; bu değişikliklerin patolojik tanılar ve bu tanının adenom olması halinde patolojik alt tiplerle, tümörün radyolojik özellikleriyle ve hastaların hormon profiliyle ilişkisinin değerlendirilmesi ikincil amaç olarak planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya; sellar bölge tümörü bulunan, daha önce lomber disk hernisi tanısıyla opere olmayan, ürogenital cerrahi öyküsü olmayan, en az 1 yıl tek eşli cinsel birlikteliği olan, cinsel olarak aktif yaş aralığında olan, cinsel istek ve ereksiyon üzerine etkisi olan ilaç veya bitkisel gıda kullanmayan, penil protezi olmayan, kemoterapi radyoterapi almayan, hematolojik ve başka bir onkolojik patolojisi olmayan, sellar bölge tümörü için önerilen cerrahi tedaviyi kabul

eden gönüllü 40 hasta dahil edildi. Mart 2019 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında kliniğimizde pür endoskopik endonazal transsfenoidal yöntem ile sellar bölge tümörü için ilk defa opere edilen 40 hasta prospektif olarak incelendi. Hastalar preoperatif ve postoperatif 3. ay kontrollerinde cinsiyetlerine uygun olarak Female Sexual Function Index (FSFI) ve International Index of Erectile Function (IIEF-5) anketlerine tabii tutuldu. Bu hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde prolaktin, FSH, LH, serbest testosteron, total testosteron, kortizol, ACTH, büyüme hormonu, IGF-1, TSH, T3, T4 hormon düzeylerindeki değişiklikler değerlendirildi. Olgular radyolojik ve patolojik özelliklerine göre de sınıflandırılarak incelendi.

Bulgular: Sellar bölge tümörü nedeniyle opere edilen 40 hastanın %70'i (n=28) erkek, %30'u (n=12) kadın, ortalama yaş 44,92 (yaş aralığı 22-65) idi. 28 erkek gönüllünün doldurduğu IIEF-5 anketleri preoperatif ve postoperatif sonuçları karşılaştırıldığında; 3 hasta dışında tüm hastaların anket skorlarının postoperatif dönemde yükseldiği görüldü. Erkek gönüllülerin preoperatif anket skorlarının ortalaması $15,1 \pm 5,9$ olup bu skor kategori 3'e (hafif-orta erektile disfonksiyon) denk düşdüğü görüldü. Postoperatif anket skorlarının ortalaması kategori 4'e (hafif erektile disfonksiyon) denk gelen $19,1 \pm 5$ 'e yükseldiği gözlenen erkek hastalarda, bu yükseliş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$). Opere edilen 12 gönüllü kadın hastanın preoperatif FSFI skorlarının ortalaması $16,8 \pm 8,1$ olarak hesaplandı Kadın hastaların postoperatif FSFI skor ortalamaları $22,8 \pm 6,1$ olarak tespit edildi ve bu yükselişin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p=0,002$). Patoloji sonuçları değerlendirildiğinde hastaların %87,5'inin (n=35) adenom, %7,5'inin (n=3) meningiom, %5'inin (n=2) ise Rathke kleft kisti olduğu gözlemlendi. Olguların immunohistokimyasal alt tipleri incelendiğinde, hastaların %32,5'inin (n=13) non-fonksiyonel adenom, %22,5'inin (n=9) prolaktinoma, %20'sinin (n=8) BH salgılayan adenom, %2,5'inin (n=1) Cushing hastalığı (ACTH salgılayan adenom), %10'unun (n=4) ise birden fazla hormon salgılayan mikst tip adenomlar olduğu görüldü. Olguların preoperatif ve postoperatif 3. ay kontrolündeki hormon değerleri kadın ve erkek hastalar için hem ayrı ayrı hem de birlikte karşılaştırıldı. Başvuru anında PRL değeri erkeklerde ortalama 141,19 ng/ml (5,66-1307 ng/ml) kadınlarda ise 46,22 ng/ml (7,44-296 ng/ml) iken her iki cinsin ortalaması 112,70 ng/ml olarak saptandı. Postoperatif 3. ay kontrollerinde ise erkeklerde 16,37 ng/ml (1-102,96 ng/ml),

kadınlarda 10,89 ng/ml (1,33-27,25 ng/ml) olarak tespit edilen PRL değerlerinde her iki cins için de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlendi (erkek: $p=0,000$; kadın: $p=0,019$). Total testosteron değerlerinin preoperatif ortalaması erkekler için 1,81 ng/ml (0,02-4,95 ng/ml) iken kadınlarda bu değer 0,19 ng/ml (0,1-0,38 ng/ml) olarak tespit edildi. Operasyon sonrası kontrollerde erkekler için total testosteron ortalaması 3,50 ng/ml (0,08-15 ng/ml) gelirken; kadınlarda bu ortalama 0,52 ng/ml (0,06-1,66 ng/ml) olarak izlendi. Total testosteronda da her iki cins için istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş saptandı (erkek: $p=0,003$; kadın: $p=0,006$). Aynı şekilde serbest testosteron değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş olduğu; erkeklerde preoperatif ortalama 6,84 pg/ml (1,02-28,89 pg/ml) olan bu değer postoperatif ortalama 9,75 pg/ml (1,14-28,23 pg/ml)'ye, kadınlarda ise preoperatif ortalama 1,48 pg/ml (0,41-2,65 pg/ml)'den postoperatif kontrollerde ortalama 2,18 pg/ml (0,75-2,96 pg/ml)'ye yükselmesiyle belirlendi (erkek: $p=0,001$; kadın $p=0,010$). Tümörün sella tabanının erozyon derecesini değerlendiren Hardy derecelendirmesine göre 37 hastanın dağılımı: Derece 0: 0 (%0), Derece 1: 7 (%18,9), Derece 2: 16 (%43,2), Derece 3: 5 (%13,5), Derece 4: 9 (%24,3) olarak izlendi. Suprasellar uzanımı ve lateral uzanımı değerlendiren Hardy evrelemesine göre aynı hastaların dağılımı; Evre A: 8 (%21,6), Evre B: 9 (%24,3), Evre C: 9 (%24,3), Evre D: 5 (%13,5), Evre E: 6 (%16,2) şeklinde tespit edildi. Knosp sınıflaması ise hipofiz tümörlerinin laterale uzanımını ve kavernoöz sinüs invazyonunu gösterirken, çalışmamızdaki hastaların bu sınıflamaya göre dağılımı: Knosp 0: 9 (%24,3), Knosp 1: 13 (%35,1), Knosp 2: 6 (%16,2), Knosp 3: 3 (%8,1), Knosp 4: 6 (%16,2) olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen 40 gönüllüden; erkeklerin %85'inde, kadınların ise %83'ünde ameliyat öncesinde cinsel fonksiyon bozukluğu saptandı. Postoperatif 3. ay kontrolünde yapılan anket sonuçlarında her iki cins için de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş izlendi. Bu yükselişin hastalarda saptanan prolaktin değerlerinde azalma, serbest ve total testosteron değerlerinde artış ile ilişkili olduğu düşünüldü. Sellar bölge tümörü bulunan hastalarda yapılan ameliyat öncesi değerlendirmeler ile; semptomların mahremiyeti ve toplumsal sosyokültürel yapımız nedeni ile kolaylıkla dile getirilmeyen cinsel yaşam problemlerinin bu hasta grubunda azımsanmayacak sıklıkla karşılaşıldığı tespit edildi. Ameliyat sonrası değerlendirmeler ise tarafımızca uygulanan endoskopik endonazal transsfenoidal

cerrahinin cinsel fonksiyon bozukluğu semptomlarını önemli ölçüde iyileştirdiğini ortaya koydu. Her iki cinsiyet için de, daha geniş seriler ve daha uzun takip süreleri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: sellar bölge tümörü, hipofiz adenomu, cinsel fonksiyon, FSFI, IIEF-5, cinsel istek



ABSTRACT

Baydar, A.T. The Impact of Sellar Region Tumours and Endoscopic Transsphenoidal Surgery on Sexual Function. S.B.Ü Ankara City Hospital Department of Neurosurgery, MD thesis, Ankara, 2020

Aim: Sellar region tumours account for 15% of all intracranial neoplasies, being third most frequent after gliomas and meningiomas. Tumours in this region are 90% adenomas. Adenomas are divided into two subgroups – hormone active and hormone inactive. Hormone active tumours frequently secrete prolactine, but they may also secrete TSH, GH, ACTH or multiple hormones. These tumours may also cause hormonal insufficiency. Hormone inactive tumours may disturb the hormonal balance by direct compression of pituitary gland or its stalk. It is believed that the hormonal inbalance of pituitary related hormones – prolactine, FSH, LH, free testosterone, total testosterone, cortisol, ACTH, GH, TSH, T3, T4, IGF-1- caused by a sellar region tumour may be linked to sexual dysfunction in patients. The primary aim of this research is to evaluate and compare sexual function in this patient group preoperatively and 3 months after endoscopic endonasal transsphenoidal resection of the tumour by same surgeon. The secondary aim of the study is linking the results with pathologic subtypes, tumours' radiological features and patients' hormone profiles.

Materials and Method: In this study; 40 volunteer patients with a sellar region tumour who accepted undergoing endoscopic surgery for its removal were included. Having no history of lumbar disectomy or urogenital surgery, having at least one year of monogamous sexual relationship, being in sexually active age range, having no penile prosthetics and no history of using a medication or herbal remedy that has an effect on sexual desire and erection, having no history of chemo/radiotherapy or another haematological oncological pathology were our inclusion criteria for patients. Patients have taken Female Sexual Function Index (FSFI) or International Index of Erectile Function (IIEF-5) questionnaires depending on their gender, preoperatively and 3 months after the endoscopic endonasal transsphenoidal resection of their tumour. Patients also had their prolactine, FSH, LH, free testosterone, total testosterone, cortisol, ACTH, GH, TSH, T3, T4, IGF-1

levels determined both pre- and post-operatively. Cases were also classified and investigated according to their pathological and radiological features.

Results: In this study, 40 patients were operated for sellar region tumours, ranging from 22 to 65 years of age (avg. 44,92), 70% (n=28) male and 30% (n=12) female. IIEF-5 results of 28 male volunteers were compared pre and postoperatively and it was found that only 3 patients did not have a rise in their results post-operatively. Average IIEF-5 score of male patients prior to surgery was found $15,1 \pm 5,9$ which places in category 3 (mild-medium erectile dysfunction). Postoperatively, male patients averaged $19,1 \pm 5$ in their IIEF-5 results which placed them into category 4 (mild erectile dysfunction). This uptrend after surgery was found to be statistically significant ($p=0,000$). The average FSFI score for the 12 female patients operated was found $16,8 \pm 8,1$ preoperatively. 3 months after the tumour resection their average FSFI score was found $22,8 \pm 6,1$ which was also found statistically significant ($p=0,002$). Pathological results were evaluated and showed us that 87,5% (n=35) of our patients had adenomas, 7,5% (n=3) had meningiomas and only 5% (n=2) had Rathke cleft cysts. Immunohistochemical investigation demonstrated that 32,5% (n=13) non-functioning adenomas, 22,5% (n=9) prolactinomas, 20% (n=8) GH secreting adenomas, 2,5% (n=1) Cushing's Disease (ACTH secreting adenoma), 10% (n=4) multiple hormone secreting mixed adenomas were the subtypes among our adenoma cases. Hormone levels were also explored for both sexes pre and postoperatively. Preoperative PRL levels were found 141,19 ng/ml (5,66-1307 ng/ml) in males and 46,22 ng/ml (7,44-296 ng/ml) in females; which was postoperatively found 16,37 ng/ml (1-102,96 ng/ml) in males and 10,89 ng/ml (1,33-27,25 ng/ml) in females. This decrease in prolactine levels were found to be statistically significant (male: $p=0,000$; female: $p=0,019$). Total testosterone levels were 1,81 ng/ml (0,02-4,95 ng/ml) for male patients and 0,19 ng/ml (0,1-0,38 ng/ml) for female patients preoperatively. Postoperative results -3,50 ng/ml (0,08-15 ng/ml) for males, 0,52 ng/ml (0,06-1,66 ng/ml) for females- showed a 2-3 fold increase and was found statistically significant (male: $p=0,003$; female: $p=0,006$). Free testosterone levels also showed a statistically significant rise after the surgery with preoperative 6,84 pg/ml (1,02-28,89 pg/ml) have risen to 9,75 pg/ml (1,14-28,23 pg/ml)

postoperatively for males and preoperative 1,48 pg/ml (0,41-2,65 pg/ml) have risen to 2,18 pg/ml (0,75-2,96 pg/ml) postoperatively for females (male: $p=0,001$; female $p=0,010$). Radiological evaluation was done with Hardy and Knosp classifications. According to Hardy grading, which shows sellar floor invasion our patients were: Grade 0: 0 (%0), Grade 1: 7 (%18,9), Grade 2: 16 (%43,2), Grade 3: 5 (%13,5), Grade 4: 9 (%24,3). According to Hardy staging, which shows suprasellar and lateral reach of tumours, our patients were: Stage A: 8 (%21,6), Stage B: 9 (%24,3), Stage C: 9 (%24,3), Stage D: 5 (%13,5), Stage E: 6 (%16,2). Knosp classification shows lateral reach and cavernous sinus invasion of sellar tumours. Our patients were distributed as follows: Knosp 0: 9 (%24,3), Knosp 1: 13 (%35,1), Knosp 2: 6 (%16,2), Knosp 3: 3 (%8,1), Knosp 4: 6 (%16,2).

Conclusion: Out of the 40 patients included our study, 85% of males and 83% of females were found to have sexual dysfunction preoperatively. Controls in 3 months after the endoscopic endonasal transsphenoidal surgical removal of the tumour showed us statistically significant improvement in sexual function for both genders. This improvement was attributed to the decrease in prolactin levels and the increase in free and total testosterone levels in our patients. Our preoperative evaluation on patients with sellar region tumours showed us that sexual function problems, which are hardly spoken of because of our sociological and cultural norms and the privacy of the symptoms, were very frequent in this patient group. Postoperative evaluation proved that endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of these tumours recovers sexual dysfunction symptoms significantly. Broader series with longer follow up durations for both sexes would be beneficial on this disregarded topic.

Key Words: sellar region, pituitary adenoma, sexual function, FSFI, IIEF-5, sexual desire

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sellar bölge tümörleri intrakranial neoplazilerin yaklaşık %15'ini oluşturan ve meningiom ve gliomların ardından 3. sıklıkta görülen tümörlerdir. Bu bölgede görülen tümörlerin yaklaşık %90'ını adenomlar oluşturmaktadır. Sellar ve parasellar bölgede görülen diğer tümörler: Rathke yarığı kistleri, kraniofarengiomalar, meningiomlar, hamartomlar, hipotalamik ve kiazmal gliomlar, germinomlar, kordomalar ve metastazlardır. Daha sıklıkla karşılaşılan hipofiz adenomları hormon salgılayan ve hormon salgılamayan olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Hormon aktif olan tümörler sıklıkla prolaktin salgısı yapmakta olup, bununla birlikte TSH, büyüme hormonu, ACTH veya birden çok hormon da salgılayabilmektedir. Bu tümörler hormon salgılamayan dışında, hipofiz bezinin normal şartlar altında salgıladığı veya salgılanmasını kontrol ettiği bazı hormonlarda yetmezlik tablosuna da yol açabilmektedir. Non-fonksiyonel hipofiz adenomları (null cell adenomlar) ise direkt olarak hormon salgılamıyor olsa da hipofiz bezine ve hipofiz stalkına yaptığı baskı etkisi ile hormonal bozukluklara yol açabilmektedir.

Sellar bölge yerleşimli bir tümör nedeniyle; hipofiz bezinin regülasyon ve salınımından sorumlu olduğu prolaktin, FSH, LH, serbest testosteron, total testosteron, kortizol, ACTH, büyüme hormonu, IGF-1, TSH, T3, T4 hormon düzeylerinde oluşabilecek değişiklikler sonucu hastaların cinsel fonksiyonlarında ve isteklerinde bozukluklar meydana geldiği düşünülmektedir.

Sellar bölge tümörleri klinik bulgu vermeye başladıklarında aktif müdahale gereken ve şayet endokrinolojik tedaviler ile kontrol altına alınamazsa cerrahi eksizyonu önerilen patolojilerdir. Günümüzde endoskopik tekniğin gelişimi ve avantajlarının keşfedilmesi ile sellar bölge tümörlerinin büyük çoğunluğunda endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi (EETC) ilk tercih olmuştur. Cerrahi alanın daha iyi görülebilmesi, azalmış nazal travma, hasta konforunda artış, açılı endoskoplar ile parasellar bölgelere erişim olanağı ve tümör rezeksiyonunda daha iyi sonuçlar alınması nedeniyle EETC öncelikli tercihtir. Cerrahi veya medikal tedaviyle kontrol altına alınamayan durumlarda stereotaksik radyocerrahi (Gamma-Knife) tedaviye eklenebilir.

Bu tez çalışmasında Mart 2019 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında kliniğimizde pür endoskopik endonazal transsfenoidal yöntem ile sellar bölge tümörü için ilk defa opere edilen 40 hasta prospektif olarak incelendi. Hastalar preoperatif ve postoperatif 3. ay kontrollerinde cinsiyetlerine uygun olarak Female Sexual Function Index (FSFI) ve International Index of Erectile Function (IIEF-5) anketlerine tabii tutuldu. Bu hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde prolaktin, FSH, LH, serbest testosteron, total testosteron, kortizol, ACTH, büyüme hormonu, IGF-1, TSH, T3, T4 hormon düzeylerindeki değişiklikler değerlendirildi. Olgular radyolojik ve patolojik özelliklerine göre de sınıflandırılarak incelendi.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipofiz Cerrahisi Tarihçesi

İngiliz bir genel cerrah olan F. T. Paul, 1893 yılında baş ağrısı ve görme kaybı olan bir akromegalik hastaya, daha sonra kendisi de hipofiz tümörü cerrahisi yapan Sir Victor Horsley'in önerisiyle subtemporal dekompresyon yaparak ilk kez bir hipofiz tümörünü cerrahi olarak çıkarmaya çalışan kişi olmuştur. [1] 3 ay sonra hasta ölmüş ve otopsi sonucu devasa bir hipofiz kitlesi saptanmıştır. Hipofiz tümörlerine transsfenoidal yaklaşım ise ilk olarak Hermann Schloffer tarafından 1907 yılında Viyana'da tanımlanmıştır. [2] Geniş lateral rinotomi ile nazal boşluğa ulaşp, septum ve konkaları rezeke ederek sella turcica'ya erişim sağlamıştır. 1909 yılında Johns Hopkins Üniversitesinde çalışan Harvey Cushing, transsfenoidal olarak lateral rinotomi yerine sublabial insizyon ile yaklaşımı tanımlamıştır.[3] Cushing, bu tekniği 200'den fazla operasyonda kullanmış ancak 1920'lerin sonlarına doğru optik kiazma dekompresyonunu ve tümörün eksizyonunu daha rahat yapabildiği ve daha seyrek beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısıyla karşılaştığı görüşüyle transkranyal subfrontal yaklaşıma kaymıştır. Harvey Cushing'in Avrupa ve Amerika'da çalışan nöroşirürjiyenler üzerinde etkisi çok güçlü olması nedeniyle bu dönem transsfenoidal yaklaşım 40 ila 50 yıl kadar terk edilmiştir.

Transsfenoidal yaklaşımı terk etmeyen Norman Dott, Cushing'in yanında eğitim aldığı sırada bu yaklaşımı öğrenmiş ve Edinburgh'a döndüğünde 1956 yılına kadar mortalite olmadan 80 hastayı opere etmiştir.[4] Gerard Guiot 1956 yılında Edinburgh'a gelerek Dott'dan prosedürü öğrenmiş ve devamında Paris'de 1000'den fazla transsfenoidal operasyon yapmıştır. Kanadalı Jules Hardy ise Guiot yanında eğitim almış ve bu yaklaşımı tekrar Kuzey Amerika'ya getirmiştir. Hardy özellikle transsfenoidal cerrahi için geliştirdiği enstrümanlar olan bir set üretmiş ve 1967 yılında mikroskop altında hipofiz cerrahisini yapan ilk kişi olmuştur. Hardy ve Guiot Avrupa ve Amerika'da transsfenoidal hipofiz cerrahisini popülerleştirmiş ve 1970'lerden itibaren transsfenoidal mikrocerrahi nöroşirürjinin anahtar yaklaşımlarından biri olmuştur.

Sella turcica'ya endoskop ile yaklaşım, endoskopik sinüs cerrahisi yapan, aslen bir kulak burun boğaz doktoru olan Jankowski tarafından ilk olarak 1992'de

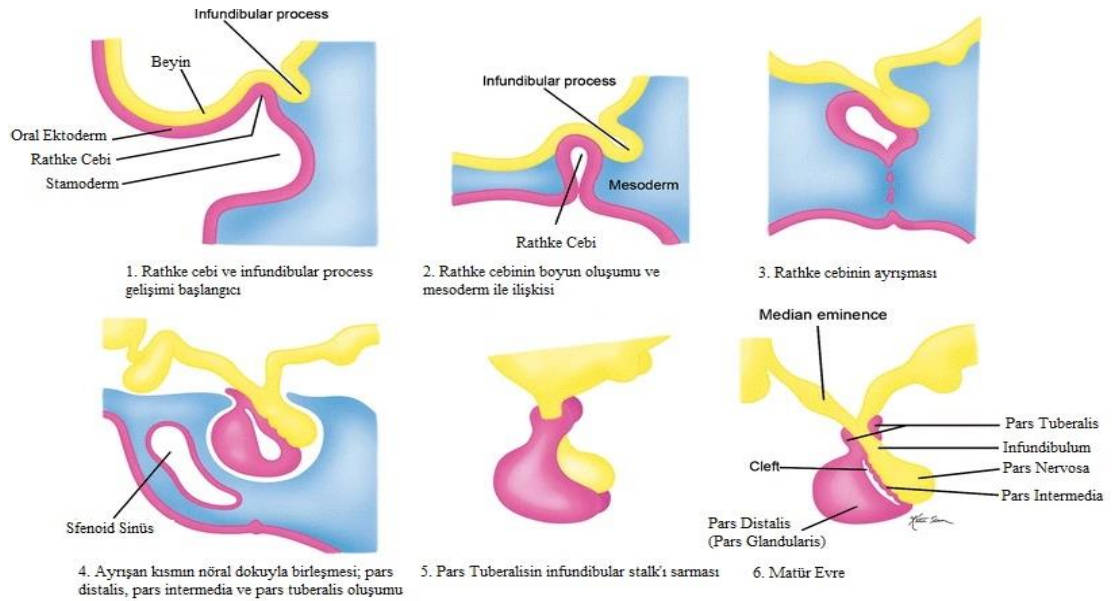
tanımlanmış[5] ve 1990'ların sonundan itibaren popülarite kazanmıştır. Bazı merkezler endoskopi yardımlı mikrocerrahi yaparken[6], Napoli'den Paolo Cappabianca, Pittsburgh'dan Hae Dong Jho ve Bolonya'dan Giorgio Frank tam endoskopik yöntemler geliştirmişlerdir. [7-9] Yıllar içinde hipofiz tümörlerinde tam endoskopik transsfenoidal yaklaşım giderek popülarite kazanmış ve bu tekniği kullanan cerrah sayısında hızlı bir artış meydana gelmiştir.

2.2. Embriyoloji

Hipofiz bezi insanlarda, embriyolojik gelişimi, fizyolojisi ve patolojileri ile farklı olan adenohipofiz (hipofiz ön lobu) ve nörohipofiz (hipofiz arka lobu) olarak adlandırılan iki nöroendokrin yapıdan oluşur. [10]

Adenohipofiz; oral ektoderm kökenli ve glandüler yapıda bir organdır. İntrauterin hayatın 4. ve 5. haftalarında rathke kesesinin ilkel ağzı olan stomodeumun tavanının yukarı doğru uzayıp adenohipofize farklılaşması ile oluşur. [11] Hipotalamik trofik etki ve organlardan gelen negatif geri-besleme ile dengede tutulan hormon salgılanmasının gerçekleştiği bölgedir.

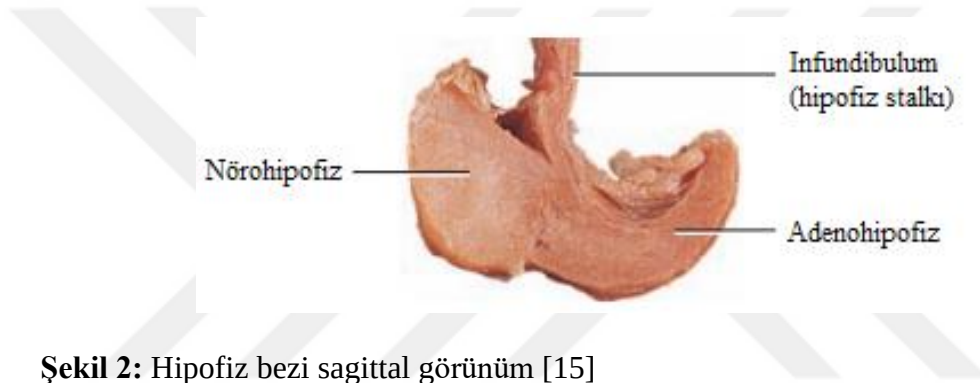
Nörohipofiz; nöroektoderm kökenli ve sinir dokusu yapısındadır. Beynin bir uzantısı olarak; diensefalonun nöroektoderminden aşağı doğru bir uzantı şeklinde oluşan infundibulumun farklılaşması ile nörohipofiz oluşur. [12] Hipofizin arka lobunda vazopressin ve oksitosin hormonları depolanır ve salınır.



Şekil 1: Hipofiz bezinin embriyolojik gelişimi [13]

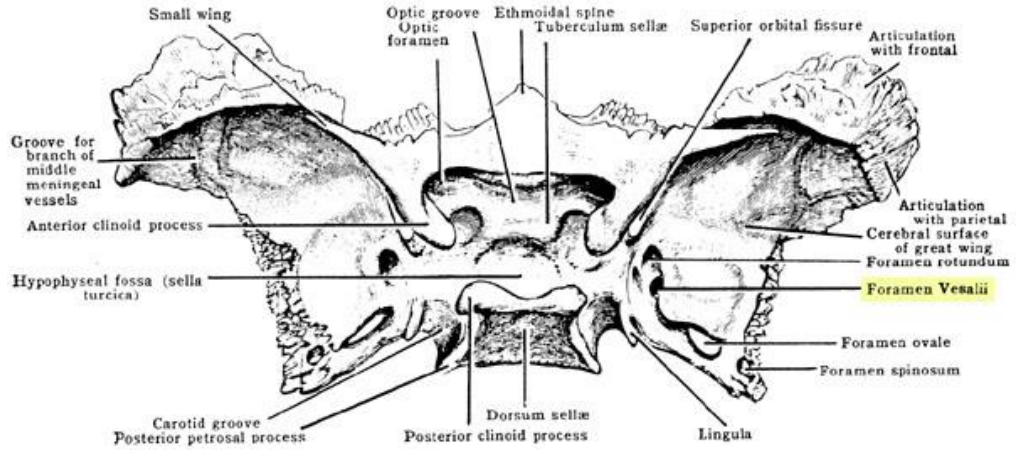
2.3. Anatomi

Hipofiz bezi (glandula pituita) Aristoteles'in inancına göre; vücudun 4 yaşamsal sıvısından biri olan "phlegma"yı (pituita) üretip salgıladığı düşüncesiyle bu ismi almış endokrin bir bezdir. Sfenoid kemiğin yüzeyinde yer alan sella turcica (türk eyeri) içerisinde bulunur ve bu boşluğun yaklaşık %80'ini kaplar. Boyutları ortalama olarak, en geniş yerinde iki lateral kenar arası 1.2-1.5 cm; ön-arka ekseninde ise 1 cm'dir. Ağırlığı 500-600mg arasında değişmekte olup özellikle gebelik döneminde kadınlarda daha büyük izlenebilmektedir. İnfundibulum kısmının geçtiği diaframdaki ufak bir açıklık dışında hipofiz bezi dura ile örtülüdür. [14]



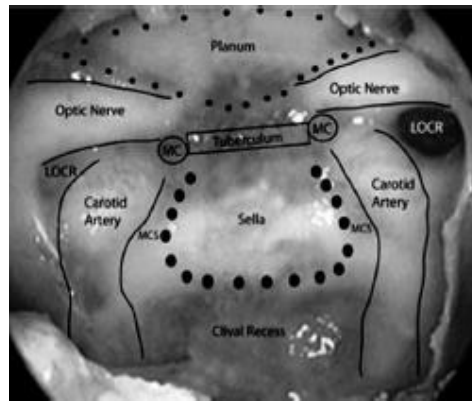
Şekil 2: Hipofiz bezi sagittal görünüm [15]

Sfenoid kemik kelebek şeklinde; korpus, birer çift büyük ve küçük kanat ve pterigoid proçeslerden oluşan karmaşık yapıda bir kemiktir. Sfenoid kemik gövdesinin üst yüzeyinde eyer şeklinde bir çukurluk olan ve adını türk eyerinden alan sella turcica bulunur. Sella turcica; anteriorda kiazmatik oluşun arka sınırını oluşturan tuberkulum sella, içinde hipofiz bezinin bulunduğu çukur kısım olan hipofizeal fossa ve posterior duvarını oluşturan dorsum sella'dan oluşur. Önde optik kiazma, arkada klivus, lateral kenarlarda kavernoöz sinüsler ve superiorda hipotalamus ile komşuluk halindedir. [16]



Şekil 3: Sfenoid kemik superior yüzü [17]

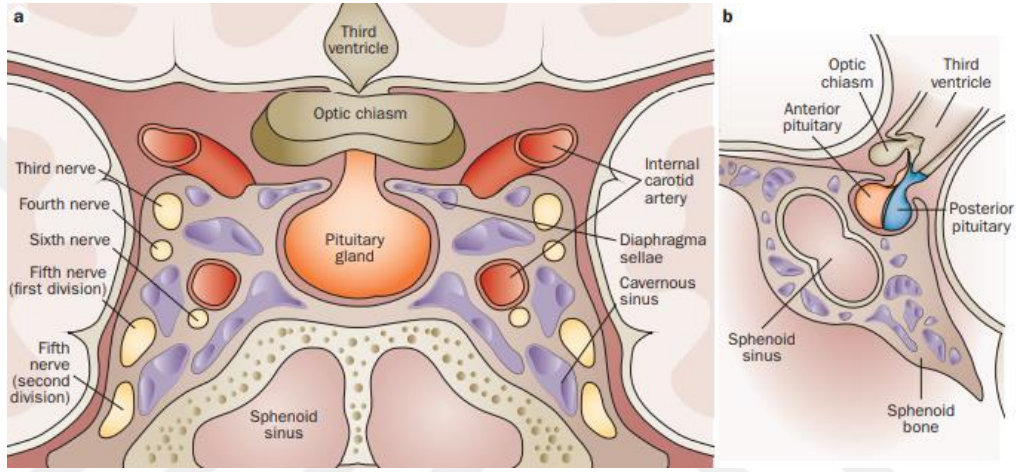
Korpus küp şeklindedir içinde sfenoid sinüs adı verilen hava dolu boşluk bulunur. Sfenoid sinüs anteriorda korpusun ethmoid kemik ile bileşkesinde nazal kaviteye açılır. Sfenoid sinüs sıklıkla asimetrik olup, bir septum ile ikiye ayrılır. [18] Havalanmasına bağlı olarak sinüsün şekli ve boyutları puberte sonrası gelişmeye başlayarak adölesan dönemde son şeklini alır. Sfenoid sinüs superolateral duvarları optik sinir nedeniyle kabarıktır ve bu kabarıklığın altında ve üstünde resessus infraoptikus ve resessus supraoptikuslar mevcuttur. İnferior ve posterolateral duvarlarda ise internal karotid arter'in (ICA) oluşturduğu karotid tuberkulumlar bulunur. Bazı durumlarda sinüs ile ICA sifonu arasında yalnızca mukozal bir örtü bulunup, dehissans adı verilen bu varyasyon transsfenoidal cerrahi sırasında ciddi komplikasyonlara neden olabilir. [19]



Şekil 4: Sfenoid sinüs içinin endoskopik görünümü

MC: Middle Clinoid Process, MCS: Medial Cavernous Sinus, LOCR: Lateral Optico-Carotid Recess [20]

Sfenoid sinüsün lateral komşuluğunda bulunan kavernöz sinüs, medial duvarı sfenoid kemiğin periostundan oluşan venöz bir pleksustur. Lateral duvarında temporal dura ve bunun iki yaprağı arasında seyreden 3. 4. ve 5. kranial sinirler bulunur. 6. kranial sinir ve ICA ise kavernöz sinüs içerisinde seyreder. İnterkavernöz sinüs her iki kavernöz sinüs arasında bağlantı kurar ve özellikle transsfenoidal cerrahide duranın açılması esnasında kanamalara neden olabilmektedir. [21]

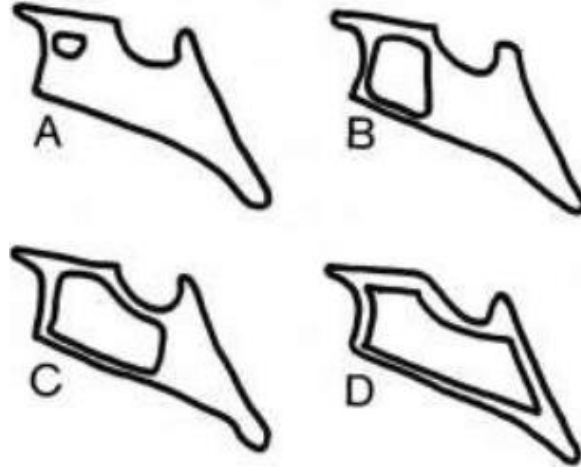


Şekil 5: Sellar ve parasellar bölgenin normal anatomisi şematik görünümü

a: koronal, b: sagittal [22]

Sfenoid sinüsün yerleşimi ve boyutları çok çeşitlilik göstermekle birlikte, cerrahi yöntemin belirlenmesi ve transsfenoidal cerrahi alanın büyüklüğünün belirlenmesinde yeri önemlidir. Bu nedenle sfenoid sinüs, sellaya göre konumu göz önünde bulunarak 4 grupta değerlendirilir. [23]

1. **Konkal Tip:** Sfenoid sinüs, sellanın anteriorunda, konka nazalis superiorun biraz üzerinde bulunur. Çok küçüktür ve en nadir görülen tiptir.
2. **Presellar Tip:** Sellanın anteriorunda yer alır, arkaya uzanım göstermez. Nadir görülen bir tiptir.
3. **Sellar Tip:** Sfenoid sinüs, sellanın anteriorunda başlar ve sellanın inferioruna kadar uzanır. Sık görülen bir tiptir.
4. **Postsellar Tip:** Sfenoid sinüs sella anteriorundan başlayarak dorsum sellaya kadar uzanır.



Şekil 6: Sfenoid sinüs tipleri

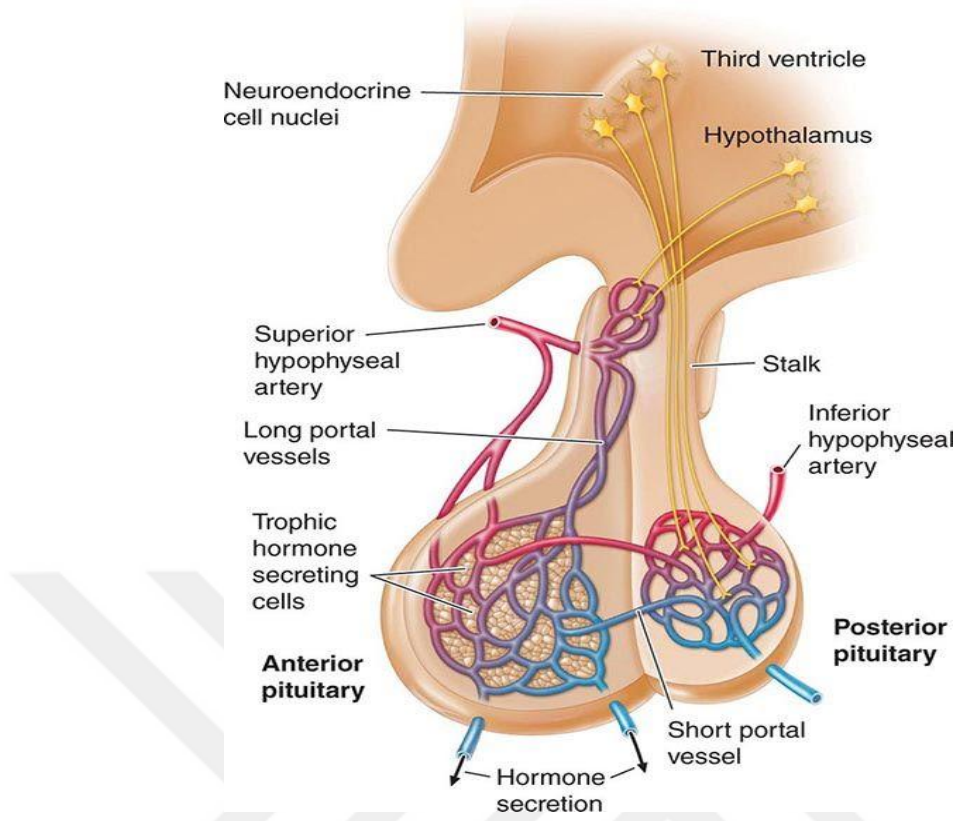
A: Konkal, B: Presellar, C: Sellar, D: Postsellar

Hipofiz bezinin kanlanması oldukça zengindir ve büyük ölçüde ICA'nın dallarından sağlanır. Bunlar; ICA supraklinoid segmentin ilk dalı superior hipofizial arter ve ICA kavernöz segmentten çıkan meningohipofizial trunkusun dalı olan inferior hipofizial arterdir.

Superior hipofizial arter; hipofizin ön lobu ve stalkı besler ve genellikle birden fazla sayıdadır. İfundibulum çevresinde arterial bir pleksus oluşturur ve buradan ayrılan dallar eminentia mediana ve infundibulum superiorundaki sinüzoidlerde sonlanarak vena portalis hipofizialis aracılığıyla adenohipofizdeki sinüzoidlere açılır. [24] Bu sisteme hipofizin portal sistemi adı verilir.

İnferior hipofizial arter; çapı daha büyük olup hipofizin arterial beslenmesinde en önemli rolü üstlenmektedir. [25] Bilateral ICA'lardan çıkan 2 tane bulunur. Dalları nörohipofiz çevresinde arterial pleksus oluşturur ve infundibulum inferior kısmı ve nörohipofizdeki sinüzoidlerde sonlanır. [26]

Nörohipofiz ve adenohipofiz sinüzoidleri vena hipofizialis inferiorlar aracılığıyla venöz sinüslere drene olurlar.



Şekil 7: Hipofiz portal sistemi şematik görünüm [27]

2.4. Fizyoloji

2.4.1. Pituitier Fizyoloji

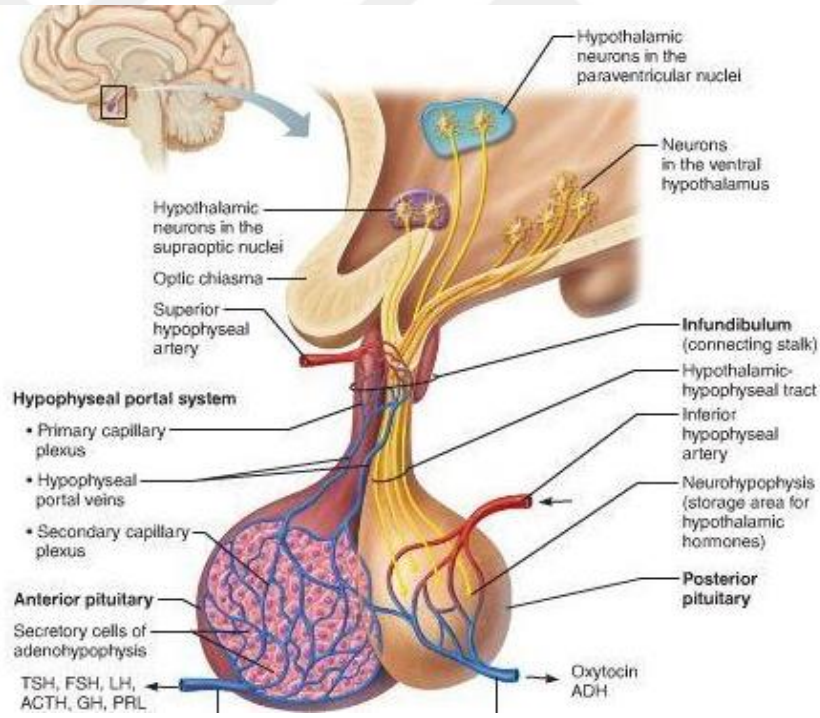
Vücudun biyokimyasal ve fizyolojik dengesini kontrol eden 6 önemli peptid hormon adenohipofizden; 2 peptid hormon ise nörohipofizden salgılanır. Hipotalamus vücudun metabolik ve endokrin dengesini hipofiz bezi üzerinden hormonal ve sinirsel sinyaller ile gerçekleştirir. Anterior hipofizde mevcut 5 farklı hücreden 6 farklı hormon salgılanır; bir kısmı hedef organ üzerine direkt etki ederek bir kısmı da tropik etki ile endokrin organlarda hormon yapımını düzenler.[28] Bu hormonlar:

- **Büyüme Hormonu (BH):** Protein sentezi, hücre çoğalması ve farklılaşması ile tüm vücutta büyümeyi tetikler.
- **Adrenokortikotropin (ACTH):** Adrenokortikal hormonların bir kısmının salınımını ve dolayısıyla glukoz, protein ve yağ metabolizması kontrolünde etkilidir.

- **Tiroid Stimülan Hormon (TSH):** Tiroksin ve triiodotironin hormonlarının tiroid bezinden salınımını tetikler ve bu nedenle vücutta hücre içi birçok kimyasal reaksiyonun kontrolüne etki eder.
- **Prolaktin (PRL):** Meme gelişimi ve süt yapımını sağlar.
- **Folikül Stimülan Hormon (FSH) – Lüteinizan Hormon (LH):** Bu iki gonadotropik hormon; over ve testislerin gelişimi, hormonal etkinlikleri ve üreme fonksiyonunun kontrolünde rol oynar.

Hipotalamusta sentezlendikten sonra nöron liflerinin eksoplazması içinde hipofiz posterioruna taşınan ve buradan salınan 2 peptid yapıdaki hormon ise;

- **Antidiüretik Hormon (ADH):** İdrar ile su atılımının düzenlenmesi ile vücutta su dengesinin sağlanmasında rol oynar.
- **Oksitosin:** Meme bezlerinden sütün salınımı ve doğum eyleminde görev yapar.



Şekil 8: Hipotalamus-Hipofiz ilişkisi [29]

Hipotalamusun hipofiz üzerindeki kontrolü; fizyolojik ve embriyolojik olarak farklı olan ön ve arka loblarda farklı şekilde olur. Adenohipofiz, hipotalamustan salınan aktive veya inhibe edici hormonların hipotalamik-hipofizer portal sistem ile

adenohipofize ulaşması ile kontrol edilir. Nörohipofiz ise doğrudan hipotalamustan gelen sinir lifleri vasıtasıyla kontrol edilir. [30]

Adenohipofizin hormonal kontrolü için hipotalamustan salgılanan hormonlar:

- **TRH (Tirotropin salgılatıcı hormon):** Tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve prolaktinin hipofizden salınımını arttıran etkiye sahiptir.
- **CRH (Kortikotropin salgılatıcı hormon):** Kortikotrop hücrelerin adrenokortikotropin (ACTH) salınımını arttıran etkiye sahiptir.
- **SRH (Somatotropin salgılatıcı hormon):** Somatotrop hücrelerden büyüme hormonu (GH) salınımını arttıran etkiye sahiptir.
- **GnRH (Gonadotropin salgılatıcı hormon):** Gonadotrop hücrelerden folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) salınımını arttıran etkiye sahiptir.
- **PRH (Prolaktin salgılatıcı hormon):** Laktotrop hücrelerden prolaktin salınımını arttıran etkiye sahiptir.
- **Dopamin:** Beyinde dopamin reseptörlerini aktive ederek nörotransmitter olarak görev yapan dopamin, hipotalamustan portal sisteme salınarak nörohormon görevi de görür. Hipofiz ön lobundan prolaktin salınımını baskılayarak etki eder.
- **Somatostatin:** Büyüme hormonu ve tiroid uyarıcı hormonun salgılanmasını baskılayarak etki eder.

2.4.2. Cinsel Fizyoloji

Masters ve Johnson, 1966 yılında insan vücudunun cinsel uyarıya verdiği yanıtı 4 aşamada tanımlamıştır. Heyecan, plato, orgazm ve gevşeme olarak adlandırılan bu evrelerden; heyecan ve plato, ilerleyen dönemlerde bazı yazarlar tarafından birlikte kabul edilerek “cinsel uyarılma” safhası olarak adlandırılmıştır. [31]

- **Heyecan:** Bu evrede hem erkek hem de kadında; taktıl uyarı, erotik hayal, cinsel olarak uyarıcı görsel öğeler gibi keyif verici cinsel stimulasyona yanıt olarak oluşan evredir. Her iki cins için vücutta erektıl dokuların vazokonjesyon ile büyüdüğü ve çeşitli salgıların ortaya çıktığı evredir.
- **Plato:** Cinsel uyarılma ilerledikçe, alınan keyif ve vücudun diğer yanıtlarının yüksek seviyelerde olmasına karşın ivmesinin azalması ile bir

plato grafiği çizdiği evreye verilen isimdir. Kimi yazarlar tarafından ayrı bir evre olarak değil; heyecan olarak tanımlanan evrenin devamı niteliğinde değerlendirilmektedir.

- **Orgazm:** Cinsel uyarımın zirve noktası olarak kabul edilen ve Masters ve Johnson'un çalışmalarında genellikle 15 saniyeden kısa sürdüğü ancak en yoğun keyif alınan evresidir. Her iki cins için de; orgazm yaklaştıkça solunum hızı, nabız sayısı, kan basıncı yükselir. İstemli kasların bazılarında; özellikle el ve ayaklardaki kaslarda, kontrolün kaybedilmesi sonucu kasılmalar ve spazmlar meydana gelebilir. Pelvik bölgedeki kaslar 0.8 saniyelik aralıklarla ritmik olarak kasılmaya başlar. Kadınlarda; anüs, uterus, pelvik taban kasları, vajina eksternal kasları tamamı orgazm anında 0.8 saniye aralıklarla kasılmaya başlar ve genellikle 3-15 kasılma olur. [32] Erkeklerde; pelvik kasların kasılması ve orgazm büyük çoğunlukla ejakulasyon ile birlikte gerçekleşir. Ejakulasyon 2 aşamada gerçekleşir; emisyon fazında üretral bulbusta seminal sıvı birikir ve ejakulasyonun başladığı ve engellenemez olduğu hissi oluşur, çünkü ejakulasyonun geri kalan aşamaları spinal kord T12 seviyesinde olduğuna inanılan ejakulator refleks merkezi kontrolündedir ve istemli olarak kontrol edilemez. Seminal sıvı ejakulator kanallardan prostatik üretraya dökülür ve retrograd akışın önlenmesi için mesane boynu kasılarak kapanır. Eşzamanlı olarak prostat, üretra, penis kökündeki kaslar kadınlarla aynı şekilde 0.8 saniyelik aralıklarla ritmik olarak kasılır ve seminal sıvının üretrada ilerleyerek penisten dışarı çıkmasına sağlar. Bu da ikinci evre olan "expulsion" yani atılma aşamasını oluşturur. [33]
- **Gevşeme:** Uyarılma ve orgazmı takiben vücudun uyarılma öncesi haline döndüğu evreye gevşeme evresi ismi verilmiştir. Nabız, solunum sayısı ve kan basıncı her iki cinsten de hızla düşer, vazokonjesyon ilişki öncesi duruma döner. Yine her iki cinsten de rahat, memnun ve uykulu bir hal oluşur. Ancak Masters ve Johnson'un çalışmasına göre; kadınlar orgazmı takiben cinsel uyarı almaya devam ederlerse gevşeme periyoduna girmeden tekrar bir plato evresine girebilir ve çoklu orgazm yaşayabilirler. Erkekler ise ejakulasyon sonrası refrakter bir döneme girer; bu dönem

kişiden kişiye değişir ve yaşla birlikte uzar. Ereksiyon olsa da başka bir ejakulasyon zor olur. [34]

1979 yılında Helen Singer Kaplan, Masters ve Johnson'un çalışmalarını revize ederek, herhangi bir cinsel uyarı için kişinin öncelikle cinsel istek duyması gerektiğini ileri sürerek trifazik bir model öne sürmüştür. Cinsel istek aşaması, uyarılma ve orgazm olarak 3 basamakta tariflenen bu modelde; cinsel istek diğer evrelerden bağımsız, karmaşık bir nöroendokrin ve psikolojik süreçlerce belirlenmektedir. [35]

2.4.3. Cinsel İşlev ve Davranışın Nöroendokrin Kontrolü

Cinsel uyarı kişilerde bir dizi psikolojik, nöronal, vasküler ve lokal genital değişikliklere yol açar. Nörofizyolojik, nörokimyasal ve psikolojik süreçlerin birlikte etkileşimiyle oluşan bu değişiklikler; hastalıklar, çevre koşulları, ilaçlar, alkol, psikososyal arkaplan vb. etkenler nedeniyle disfonksiyon gösterebilir.

Santral sinir sisteminde:

- **frontal korteks;** cinsel seçim ve eğilimleri oluşturmaya yardımcı geçmiş deneyimlere ait anıları depolama ve cinsel öğrenim süreci
- **limbik sistem;** cinsel duyguların düzenli aktivasyonu, algıların işlenmesi ve yönlendirilmesi, fobik reaksiyonlar
- **bazal ganglionlar;** başlatma, zevk almayı stimüle etme, cinsel yanıt aşamasında duyguları güçlendirme
- **hipotalamus anteromedial preoptik nükleus;** aktif cinsel davranışın oluşumu ve maskülen cinsel davranışın yönetimi
- **hipotalamus posterior ventromedial nükleus;** pasif cinsel davranış, feminen davranışın yönetimi östrojen ve serotonin aktivasyonu
- **hipofiz bezi;** düzenleyici hormonların salgılanması ile ilişkilidir.

Erkeklerde; başta glans penis olmak üzere perineal bölgeye verilen stimulus ve cinsel düşünce, imaj ve fantezilerin psişik etkisi ile cinsel dürtü tetiklenir. Sakral parasempatik lifler vasıtasıyla penil vazodilatasyon ve ereksiyon sağlanır. Yine aynı parasempatik uyarılar ereksiyonun sağlanması ve lubrikasyon için bulboüretral bezlerin salgı yapmasını sağlar. Ancak emisyon ve ejakulasyon aşamasında spinal kord T12-L2 seviyelerinden çıkan sempatik lifler ejakulasyon refleksi kaskadını başlatır. [28]

Erkeklerde cinsellikte görev yapan hormon kaskadı; hipotalamustan GnRH salınımı sonucu hipofiz bezinden Folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) ve bunların kontrolü ile testislerden salgılanan temel seks hormonları androjenler şeklindedir. Androjenler; testosteron, dihidrotestosteron ve androstenediondur. Testosteron ve androstenedion Luteinizan hormon (LH) kontrolünde testislerde bulunan Leydig hücrelerinde üretilirken özellikle dihidrotestosteron olmak üzere bir miktar androjen de adrenal bezlerde üretilir. Testosteron; birincil ve ikincil cinsel karakteristik özelliklerin oluşumunda etkin rol oynar. Erkek tipi vücut kıllanması, kellik, laringela hiperplazi ile maskülen ses, deride kalınlaşma ve akne oluşumu, protein üretiminde artış ve kas gelişimi, kemiklerde daha fazla kalsiyum depolanması, bazal metabolizma hızının artışı gibi etkileri mevcuttur. Testosteron aynı zamanda cinsel ilgi ve isteğin sürdürülmesi ve ejakulasyon kapasitesinde önemli rol oynar. Ereksiyon oluşumu ve sürdürülmesine direkt bir etkisi yoktur. [36]

Kadınlarda; erkeklerdeki glans penis'in eşdeğeri olan klitoris stimülasyonu ile cinsel dürtü tetiklenir. Klitoris ve labia minora vazodilatasyon sonucu kan ile dolar; klitoris ve vajina boyutları ve genişliği artar.

Hipotalamik GnRH salınımı sonucu hipofizden FSH ve LH salgılanır ve overlerde östrojen ve progesteron üretimi düzenlenir. Östrojen; vajinal mukozanın normal durumunun sürekliliği için gerekli ve cinsel uyarı olduğunda lubrikasyon ve kabarmadan sorumludur. Cinsel hissi, vazokonjesyonu ve salgıları arttırmasıyla, daha güçlü cinsel uyarılmanın temelini oluşturur. [37] Androjenler ise kadınlarda over ve adrenal kortekste üretilir ve düzeyleri ovulasyon dönemine göre bir miktar değişiklik gösterir. Cinsel istek, ilgi ve libido kadınlarda androjenler ile ilişkilidir. Progesteron ise aktif sevişme ve cinsel istek duygularını bastırır; analık ve sarılma içgüdülerini ön plana çıkarır. [38]

Adrenerjik alfa-1 ve beta-2 uyarıları, kolinerjik uyarılar, dopamin, histamin, dehidroepiandrosteron, testosteron, büyüme hormonu, LH salgılatıcı hormon, oksitosin ve kadınlarda östrojen genel olarak cinsel işlevi ve isteği pozitif yönde etkilerken; adrenerjik alfa-2 uyarılar, monoamin oksidaz (MAO), serotonin, gama aminobütirik asit (GABA), progesteron, prolaktin, tiroid hormonları, kortizol ve erkekler için östrojenin cinsel işlev ve isteğe negatif etkisi vardır.

2.5. Epidemiyoloji

Hipofiz tümörleri primer beyin tümörleri içinde yaklaşık %15 düzeyinde görülmektedir. Çeşitli araştırmalarda farklılık gösterse de yıllık insidansın her 100.000 popülasyonda 8,2 ila 14,7 olduğu bildirilmektedir. Bu tümörler içinde ise adenomlar belirgin bir şekilde daha sık görülmektedir. [39] Otopsi serilerinde hipofiz tümör insidansı %20'lere kadar çıkmaktadır. Her yaş grubunda görülebilmesine karşın bu patolojinin üçüncü ve altıncı dekatlar arasında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Pediatrik yaş grubunda ise daha nadir gözlenmekte olup tüm primer pediatrik beyin tümörlerinin %2'sini hipofiz adenomları oluşturur. Hipofiz tümörlerine bağlı mortalite oranları yüksek olmamakla birlikte hormonal veya kitle etkisi komplikasyonlarına bağlı morbidite daha sık görülmektedir. Apopleksi ise mortal seyredabilen bir komplikasyon olup literatürde hipofiz tümörü olan hastaların %1-%26'sında görüldüğü bildirilmektedir. [40, 41] Özellikle semptomatik prolaktinomalar ve Cushing hastalığı, genelinde hipofiz adenomları, kadınlarda daha sık görülmektedir. Hipofiz adenomlarının genetik geçişine en iyi bilinen örnek; multiple endokrin neoplazi tip 1 (MEN-1) sendromu olup bu nadir sendrom tüm hipofiz adenomlarının ancak %3'üne sebep olmaktadır. [42] MEN-1 sendromu saptanan hastaların %25'inde hipofiz adenomu görülmekte ve bunların büyük çoğunluğu prolaktin veya büyüme hormonu salgılayan hormon aktif adenomlar olarak izlenmektedir. [43] Yakın zamanda tanımlanan yeni bir sendrom olan "Familial Isolated Pituitary Adenoma" (FIPA) da "Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein" (AIP) geni ile ilişkili bulunmuş ve ailesel hipofiz tümörlerine örnek teşkil etmektedir. [44, 45]

2.6. Patoloji ve Patogenezi

Hipofiz tümörlerinin gelişimi insan tümörögenезisi ile uyumlu olarak çok basamaklı ve multifaktöriyeldir. Hipofizin histolojik olarak farklı iki lobunda da neoplastik değişim gerçekleşebilir. Ancak hipofiz tümörlerinin çok büyük bir kısmı histolojik olarak benign adenomlar olup adenohipofiz kökenlidir. Nörohipofizeal tümörler ise nöral aksiste yer alan diğer tümörlere histolojik olarak daha çok benzer.

Hipofiz adenomlarının %80'i adenohipofiz yerleşimli olup 5 farklı salgılayıcı hücrenin adenohipofizdeki yerleşimi ile ilişkilidir. Büyüme hormonu salgılayan

somatotrop hücreler daha çok anterior ve lateralde yerleşir ve bu nedenle BH salgılayan mikroadenomlar daha ziyade bu bölgeden köken alırlar. PRL salgılayan laktotrop hücreler posterolateralde ve nörohipofize yakın konumda özellikle yoğunlaşmakla birlikte tüm hipofizde görülebilir. ACTH salgılayan kortikotrop hücreler adenohipofizde yaklaşık %10-15 oranında görülür ve santral posterior yerleşimlidir. TSH üreten tirotrop hücreler adenohipofizdeki hücrelerin ancak %5'i kadarını oluşturur ve santral anteriorda bulunur. FSH ve LH üreten gonadotrop hücreler ise hipofizin anterior kısmına dağılmış şekilde bulunurlar. [46]

Hipofiz adenomları genellikle makroskopik olarak gri-mor renkli, yumuşak ve hatta sıvı kıvamlı düzgün sınırlıdır. Mikroskopik olarak ise hücresel monomorfizm gözlenmesi ve salgılayıcı hücre tiplerinin oluşturduğu asinüslerin organizasyonunun bozukluğu adenomu destekleyen önemli histolojik özelliklerdir.

Hipofiz tümörlerinin patogenezinde literatürde en önemli 2 hipotez: intrinsik – yani adenohipofiz hücrelerine ait bir defekt nedeniyle gelişmesi ve ekstrinsik – yani hipotalamik trofik bir etki sonucu ortaya çıkması şeklindedir. Hipofiz adenomlarının %90 oranında monoklonal olarak saptanması patolojinin tek bir hücrede gerçekleşen defekte bağlı gelişmiş olma olasılığını, yani intrinsik olma olasılığını güçlendirmektedir. Trofik etki ile gelişen tümörlerde bu trofik etkiye birden çok hücrenin yanıt vermesi ve kitlenin poliklonal izlenmesi daha olasıdır. Bu nedenle günümüzde bu intrinsik tümör gelişim mekanizması daha çok kabul görmektedir. [47-49] Monoklonal kökenli kabul edilmesine rağmen bazı hipofiz adenomlarının birden çok hormon transkripsiyonu ve translasyonunu yapabilmesi plurihormonal prekursor hücrelerin monoklonal çoğalması ya da malign klonda ilerleyici başka mutasyonlar olması ile açıklanmaktadır; ancak yapılan çalışmalarda vakaların büyük çoğunluğunda yeni genomik delesyon ya da mutasyon saptanmamış olması hipofiz adenomlarının patogenezi ile ilgili kesin bir mekanizmanın ortaya konmasına engel olmaktadır. [50]

Hipofiz adenomlarına neden olan moleküler değişiklikler arasında G-protein mutasyonları en çok üzerinde durulan konudur. Gs alfa geni (GNAS1) mutasyonlarıyla genelde somatotrop adenomlar; p16 hipermetilasyonu sonucu ise hormon salgısı yapmayan null hücre adenomların gelişmesi özgün moleküler mutasyonlar olabileceğini düşündürmektedir. [51]

Adenohipofizin hiperplazisi, hipofiz adenomlarıyla sıkça karışan bir olgu olup; hipofiz hücre sayısında neoplazi olmadan artışı ifade etmektedir. Gebelik döneminde prolaktin yüksekliği gelişmesi gibi tamamen fizyolojik olabilir. Hipofizde hiperplazinin çok nadir de olsa patolojik form kazanabileceği ve adenom olmaksızın hipersekretuar etki oluşturabileceği bildirilmiştir. [52]

2.7. Sellar Bölge Tümörleri Sınıflaması

Tablo 2.1: Sellar bölge tümörleri sınıflaması

Adenohipofiz Kaynaklı Tümörler	Nöral ve Paranöral Tümörler
• Hipofiz Adenomu	• Gangliositom
• Hipofiz Karsinomu	• Nörositom
• Pituitier Blastoma	• Paragangliom
Posterior Hipofiz Tümörleri	• Nöroblastom
• Pituisitom	Kraniofarengiom
• Granüler Hücreli Tümör	• Adamantinomatöz
• Sellar Ependimom	• Papiller
• İğsi Hücreli Onkositom	Mezenkimal Tümörler
Kistler	• Meningiom
• Araknoid Kist	• Schwannom
• Epidermoid Kist	• Kordoma
• Rathke Kleft Kisti	• Hemangioperisitom
• Dermoid Kist	Germ Hücreli Tümörler
Sekonder Tümörler	Hematolojik Tümörler

2.8. Hipofiz Adenomları Sınıflaması

2.8.1. Histolojik

Adenom sitoplazmasının hematoksilin eozin boyası ile boyanmasına göre yapılan, günümüzde kullanılmayan ancak tarihsel önemi olan bir sınıflamadır.

- Asidofil (BH ve PRL salgılayan)
- Bazofil (ACTH salgılayan)
- Kromofob (hormon salgısı yapmayan)

2.8.2. İmmünohistokimyasal Sınıflama

İmmünohistokimyasal sınıflama, tümör dokusunun hipofiz hormon ve immunomarkerları ile ve belirli transkripsiyon faktörleri ile etkileşimi sonucu gerçekleşen patolojik kategorizasyondur. Rathke kesesi kök hücrelerinden adenohipofizial hücre farklılaşmasının gerçekleştiği üç farklı yolak bulunmaktadır. “T-box pituitary transcription factor” (TPIT) aracılığıyla kortikotrop hücre farklılaşması; “pituitary transcription factor 1” (PIT1) aracılığıyla somatotrop, laktotrop ya da tirotrop hücre farklılaşması; “steroidogenic factor-1” (SF1) aracılığıyla da gonadotrop hücre farklılaşması gerçekleşmektedir. 2017 WHO sınıflamasına göre hipofiz adenomlarında immünohistokimyasal olarak BH, PRL, TSH-beta, ACTH, FSH-beta, LH bakılmasının yanı sıra bu transkripsiyon faktörlerinin de (PIT1, SF1, TPIT) rutin incelenmesi önerilmiştir. [53, 54]

Tablo 2.2: Adenom tipleri immünohistokimyasal sınıflaması

Adenom Tipi	Morfolojik Çeşitleri	Hipofiz hormon ve immünomarkerlar	Transkripsiyon faktörü ve diğer kofaktörler
Somatotrop	• Yoğun Granüllü	BH±PRL± α -subunit LMWCK	PIT-1
	• Seyrek Granüllü	BH±PRL CK	PIT-1
	• Mammosomatop Adenom	BH±PRL± α -subunit	PIT-1, ERa
	• Mikst Somatotrop-Laktotrop Adenom	BH±PRL (farklı hücrelerde) ± α -subunit	PIT-1, ERa
Laktotrop	• Yoğun Granüllü	PRL	PIT-1, ERa
	• Asidofil Kök Hücre Adenom	PRL±BH, LMWCK	PIT-1, ERa
	• Seyrek Granüllü	PRL	PIT-1, ERa
Tirotrop		b-TSH, α -subunit	PIT-1, GATA2
Kortikotrop	• Yoğun Granüllü	ACTH, LMWCK	T-PIT
	• Seyrek Granüllü	ACTH, LMWCK	T-PIT
	• Crooke's Cell Adenom	ACTH, LMWCK (dairese)	T-PIT
Gonadotrop		b-FSH, b-LH, α -subunit	SF-1, GATA2, ERa
Null Cell Adenom		Marker yok	Yok
Plurihormonal	• Plurihormonal PIT1+ Adenom	BH, PRL, b-TSH, ± α -subunit	PIT-1
	• Nadir Kombinasyonlu Adenom	Değişken	

2.8.3. Radyolojik Sınıflama

Radyolojik olarak hipofiz tümörleri manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) görüntülerinin koronal ve sagittal kesitlerinin değerlendirilmesi ile sınıflanır; bu sınıflama cerrahi stratejinin belirlenmesinde önemli rol oynar.

Adenom boyutlarına göre sınıflama; hipofiz MRG görüntülerinde koronal ve sagittal ölçüm yapılarak şu şekilde sınıflanır:

- 1-Mikroadenom: Çapı 10mm'den küçük
- 2-Makroadenom: Çapı 10mm'den büyük
- 3-Mezoadenom: Çapı 20-40mm arası
- 4-Dev Adenom: Çapı 40mm'den büyük

Hipofiz tümörlerinin komşuluğundaki yapılarla ilişkisini inceleyen en geniş ve yaygın sınıflamalar Hardy ve Vesina sınıflamalarıdır; ancak tümörün sadece suprasellar uzanımını Modifiye Hardy sınıflaması değerlendirir. [55] Buna göre:

- Evre 0: intrasellar
- Evre A: suprasellar sisterne uzanım var
- Evre B: 3. Ventrikül anterior resesine uzanım var
- Evre C: 3. Ventrikülün tabanına uzanım var

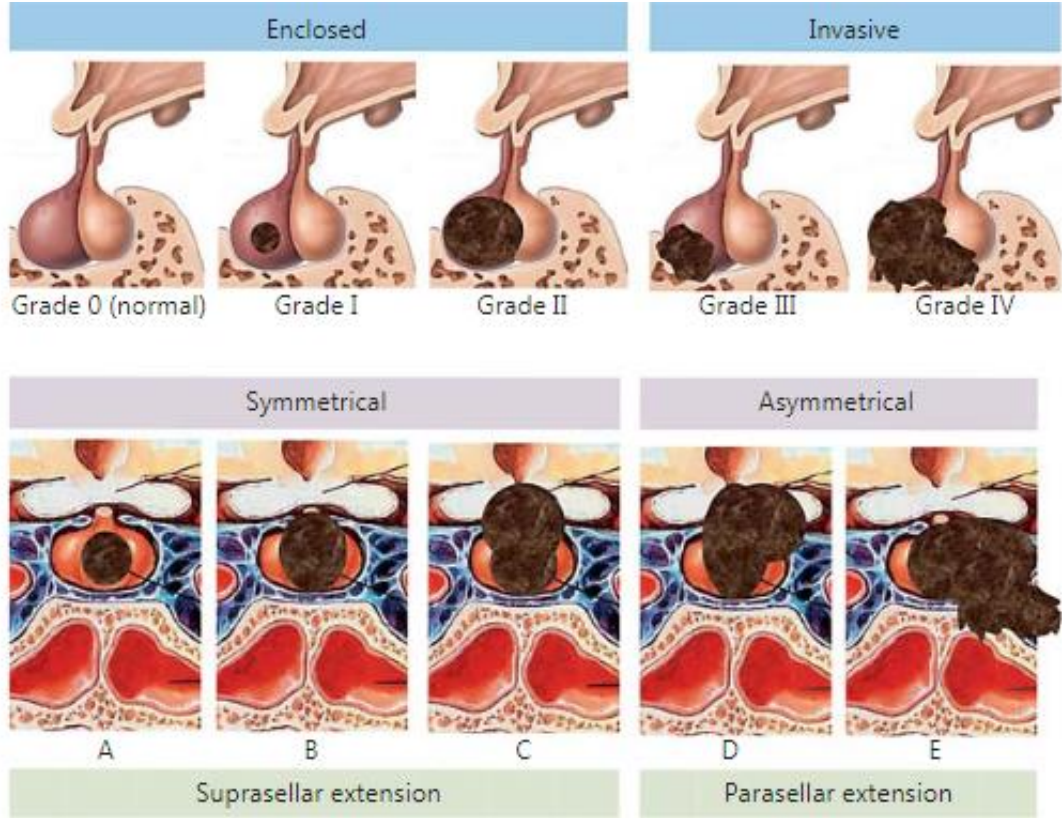
Hardy sınıflamasında suprasellar ve parasellar uzanım Evre A-E; sella tabanının erozyonu ise Derece 0-IV olarak gruplandırılır. [56]

- Evre A: suprasellar sisterne uzanım var
- Evre B: 3. Ventrikül anterior resesine uzanım var
- Evre C: 3. Ventrikül tabanının tamamını doldurur
- Evre D: Intrakranyal, asimetrik
- Evre E: Kavernöz sinüs uzanımı var, asimetrik
- Derece 0: Normal hipofiz bezi
- Derece I: İntrahipofizer adenom, çapı <1cm, sella intakt

Derece II: İntrasellar adenom, çap >1cm, sella tabanında minimal erozyon var ancak sfenoid sinüs invazyonu yok

Derece III: Diffüz adenom, çap >1 cm, minimal sfenoid sinüs invazyonu var

Derece IV: İnvazif adenom, çap >1 cm, diffüz kemik destrüksiyonu ve sfenoid sinüs invazyonu (fantom sella)



Şekil 9: Hipofiz adenomlarında Hardy sınıflaması [57]

Hipofiz adenomlarının kavernöz sinüs içerisine invaze olması halinde bu invazyonun derecesini MRG koronal kesitlerinde bilateral internal karotid arterler (ICA) baz alınarak derecelendirilmesi ise Knosp sınıflaması olarak bilinir. [58]

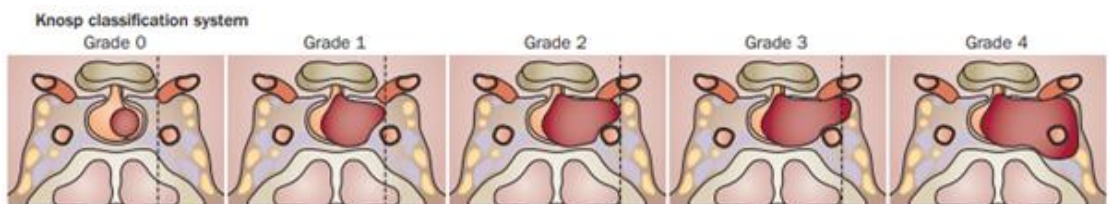
Derece 0: Adenom kavernöz sinüs boşluğuna ulaşmamış veya intrakavernöz/suprakavernöz ICA medialini geçmemiştir.

Derece 1: Tümör ICA medialine ulaşmıştır; ancak internal karotis çizgisini geçmemiştir.

Derece 2: Tümör ICA lateral sınırına ulaşmıştır.

Derece 3: Tümör ICA lateral sınırını geçmiştir.

Derece 4: Tümör intrakavernöz ICA'yı tamamen sarmıştır.



Şekil 10: Knosp sınıflaması şematik görünümü [22]

2.9. Klinik bulgu ve belirtiler

Sellar bölge tümörleri ana olarak 2 yolla klinik bulgu oluşturlar. Tümörün kitle etkisi ve yakın komşuluğundaki yapılara baskı oluşturmaları sonucu semptomlar ortaya çıkabilirken; endokrin olarak aktif adenomlar –tüm hipofiz adenomlarının yaklaşık %70'i bu sınıftadır- salgıladıkları hormonun artan etkinliği nedeniyle de bulgu verebilirler.

Tümörün kitle etkisi sonucu; trigeminal sinir birinci dalı ile innerve olan diafragma sellanın baskı görmesi ile baş ağrısı, optik sinirlere veya kiazmaya baskı sonucu görme alanında daralma, anterior hipofizin veya hipofiz stalkının kronik basısı ile hormonal yetmezlik tabloları oluşabilmektedir.

Kronik hipofiz basısı nedeniyle en bariz ve öncelikle etkilenen hormon aksı gonadotroplardır. Sırasıyla tirotrop, somatotrop ve kortikotrop fonksiyonlar da etkilenebilir. [45] Bu hormon akslarının etkilenmesi sonucu oluşan tabloya hipopitüiterizm denir. Genellikle kronik bir süreç olan hipopitüiterizm tablosu apopleksi gelişmesi durumunda akut ve hayati tehlike oluşturan bir durum olarak da karşımıza çıkabilmektedir. [59]

Hipofiz tümörlerinin sıklıkla ilk semptomu baş ağrısı olur ve hastaların hastaneye başvuru sebebi yalnız baş ağrısı olabilmektedir. Görme kaybı; suprasellar büyüyen tümörlerde ön görme yollarına bası neticesinde gelişir ve hipofiz adenomlarının en sık rastlanan bulgularındandır. Birçok değişik bölgede görülebile de optik kiazma basısı sonucu gelişen bitemporal hemianopsi en sık görülen şeklidir. Uyku hali, dikkat eksikliği, davranış, yeme-içme ve duyu bozuklukları bu tümörlerin superiora büyümesi ve hipotalamusa basısı/invazyonu sonucu görülebilen diğer bulgulardır. Aynı şekilde 3. ventrikül basısı yapan kitleler hidrosefali semptomları; unutkanlık, idrar inkontinansı, denge kaybı şikayetlerine sebep olabilir. Lateral uzanımı olan tümörler kavernoöz sinüse invaze olarak diplopi, ptozis, yüzde ağrı gibi kraniyal sinir basısı sonucu ortaya çıkan şikayetlere neden olabilirler. Şayet bu tümörler lateralde mezial temporal bölgeye baskı oluşturacak kadar büyür ise parsiyel kompleks nöbetlere yol açabilirler.

Endokrin aktif adenomların salgılayarak klinik oluşturduğu hormonlar PRL, BH, ACTH ve nadiren TSH olarak sıralanabilir. Bu hormonların aşırı salgılanması sonucu hastalarda amenore-galaktore sendromu, akromegali veya gigantizm, cushing hastalığı ve sekonder hipertirodizm gözlenmektedir.

2.10. Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Günümüzde sellar ve parasellar kitlelerin en iyi görüntülendiği tetkik MRG'dir. Yumuşak dokuları kemik artefaktları olmadan net olarak görüntülemeye diğer tetkiklere üstün olan MRG aynı zamanda iyonize radyasyon içermez ve multiplanar olarak tümörün incelenmesine olanak verir.

MRG T1 sekansında BOS'un hipointens olması nedeniyle hipofizin BOS ile ayrımı ve sınırları belirgin olarak seçilebilir. T2 sekansında tümörün superiorundaki parankimal yapılar ile arasında BOS klivajı bulunup bulunmadığı incelenebilir ve şayet BOS klivajı var ise endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahinin kraniotomiye üstün olacağı öngörülebilir. Hipofiz adenomları T1 sekansında normal hipofiz dokusuna kıyasla daha hipointens izlenirken T2 sekansında değişken yoğunlukta olabilir. MRG T1 sekansı, tümörün sella dışına uzanımını göstermekte BT'den daha üstündür. [60]

Özellikle mikroadenomların tespitinde kontrastlı (gadolinium) ve dinamik incelemeler önem arz etmektedir. Normal hipofiz bezi, kavernoöz sinüs, hipofiz stalkı kontrast tutan yapılar olmasına karşın adenomun bu yapılara kıyasla geç kontrastlanması ayrımı için olanak sağlar. Kontrast verildikten sonra çekilen görüntülerde adenomun çevre normal hipofiz dokusuna kıyasla hipointens olduğu ve daha az kontrastlandığı gözlenirken geç dönem kesitlerde adenomun da yoğun olarak kontrastlandığı görülür. Kontrastlı MRG ile tümör saptanamayan ancak klinik şüphe olan hastalarda dinamik hipofiz MRG uygulanır. Bu işlemde 10 ml kontrast madde yaklaşık 5 sn içinde hastaya enjekte edilir ve kontrastın verilmesinden sonra 20., 40., 60. Ve 100. saniyelerde 3mm kalınlığında kesitlerle T1 ağırlıklı turbo spin-echo görüntü alınır. Bu tetkik mikroadenom tespitini %5-20 oranında arttırmaktadır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Özellikle kemik yapıların net seçilebildiği bu görüntüleme tetkiki kraniofarenjiom veya menenjiom gibi tümörlerde kalsifikasyonun değerlendirilmesi açısından değerlidir. Hipofiz bezi yüksekliği, diafragma sella sınırlarının ortaya konması, sfenoid sinüste kitle erozyonunu belirlemede yardımcı olur. Aynı zamanda endoskopik endonazal transsfenoidal girişim planlanan hastalarda paranasal sinüs BT'si nazal pasajın, konkaların, nazal septumun, sfenoid sinüs ve septalarının lokalizasyonu ve sella tabanı ile ilişkisinin belirlenmesinde yol göstericidir.

Direkt Grafi: Lateral direkt grafilere sfenoid sinüs havalanmasını; dolayısıyla sella boyutlarını, sfenoid sinüs tipini ve sella tabanının kalınlığını gösterir. Transsfenoidal cerrahi için basit ama önemli bir yol göstericidir. [61]

BT Anjiografi: Özellikle nüks ile operasyon planı yapılan sellar bölge tümörü olan hastalarda, önceki cerrahi girişimler sonucu travma ile ICA kavernoöz segmentte oluşabilecek olan psödoanevrizmaların belirlenmesi ve ekarte edilmesi amacıyla önerilen bir tetkiktir.

Serebral DSA: Sellar bölgede tümörler ile ayrımı zaman zaman güç olan, özellikle anterior komunikan arter (ACOM) ve anterior serebral arter (ACA) anevrizmalarının belirlenmesi için ve vasküler parasellar tümörlerde beslenmeyi ortaya koyarak cerrahi stratejinin planlanması için önemli bir tetkiktir. MRG'nin yaygın olarak kullanılması ile, invazif bir işlem olan DSA bu tümörlerde sınırlı endikasyonda yapılmaktadır.

2.11. Tanı ve Tedavi

Sellar bölge tümörleri, genellikle kendine özgü klinik bulgular ile ortaya çıkmakla birlikte, klinik şüphe varlığında hormonal/biyokimyasal tetkikler ve radyolojik tetkikler sonucunda net olarak tanı alır. Hipofiz tümörü şüphesi olan hastalarda PRL, BH, IGF-1, ACTH, LH, FSH, TSH, tiroksin, kortizol, testosteron ve östrodiol bazal değerlerinin ölçümü ve normal aralığın dışında sonuçlanan değerlere yönelik ek spesifik ve dinamik testler yapılmalıdır. Radyolojik olarak tümörün gösterilmesi ile tanı konur ve tedaviye geçilir. Tedavide amaç hormonal bozukluğun normale getirilmesi, bası bulgularının ortadan kaldırılması, normal hipofiz fonksiyonunun mümkün olduğunca sağlanması, rekürrens önüne geçilmesi, nörolojik bulguların düzeltilmesi, düzeltilemiyor ise en azından kötüleşmenin önüne geçilmesi ve tümörün histopatolojik olarak kesin tanı alması şeklindedir.

Prolaktinomalar hipofiz adenomları içinde en sık karşılaşılan (%40-60) grup olmakla birlikte multiple endokrin neoplazi sendromu tip 1 (MEN 1) içinde de en sık görülen hipofiz adenomudur. [62] Üreme çağındaki hastalarda oligomenore veya amenore, libidoda azalma, infertilite, jinekomasti, impotans gibi özellikli klinik bulguları mevcuttur. İlimli PRL yüksekliği olan hastalarda (25-150 ng/dl) bu bulgunun prolaktinomaya mı yoksa hipofiz stalkına bası yapan başka bir tümöre mi

ait olduğu ayrımını yapmak güçtür. Hipotalamustan portal sisteme salınan ve hipofizin prolaktin üreten hücrelerine inhibisyon özelliği olan dopaminin baskı nedeniyle yeterli oranda geçememesi sonucu hafif-orta düzeyde prolaktin yüksekliği ortaya çıkabilmektedir. [63] Hipotiroidizm, kronik böbrek yetmezliği ve siroz da ılımlı düzeylerde hiperprolaktinemiye sebep olabilir. Prolaktinoma tanısı için radyolojik olarak kanıtlanmış hipofiz adenomu ile birlikte PRL değerin 150 ng/dl üzerinde olması gereklidir, aynı zamanda PRL düzeyi tümör büyüklüğü ile ilişkilidir. PRL 200 ng/dl altında ise yüksek ihtimalle bir mikroadenom söz konusudur. [62] Medikal tedavide dopamin agonistleri (kabergolin, bromokriptin, lisurid vb.) kullanılır. Mikroprolaktinomalarda medikal tedaviye yanıtızlık, tedavinin tolere edilememesi, uzun süreli medikal tedaviye hasta uyumsuzluğu gibi durumlarda cerrahi tedavi endikedir. Daha büyük prolaktinomalarda da ek olarak apopleksi, kistik tümör, tümörün gebelik şansını düşürmesi – gebe kalma isteği durumunda cerrahi tedavi endikedir.

Cushing hastalığı ACTH salgılayan hipofiz adenomlarının oluşturduğu klinik tabloya verilen addır. Daha sık olarak 3. ve 4. Dekatta ve kadınlarda görülür. Androjen hormonları ve glukokortikoid aşırı salgılanması sonucu aydede yüz, santral obezite, bufalo hörgücü, kas atrofisi, osteoporoz, yorgunluk gibi bulgular ortaya çıkabilirken; bunlara genellikle hipertansiyon ve insülin direnci veya diabetes mellitus eşlik eder. Bu hastalarda mani, depresyon, psikoz gibi emosyonel dengesizlikler; kadınlarda oligomenore, amenore, infertilite erkeklerde ise libido kaybı ve erektil disfonksiyon ortaya çıkabilmektedir. [64] Endojen hiperkortizolizmin kortikotrop bir adenoma bağlı olduğunun gösterilmesi durumunda tedavide ilk seçenek cerrahidir.

Akromegali daha sık olarak 4. ve 5. dekatta BH salgılayan hipofiz adenomları sonucu ortaya çıkan, nadir bir hastalık olup karakteristik olarak kemik ve yumuşak doku yapılarında büyüme semptomları ile tanı alır. Kaba yüz hatları, prognatizm, geniş burun ve çene, artan frontal kabartı, ellerde ve ayaklarda büyüme görülürken; akromegali dilde büyüme ve nazal polipler sonucu solunum fonksiyonlarını da etkiler. Hipertrofiye bağlı horlama, uyku apnesi, aşırı terleme gibi bulgular ortaya çıkabildiği gibi, cinsel fonksiyon bozukluklarını tespit eden çalışmalar da mevcuttur. [65] Tanıda oral glukoz tolerans testi (OGTT) kritik bir öneme sahiptir. Akromegali

tedavisinde ilk seçenek BH ve IGF-1 değerlerinde hızlı ve düşük maliyetli kontrol sağlaması nedeniyle cerrahidir. Genellikle tamamlayıcı olarak kullanılan medikal tedavide somatostatin analogları (oktreotid), dopamin 2 reseptör selektif agonisti (kabergolin), BH reseptör agonisti (pegvisomant) kullanılır.

Hormon aktif hipofiz adenomları içinde en nadir görülen tirotrop hücre mutasyonu ile TSH salgılayan adenomlar guatr ve hipertiroidi kliniği ile bulgu verirler; bu sebeple primer hipertiroidizmle ilk etapta karışmaya meyillidirler. Genellikle ilerleyen dönemlerde bası etkisi de oluşmasıyla birlikte tanı alırlar. Yüksek T3 ve T4 seviyelerine eşlik eden yüksek TSH adenomu destekleyen ilk bulgudur.

Hipofiz adenomlarının yaklaşık %25-30'u nonfonksiyonel adenomlar (null cell adenomlar)dır. Gonadotrop salgılayan adenomlar da genelde klinik olarak nonfonksiyonel adenom kabul edilirler zira hormon tetkikleriyle tanı alır ve genelde ek klinik bulgu göstermezler. Baş ağrısı, görme bozukluğu gibi genel semptomlarla tanı alabildikleri gibi insidental saptanan adenomlar da genellikle bu tiptir. Tedavide transsfenoidal cerrahi ile tümörün total eksizyonu ilk tercihtir.

Rutin uygulamada yer almasa da; özellikle invazif, subtotal çıkarılabilen, agresif özellikli adenomlarda operasyon sonrası tümör yükü de hafifletildiğinde radyoterapinin önerildiği yayınlar mevcuttur. [66]

2.12. Cerrahi Yaklaşımlar

Transsfenoidal Yaklaşımlar:

- Endonazal submukozal transseptal transsfenoidal yaklaşım
- Sublabial transsfenoidal yaklaşım
- Endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşım

Transkranial Yaklaşımlar:

- Pterional kraniotomi
- Subfrontal kraniotomi
- Subtemporal kraniotomi

Alternatif Kafa Tabanı Yaklaşımları

- Kranio-orbito-zigomatik osteotomi
- Lateral rinotomi
- Transetmoidal

- Derome'nin transbazal yaklaşımı
- Nazomaksiller osteotomi ile sublabial transseptal yaklaşım

Günümüzde hipofiz tümörlerine ve sellar bölgeye ulaşım için transsfenoidal yaklaşımlar, özellikle endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi daha sık kullanılmaktadır. Nöroşirürjinin her invazif işleminde olduğu gibi bu yaklaşımda da pozisyon özel bir önem arz eder. Doğru hasta pozisyonu ile operasyon boyunca sellaya yaklaşım açısı ve lokalizasyon standardize edilir.

Endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi için hasta supin pozisyonunda, bele ve dizlere hafif fleksiyon, fascia lata grefti alınması durumu için sağ kalçaya hafif internal rotasyon verilerek tespitlenir. Venöz dönüşün sağlanması ve cerrahi alanda kanın göllenmemesi için baş kalp seviyesi yukarısında olmalıdır. Cerrah hastanın sağındadır ve bu nedenle cerrahın rahat hareket etmesini sağlamak için entübasyon tüpü hastanın ağzının sol tarafına tespitlenir. Cerrahi sırasında kullanılan yıkama solüsyonları veya kanın gastrointestinal sisteme kaçmasını önlemek adına oral kaviteye spanç tampon uygulanır. Dura tamirinde greft olarak kullanılmak için gerekebilecek yağ dokusunun alınması için karın sağ alt kadranda veya sağ uyluk lateraline ufak birer lineer insizyon alanı hazırlanır. Cerrahin tercihinin, kitlenin lokalizasyon ve boyutlarına bağlı olarak tek ya da çift nostril kullanılarak endoskop ile nazal pasaja girilir. Öncelikle alt ve orta konkalar görülür ve anatomik oryantasyon için alt konka inferiorundan ilerlenerek nazofarinks tespit edilir. Orta konka laterale ekarte edilir ve üst konkanın görülmesi sağlanır. Alt ve orta konkada oluşabilecek kanamalar bipolar ve adrenalinli pamuklar ile durdurulabilirken; üst konkada olfaktor sinir uçlarını hasarlayacağından, septumda ise perforasyona neden olabileceğinden bipolar kullanılması sakıncalıdır. Sfenoid sinüs ostiumu üst konka hafifçe laterale alınarak belirlenir. Ostiumun çevresindeki mukoza koagüle edilir ve vomer ortaya konur. Vomer yüksek hızlı drill ve forseps yardımıyla eksize edilir ve sfenoid sinüse ulaşılır. Sfenoid sinüs içerisindeki septalar ve ostium çevresindeki kemik yapılar yüksek hızlı drill ile tıraşlanarak cerrahi aletlerin kullanılabileceği alan sağlanır. Yine drill yardımıyla inceltelen sella tabanı Kerrison ronger yardımıyla tümör eksizyonunun yapılabileceği genişlikte her iki karotid tüberküle kadar açılır ve dura ortaya konur. İnterkavernöz sinüs olması ihtimaline karşın dura önce bipolar ile koagüle edilir ardından ay bıçak yardımıyla horizontal hafif curvilineer bir insizyonla

açılır. Tümör aspiratör, forseps, küret veya CUSA (cavitation ultrasonic aspiratör) yardımıyla boşaltılır. Bu aşamada lojun kontrol edilmesi için 30-45 derece açılı endoskoplar kullanılabilir. Sella boşluğunda öncelikle median ve inferior kısımda tümör eksizyonu yapılır; böylelikle diafragma sellanın inferiora bombeleşerek cerrahi alanı daraltmasının önüne geçilir. Takiben lateralde karotid sınırlarından ve süperiordan tümör eksize edilir. İnce uçlu Doppler ultrason probu kullanılarak karotid sınırları ve seyri net olarak belirlenebilir. Tümör eksizyonu ardından şayet BOS gelişi olduyorsa veya diafragma sellanın çok incilmesi veya inferiora çok sarkması durumunda yağ, fascia lata greftleri, suni dura, fibrin doku yapıştırıcı kullanılarak duraplasti yapılır. Hemostazın ardından orta konka tekrar mediale alınır ve cerrahın tercihinine göre nazal tampon uygulanarak operasyon sonlanır.

Endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşım, geleneksel yöntemlere kıyasla cerrahi travmanın daha tolere edilebilir olması nedeniyle daha az komplikasyon oluşturmaktadır. [67] Transsfenoidal cerrahide gözlenen bazı komplikasyonlar: ön hipofiz yetmezliği, diabetes insipidus, BOS sızıntısı, sfenoid sinüzit, epistaksis; daha nadir olarak da: büyük vasküler yaralanma, oftalmopleji, görme kaybı, menenjit, septum perforasyonu ve ölüm olarak sıralanabilir. [68] Bu komplikasyonların birçok cerrahi işlemde olduğu gibi öğrenme eğrisi ile yapılan vaka sayısı arttıkça daha az görüldüğü gözlenmiştir. [68] Literatürde bazı retrospektif serilerde transsfenoidal cerrahinin mortalitesinin %0,5-1 major morbiditesinin %2-5 oranlarında seyrettiği görülmektedir. Bu serilerde mortalite sebepleri olarak intrakranial kanama, hipotalamik hasar, BOS fistülü sonrası gelişen menenjit yer almaktadır.

Sellar bölge tümörlerinde transkranyal yaklaşımlar günümüzde transsfenoidal yaklaşımın uygun olmadığı durumlarda tercih edilen bir cerrahi yöntem ya da transsfenoidal yaklaşımlar ile kombine olarak kullanılan bir girişim halini almıştır. Transkranyal yaklaşımların komplikasyonlarının daha çok beynin uzun süre veya fazla güçle ekartasyonuna bağlı geliştiği gözlenmiş; bu durumun da subfrontal yaklaşımda en sık olduğu izlenmiştir. Optik sinir, 3. sinir olfaktor sinir yaralanmaları, frontal sinüs defekti ile gelişebilecek rinore diğer komplikasyonlar arasındadır. Bu yaklaşıma özgü olarak da kraniotomi flebi ve cilt flebine bağlı komplikasyonlar izlenebilir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde Mart 2019 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında, aynı cerrah tarafından pür endoskopik endonazal transsfenoidal teknik ile opere edilen sellar bölge tümörü olan tüm hastalardan araştırma kriterlerine uyan, gönüllü 40 hasta ile prospektif anket çalışması yapıldı. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulunun 2621/2019 numarası ile onay verdiği bu çalışma için; operasyon planı ile interne edilen hastalardan erkek olanlara International Index of Erectile Function (IIEF) anketinin ilk 5 soruluk içeriği (IIEF-5), kadın olanlara ise Female Sexual Function Index (FSFI) anketi preoperatif dönemde ve postoperatif 3. ay kontrolünde uygulandı. Anket çalışmamız cinsel olarak aktif yaş aralığında sellar bölge tümörü bulunan hastaların katılım için gönüllülük esasına dayalı olarak düzenlendi ve 28 erkek, 12 kadın olmak üzere toplam 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan gönüllü olarak çalışmaya katıldıklarına dair; “Tez veya tez dışı klinik araştırmalar için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu” alındı.

Çalışma için seçilen hastaların operasyon planı için gereken hipofiz MRG ve paranazal sinüs BT’leri, preoperatif ve postoperatif kontrollerde rutin olarak istenen tiroid stimüle edici hormon (TSH), tiroksin (T4), triiyodotironin (T3), prolaktin (PRL), folikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH), büyüme hormonu (BH), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), serbest ve total testosteron değerleri, patoloji sonuçları derlendi. Toplanan sonuçlar hastaların preoperatif ve postoperatif anket sonuçlarıyla birlikte değerlendirildi. Hastaların sellar bölge tümörleri radyolojik olarak incelendi, Hardy ve Knosp sınıflamalarına göre evre ve dereceleri belirlendi ve tümörün suprasellar uzanımı, sella tabanı erozyonu ve kavernoöz sinüs invazyonu ile anket sonuçları arasındaki ilişki incelendi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar: sellar bölge tümörü bulunan; ancak bu tanıyla daha önce medikal, cerrahi veya radyocerrahi tedavileri uygulanmamış, lomber disk hernisi tanısıyla operasyon öyküsü olmayan, ürogenital cerrahi veya patoloji öyküsü olmayan, en az 1 yıl tek eşli cinsel birlikteliği olan, öngördüğümüz cinsel olarak aktif yaş aralığında (19-70), cinsel istek ve ereksiyon üzerine etkisi olan

ilaç veya bitkisel takviye kullanmamış, penil protezi olmayan, kemoterapi-radyoterapi öyküsü olmayan, hematolojik-onkolojik hastalığı olmayan, postoperatif dönemde en az 3 ay takip edilmiş kişilerdir.

Sellar bölge tümörü tanısıyla kliniğimize interne edilen ve operasyon planlanan hastalardan; tümörü nüks olan veya tümör nedeniyle medikal tedavi kullanmış olan, geçirilmiş lomber disk hernisi, ürogenital veya abdominal cerrahi öyküsü olan, bir yıldan kısa süredir tek eşli veya süreye bakılmaksızın çok eşli cinsel birlikteliği olan, öngörülen cinsel aktif yaş aralığında olmayan, cinsel istek ve ereksiyon üzerine etkisi olan medikasyon veya bitkisel takviye kullanan, penil protezi bulunan, radyoterapi ve/veya kemoterapi öyküsü olan, hematolojik-onkolojik patoloji öyküsü bulunan, postoperatif kontrollerine gelmeyen hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Çalışmaya katılan tüm hastalar pür endoskopik endonazal transsfenoidal teknikle aynı cerrah tarafından opere edildi. Operasyon sonrası erken dönemde pupil-bilinç değerlendirmesi, nörolojik muayene ve görme muayenesi yapıldı. Operasyonun ertesi sabah hastaların kontrol hormon değerleri görüldü ve rezidü değerlendirmesi için hastalara erken postoperatif MRG çekildi. Gerekli durumlarda endokrinoloji kliniği konsültasyonu yapıldı. Operasyon sırasında ve sonrası takiplerinde komplikasyon gelişmeyen hastaların diabetes inspidus gelişme riskine karşın sıvı dengesi takibi yapıldı ve hastalar idrar dansitesi ve elektrolit dengesi en az 3 gün süreyle takip edildikten sonra eksterne edildi.

Çalışmaya dahil edilen hasta seçiminde cinsel olarak aktif aralıkta (19-70) olmaları dışında yaş veya cinsiyet ayrımı gözetilmedi; ancak hastaların ortalama yaşları ve kadın/erkek cinsiyet oranları hesaplanarak analiz edildi.

Tüm olgularda adenohipofiz hormon değerleri çalışılarak veriler elde edildi. TSH, serbest T3, serbest T4, kortizol, PRL hormonları değerlendirilmesi Ankara Şehir Hastanesi biyokimya laboratuvarında Siemens Atelica cihazıyla yapıldı. Total testosteron, FSH, LH ölçümleri Siemens Centaur-XPT cihazı kullanılarak, Serbest testosteron ölçümleri Stratek cihazı ile; ACTH, BH, IGF-1 ölçümleri ise Siemens Immulite cihazı ile yapıldı. Takiplerde S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi Biyokimya laboratuvarı referans aralıkları dikkate alındı.

Tablo 3.1: Ankara Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı referans aralıkları

TSH	0,55-4,78 mU/L	Kortizol	5,2-22,4 µg/dl
sT3	2,3-4,2 ng/L	BH	0,05-8 µg/L
sT4	0,89-1,76 ng/dl	IGF-1	71-394 µg/L
PRL	2,8-29,2 µg/L	S Testosteron	8,7-30 pg/ml
ACTH	<46 pg/ml	T Testosteron	1,75-7,81 ng/ml
FSH	Midfoliküler: 2,5-10,2 U/L Midsiklus: 3,4-33,4 U/L Midluteal: 1,5-9,1 U/L Postmenopoz: 23-116,3 U/L	LH	Midfoliküler: 1,9-12,5 U/L Midsiklus: 8,7-76,3 U/L Midluteal: 0,5-16,9 U/L Postmenopoz: 15,9-54 U/L

Tüm hastalara operasyon öncesi planlama için paranazal sinüs BT'si çekildi (Toshiba activion 16 multislice CT, Toshiba Aquilion 64 multislice CT, Toshiba Alexion 16 multislice CT; Tokyo-Japan). Operasyon öncesi tanı koyma ve planlama; operasyon sonrası erken dönemde rezidü değerlendirmesi için gadolinium kontrastlı hipofiz MRG (GE 1,5 T sigma excite MR, GE Optima 450W 1,5 T MR, GE Optima 360 Advance 1,5 T MR; New York-USA) incelemeleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan adenomlar radyolojik olarak kavernoöz sinüs invazyonu, suprasellar uzanım, sella tabanı erozyonu açısından Hardy ve Knosp sınıflamalarıyla kategorize edildi. Bu sınıflamalar ile anket sonuçları arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi.

Hastaların tamamının operasyon sırasında alınan tümör örneği Ankara Şehir Hastanesi patoloji laboratuvarına gönderildi. %10'luk formaldehit fiksasyonunun ardından elde edilen parafin bloklardan hazırlanan hematoksilen-eozin ve retikülin boyalı kesitler ve immünohistokimyasal çalışma sonuçları incelendi. PRL, TSH, BH, ACTH, FSH ve LH boyamaları yapıldı. Parafinli dokular kesitler şeklinde Leica marka otomatik band immünohistokimya cihazında (Newcastle-UK) çalışıldı; etüv ve deparafinizasyon yapıldı. Edtalı solüsyonda 20dk kaynatılarak antigen retrieval işlemi uygulandı. Leica polymer detection kit (DS9800 Newcastle-UK) ikincil kit olarak kullanıldı. P53 ve Ki-67 indeksleri değerlendirildi.

Bu çalışmada hastaların anamnezi, fizik ve nörolojik muayenesi, anket çalışmaları operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ay kontrolünde kliniğimiz içinde belirlenmiş ve gerekli uygunluğu sağlanmış özel bir odada yapıldı. Operasyon öncesi yapılan anketlerde hastalardan son 1 aylık cinsel yaşamlarını

değerlendirmeleri istendi. Operasyon sonrası yapılan anketlerde ise hastaların ameliyat sonrası 3. aydaki cinsel yaşamlarını değerlendirmeleri istendi.

IIEF-5 ve FSFI ölçekleri; özel hayatın gizliliği ilkesi gereğince hastadan alınan bilgilere 3. şahısların ulaşamayacağı şekilde, doktor-hasta arası gizlilik için uygun tedbirler alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın güvenilirliği ve objektifliği açısından IIEF-5 ve FSFI anketleri yapılırken üzerine isim veya hastanın kimliğini belirtir nitelikte hiçbir bilgi yazılmamıştır. Hastalar doktor dışında başka kimsenin olmadığı bir odada isimsiz olan IIEF-5 /FSFI anketlerini doktorun rehberliği ile doldurmuştur. Teslim alınan anket sonuçları her hasta için tek tek dosyalanarak 3. şahısların erişimi olmayan bir ortamda saklanmıştır.

Bu çalışmada kullanılan IIEF-5, Rosen tarafından geliştirilen ve günümüzde cinsel yakınmaları olan erkeklerde kullanılan en yaygın anketlerden olan ve normalde 15 soru içeren IIEF anketinin 5 soruluk bir varyantı olup, son 4 haftayı baz alan IIEF'den farklı olarak son 6 aylık dönemi kapsamaktadır. [69] IIEF anketi Türk Androloji Derneği tarafından Türkçe olarak çevrilmiş olup; cinsel işlev, orgazmik fonksiyon, cinsel istek, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet olarak 5 ana konuyu içermektedir. Anketlerin mümkün olduğunca sade olmasının katılımcı tarafından kolay anlaşılabilmesi ve daha objektif cevaplar verilebilmesi açısından uygun olacağı düşünülerek IIEF-5 tercih edilmiştir. IIEF-5 anketindeki her soru için hastalar 1'den 5'e kadar uygun gördüğü puanlamayı yapar ve elde edilen toplam skor bize erektil işlev bozukluğu hakkında bilgi verir. Buna göre; şiddetli erektil disfonksiyon (5-7 puan), orta düzey erektil disfonksiyon (8-11 puan), hafif-orta düzey erektil disfonksiyon (12-16 puan), hafif erektil disfonksiyon (17-21 puan), erektil disfonksiyon yok (22-25 puan) şeklinde gruplanır.

Kadın cinsel uyarımının karmaşıklığı nedeniyle, değerlendirme için deneysel olarak geçerli bir ölçek henüz tanımlanmamış olup; bu konu üzerine yapılan farmakolojik, psikolojik ve klinik çalışmalar bu sebeple erkek cinselliği için olanlara kıyasla geriden gelmektedir. Yine Rosen ve arkadaşlarınca 2000 yılında kadın cinsel uyarımının çok boyutlu yapısının tanımlanabilmesi ve ilgili cinsel fonksiyon alanlarının ölçümünün yapılabilmesi için FSFI tanımlanmıştır. FSFI'in Türkçe uyarlaması geniş bir yaş aralığındaki kadınlara kolaylıkla uygulanabilecek, kadın cinsel fonksiyonu ile ilgili kısa, güvenli ve geçerli bir ölçektir. [70] FSFI anketinin

Türkçe uyarlaması, 19 soruluk olup; cinsel istek, cinsel uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı/rahatsızlık olarak 6 ana etkeni değerlendirmektedir. Etkenlerin puanlanması ve tam ölçekli, doğru bir toplam puan belirlenmesi için belirli bir algoritma kurulmuştur. Bu ölçekte alınabilecek en yüksek toplam ham puan 95, en düşük ham puan ise 4 olup, katsayıların çarpımı sonrası en yüksek skor 36, en düşük skor ise 2'dir. Tüm skalanın puanlanması için kullanılan etki katsayıları; cinsel istek için 0,6, cinsel uyarılma ve lubrikasyon için 0,3, orgazm, memnuniyet ve ağrı/rahatsızlık için 0,4 olarak belirlenmiştir. [70] FSFI skorunun 26.55'in altında olması cinsel işlev bozukluğu ile uyumlu olarak tanımlanmıştır. [71]

Tablo 3.2: Kadın cinsel fonksiyon indeksi Türkçe uyarlamasını değerlendirme algoritması

Alt Etken	Soru Numarası	Puan Aralığı	Katsayı	Minimum Skor	Maksimum Skor
Cinsel İstek	1,2	1-5	0.6	1.2	6
Cinsel Uyarılma	3-6	0-5	0.3	0	6
Lubrikasyon	7-10	0-5	0.3	0	6
Orgazm	11-13	0-5	0.4	0	6
Memnuniyet	14-16	0(veya 1)-5	0.4	0.8	6
Ağrı/Rahatsızlık	17-19	0-5	0.4	0	6
Toplam Skor Aralığı				2	36

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Sellar bölge tümörü nedeniyle opere edilen 40 hastanın %70'i (n=28) erkek, %30'u (n=12) kadın, ortalama yaş 44,92 (yaş aralığı 22-65) idi. Hastaların en sık başvuru şikayetlerinin baş ağrısı (%20; n=8) ve görmede azalma (%25; n=10) olduğu izlendi. Görmede azalma olarak tanımlanan şikayetlerin görme keskinliğinde azalma, görme alanında daralma ve göz hareketlerinde kısıtlılık olduğu nörolojik muayene ile belirlendi. Hastalardan bir tanesi yalnızca ışığı seçebilirken, bir hastada sağ göz amoroz; bir hastada ise sağ gözde 6. sinir felci bulunmaktaydı. İnsidental olarak sellar bölge tümörü tespit edilen 4 hastanın 2 tanesi travma sonrası görüntüleme, 1 tanesi işitme kaybı için yapılan tetkikler esnasında, diğer hastada ise nefroloji poliklinik kontrolünde akromegalik fenotip özelliklerinden şüphelenilmesi ile bu tanıyı aldığı gözlemlendi. Aşağıda belirtilen başvuru şikayetlerinden en az iki tanesinin birlikte görüldüğü hastalar “multiple” olarak sınıflandırıldı. Bu iki hastanın birinde adet düzensizliği, görme alanında daralma (bitemporal hemianopsi) ve baş ağrısı birlikte görülürken; diğer hastada 6. sinir felci, görme alanında daralma, galaktore ve adet düzensizliği birlikte izlendi.

Tablo 4.1: Olguların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	
Yaş (yıl) <i>Yaş aralığı</i>	44,9 ± 11,1 22-65
Cinsiyet <i>Erkek</i> <i>Kadın</i>	28(%70) 12(%30)
Semptomlar	
<i>Adet düzensizliği</i>	4(%10)
<i>Baş ağrısı</i>	8(%20)
<i>El ve ayaklarda büyüme</i>	5(%12,5)
<i>Galaktore</i>	2(%5)
<i>Görmede azalma</i>	10(%25)
<i>İmpotans</i>	5(%12,5)
<i>İnsidental</i>	4(%10)
<i>Multiple</i>	2(%5)
Toplam	n=40

4.2. Patolojik Bulgular

Patoloji sonuçları değerlendirildiğinde hastaların %87,5'inin (n=35) adenom, %7,5'inin(n=3) meningiom, %5'inin(n=2) ise Rathke kleft kisti olduğu gözlemlendi. Adenom olgularından yalnızca bir tanesi yüksek Ki67, p53 pozitifliği ve yüksek mitotik indeks nedeni ile "Atipik Adenom" olarak raporlandı; bu nedenle bu tek olgu da adenomlar ile birlikte değerlendirildi. Olguların immunohistokimyasal alt tipleri incelendiğinde, hastaların %32,5'inin(n=13) non-fonksiyonel adenom, %22,5'inin (n=9) prolaktinoma, %20'sinin (n=8) BH salgılayan adenom, %2,5'inin (n=1) Cushing hastalığı (ACTH salgılayan adenom), %10'unun (n=4) ise birden fazla hormon salgılayan mikst tip adenomlar olduğu görüldü. Mikst tip adenom raporlanan 4 hastadan 3'ünde PRL ve BH salgısı izlenirken diğer hastada PRL ve ACTH salınımı birlikte gözlemlendi.

Tablo 4.2: Olguların patoloji sonuçlarına göre dağılımı

Patoloji Sonucu	Erkek	Kadın	Toplam
Adenom	25	10	35 (%87,5)
<i>Non-fonksiyonel adenom</i>	13	0	13 (%32,5)
<i>Prolaktinoma</i>	7	2	9 (%22,5)
<i>BH salgılayan adenom</i>	3	5	8 (%20)
<i>ACTH salgılayan adenom</i>	0	1	1 (%2,5)
<i>Mikst tip adenom</i>	2	2	4 (%10)
Meningiom	1	2	3 (%7,5)
Rathke kleft kisti	2	0	2 (%5)
Toplam	28	12	40

4.3. Hormonal Bulgular

Olguların preoperatif ve postoperatif 3. ay kontrolündeki hormon değerleri kadın ve erkek hastalar için hem ayrı ayrı hem de birlikte karşılaştırıldı. Başvuru anında PRL değeri erkeklerde ortalama 141,19 ng/ml (5,66-1307 ng/ml) kadınlarda ise 46,22 ng/ml (7,44-296 ng/ml) iken her iki cinsin ortalaması 112,70 ng/ml olarak saptandı. Postoperatif 3. ay kontrollerinde ise erkeklerde 16,37 ng/ml (1-102,96 ng/ml), kadınlarda 10,89 ng/ml (1,33-27,25 ng/ml) olarak tespit edilen PRL değerlerinde her iki cins için de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlendi (erkek:

p=0,000; kadın: p=0,019). Baz aldığımız referans aralığa göre ortalaması hiperprolaktinemi tablosunu yansıtan hastalar için her iki cinsten de ortalama değerlerin normale geldiği gözlemlendi. Preoperatif bakılan sT4 değerinin erkeklerde ortalama 0,86 ng/dl (0,43-1,33 ng/dl), kadınlarda ise 1,00 ng/dl (0,72-1,28 ng/dl) olduğu görüldü. sT4 postoperatif 3. ay kontrolünde her iki cins için istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu erkeklerde ortalama 1,15 ng/dl (0,86-1,63 ng/dl) kadınlarda ise ortalama 1,26 ng/dl (0,89-2,00 ng/dl) sonuçlarıyla ortaya kondu (erkek: p=0,000; kadın: p=0,019). Total testosteron değerlerinin preoperatif ortalaması erkekler için 1,81 ng/ml (0,02-4,95 ng/ml) iken kadınlarda bu değer 0,19 ng/ml (0,1-0,38 ng/ml) olarak tespit edildi. Operasyon sonrası kontrollerde erkekler için total testosteron ortalaması 3,50 ng/ml (0,08-15 ng/ml) gelirken; kadınlarda bu ortalama 0,52 ng/ml (0,06-1,66 ng/ml) olarak izlendi. Total testosteronda da her iki cins için istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş saptandı (erkek: p=0,003; kadın: p=0,006). Aynı şekilde serbest testosteron değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş olduğu; erkeklerde preoperatif ortalama 6,84 pg/ml (1,02-28,89 pg/ml) olan bu değer postoperatif ortalama 9,75 pg/ml (1,14-28,23 pg/ml)'ye, kadınlarda ise preoperatif ortalama 1,48 pg/ml (0,41-2,65 pg/ml)'den postoperatif kontrollerde ortalama 2,18 pg/ml (0,75-2,96 pg/ml)'ye yükselmesiyle belirlendi (erkek: p=0,001; kadın p=0,010).

Hastaların değerlendirilen hormonlarından FSH için; preoperatif ortalaması 5,19 u/ml (1,80-11,86 u/ml) olan erkek hastalarda postoperatif değerlerin ortalama 4,07 u/ml (0,33-12,35 u/ml) bulunmasıyla istatistiksel olarak anlamlı (p=0,042) bir düşüş gözlemlendi. Kadın hastalarda ise IGF-1 değerinin preoperatif ortalama 395,958 ng/ml (75,8-1099 ng/ml) değerinden, postoperatif ortalama 204,817 ng/ml (44,6-643 ng/ml) değerine gerilemesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,010).

Tablo 4.3: Olguların hormonal ve biyokimyasal parametrelerinin ortalaması

Değişken		Preoperatif Ortalama	Preoperatif Minimum	Preoperatif Maksimum	Postoperatif Ortalama	Postoperatif Minimum	Postoperatif Maksimum	P Değeri
PRL	<i>Erkek</i>	141,1939	5,66	1307,00	16,3779	1,00	102,96	0,000
	<i>Kadın</i>	46,2200	7,44	296,00	10,8933	1,33	27,25	0,019
	<i>Toplam</i>	112,7018	5,66	1307,00	14,7325	1,00	102,96	
sT3	<i>Erkek</i>	2,7068	1,95	3,92	2,5557	1,50	3,46	0,264
	<i>Kadın</i>	2,8108	2,19	3,25	2,7800	1,81	3,92	0,724
	<i>Toplam</i>	2,7380	1,95	3,92	2,6230	1,50	3,92	
sT4	<i>Erkek</i>	,8618	,43	1,33	1,1586	,86	1,63	0,000
	<i>Kadın</i>	1,0075	,72	1,28	1,2683	,89	2,00	0,019
	<i>Toplam</i>	,9055	,43	1,33	1,1915	,86	2,00	
TSH	<i>Erkek</i>	1,9604	,15	6,54	1,2814	,01	3,95	0,111
	<i>Kadın</i>	1,8292	,55	3,62	2,4217	,22	7,43	0,480
	<i>Toplam</i>	1,9210	,15	6,54	1,6235	,01	7,43	
FSH	<i>Erkek</i>	5,1968	1,80	11,86	4,07071	,330	12,350	0,042
	<i>Kadın</i>	16,0158	,86	96,77	13,68917	1,400	41,960	0,534
	<i>Toplam</i>	8,4425	,86	96,77	6,95625	,330	41,960	
LH	<i>Erkek</i>	3,5993	,32	11,23	3,95857	,100	11,870	0,616
	<i>Kadın</i>	11,5733	,10	50,11	9,33167	,390	22,760	0,272
	<i>Toplam</i>	5,9915	,10	50,11	5,57050	,100	22,760	
tTest	<i>Erkek</i>	1,8136	,02	4,95	3,5050	,08	15,00	0,003
	<i>Kadın</i>	,1942	,10	,38	,5200	,06	1,66	0,006
	<i>Toplam</i>	1,3278	,02	4,95	2,6095	,06	15,00	
Kort	<i>Erkek</i>	11,0843	,49	23,89	11,1350	,40	19,93	0,776
	<i>Kadın</i>	11,6642	4,71	19,62	12,5792	5,86	23,10	0,814
	<i>Toplam</i>	11,2583	,49	23,89	11,5683	,40	23,10	
ACTH	<i>Erkek</i>	41,5532	15,30	167,00	35,1554	3,06	145,30	0,316
	<i>Kadın</i>	41,2850	18,99	96,32	31,3717	5,30	89,04	0,099
	<i>Toplam</i>	41,4728	15,30	167,00	34,0203	3,06	145,30	
IGF-1	<i>Erkek</i>	214,343	35,5	965,0	156,432	61,3	525,0	0,425
	<i>Kadın</i>	395,958	75,8	1099,0	204,817	44,6	643,0	0,010
	<i>Toplam</i>	268,828	35,5	1099,0	170,948	44,6	643,0	
sTest	<i>Erkek</i>	6,8414	1,02	28,89	9,7596	1,14	28,23	0,001
	<i>Kadın</i>	1,4867	,41	2,65	2,1850	,75	2,96	0,010
	<i>Toplam</i>	5,2350	,41	28,89	7,4873	,75	28,23	
BH	<i>Erkek</i>	2,31393	,050	39,600	,41286	,040	1,890	0,162
	<i>Kadın</i>	4,52658	,059	25,000	1,43750	,050	6,340	0,062
	<i>Toplam</i>	2,97773	,050	39,600	,72025	,040	6,340	

PRL: prolaktin, **sT3:**serbest triiyodotironin, **sT4:** serbest tiroksin, **TSH:** tiroid stimulan hormon, **FSH:** folikül stimulan hormon, **LH:** lüteinizan hormon, **tTest:** total testosteron, **Kort:** kortizol, **ACTH:** adrenokortikotropik hormon, **IGF-1:** insülin benzeri büyüme faktörü-1, **sTest:** serbest testosteron, **BH:** büyüme hormonu

4.4. Radyolojik Bulgular

Hastalara preoperatif olarak çekilen gadolinium kontrastlı hipofiz MR ve paranazal sinüs BT sonuçları ile hastalar Hardy evre ve derecelendirmesi ve Knosp sınıflamasına göre kategorize edildi; ancak bu sınıflamalar sellar bölgenin tamamı için geçerli olmayan, yalnızca hipofiz kökenli tümörler için kullanılan sınıflamalar olduğundan hipofiz bezinin bası ya da invazyon yoluyla disfonksiyonuna neden olsa

da kökeni hipofizin dışında olduğu için çalışmamızdaki meningiom tanılı 3 hasta dahil edilmedi. Tümörün sella tabanının erozyon derecesini değerlendiren Hardy derecelendirmesine göre 37 hastanın dağılımı: Derece 0: 0 (%0), Derece 1: 7 (%18,9), Derece 2: 16 (%43,2), Derece 3: 5 (%13,5), Derece 4: 9 (%24,3) olarak izlendi. Suprasellar uzanımı ve lateral uzanımı değerlendiren Hardy evrelemesine göre aynı hastaların dağılımı; Evre A: 8 (%21,6), Evre B: 9 (%24,3), Evre C: 9 (%24,3), Evre D: 5 (%13,5), Evre E: 6 (%16,2) şeklinde tespit edildi. Knosp sınıflaması ise hipofiz tümörlerinin laterale uzanımını ve kavernoöz sinüs invazyonunu gösterirken, çalışmamızdaki hastaların bu sınıflamaya göre dağılımı: Knosp 0: 9 (%24,3), Knosp 1: 13 (%35,1), Knosp 2: 6 (%16,2), Knosp 3: 3 (%8,1), Knosp 4: 6 (%16,2) olarak bulundu. Buna göre tümörün lateralde ekstrasüral uzanımını, yani kavernoöz sinüs invazyonunu gösteren Hardy evre E grubu hastaların, tümörün lateralde ICA'nın tamamını geçerek kavernoöz sinüse uzanımını gösteren Knosp evre 4 ile paralellik gösterdiği izlendi; hastaların %16,2'sinin (n=6) her iki grupta birlikte yer aldıkları gözlemlendi.

Tablo 4.4: Olguların Hardy ve Knosp sınıflamalarına göre radyolojik dağılımı

Hardy Derece	Erkek	Kadın	Toplam
Derece 0:	-	-	-
Derece 1:	4	3	7 (%18,9)
Derece 2:	9	7	16 (%43,2)
Derece 3:	5	0	5 (%13,5)
Derece 4:	9	0	9 (%24,3)
Toplam	27	10	37
Hardy Evre	Erkek	Kadın	Toplam
Evre A:	6	2	8 (%21,6)
Evre B:	4	5	9 (%24,3)
Evre C:	7	2	9 (%24,3)
Evre D:	4	1	5 (%13,5)
Evre E:	6	0	6 (%16,2)
Toplam	27	10	37
Knosp	Erkek	Kadın	Toplam
Derece 0:	6	3	9 (%24,3)
Derece 1:	7	6	13 (%35,1)
Derece 2:	5	1	6 (%16,2)
Derece 3:	3	0	3 (%8,1)
Derece 4:	6	0	6 (%16,2)
Toplam	27	10	37

4.5. Anket Sonuçları

Tablo 4.5: Her iki cins için preoperatif ve postoperatif anket sonuçları

Anket	Ortalama	Minimum Skor	Maksimum Skor	Standart Sapma
Preop. IIEF-5	15,107 (n=28)	5,0	25,0	5,9712
Postop. IIEF-5	19,107 (n=28) (p=0,000)	6,0	25,0	5,0869
Preop. FSFI	16,817 (n=12)	2,4	28,4	8,1040
Postop. FSFI	22,875 (n=12) (p=0,002)	7,2	30,4	6,1059

4.5.1. Erkek hastaların IIEF-5 sonuçları

Erkek hastaların cinsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi için Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5 (IIEF-5) anketi kullanıldı. Bu ankette bulunan 5 soruya 1'den 5'e kadar puanlama yaparak yanıt veren gönüllü hastaların alabileceği en düşük skor 5, en yüksek skor ise 25'dir. Bu skorlara göre 5 kategoride değerlendirilen hastalarda 1. kategori şiddetli erektil disfonksiyon gösterirken 5. kategori sağlıklı cinsel yaşamı olan hastaları içerir.

Tablo 4.6: Erektil disfonksiyon ve libido kaybının IIEF-5 sonucuna göre kategorik dağılımı

Kategori	IIEF-5 Skoru	Sonuç	Preoperatif Hasta Sayısı	Postoperatif Hasta Sayısı
1.	5-7	Şiddetli	5 (%17,8)	1 (%3,5)
2.	8-11	Orta	3 (%10,7)	2 (%7,1)
3.	12-16	Hafif-Orta	8 (%28,5)	3 (%10,7)
4.	17-21	Hafif	8 (%28,5)	12 (%42,8)
5.	22-25	ED yok	4 (%14,2)	10 (%35,7)

28 erkek gönüllünün doldurduğu IIEF-5 anketleri preoperatif ve postoperatif sonuçları karşılaştırıldığında; 3 hasta dışında tüm hastaların anket skorlarının postoperatif dönemde yükseldiği görüldü. Bu 3 hastadan 2'sinin patolojik tanısı meningiom olup, her iki hasta da hem preoperatif hem postoperatif skorlarıyla kategori 5, yani sağlıklı cinsel yaşam sahibi kişilerdi. Preoperatif ve postoperatif skoru eşit olan ve kategori 3'e yerleşen diğer hasta ise PRL-BH birlikte salgılayan mikst tip adenom tanılı hastalardan biriydi. 25 hastanın anket skorları postoperatif dönemde preoperatif skorlarına göre daha yüksek saptandı.

Erkek gönüllülerin preoperatif anket skorlarının ortalaması $15,1 \pm 5,9$ olup bu skor kategori 3'e denk düşdüğü görüldü. Preoperatif minimum 5 maksimum 25 olan skor aralığı postoperatif minimum 6 maksimum 25 olarak saptandı. Postoperatif anket skorlarının ortalaması kategori 4'e denk gelen $19,1 \pm 5$ 'e yükseldiği gözlenen erkek hastalarda, bu yükseliş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$).

Erkek hastalar erektil disfonksiyon olan ve olmayan hastalar şeklinde 2 gruba ayrıldığında, preoperatif dönemde erektil disfonksiyon olmayan 4 hasta varken; postoperatif anket sonuçlarında 28 hastanın 10'unda erektil disfonksiyon olmadığı gözlemlendi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,010$).

4.5.1. Kadın hastaların FSFI sonuçları

Kadın hastaların çok tabakalı, kompleks cinsel fonksiyon değerlendirmesini yapabilmek adına Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) anketi kullanıldı. Her hasta için, daha önce tablo 3.2'de belirtilen algoritma ile anket puanları uygun katsayılar ile çarpılarak 2 ile 36 arasında FSFI anket skoru belirlendi. Her gönüllü için yine Tablo 3.2'de belirtilen her alt etken için ayrı ayrı skora yapılarak değerlendirildi.

Opere edilen 12 gönüllü kadın hastanın preoperatif FSFI skorlarının ortalaması $16,8 \pm 8,1$ olarak hesaplandı. Preoperatif dönemde minimum 2,4 maksimum 28,4 olan skor aralığı postoperatif 3. ay kontrolünde yapılan anket sonuçlarında minimum 7,2 maksimum 30,4 olarak saptandı. Kadın hastaların postoperatif FSFI skor ortalamaları $22,8 \pm 6,1$ olarak tespit edildi ve bu yükselişin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p= 0,002$).

FSFI alt etkenleri postoperatif olarak değerlendirildiğinde; cinsel istek açısından 8 hastanın, cinsel uyarılma açısından 8 hastanın, lubrikasyon açısından 7 hastanın, orgazm açısından 7 hastanın, memnuniyet açısından 6 hastanın ve ağrı/rahatsızlık açısından 10 hastanın preoperatif anketlere kıyasla daha yüksek skor aldıkları izlendi. Bu alt etkenlerin lubrikasyon dışında tamamında istatistiksel olarak anlamlı yükselme görüldü (cinsel istek: $p=0,020$; cinsel uyarılma: $p=0,012$; lubrikasyon: $p=0,057$; orgazm: $p=0,024$; memnuniyet: $p=0,042$; ağrı/rahatsızlık: $p=0,005$).

4.6. Anket Sonuçları ve Radyolojik Bulguların Birlikte Değerlendirilmesi

Tablo 4.7: IIEF-5 skor ortalamalarının radyolojik sınıflamalara göre dağılımı

ERKEK HASTALAR				
HARDY EVRE	HASTA SAYISI	PREOP IIEF-5 ORTALAMA SKOR	POSTOP IIEF-5 ORTALAMA SKOR	P
A	6	16,3±6,3	20±4,1	P=0,043
B	4	15,7±1,8	19,2±1,2	P=0,068
C	7	14,1±5,2	17,2±5,8	P=0,027
D	4	14,7±5,7	17,2±6,2	P=0,066
E	7	13,3±8,5	20,6±6,3	P=0,026
HARDY DERECE				
0	-	-	-	
1	4	19,7±4,5	22,2±2,7	P=0,109
2	9	14,6±4,0	18,2±3,0	P=0,011
3	5	16,8±2,3	19,6±1,5	P=0,042
4	9	11,5±7,5	17,7±7,9	P=0,007
KNOSP				
0	6	18,5±5,3	21,5±3,0	P=0,041
1	7	13,1±4,2	16,7±5,0	P=0,026
2	5	12,6±4,3	16,4±5,8	P=0,039
3	3	17,6±2,8	19,6±2,0	P=0,109
4	6	13,3±8,5	20,6±6,3	P=0,026

Erkek hastaların IIEF-5 skorlarının radyolojik olarak dağılımına bakıldığı zaman; Knosp evrelemesinin cinsel fonksiyondaki değişiklikler ile lineer bir ilişkisi olmadığı, ancak Hardy derecelendirmesinde minimal, evrelendirmesinde ise yakın bir ilişki olduğu izlendi. Bu alt gruplarda hasta sayısı arttıkça anket sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düzelmeyi gösterdiği tespit edildi. Ancak özellikle kadın hastaların sayısı bu çalışmada az olduğu için radyolojik alt tip değerlendirmesinde anlamlı sonuçlar elde edilemedi.

Tablo 4.8: FSFI skor ortalamalarının radyolojik sınıflamalara göre dağılımı

KADIN HASTALAR				
HARDY EVRE	HASTA SAYISI	PREOP FSFI ORTALAMA SKOR	POSTOP FSFI ORTALAMA SKOR	P
A	2	18,3±0,4	23,2±1,1	P=0,180
B	5	15,8±8,9	23,3±4,5	P=0,043
C	2	15,4±11,8	23,7±2,6	P=0,180
D	1	20,2	26,6	
E	-	-	-	
HARDY DERECE				
0	-	-	-	
1	3	20,1±3,1	24±1,6	P=0,109
2	7	15,2±8,2	23,5±3,9	P=0,018
3	-	-	-	
4	-	-	-	
KNOSP				
0	3	14,5±6,4	22,7±1,1	P=0,109
1	6	20,1±4,7	25,0±3,4	P=0,028
2	1	2,4	18,5	
3	-	-	-	
4	-	-	-	

5. TARTIŞMA

Sellar bölge tümörleri; genel popülasyonda değerlendirildiğinde sık karşılaşılan bir patoloji olmamakla birlikte, belirli nöroşirürjikal merkezlere sık yönlendirilen bir hasta grubudur. Çeşitli endokrinolojik ve dahili problemlerin de eşlik ettiği bu patolojiler, nöroşirürjiyenlerin büyük çoğunluğunun takip ve opere etmeyi tercih etmediği olguları oluşturmaktadır. Mortalite ve ağır morbidite oranları birçok intrakranial patolojiye kıyasla daha yüz güldürücü olabilen ve günümüzde daha sık olarak tercih edilen endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi yaklaşımla birlikte operasyon süresinin de anlamlı olarak kısaldığı bu tümörlerin birçoğunun ortak noktası vücudun hormon dengesini bir şekilde bozmasıdır.

Sellar bölge yerleşimli tümörlerin ve bu çalışmaya dahil olan hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan hipofiz adenomları; hormon salgılayan ve hormon salgılamayan olarak iki ana gruba ayrılır. Hormon salgılayan adenomlar daha sık olarak PRL, BH, ACTH, TSH hormonlarını salgılayıp bu hormonun fazlalığının yol açacağı klinik tabloyu oluştururken; FSH ve LH salgılayan adenomlar klinik bulgu oluşturmadiğundan hormon salgılamayan adenomlar ile birlikte değerlendirilir. Klinik bulgu oluşturmayan FSH ve LH salgısı yapan ya da hiç hormon salgısı yapmayan bu non-fonksiyonel adenomlar ve sellar bölgede diğer herhangi bir tümörün çevresindeki sağlıklı hipofiz dokusuna ve özellikle hipofiz stalkına yaptığı bası etkisi sonucu daha çok hormonal yetmezlik tabloları ortaya çıkabilmektedir.

Hormon dengesi ile yakın ilişkisi olan sellar bölge tümörleri, cinsel fonksiyon ve libido üzerine olumsuz etkileri olabileceği iyi bilinen; ancak literatürde özellikle kadınları da içeren çok kısıtlı çalışma bulunan bir konudur. Cinsel fonksiyonun ve libidonun objektif olarak sağlıklı bir ölçümünün yapılması özellikle daha karmaşık bir şekilde bu durumu yaşayan kadınlar açısından zor olmaktadır. Bu yüzden günümüzde bu konuda alınabilecek en gerçekçi sonuçlar gönüllü anketleriyle mümkün olabilmektedir. Bu çalışmanın hasta sayısının az olması dışındaki kısıtlayıcı faktörlerinden biri de; hastalıkların ve tedavilerinin cinsel fonksiyon ve libidoya olan etkisinin objektif olarak değerlendirilmesi açısından hasta kişilerin partnerlerinin de aynı anketlere tabii tutularak, ameliyat öncesi ve sonrası, tedavi gören eşleri ile

yaşadıkları cinsel birlikteliğin onlar açısından ne düzeyde farklı olduğunun analiz edilmesidir. Bu bize daha gerçekçi ve sağlaması da olan sonuçlar verecektir.

Bu konuda literatürdeki en geniş çalışmalardan olan ancak yalnızca erkek hastaları değerlendiren; Wen-Jian-Long-Zhou ve ark. tarafından “Risk factors and the prognosis of sexual dysfunction in male patients with pituitary adenomas: a multivariate analysis” ismiyle yayımlanan çalışmada, hipofiz adenomu - özellikle prolaktinoma tanılı hastaların %62,6’sında cinsel fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş ve bu hastaların prolaktin ve testosteron düzeyleri ile cinsel işlevsellik arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. [72] Çalışmamız bu anlamda örtüşmekle beraber, ayrıca kadın olguları da değerlendirmiştir.

Çalışmamıza dahil olan 40 hastaya yapılan anketler sonucunda, ameliyat öncesi anket skoru ameliyat sonrası 3. ay kontrolünde yapılan değerlendirmede yükselmeyen yalnız 3 hasta saptandı. Bu 3 hastadan 2’sinin ameliyat öncesinde de halihazırda cinsel yaşamlarıyla ilgili problemleri olmayan ve anketlerinde tam puan alan; aynı zamanda boyut olarak da kıyasla ufak sayılabilecek hipofiz dışı bir patoloji (meningiom) tanısı alan hastalar olduğu tespit edildi.

IIEF-5 anketine katılan 28 erkek hasta değerlendirildiğinde; erkek gönüllülerin preoperatif anket skorlarının ortalaması $15,1 \pm 5,9$ olup bu skor kategori 3’e denk düşdüğü görüldü. Preoperatif minimum 5 maksimum 25 olan skor aralığı postoperatif minimum 6 maksimum 25 olarak saptandı. Postoperatif anket skorlarının ortalaması kategori 4’e denk gelen $19,1 \pm 5$ ’e yükseldiği gözlenen erkek hastalarda, bu yükseliş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$). Ameliyat öncesi kategori 1, 2 ve 3’te bulunan sırasıyla şiddetli, orta ve hafif-orta erektil disfonksiyon ve libido kaybı yaşayan hasta sayısının ($n=16$) ameliyat sonrası dağılımında ciddi oranda azaldığı ($n=6$); birçok hastanın cinsel fonksiyon anlamında tamamen iyileşmese de hafif disfonksiyon kabul edilen skor aralığında yer aldığı ($n=12$) gözlemlendi. Bu bize, yapılan cerrahi müdahalenin erkek hastalarda sellar bölge tümörleri nedeniyle oluşan cinsel fonksiyon kaybı ve libido azalmasını düzeltmede etkin olduğu sonucunu gösterdi.

FSFI anket sonuçları değerlendirildiğinde; opere edilen 12 gönüllü kadın hastanın preoperatif FSFI skorlarının ortalaması $16,8 \pm 8,1$ olarak hesaplandı. Preoperatif dönemde minimum 2,4 maksimum 28,4 olan skor aralığı postoperatif 3.

ay kontrolünde yapılan anket sonuçlarında minimum 7,2 maksimum 30,4 olarak saptandı. Kadın hastaların postoperatif FSFI skor ortalamaları $22,8 \pm 6,1$ olarak tespit edildi ve bu yükselişin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p=0,002$). Kadın cinsel fonksiyonunun FSFI anket sonucuna göre sağlıklı kabul edildiği cut-off değeri 26,55 olduğundan, hastaların ortalamasının bu değerin altında kaldığı; ancak 4 hastanın preoperatif anket skoru bu değerin altındayken postoperatif değerinin bu eşik değerin üstünde olduğu izlendi. Eşik değere ulaşmasa dahi anket çalışmasına katılan bütün hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düzelme gözlemlendi. Bu durum kadın hastalarda da sellar bölge tümörlerine cerrahi müdahalenin cinsel fonksiyon kaybı ve libido azalmasını düzeltmede etkin bir rol oynadığını gösterdi. Çalışmamızdaki kadın gönüllü sayısının kısıtlı olması nedeniyle; daha büyük bir hasta grubuyla buna benzer bir çalışma yapılmasının, literatürde de bu konunun üzerinde çok durulmamış olmasından dolayı önem arz ettiği düşünüldü. Yine aynı sebeple; FSFI anketi alt etkenlerin analizinden istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiş olmasına karşın; kısıtlı örneklem ile yapılan bu çalışma baz alınarak sellar bölge tümörleri nedeniyle cinsel fonksiyon kaybı olan hastaların operasyon sonrası FSFI ölçeğinin tüm alt etkenlerinde (cinsel istek, cinsel uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet, ağrı/rahatsızlık) düzelme görülebileceği düşünülmüştür.

Daha büyük örneklem ile daha sağlıklı sonuçlar alınacağını da altı çizilerek, bu çalışmaya dahil edilen 3 meningeom tanılı hastadan yalnızca birinin anket sonuçları cinsel fonksiyonda bozulma ile uyumlu olup; bu hastanın uzun yıllar boyunca kendisine önerilen operasyonu kabul etmeyen ve ancak bilateral görme kaybı ileri düzeylere ulaşınca kliniğimize başvuran; panhipopitüiterizm yani tüm hipofiz hormonlarında yetmezlik tablosuyla interne edilmiş ve cinsel fonksiyon kaybı yaşamakta olan (preop. FSFI=6,6; postop FSFI=7,2) bir hasta olması nedeniyle, meningeom tanılı hastalarda ancak hastalığın ilerleyen dönemlerinde invazyon ve bası ile hipofizier yetmezlik tablosu oluştuğunda cinsel fonksiyon kaybı gözlemlendiği ve erken dönemde cinsel fonksiyon ile ilgili bir kayıp yaşanmadan müdahale edildiğinde tamamen çözüm olabileceği öngörülmüştür. Aynı şekilde tedavide geç kalınması durumunda hastaların cinsel fonksiyon açısından anlamlı fayda göremeyebileceği düşünülmektedir.

Hormonal parametreler açısından bakılacak olduğunda; çalışmamıza katılan hastalarda başvuru anında PRL değeri erkeklerde ortalama 141,19 ng/ml (5,66-1307 ng/ml) kadınlarda ise 46,22 ng/ml (7,44-296 ng/ml) iken her iki cinsin ortalaması 112,70 ng/ml olarak saptandı. Postoperatif 3. ay kontrollerinde ise erkeklerde 16,37 ng/ml (1-102,96 ng/ml), kadınlarda 10,89 ng/ml (1,33-27,25 ng/ml) olarak tespit edilen PRL değerlerinde her iki cins için de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlendi (erkek: $p=0,000$; kadın: $p=0,019$). Baz aldığımız referans aralığa göre ortalaması hiperprolaktinemi tablosunu yansıtan hastalar için her iki cinsten de ortalama değerlerin normale geldiği gözlemlendi. Prolaktin hormon düzeylerinin her iki cins için de cinsel fonksiyon için arz ettiği önem bilinmekle beraber [73], bu hasta popülasyonunda tümörün salgı yapıp yapmadığından bağımsız olarak prolaktin yüksekliği eğilimi olması ve hastaların büyük çoğunluğunda ($n=35$; %87,5) prolaktin değerinin postop 3. ay kontrollerinde baz alınan referans değerlere göre normal sınırlarda olması; anket sonuçlarıyla da örtüşür bir şekilde bize cinsel fonksiyon için bu patolojide belki de en önemli hormon seviyesinin normalize olmasıyla yapılan operasyonun etkin bir tedavi olduğunu gösterdiği düşünüldü.

Preoperatif bakılan sT4 değerinin erkeklerde ortalama 0,86 ng/dl (0,43-1,33 ng/dl), kadınlarda ise 1,00 ng/dl (0,72-1,28 ng/dl) olduğu görüldü. sT4 postoperatif 3. ay kontrolünde her iki cins için istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu erkeklerde ortalama 1,15 ng/dl (0,86-1,63 ng/dl) kadınlarda ise ortalama 1,26 ng/dl (0,89-2,00 ng/dl) sonuçlarıyla ortaya kondu (erkek: $p=0,000$; kadın: $p=0,019$). sT4 için preoperatif ve postoperatif ortalama değerlerin baz alınan referans aralığı içinde normal sınırlarda olduğu ve klinik olarak belirgin etki oluşturmadığı düşünüldü. Preoperatif olan asemptomatik yetmezlik veya postoperatif yeni gelişen yetmezlik tablosu için endokrinoloji takibinde hastalara başlanan tedavilerin bu sonuçlarda etkili olabileceği düşünüldü.

Total testosteron değerlerinin preoperatif ortalaması erkekler için 1,81 ng/ml (0,02-4,95 ng/ml) iken kadınlarda bu değer 0,19 ng/ml (0,1-0,38 ng/ml) olarak tespit edildi. Operasyon sonrası kontrollerde erkekler için total testosteron ortalaması 3,50 ng/ml (0,08-15 ng/ml) gelirken; kadınlarda bu ortalama 0,52 ng/ml (0,06-1,66 ng/ml) olarak izlendi. Total testosteronda da her iki cins için istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş saptandı (erkek: $p=0,003$; kadın: $p=0,006$). Preoperatif olarak erkeklerde baz

alınan referans aralığın alt sınırında olan total testosteron değeri postoperatif ortalama neredeyse 2 katına çıkarak normal kabul edilebilecek bir değere yükselmiştir. Kadınlarda ise neredeyse 3 katına çıkan bu değerin operasyon sonrası cinsel fonksiyonda gerçekleşen düzelme ile ilişkili olduğu düşünüldü. Aynı şekilde serbest testosteron değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş olduğu; erkeklerde preoperatif ortalama 6,84 pg/ml (1,02-28,89 pg/ml) olan bu değerin postoperatif ortalama 9,75 pg/ml (1,14-28,23 pg/ml)'ye, kadınlarda ise preoperatif ortalama 1,48 pg/ml (0,41-2,65 pg/ml)'den postoperatif kontrollerde ortalama 2,18 pg/ml (0,75-2,96 pg/ml)'ye yükselmesiyle belirlendi (erkek: $p=0,001$; kadın $p=0,010$). Bu sonuçlar ile hem total hem de serbest testosteron düzeylerinin sellar bölge tümörü bulunan hastalarda düşük olma eğiliminde olduğu ve operasyon sonrası yükselme eğiliminde olduğu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu değerlerdeki yükselme oranı ile hastaların cinsel fonksiyonları arasındaki düzelme arasında oransal veya lineer bir ilişki olup olmadığının incelenmemiş olması bu çalışmanın zayıf kaldığı bir alan olmakla birlikte ileride planlanacak çalışmalarda değerlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülen bir ilişkidir.

Hastaların değerlendirilen hormonlarından FSH için; preoperatif ortalaması 5,19 u/ml (1,80-11,86 u/ml) olan erkek hastalarda postoperatif değerlerin ortalama 4,07 u/ml (0,33-12,35 u/ml) bulunmasıyla istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,042$) bir düşüş gözlenmesine karşın; bu durumun hasta sayısının az olması ve FSH değerlerinin çok geniş bir aralıkta olabilmesi nedeniyle hastaların cinsel fonksiyonları ile ilişkili olduğu düşünülmeydi. Kadın hastalarda ise IGF-1 değerinin preoperatif ortalama 395,958 ng/ml (75,8-1099 ng/ml) değerinden, postoperatif ortalama 204,817 ng/ml (44,6-643 ng/ml) değerine gerilemesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,010$). Bu durumun az sayıda olan kadın hastalar içinde normal görülme sıklığıyla uyumsuz olarak %41,6 ($n=5$) adet akromegali hastasının bulunmasının ortalamaları bu şekilde manipüle ettiği; daha büyük bir örneklem ile yapılacak çalışmalarda bu tarz bir sonuca ulaşılmayacağı düşünüldü.

Bu çalışmada incelenen radyolojik sınıflamalar Hardy evrelemesi, derecelendirmesi ve Knosp sınıflamaları olup; tümörde sella tabanına doğru olan büyümeyi değerlendiren Hardy derecelendirmesi ve tümörün laterale, kavernoöz sinüse doğru olan büyümesini değerlendiren Knosp sınıflamalarının cinsel fonksiyon

kaybıyla anlamlı bir ilişkisi olmayacağı düşünöldü. Ancak tümörün suprasellar uzanımına göre kategorize eden Hardy evrelemesinin; hipofiz stalkına yapılan basıyla ve dolayısıyla dopamin-prolaktin dengesinin bozularak cinsel fonksiyon bozukluğunun ortaya çıkmasıyla ilişkili olabileceği öngöröldü. Erkeklerde yapılan Hardy evrelemesini anket skorlarıyla ilişkilendiren analizlerde tümörün Hardy evresi arttıkça anket skorlarının ortalamasında düşüş olduğı gözlendi. Kadın hastaların sayısının az olması nedeniyle bu şekilde bir yorumlama yapılamamakla birlikte; bu analizin çok daha büyük hasta gruplarında yapılmasının hipofiz adenomlarında Hardy evrelemesi ile cinsel fonksiyon kaybı arasında anlamlı ve kesin bir ilişki kurulabileceği izlenimi oluşturdu. Literatürde farklı kaynaklarda farklı modifikasyonları bulunan Hardy evrelemesinin 6 kategori içeren (evre 0, a, b, c, d, e) hali yerine; 1973 yılında Hardy tarafından yapılan bu sınıflamanın orijinal hali olan 5 kategori içeren (evre a, b, c, d, e) versiyonu kullanıldı. [56] Bu sınıflama, cinsiyetlere ve ardından radyolojik sınıflamalara göre ayrıldığında, hasta sayısının istatistiksel anlamlandırmadan uzaklaşacak şekilde azalması nedeniyle tercih edildi.

6. SONUÇ

Cerrahi endikasyonu bulunan 40 sellar bölge tümörü hastasıyla yaptığımız bu çalışmada; hastaların endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi ile operasyonu sonrası cinsel fonksiyon ve isteklerinde bu patolojiyle ilişkili anlamlı bir düzelme olup olmadığını araştırdık. Erkekler ile birlikte kadınlarda da bu patoloji nedeniyle oluşabilecek cinsel fonksiyon bozukluklarını araştıran literatürde sayılı çalışma bulunmaktadır. Çalışmaya katılan gönüllü hastalardan; erkeklerin %85'inde, kadınların ise %83'ünde ameliyat öncesinde cinsel fonksiyon bozukluğu saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı ele alındığında, 28 erkek ve 12 kadın hastanın preoperatif ve postoperatif anket sonuçları karşılaştırıldığında, 37 hastanın skorlarında yükselme, 3 hastanın skorunun da değişmediği tespit edildi. Her iki cinste de anket skorlarında ve değerlendirilen alt etkenlerde istatistiksel olarak anlamlı yükselme izlendi.

Sellar bölge tümörlerinin patolojik alt tiplere göre değerlendirmesinde; daha çok adenom tanısı olan gönüllü hastaların büyük çoğunluğunda cinsel fonksiyonda bozulma ve cinsel istekte azalma izlendi. Bu hastaların endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi sonrası bu şikayetlerinde belirgin düzelme olduğu tespit edildi. Çalışmamızdaki meningiom tanılı hastalarda; tümörün boyutları küçükken cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olmadığı ancak ileri evrelerde gelişen cinsel fonksiyon bozukluğunun operasyon ile düzelme eğiliminde olmadığı gözlemlendi.

Gönüllü hastaların hormon profilleri incelendiğinde her iki cinste de; prolaktin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş, serbest testosteron ve total testosteron değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş tespit edildi. Tarafımızca uygulanan cerrahi müdahalenin cinsel fonksiyona olan olumlu etkisinin bu parametrelerle ilişkili olduğu düşünüldü.

Radyolojik sınıflamalarla anket sonuçları birlikte değerlendirildiğinde Hardy evrelemesinin olguları tümörün suprasellar uzanımına göre kategorize etmesinden dolayı cinsel fonksiyon ile ilişkili olduğu düşünüldü. Çalışmamıza katılan hastalarda tümörün Hardy evresi yükseldikçe daha düşük anket skorları –yani daha kötü cinsel fonksiyon- saptandı. Hardy derecelendirmesi ve Knosp sınıflaması ile hipofiz adenomu olan hastalarda cinsel fonksiyon ile bir ilişkisi olmadığı tespit edildi.

Sellar bölge yerleşimli tümör olgularında sık karşılaşılan bir sorun olan; ancak gerek toplumsal gerek sosyokültürel nedenlerle doktor başvurularında sıkça dile getirilmeyen cinsel yaşam problemlerinin cerrahi tedavi sonrasında anlamlı şekilde düzeldiği gözlenmiştir. Sorunun mahremiyeti ve toplum yapımız bu konuyla ilgili çalışmalar için dezavantaj oluştursa da hastaların cinsel sağlık muayenelerine en az diğer muayeneler kadar önem verilmesi gerektiği ve bu gibi şikayetlerin uygun tedavilerle giderilebildiği ortadadır. Bu konu ile ilgili özellikle kadınları da kapsayan daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Caton, R., *NOTES of a CASE of ACROMEGALY TREATED by OPERATION*. Br Med J, 1893. **2**(1722): p. 1421-3.
2. Lindholm, J., *A century of pituitary surgery: Schloffer's legacy*. Neurosurgery, 2007. **61**(4): p. 865-7; discussion 867-8.
3. Cushing, H., *III. Partial Hypophysectomy for Acromegaly: With Remarks on the Function of the Hypophysis*. Ann Surg, 1909. **50**(6): p. 1002-17.
4. Lanzino, G. and E.R. Laws, Jr., *Pioneers in the development of transsphenoidal surgery: Theodor Kocher, Oskar Hirsch, and Norman Dott*. J Neurosurg, 2001. **95**(6): p. 1097-103.
5. Jankowski, R., et al., *Endoscopic pituitary tumor surgery*. Laryngoscope, 1992. **102**(2): p. 198-202.
6. Yaniv, E. and Z.H. Rappaport, *Endoscopic transseptal transsphenoidal surgery for pituitary tumors*. Neurosurgery, 1997. **40**(5): p. 944-6.
7. Cappabianca, P., et al., *Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note*. Minim Invasive Neurosurg, 2000. **43**(1): p. 38-43.
8. Pasquini, E., et al., *Endoscopic endonasal approach for the treatment of benign schwannoma of the sinonasal tract and pterygopalatine fossa*. Am J Rhinol, 2002. **16**(2): p. 113-8.
9. Jho, H.D., et al., *Endoscopic pituitary surgery: an early experience*. Surg Neurol, 1997. **47**(3): p. 213-22; discussion 222-3.
10. Jinkins, J.R., *Atlas of neuroradiologic embryology, anatomy, and variants*. 2000, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. xvi, 732 p.
11. Schoenwolf, G.C. and W.J. Larsen, *Larsen's human embryology*. 4th ed. 2009, Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier. xix, 687 p.
12. Coward, K. and D. Wells, *Textbook of clinical embryology*. 2013, Cambridge; New York: Cambridge University Press. xv, 391 pages.
13. Shields, R., et al., *Magnetic resonance imaging of sellar and juxtaseellar abnormalities in the paediatric population: an imaging review*. Insights Imaging, 2015. **6**(2): p. 241-60.

14. Kannan, C.R., *The pituitary gland*. Clinical surveys in endocrinology. 1987, New York: Plenum Medical Book Co. ix, 594 p.
15. *Endocrinology of the Hypothalamus and Pituitary Gland*. Available from: <https://antranik.org/endocrinology-of-the-hypothalamus-and-pituitary-gland/>.
16. Splittgerber, R. and R.S. Snell, *Snell's clinical neuroanatomy*. Eighth edition. ed. xxvi, 527 pages.
17. Morris, H. and C.M. Jackson, *Morris' Human anatomy: a complete systematic treatise*. 7th ed. 1923, Philadelphia: P. Blakiston. xiv, 1507 p.
18. Renn, W.H. and A.L. Rhoton, Jr., *Microsurgical anatomy of the sellar region*. J Neurosurg, 1975. **43**(3): p. 288-98.
19. Chiu, A.G., J.N. Palmer, and N.D. Adappa, *Atlas of endoscopic sinus and skull base surgery*. Second edition. ed. p.
20. *Endoscopic view of sphenoid sinus*.
21. Gray, H., et al., *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 39th ed. 2005, Edinburgh; New York: Elsevier Churchill Livingstone. xx, 1627 p.
22. Di Ieva, A., et al., *Aggressive pituitary adenomas--diagnosis and emerging treatments*. Nat Rev Endocrinol, 2014. **10**(7): p. 423-35.
23. Selman, W.R., et al., *The occurrence of dural invasion in pituitary adenomas*. J Neurosurg, 1986. **64**(3): p. 402-7.
24. Krisht, A.F., et al., *The microsurgical anatomy of the superior hypophyseal artery*. Neurosurgery, 1994. **35**(5): p. 899-903; discussion 903.
25. Leclercq, T.A. and F. Grisoli, *Arterial blood supply of the normal human pituitary gland. An anatomical study*. J Neurosurg, 1983. **58**(5): p. 678-81.
26. Gorczyca, W. and J. Hardy, *Arterial supply of the human anterior pituitary gland*. Neurosurgery, 1987. **20**(3): p. 369-78.
27. Melmed, S.J., J. L. *Anterior Pituitary: Physiology of Pituitary Hormones*. Available from: <https://basicmedicalkey.com/hypopituitarism-2/>.
28. Guyton, A.C. and J.E. Hall, *Textbook of medical physiology*. 11th ed. 2006, Philadelphia: Elsevier Saunders. xxxv, 1116 p.
29. *Pituitary gland (The master gland)*. 2017; Available from: <https://onlinesciencenotes.com/pituitary-gland-master-gland/>.

30. Bondy, P.K., L.E. Rosenberg, and G.G. Duncan, *Metabolic control and disease*. 8th ed. 1980, Philadelphia: Saunders. xviii, 1870 p.
31. Hock, R.R., *Human sexuality*. Fourth edition. ed. xxv, 674 pages.
32. Meston, C.M., et al., *Women's orgasm*. Annu Rev Sex Res, 2004. **15**: p. 173-257.
33. Masters, W.H. and V.E. Johnson, *The sexual response of the human male. I. Gross anatomic considerations*. West J Surg Obstet Gynecol, 1963. **71**: p. 85-95.
34. Masters, W.H., V.E. Johnson, and Reproductive Biology Research Foundation (U.S.), *Human sexual response*. [1st ed. 1966, Boston: Little, Brown. xiii, 366 p.
35. Kaplan, H.S., *Disorders of sexual desire and other new concepts and techniques in sex therapy*. Her The new sex therapy v 2. 1979, New York: Brunner/Mazel. xx, 237 p.
36. Kandeel, F.R., V.K. Koussa, and R.S. Swerdloff, *Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment*. Endocr Rev, 2001. **22**(3): p. 342-88.
37. Berman, J.R. and J. Bassuk, *Physiology and pathophysiology of female sexual function and dysfunction*. World J Urol, 2002. **20**(2): p. 111-8.
38. Yen, S.S.C. and R.B. Jaffe, *Reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology, and clinical management*. 3rd ed. 1991, Philadelphia: Saunders. xx, 1016 p.
39. Mete, O. and M.B. Lopes, *Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors*. Endocr Pathol, 2017. **28**(3): p. 228-243.
40. Mohr, G. and J. Hardy, *Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenomas*. Surg Neurol, 1982. **18**(3): p. 181-9.
41. Mohanty, S., et al., *Haemorrhage into pituitary adenomas*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1977. **40**(10): p. 987-91.
42. Ezzat, S., et al., *The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review*. Cancer, 2004. **101**(3): p. 613-9.
43. Pamir, N., *Hipofiz Adenomları*, in *Temel Nöroşirürji*. 2005, Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları. p. 750-751.

44. Naves, L.A., et al., *Aggressive prolactinoma in a child related to germline mutation in the ARYL hydrocarbon receptor interacting protein (AIP) gene*. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2010. **54**(8): p. 761-7.
45. Leontiou, C.A., et al., *The role of the aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene in familial and sporadic pituitary adenomas*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(6): p. 2390-401.
46. Scheithauer, B.W., et al., *Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification*. J Neurosurg, 1986. **65**(6): p. 733-44.
47. Alexander, J.M., et al., *Clinically nonfunctioning pituitary tumors are monoclonal in origin*. J Clin Invest, 1990. **86**(1): p. 336-40.
48. Herman, V., et al., *Clonal origin of pituitary adenomas*. J Clin Endocrinol Metab, 1990. **71**(6): p. 1427-33.
49. Jacoby, L.B., et al., *Clonal origin of pituitary adenomas*. J Neurosurg, 1990. **73**(5): p. 731-5.
50. Clayton, R.N., et al., *Different patterns of allelic loss (loss of heterozygosity) in recurrent human pituitary tumors provide evidence for multiclonal origins*. Clin Cancer Res, 2000. **6**(10): p. 3973-82.
51. Simpson, D.J., et al., *Hypermethylation of the p16/CDKN2A/MTSI gene and loss of protein expression is associated with nonfunctional pituitary adenomas but not somatotrophinomas*. Genes Chromosomes Cancer, 1999. **24**(4): p. 328-36.
52. Thapar, K., K. Kovacs, and E.R. Laws, *The classification and molecular biology of pituitary adenomas*. Adv Tech Stand Neurosurg, 1995. **22**: p. 3-53.
53. Inoshita, N. and H. Nishioka, *The 2017 WHO classification of pituitary adenoma: overview and comments*. Brain Tumor Pathol, 2018. **35**(2): p. 51-56.
54. Nishioka, H. and N. Inoshita, *New WHO classification of pituitary adenomas (4th edition): assessment of pituitary transcription factors and the prognostic histological factors*. Brain Tumor Pathol, 2018. **35**(2): p. 57-61.
55. Wilson, C.B., *Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors*, in *Clinical management of pituitary disorders*, G.T. Tindall, Editor. 1979, New York Raven Press: New York. p. 335-342.
56. Hardy, J., *Transsphenoidal surgery of hypersecreting pituitary tumors*, in *Diagnosis and treatment of pituitary tumors; proceedings of a conference*, P.O.

- Kohler, et al., Editors. 1973, Excerpta Medica; American Elsevier Pub. Co.: Amsterdam, New York,. p. 179–194.
57. Chatzellis, E., et al., *Aggressive pituitary tumors*. Neuroendocrinology, 2015. **101**(2): p. 87-104.
 58. Knosp, E., et al., *Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings*. Neurosurgery, 1993. **33**(4): p. 610-7; discussion 617-8.
 59. Cardoso, E.R. and E.W. Peterson, *Pituitary apoplexy: a review*. Neurosurgery, 1984. **14**(3): p. 363-73.
 60. Nichols, D.A., et al., *Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative evaluation of pituitary adenomas*. Neurosurgery, 1988. **22**(2): p. 380-5.
 61. FitzPatrick, M., et al., *Imaging of sellar and parasellar pathology*. Radiol Clin North Am, 1999. **37**(1): p. 101-21, x.
 62. Molitch, M.E., *Pathologic hyperprolactinemia*. Endocrinol Metab Clin North Am, 1992. **21**(4): p. 877-901.
 63. Kanematsu, S., K. Kishi, and S. Mikami, *Rise of plasma prolactin and changes in fine structure of the anterior hypophysis after pituitary stalk section in rats*. Endocrinology, 1979. **105**(2): p. 427-30.
 64. Horiba, N., *[Sexual and gonadal dysfunction in adrenal disorders]*. Nihon Rinsho, 1997. **55**(11): p. 2979-84.
 65. Lotti, F., et al., *Erectile Dysfunction is Common among Men with Acromegaly and is Associated with Morbidities Related to the Disease*. J Sex Med, 2015. **12**(5): p. 1184-93.
 66. Plowman, P.N., *Pituitary adenoma radiotherapy-when, who and how?* Clin Endocrinol (Oxf), 1999. **51**(3): p. 265-71.
 67. Cappabianca, P., et al., *Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas*. J Neurosurg, 2002. **97**(2): p. 293-8.
 68. Ciric, I., et al., *Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience*. Neurosurgery, 1997. **40**(2): p. 225-36; discussion 236-7.

69. Turunc, T., Deveci, S., Güvel, S., *Uluslararası cinsel işlev indeksinin 5 soruluk versiyonunun (IIEF-5) Türkçe geçerlilik çalışmasının değerlendirilmesi*. Türk Üroloji Dergisi, 2007. **33**: p. 45-49.
70. Aygin, D., Eti Aslan, F., *Kadın Cinsel İşlev Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlaması*. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 2005. **25(3)**: p. 393-9.
71. Wiegel, M., C. Meston, and R. Rosen, *The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores*. J Sex Marital Ther, 2005. **31**(1): p. 1-20.
72. Zhou, W.J., et al., *Risk factors and the prognosis of sexual dysfunction in male patients with pituitary adenomas: a multivariate analysis*. Asian J Androl, 2018. **20**(1): p. 43-49.
73. Buvat, J., *Hyperprolactinemia and sexual function in men: a short review*. Int J Impot Res, 2003. **15**(5): p. 373-7.

8. EKLER

EK-1. S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tez Veya Tez Dışı Klinik Araştırmalar İçin “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu”
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TEZ VEYA TEZ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN
“BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU”
SELLAR BÖLGE TÜMÖRÜ BULUNAN HASTA GRUBU

Hastanemiz Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği’nde planlanan ve Op. Dr. Denizhan Divanlıoğlu’nun sorumlu araştırmacısı olduğu “SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİNİN VE ENDOSKOPIK TRANSSFENOİDAL CERRAHİNİN CİNSEL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ” isimli çalışmanın yapılması planlanmaktadır.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde sellar bölge tümörü saptanan hastalarda, tümörün boyutu, lokalizasyonu ve hastanın klinik muayenesi uygun ise endoskopik transsfenoidal teknikle tümörün çıkarımı yapılmaktadır. Ameliyatta, gerekli steril şartlar sağlandıktan sonra bir kamera eşliğinde burun deliğinden girilerek kafa tabanına ulaşılır. Yüksek hızlı motor yardımıyla kafa tabanında kemikte bir pencere açılır, tümörün olması beklenen noktadan beyin zarı açılır ve tümör uygun el aletleri kullanılarak çevre dokulara zarar vermeden çıkartılır ve patolojik inceleme için patoloji kliniğine gönderilir. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra beyin zarı tamir edilir ve ameliyat sonlandırılır.

Yapılan operasyonda nadiren de olsa kafa tabanındaki büyük damarlarda, çevredeki sinir dokularında ve tümörün köken aldığı hipofiz bezinde ve uzantısında hasar meydana gelebilmektedir. Bu hasarın azaltılabilmesi amacıyla endoskopik teknik geliştirilmiştir. Kliniğimizde, sellar bölge tümörlerinde, hipofiz bezinin etkilenmesi ve hormon değişiklikleri oluşması sonucu hastalarda libido değişikliğinin görülüp görülmediği, ve bu tümörlerin cerrahi olarak yukarıda tarif edilen teknikle çıkartılmasının libido üzerindeki ilişkisini araştırmayı planladık.

Katılacağınız çalışma, sellar bölge tümörlerinin endoskopik transsfenoidal teknikle cerrahi olarak çıkartılmasının libido üzerine olan etkisi çalışmasıdır. Çalışmamızda sellar bölge tümörü olan hastaların tümör boyutlarının, tümörün patolojik tipinin ve hastaların hormonal parametrelerinin libido değişikliği ile bir ilişkisinin olup olmadığı araştırılmaktadır. Araştırmaya toplam 60 adet sellar bölge tümörü nedeniyle cerrahi uygulanacak gönüllü hasta alınması planlanmaktadır. Hastalara operasyon öncesinde ve ameliyat sonrası 3. Ayda kadın cinsel işlev ölçeği- (FSFI) ile Uluslararası erektil fonksiyon indeksi formunun ilk 5 soruluk (IIEF-5) içeriği anketi yapılacaktır. Araştırmamızda kullanacağımız diğer tetkikler bilgisayarlı tomografi, hipofiz MR, ameliyat için gerekli olan rutin kan tetkikleri, anestezi skorları, olası bir komplikasyon durumunda komplikasyon sınıflama tablosu skorları gibi parametreler cerrahi için rutin olarak bakılan parametreleri oluşturmakta ve çalışmaya katılan gönüllülere operasyonun getirdiği cerrahi risklerin haricinde ek risk getirmemektedir. Yapılan çalışma hastaya uygulanacak tedaviyi değiştirmedeği için operasyon kaynaklı bir komplikasyon (yan etki) çalışma sebebiyle oluşmayacaktır. Bu yüzden dolayı çalışma sebebiyle hastalara tazminat, sigorta, yol masrafı, yemek ücretleri gibi masraflar çalışma bütçesinden karşılanmayacaktır. Çalışmanın istenilen hasta sayısına ulaştığı zaman sonlandırılması planlanmaktadır. İstenilen sayıya ulaşamaması durumunda çalışmanın 9 ay içerisinde bitirilmesi planlanmaktadır.

Katılımcılar çalışmaya kendi rızaları ile katılmaktadırlar ve diledikleri zaman çalışmadan ayrılabilirler. Katılımcılardan doktorların kendilerinden istenilen anketleri istendiği zaman vermeleri beklenmektedir. Çalışmaya hastalara uygulanacak tedavi protokollerini değiştirmeyeceği için ek yan etki beklenmemektedir. Çalışma sebebiyle katılımcılardan elde edilen tüm bilgiler saklı tutulacaktır.

Hastaların anket verileri, adı geçen araştırma için kullanılacaktır ve çalışma sonucunda oluşan verilerin analizi yurtiçinde yapılacaktır.

Hastaların araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceği hastaya bildirilmiştir.

Hastaların kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimlik bilgileri gizli kalacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı hastaya bildirilmiştir.

Hastaların; araştırma, kendi hakları veya araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmeyen olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bu kişilere ait günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları: Dr. Aydın Talat Baydar: 05327072546

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya kanuni temsilcisinin zamanında bilgilendirilecektir.

Katılımcının/Hastanın Beyanı:

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana tanık huzurunda yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmadan istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

“SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİNİN VE ENDOSKOPIK TRANSSFENOİDAL CERRAHİNİN CİNSEL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ” araştırması kapsamında yapılan IIEF-5 ve FSFI anket örneklerimin ileride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Tel.

Tarih

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Tel.

Tarih

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Tel.

Tarih

İmza



EK-2: International Index of Erectile Function anketinin ilk 5 soruluk içeriği (IIEF-5)

Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz? 5 Tam 4 Tama yakın 3 Orta derecede 2 Az 1 Çok az
Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi? 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman) 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 3 Bazen (yaklaşık yarısında) 2 Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz? 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman) 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 3 Bazen (yaklaşık yarısında) 2 Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız? 5 Hiç zorlanmadım 4 Biraz zorlandım 3 Zorlandım 2 Çok zorlandım 1 Aşırı zorlandım
Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerin ne kadarlık bir kısmı sizin için tatmin edecek düzeydeydi? 5 Hemen hemen hepsi (her zaman) 4 Çoğunluğu (yarısından çok daha fazlası) 3 Bazen (yaklaşık yarısı) 2 Nadiren (yarısından çok daha azı) 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

EK-3: Female Sexual Function Index (FSFI) anketi Türkçe uyarlaması

KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ-(FSFI)

Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçekte 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz. Teşekkür ederiz.

* Cinsel aktivite : Cinsel birleşme, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.
** Cinsel ilişki : Kadın ile erkeğin cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamışın/erkeklik organının kadının haznesine girmesi)
*** Cinsel uyarılma: Sevişme, şehvet duygu ve düşüncelerin belirmesi ile vajinanın ıslanması ve benzeri durumlar
**** Orgazm : Bızır,hazne, rahim, makat ve alt karın ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.

Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duyduunuz?

- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?

- ☐ Çok yüksek
- ☐ Yüksek
- ☐ Orta
- ☐ Düşük
- ☐ Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Çok yüksek
- ☐ Yüksek
- ☐ Orta
- ☐ Düşük
- ☐ Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında cinsel bakımdan uyanacağınızdan ne derecede emindiniz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ Çok emindim
- ☐ Emindim
- ☐ Oldukça emindim
- ☐ Az emindim
- ☐ Çok az / hiç emin değildim

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ Çok çok zor veya imkansızdı
- ☐ Çok zordu
- ☐ Zordu
- ☐ Biraz zordu
- ☐ Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz** bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz** bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişkide** ne sıklıkta orgazm**** oldunuz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişkide** sırasında orgazma**** ulaşmak sizin için ne kadar zordu?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Çok çok zordu / imkansızdı
- ☐ Çok zordu
- ☐ Zordu
- ☐ Biraz zordu
- ☐ Hiç zorluk çekmedim

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişkide** sırasında orgazma**** ulaşmanız ne kadar tatminkardı?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ Çok tatminkardı
- ☐ Genellikle tatminkardı
- ☐ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ☐ Genellikle tatminkar değildi
- ☐ Hiç tatminkar değildi

14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz** sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ Çok tatminkardı
- ☐ Genellikle tatminkardı
- ☐ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ☐ Genellikle tatminkar değildi
- ☐ Hiç tatminkar değildi

15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz** sizin için ne kadar tatminkardı?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ Çok tatminkardı
- ☐ Genellikle tatminkardı
- ☐ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ☐ Genellikle tatminkar değildi
- ☐ Hiç tatminkar değildi

16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ Çok tatminkardı
- ☐ Genellikle tatminkardı
- ☐ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ☐ Genellikle tatminkar değildi
- ☐ Hiç tatminkar değildi

17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

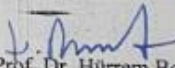
18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ☐ Bazen (15 günde)
- ☐ Birkaç kez (15 günden az)
- ☐ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?

- ☐ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ☐ Çok yüksek
- ☐ Yüksek
- ☐ Orta
- ☐ Düşük
- ☐ Çok düşük veya hiç

**EK-4: S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma
Etik Kurul Başkanlığı Çalışma Onay Yazısı**

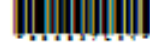
	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı	
Sayı : E.Kurul –E-19-2621		
2621-no'lu çalışma		
Hastanemiz Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nden "Sellar Bölge Tümörlerinin Ve Endoskopik Transsfenoidal Cerrahinin Cinsel Fonksiyon Üzerine Etkisi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.		
14/03/2019  Prof. Dr. Hürrem Bodur Etik Kurul Başkanı		
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu Talatpaşa Bulvarı No:5 Altındağ/Ankara Tel: 0 (312) 508 59 10		

EK-5: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Dekanlığı Tez Konusu Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 31/12/2019-E.42889



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Hamidiye Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Aydın Talat BAYDAR'ın Tez
Konusu Onayı

**ANKARA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
MÜDÜRLÜĞÜNE**

Hastanenizde Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Aydın Talat BAYDAR'ın tez konusu uygun bulunmuş olup onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu Ek'te sunulmuştur.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA
Dekan

Adres: Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Kütüphanesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon: 0 312 418 96 16 Faks: 0 312 418 96 20
Elektronik Adres: <http://sbu.edu.tr>

Bilgi için: Pinar ÇEVİRAN
Unvan: Yeni Giriş Personeli V.

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.
Evrak sorgulaması http://sbu.edu.tr/en/Visioh/Validate_Doc.aspx?V=BE6E37LR1 adresinden yapılabilir.

EK-6 Tez Konusu Onay Formu

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Aydın Talat BAYDAR 0532 707 25 46 aydinbaydar90@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	Beyin ve Sinir Cerrahisi
Eğitim Kurumu:	S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	15.12.2014
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	15.01.2020
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Denizhan DİVANLIOĞLU 0505 467 02 99 ddivanlioglu@gmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu:

SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİNİN VE ENDOSKOPIK TRANSSFENOİDAL CERRAHİNİN CİNSEL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

2-Araştırma sorusu:

Sellar bölge tümörleri hastaların cinsel fonksiyonunu ne düzeyde etkiler?
Bu patolojiye endoskopik transsfenoidal teknikle cerrahi müdahalenin cinsel fonksiyona ne gibi bir etkisi vardır?

3-Araştırmanın amacı:

IIEF-5 ve FSFI cinsel fonksiyon değerlendirme anketleri kullanılarak bu hasta grubunda preoperatif olarak ve aynı cerrah tarafından endoskopik teknikle transsfenoidal yolla opere edildikten sonra 3. ayda cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve bu sonuçların karşılaştırılması araştırmanın temel amacı olup; bu değişikliklerin patolojik tanılar ve bu tanının adenom olması halinde patolojik alt tiplerle, tümörün radyolojik özellikleriyle ve hastaların hormon profiliyle ilişkisinin değerlendirilmesi ikincil amaç olarak planlanmıştır.

Hipofiz bezi, endokrin sistemin düzenlenmesinde en etkin rolü oynayan salgı bezidir. Kafa tabanında sella turcica adı verilen olukta bulunur ve 2 lobdan oluşmaktadır.

Anterior lobuna adenohipofiz, posterior lobuna ise nörohipofiz adı verilir.

Sellar bölge tümörleri intrakranial neoplazilerin yaklaşık %15'ini oluşturan ve meningiom ve gliomların ardından 3. sıklıkta görülen tümörlerdir. Bu bölgede görülen tümörlerin yaklaşık %90'ını adenomlar oluşturmaktadır. Sellar ve parasellar bölgede görülen diğer tümörler: rathke yarığı kistleri, kraniofarengiomalar, meningiomlar, hamartomlar, hipotalamik ve kiazmal gliomlar, germinomlar, kordomalar ve metastazlardır. Daha sıklıkla karşılaşılan hipofiz adenomları hormon aktif ve hormon inaktif olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Hormon aktif olan tümörler sıklıkla prolaktin salgısı yapmakta olup, bununla birlikte TSH, büyüme hormonu, ACTH veya birden çok hormon da salgılayabilmektedir. Bu tümörler hormon salgılamamanın dışında, hipofiz bezinin normal şartlar altında salgıladığı veya salgılanmasını kontrol ettiği bazı hormonlarda yetmezlik tablosuna da yol açabilmektedir. Non-fonksiyonel hipofiz adenomları ise direkt olarak hormon salgılamıyor olsa da hipofiz bezine ve hipofiz stalkına yaptığı bası etkisi ile hormonal bozukluklara yol açabilmektedir. Hipofiz bezinin regülasyon ve salınımından sorumlu olduğu prolaktin, FSH, LH, serbest testosteron, total testosteron, kortizol, ACTH, büyüme hormonu, IGF-1, TSH, T3, T4 hormon düzeylerinde tümör nedeniyle oluşabilecek değişiklikler sonucu hastaların cinsel fonksiyonlarında ve isteklerinde bozukluklar meydana geldiği düşünülmektedir.

4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:

Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI), Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi ilk 5 soruluk (IIEF-5) içeriği. Sellar bölge tümörü bulunan ve bu tanıyla operasyon planlanan, cinsel olarak aktif yaş aralığında gönüllü hastalar.

5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:

Çalışmaya dahil edilen hastalar nitelik olarak; sellar bölge tümörü bulunan, daha önce lomber disk hernisi tanısıyla opere olmamış, ürogenital cerrahi öyküsü olmamış, en az 1 yıl tek eşli cinsel birlikteliği olan, cinsel olarak aktif yaş aralığında olan, cinsel istek ve ereksiyon üzerine etkisi olan ilaç veya bitkisel gıda kullanmamış, penil protezi olmayan, kemoterapi radyoterapi almamış, hematolojik ve başka bir onkolojik patolojisi olmayan hasta kişiler olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilmeyen hastalar; daha önce lomber disk hernisi tanısıyla opere olan, ürogenital cerrahi öyküsü olan, en az 1 yıl tek eşli cinsel birlikteliği olmayan veya süreye bakılmaksızın çok sayıda cinsel partneri olan, cinsel olarak aktif yaş aralığında olmayan, cinsel istek ve ereksiyon üzerine etkisi olan ilaç veya bitkisel gıda kullanan, penil protezi olan, kemoterapi veya radyoterapi alan, hematolojik veya başka onkolojik patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri: Hastaların sellar bölge tümörünün patoloji sonucu, tümörün radyolojik sınıflaması, hormonal ve biyokimyasal sonuçları, cinsiyet ve yaşı.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı: Prospektif gözlemsel anket çalışması
8- Araştırma hipotezi: Hipofiz bezinin regülasyon ve salınımından sorumlu olduğu hormonların düzeyinde tümör nedeniyle oluşabilecek değişiklikler sonucu hastaların cinsel fonksiyonlarında ve isteklerinde bozukluklar meydana geldiği; aynı zamanda bu bölge tümörlerinin patolojik alt tiplere ve radyolojik özelliklere göre cinsel fonksiyon üzerine olan etkisinin değişebileceği düşünülmüştür.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: 40 gönüllü hasta; fizik muayene, sellar bölge tümörünü gösteren radyolojik tetkikler, klinik öykü. Sellar bölge tümörü bulunan ve bu tanıyla operasyon planlanan, cinsel olarak aktif yaş aralığında gönüllü hastalar.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: SPSS; means, NPar Test, Mann-Whitney Test, Wilcoxon Signed Ranks Test
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması: Bu araştırma ile sellar bölge tümörlerinin ve endoskopik transsfenoidal teknikle operasyonunun sağlıklı bir cinsel hayat üzerine olumlu ya da olumsuz olarak ne gibi etkileri olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular: Sellar bölge tümörleri hastaların hormon düzeylerine etki ederek veya çevre dokulara bası etkisiyle çok geniş ölçekte klinik semptomlara neden olmaktadır. Toplumsal ve sosyal normlar nedeniyle çoğu zaman hastaların anamnezleri esnasında atlanan cinsel sağlığın diğer bulgular kadar önem taşıdığı düşünülmektedir. Kişilerin sağlıklı bir cinsel yaşam sahibi olması en az diğer fiziksel veya psikolojik rahatsızlıkların tedavisi kadar elzemdir.

Tez danışmanı

S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi

Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği

Op. Dr. Denizhan DİVANLIOĞLU

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

9. ÖZGEÇMİŞ

1- Kişisel Bilgiler:

Adı Soyadı : Aydın Talat Baydar
Doğum yeri ve tarihi : Keçiören, 01.12.1990
Uyruğu : T.C.
Medeni Hali : Evli
İletişim adresi : Tınaztepe mah. Libya cad. No:57/14 Çankaya- Ankara
E-mail : aydinbaydar90@gmail.com
Telefon : 0532 707 25 46
Yabancı dili : İngilizce (Expert)

2- Eğitimi:

Ahmet Vefik Paşa İlköğretim Okulu, Ankara (1996-1998)
TED Ankara Koleji (1998-2004)
Gazi Anadolu Lisesi, Ankara (2004-2007)
Highlands Highschool, KY, ABD (2007-2008) – AFS programı
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul (2008-2014)
Hospital Universitário São Francisco de Assis, Clinica Neurocirurgião - Bragança Paulista, Brezilya (2011) – IFMSA programı
S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği (2014-2019)
Ústřední Vojenská Nemocnice, Neurochirurgická Klinika - Praha, Çekya (Eylül 2019)
S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği (2019-2020)

3- Ünvanları:

Doktor
Asistan Doktor

4- Mesleki Deneyimi:

S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği (2014-2019)

Ústřední Vojenská Nemocnice Praha (Prag Merkezi Askeri Hastane), Çekya (Eylül 2019)

S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği (2019-2020)

5- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

6- Bilimsel Yayınları:

7- Bilimsel Etkinlikler:

1. TND, SPSCG, Girişimsel Ağrı Uygulamaları Kursu, Ocak 2015, Ankara
2. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Servikal Travmalarda Cerrahi Tedavi” Şubat 2015, Ankara
3. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Spinal Cerrahide Bilimsel Çalışmalar” Mart 2015, Ankara
4. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Omurganın Kaidesi Pelvis; Spino-pelvik parametreler ve klinik önemi” Mayıs 2015, Ankara
5. TND, 30. Bilimsel Kongresi, 9-12 Nisan 2016, Antalya
6. TND, SPSCG, Lomber Dejeneratif Hastalıklarda Epiduroskopi Uygulamaları Kursu, Nisan 2016, Ankara
7. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Spinal Tümörler” Ekim 2016, Ankara
8. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Evre 1 Dejeneratif Spondilolistezis Olgularında Cerrahi Tedavi” Kasım 2016, Ankara
9. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Lomber Dar Kanalda Cerrahi Tedavi” Aralık 2016, Ankara
10. TND, International Basic Neurosurgery Course (IBNC): “Neuro-Oncology”, 15-19 Mart 2017, Antalya
11. TND, Servikal ve Torakal Dejeneratif Omurga Sempozyumu, 21-24 Eylül 2017, Muğla

12. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Konjenital Omurga Deformiteleri ve Rekonstrüksiyonu” Ekim 2017, Ankara
13. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Servikotorasik Bileşke Travmalarına Yaklaşım” Kasım 2017, Ankara
14. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Yaşlı Hastada Omurga Travması” Aralık 2017, Ankara
15. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Dejeneratif Torakolomber Omurgada Rijit ve Dinamik Stabilizasyon” Şubat 2018, Ankara
16. TND, SPSCG, Ankara Spinal Günleri: “Omurga Enfeksiyonları” Mart 2018, Ankara
17. TND, International Basic Neurosurgery Course (IBNC): “Spine and Peripheral Nerve” 28 Mart-1Nisan 2018, Antalya
18. TND, Spinal Cerrahide Komplikasyonlar Sempozyumu, 26-29 Eylül 2018, Muğla
19. TND, Nöroonkoloji Vasküler Anatomi (NOVA): “Orta Hat ve Ventrikül İçi Yerleşimli Lezyonlar” 23-25 Kasım 2018, İstanbul
20. TND, Dr. Mehmet Zileli İleri Spinal Cerrahi Kursu-18. Kurs, 30 Kasım-2 Aralık 2018, İzmir
21. TND, International Basic Neurosurgery Course (IBNC): “Neurovascular Surgery” 6-10 Mart 2019, Antalya
22. TND, 33. Bilimsel Kongresi, 11-14 Nisan 2019, Antalya
23. EANS, Training Course: “Head Injury” 1-4 Eylül 2019, Brno-Çekya