



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**TRANSSFENOİDAL HİPOFİZ ADENOMU CERRAHİSİNDE
NÖRONAVİGASYON KULLANILMASININ POSTOPERATİF
REZİDUAL ADENOM HACMİ VE RNFL DEĞİŞİKLİĞİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Okan SALİH

RİZE 2024



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**TRANSSFENOİDAL HİPOFİZ ADENOMU CERRAHİSİNDE
NÖRONAVİGASYON KULLANILMASININ POSTOPERATİF
REZİDUAL ADENOM HACMİ VE RNFL DEĞİŞİKLİĞİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Okan SALİH

Danışman: Doç. Dr. Bülent ÖZDEMİR

İkinci Danışman: Prof. Dr. Ayhan KANAT

RİZE 2024

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Okan SALİH'e ait 'Transsefenoidal hipofiz adenomu cerrahisinde nöronavigasyon kullanılmasının RNFL değişikliği üzerine etkisinin araştırılması' adlı çalışma jürimiz tarafından Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez savunma tarihi: 01/11/2024

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bülent ÖZDEMİR

İkinci Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayhan KANAT

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Bülent ÖZDEMİR

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Ayhan KANAT

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Dr. Öğr. Üyesi Cihangir ERTÜRK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Dr. Öğr. Üyesi Serdar DURMAZ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Uğur Yazar

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU

Dekan

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “Transsefenoidal hipofiz adenomu cerrahisinde nöronavigasyon kullanılmasının postoperatif rezidual adenom hacmi ve RNFL değişikliği üzerine etkisinin araştırılması” başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. 12/09/2024

Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

TEŞEKKÜR

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalındaki eğitimim süresince bana yol gösteren, bilgi, tecrübe, güven ve desteğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Bülent Özdemir başta olmak üzere;

Prof. Dr. Ayhan KANAT, Dr. Öğr. Üyesi Cihangir ERTÜRK, Dr. Öğr. Üyesi Serdar DURMAZ ve Doç. Dr. Osman Ersegun BATÇIK'a,

Beraber çalışmaktan keyif aldığım, dostluk ve desteklerini her zaman hissettiğim asistan arkadaşlarım, Op. Dr. İlhan YILMAZ ve Dr. Yusuf OCAK'a,

Yıllarca beraber çalıştığımız servis ve ameliyathane hemşirelerine, başta Sayın Bahattin TÜRÜT olmak üzere servis sekreterlerimize, ameliyathane personelimiz Sayın Selim GÖKAY'a,

Çalışmama katkıda bulunan Göz Hastalıkları bölümünde görev yapan Prof. Dr. Hüseyin FINDIK, Radyoloji Anabilim Dalında görev yapan Doç. Dr. Filiz TAŞÇI'ya,

Emekleri ile bugünlere gelmemi sağlayan annem Nuran SALİH, babam Osman SALİH ve abim Furkan SALİH'e,

Asistanlık yıllarımda tanıştığım ve bu yolda beraber yürüdüğüm sevgili eşim Merve Nur SALİH'e sonsuz teşekkürler.

TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif tümör volümleri. Grup 1: Navigasyon kullanılmayan
Grup 2: Navigasyon kullanılan

Tablo 2. Hastaların demografik verileri

Tablo 3. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası RNFL bulgularındaki farklılıkların istatistiksel önemi görülüyor

Tablo 4. Özellikle temporal ve nazal RNFL değerlerinde incelme olduğu görölmekte.

Şekil 1. Nöronavigasyon

Şekil 2. Post-hoc güç analizini gerçekleştirmek için G*Power 3.1.9.7 kullanıldı. Araştırmanın örneklem büyüklüğü %90 güçte en az 16, etki büyüklüğü 0,8 ve anlamlılık eşiğı $\alpha=0,05$ olarak belirlendi.

Şekil 3. Grupların Ortalama Tahmin Edilen Volümleri

Şekil 4. Grup 1 hastasının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası hacim değişiklikleri Şekil 4 A, B ve C'de gösterildi. Grup 2'den bir hastanın görüntüleri Şekil 4D, E ve F'de gösterildi. Şekil 4F, Şekil 4C'den daha küçük bir ameliyat sonrası kalıntı hacmini gösteriyor.

Şekil 5. Daha iyi bir rezeksiyon oranı görölmekte

Şekil 6. Bir akış şeması çalışmanın sonucunu özetlemektedir.

KISALTMALAR, SİMGELER VE FORMÜLLER DİZİNİ

‰: Yüzde

HA: Hipofiz Adenomu

TS: Transsfenoidal

TK: Transkranial

OK: Optik Kiazma

OS: Optik Sinir

RGH: Retinal Ganglion Hücresi

RNFL: Retinal Sinir Lifi Tabakası

OCT: Optik Koherens Tomografi

GA: Görme Alanı

GH: Growth Hormon

NSHA: Non-sekretuar Hipofiz Adenomu

PRL: Prolaktin

ACTH: Adenokortikotropik Hormon

FSH: Folikül Stimulan Hormon

LH: Luteinizan Hormon

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

ADH: Antidiüretik Hormon

PIF: Prolaktin İnhibe Edici Faktör

CRH: Kortikotropin Releasing Hormon

TRH: Tiroid Releasing Hormon

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormon

GHRH: Growth Hormon Releasing Hormon

PitNET: Hipofiz Nöroendokrin Tümörü

NET: Nöroendokrin Tümör

NEK: Nöroendokrin Karsinom

MR: Manyetik Rezonans

BT: Bilgisayarlı Tomografi

İCA: İnternal Karotid Arter

DI: Diabetes İnsipitus

PIT1: Hipofize Özgü Pozitif Transkripsiyon Faktörü 1

TPIT: T-box Transkripsiyon Faktör

SF-1: Steroidojenik Faktör 1

MD: Ortalama Deviasyon

PSD: Patern Standart Deviasyon

Transsfenoidal hipofiz adenomu cerrahisinde nöronavigasyon kullanılması postoperatif rezidual adenom hacmi ve RNFL değişikliği üzerine etkisinin araştırılması

ÖZET

Amaç: Kompresif hipofiz adenomları yaygın olmasına rağmen görme alanı anormalliklerinin patogenezi belirsizliğini koruyor. Bu tümörlerde transsfenoidal mikroskopik cerrahi yapılırken bazen intraoperatif navigasyon kullanılması gerekebilir. Ancak bu prosedürün visual sonuçları nasıl etkileyeceği tam belli değildir. Bu çalışmanın amacı, transsfenoidal hipofiz adenomu ameliyatı sırasında kullanılan navigasyonun rezidüel tumor dokusu ve görsel sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Transsfenoidal mikroskopik cerrahi geçiren 27 (yirmi yedi) hipofiz adenomu hastasında retrospektif bir analiz yapıldı. Hastalar navigasyon kullanılan ve kullanılmayan olarak iki gruba ayrıldı. Total rezeksiyon oranı, rezidüel hacim, görsel sonuçlar ve komplikasyonlar arasında karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: İntraoperatif multimodal navigasyonun kullanılmadığı standart grupta (Grup 1) ameliyat öncesi ortalama tümör çapı $4,84 \pm 1,24$ cm olan 17 (%63) hasta vardı; navigasyon kullanılan grupta ise ameliyat öncesi ortalama tümör çapı $8,91 \pm 1,18$ cm olan 10 (%37) hasta vardı. Her iki grubun ameliyat öncesi hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$), ancak ameliyat sonrası hacimler Grup 2'de (navigasyon destekli grup) daha azdı, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Cinsiyet ve yaş farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0,05$). Her iki grupta da transsfenoidal cerrahi gerçekleştirildi. Navigasyon destekli olmayan grupta (Grup 1) rezidüel hacim $3,06 \pm 0,78$ cm³ idi ve bu, navigasyon grubundan ($1,12 \pm 0,26$ cm³, $P = 0,031 < 0,05$) anlamlı derecede daha yüksekti.

Sonuç: Tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası RNFL değerleri istatistiksel anlamlılık açısından görüntülendi. Bu çalışma, intraoperatif navigasyon ve mikroskop entegrasyonunun, navigasyon kullanılmayan hasta grubuna göre daha iyi bir hacim azaltımı açısından çok faydalı olduğunu göstermektedir. Transsfenoidal hipofiz cerrahisi sırasında navigasyon cihazı kullanımının hassasiyeti ve güvenliği arttırdığını, ancak RNFL değişiklikleri üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermektedir. Navigasyon destekli cerrahiyle başarılı bir dekompresyonun RNFL kalınlığı ile görme iyileşmesi arasındaki ilişkinin değişebileceği ve görme alanındaki anomalilerin subtotal rezeksiyon ile açıklanabileceği öne sürülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Navigasyon yardımcı transsfenoidal cerrahi, RNFL değişiklikleri, hipofiz adenomu

The role of navigation-assisted surgery on the postoperative residual adenoma volume and RNFL changes following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas

ABSTRACT

Aim: Despite being prevalent in compressive pituitary adenoma, the pathogenesis of visual field abnormalities remains unclear. During transsphenoidal surgery for pituitary adenoma, intraoperative navigation is sometimes employed. It's unclear how this procedure affects the visual results, though. The purpose of this study is to investigate the effect of using navigation-assisted transsphenoidal surgery for pituitary adenoma on the residual volume and visual outcome.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 27 (twenty-seven) consecutive pituitary adenoma patients who had transsphenoidal microscopic surgery. The patients were divided into two groups as non navigation assisted group, and Group 2 (navigation assisted). Comparisons were made between the total resection rate, residual volume, visual results, and complications.

Results: There were 17 (63%) patients in the standard group (Group 1) in which intraoperative multimodal navigation was not used, with a preoperative mean tumor diameter of 4.84 ± 1.24 cms; meanwhile, there were 10 (37%) patients in the navigation group, in which navigation was used, with a preoperative mean tumor diameter of 8.91 ± 1.18 cms. No statistical significance was observed between preoperative volume of both groups ($p > 0.05$), but the postoperative volumes were lesser in Group 2 (navigation assisted Group), the difference was statistically significant ($p < 0.05$.) Gender and ages differences were not statistically significant. ($p < 0.05$) Transsphenoidal surgery was achieved in both groups. The residual volume was 3.06 ± 0.78 cm³ in the Non Navigation assisted group (Group 1) which was significantly greater than that in the navigation group (1.12 ± 0.26 cm³, $P = 0.031 < 0.05$).

Conclusion: This study shows that intraoperative navigation and integration of a microscope are very beneficial for a better volume reduction than navigation-not used patient Group, but navigation-assisted surgery has not affected the RNLF changes, In all patients' preoperative and postoperative RNLF values were displayed for statistical significance. This study indicates the use of a navigation device during transsphenoidal pituitary surgery enhances precision, safety, but no effect on RNLF changes. It was suggested that if the chiasm is successfully decompressed by navigation-assisted transsphenoidal surgery, the relationship

between RNFL thickness and visual recovery may alter, and any residual anomalies in the visual field may be explained by partial resection.

Key-words: navigation-assisted transsphenoidal surgery, residual volume, RNLF changes, pituitary adenoma



İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
TEŞEKKÜR	V
TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
KISALTMALAR, SİMGELER VE ŞABLONLAR DİZİNİ.....	VII
TÜRKÇE ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anatomi.....	3
2.1.1. Cavitas Nasi.....	3
2.1.2. Sinüs Sphenoidalis.....	4
2.1.3. Sella Turcica.....	5
2.1.4. Optik Sinir.....	6
2.1.5. Hipofiz Bezi	7
2.2. Fizyoloji.....	8
2.3. Sellar Bölge Lezyonları.....	8
2.3.1. Hipofiz Adenomları / Hipofiz Nörendokrin Tümörleri (PitNET).....	8
2.3.1.1 Epidemiyoloji.....	8
2.3.1.2. Sınıflandırma.....	9
2.3.2. Kraniofaringiomlar.....	12
2.3.3 Menengiomlar.....	12
2.3.4.Rathke Kleft Kisti.....	13
2.4. Hipofiz Tümörlerinin Bulguları.....	14
2.4.1. Hormon Oversekresyonu.....	14
2.4.2. Hipofiz Hormonlarının Üretiminde Azlık.....	15
2.4.3. Kitle Etkisi.....	15
2.4.4. Pitüiter Apopleksi.....	15
2.5. Tanı ve Tedavi.....	16
2.5.1 Non-Sekretuar Hipofiz Adenomları.....	16
2.5.2 Prolaktin Salgılayan Hipofiz Adenomları.....	16
2.5.3 Büyüme Hormonu Salgılayan Hipofiz Adenomları.....	16
2.5.4. ACTH Salgılayan Hipofiz Adenomları.....	17

2.5.5. Tirotropin Salgılayan Hipofiz Adenomları.....	17
2.5.6. Gonadotropin Salgılayan Hipofiz Adenomları.....	17
2.6. Hipofiz Adenomlarında Cerrahi Tedavi.....	17
2.6.1. Transsfenoidal Cerrahi.....	18
2.6.1.1. Mikroskopik Transnazal Transsfenoidal Yaklaşım.....	18
2.6.2. Transkranial Cerrahi.....	23
2.7. Optik Koherens Tomografi.....	24
2.8. Görme Alanı.....	26
2.9. Nöronavigasyon.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Ameliyat Öncesi ve Sonrası Tümör Hacminin Ölçülmesi.....	30
3.2. Oftalmik Muayene.....	31
3.3. Görme Alanı Testlerinin Analiz Edilmesi.....	31
3.4. Beyin Görüntüleme ve Optik Kiazmanın Deformasyonu.....	31
3.5. Ameliyat Öncesi Planlama.....	32
3.6. Hasta Pozisyonu.....	32
3.7. Cerrahi Teknik.....	32
3.8. Veri Toplama.....	33
3.9. Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Tümör Hacmi Ölçümü.....	33
3.10. İstatistiksel Analiz.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	40
5.1. Ana Bulgular.....	40
5.2. Adenom Boyutu Hesaplaması	41
5.3. Transsfenoidal Hipofiz Cerrahisi Sonrası RNFL Değişikliği.....	42
5.4. Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	43
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR.....	45

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Intrakranial tümörlerin yüzde (%) 12'si hipofiz adenomları (HA) dır ve bu adenomların cerrahisi sonrası komplikasyonlar sıkça görülmektedir (1). HA'ları 20-34 yaş arasında tüm primer beyin ve merkezi sinir sistemi tümörlerinin %20'si ile en sık görülen ikinci formunu oluştururlar (2). HA'larının klinik belirtileri arasında hipofiz hormonunun aşırı salgılanması, bası semptomları ve özellikle görme bozuklukları yer alır (2).

En yaygın şikayet görme bozukluğudur ve hastaların %32-70'inde görme problemleri yaşanmaktadır (3). Tümör, optik kiazma (OK)'ya bası yapıp sella dışına yayıldığında görsel anormallikler gözlenir (4). Görme keskinliğinde azalma ve görme alanı (GA) defekti; suprasellar yayılım ve OK deformasyonuna neden olan sellar/parasellar tümörlerden kaynaklanabilir (5). Klinik tedavinin önemli bir kısmı lezyonun cerrahi olarak eksizyonudur. HA'larına transkraniyal (TK) ve transsfenoidal (TS) cerrahi yöntemler ile yaklaşılmaktadır. Son otuz yılda TS cerrahinin TK cerrahiye göre mortalitesinin daha düşük, güvenli ve başarılı bir prosedür olduğu ortaya konulmuştur (1). Cerrahi dekompresyon sonrasında hastaların çoğunda belirgin bir görsel iyileşme sağlanamaz (6).

TS cerrahinin güvenli olduğu ve genellikle minimum düzeyde morbidite veya ölüm riski taşıdığı düşünülse de, komplikasyonlar çok sık ortaya çıkmaktadır. Lezyonun çevresindeki önemli nörovasküler yapılar, lezyonların boyut ve uzanımları nedeniyle TS cerrahi karmaşık bir cerrahidir. HA'ları; Willis poligonu, kavernöz sinüs ve optik sinir (OS)'lere yakınlıkları nedeniyle beyin cerrahları için zorluk oluştururlar (1).

Çok sayıda araştırmacı varsayılan prognostik belirteçleri incelemiş ve yaş, tümör boyutu, ameliyat öncesi görme bozukluğu, ameliyat öncesi semptomların süresi ve optik atrofi gibi değişkenleri prognoz belirteci olarak önermiştir (7). Yine de çelişkili bulgular mevcuttur ve bunların hiçbirinin görme iyileşmesinin net göstergeleri olduğu düşünülmemektedir (3).

Hipofiz tümörleri uzun süredir devam eden lezyonlarda, retina sinir lifi tabakasındaki (RNFL) anormalliklerle karakterizedir (8). RNFL incilmesi, görme yollarının uzun süreli bası altında kalmasından kaynaklanır ve bu da ganglion hücre aksonlarının ve retinal sinir lifinin ilerleyici kaybına neden olur (9). Retinal ganglion hücre (RGH) aksonları üzerindeki artan tümör basısı, bitemporal hemianopsi, görme keskinliğinde azalma ve GA anormalliklerine neden olabilir (10). Yakın zamanda OS kompresyonu olan hastalarda RNFL kalınlığının, ameliyat sonrası görsel iyileşmeyi öngörebileceği ileri sürülmüştür (11).

X ışınlarının 1895 yılında keşfi beyin cerrahisi ve tanısal nöroradyoloji tarihinde oldukça önemlidir (8). Günümüzde RNFL'yi değerlendirmek için sıklıkla kullanılan

noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olan optik koherens tomografi (OCT) gibi bilgisayarlı görüntüleme teknolojileri giderek daha önemli hale gelmişlerdir (12). RNFL incelmesinin niceliksel bir değerlendirmesini sunduğu için OCT oldukça yararlı bir prognostik tetkiktir (9). OCT retinanın yapısal bütünlüğünü değerlendirmek için de kullanılabilir (12).

Kavernöz sinüse büyük ölçüde invazyon gerçekleştirmiş bir tümörün rezeksiyonu, nörovasküler yaralanmalara neden olabilir (13). OS basısının en hızlı ve güvenilir tedavisi cerrahi dekompresyondur (14).

Tıptaki ve hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisindeki teknolojik gelişmelere rağmen, tedavi başarısızlığı ve nüksetme dahil olmak üzere bir dizi engelin hâlâ ele alınması gerekmektedir (15)(16). Geçtiğimiz birkaç dekatta intraoperatif nöronavigasyonda bir evrim yaşandı. Cerrahi prosedürlerin etkinliğinin ve güvenliğinin sağlanmasında görüntü rehberliğinin kullanımı artmaktadır (17). İntraoperatif nöronavigasyon sistemleri, hipofiz cerrahisindeki ilerlemelerde çevredeki nöronal, vasküler ve ventriküler yapıların daha iyi bir görünümünü sağlamak için kullanılmaktadır (14). TS hipofiz cerrahisi sırasında navigasyon çok yaygın kullanılmasına rağmen, nüks operasyonlarda veya rezeksiyon miktarı açısından ne kadar etkili olduğuna dair çok fazla veri yoktur.

RNFL kalınlığı için GA testi ve OCT, OK distorsiyonundan kaynaklanan görme kaybının yanı sıra cerrahi dekompresyon sonrası görme iyileşmesini değerlendirmek için de kullanılabilir (5). Bu testlerin dışında Optik Koherens Tomografi Anjiyografisi retina ve optik disk başının mikrosirkülasyonunu kısa sürede noninvaziv olarak haritalamak için niceliksel veri sağlayan yeni geliştirilmiş bir tekniktir, aynı zamanda bu yöntem bize OK deformasyonunun neden olduğu retina ve OS başının vaskülaritesindeki değişiklikler hakkında da bilgi verebilir (5). HA olan hastalarda, OS veya optik traktus hasarından sonra RNFL'de retrograd dejenerasyon görülür (4). RNFL değerindeki değişikliğin, tümörün çıkarılmasından sonra görme iyileşmesinin kritik bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (4). Ameliyat sonrası birçok hastada görsel yakınmaların düzelmemesi, ameliyat öncesi uzun süreli kompresyonun neden olduğu RGH aksonlarında geri dönüşümsüz hasardan kaynaklandığı varsayılmaktadır (18). Bununla birlikte, navigasyon yardımı ile TS hipofiz cerrahisi sonrasında RNFL değişiklikleri tam olarak araştırılmamıştır.

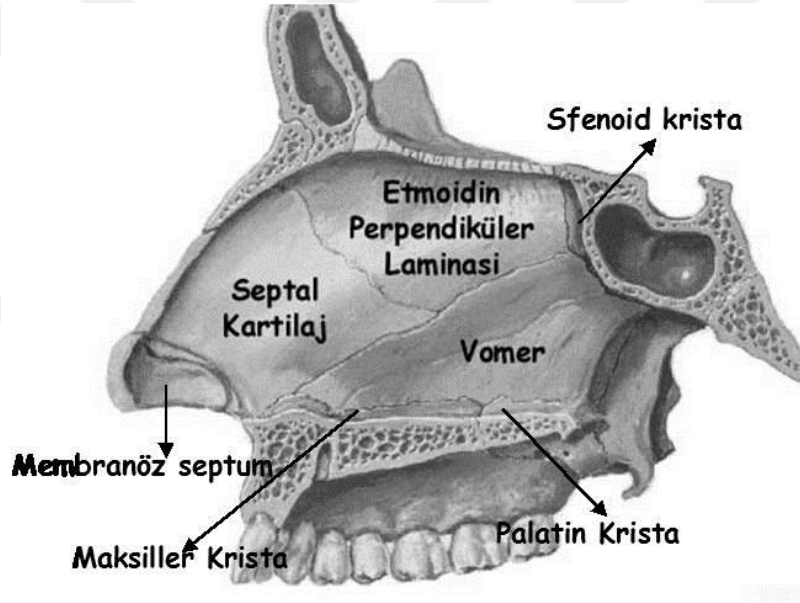
Bu çalışmada mikroskobik TS cerrahi geçiren HA'lı hastaların, RNFL değişiklikleri ve görsel sonuçlarını gözden geçirdik. Ayrıca hipofiz tümörlü hastalarda ameliyat sonrası tümör hacminin azalmasının RNFL değişiklikleri üzerindeki etkisini değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

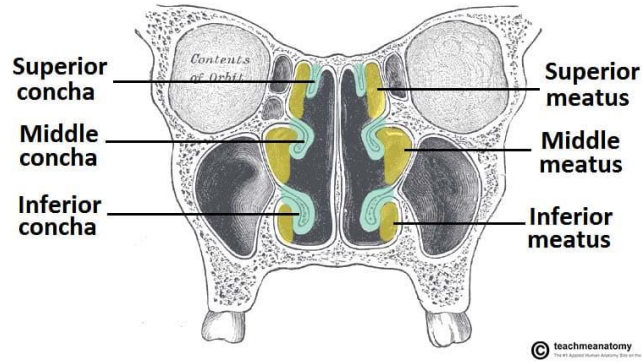
2.1.1. Cavitas Nasi

TS cerrahide sfenoid sinüse ulaşmak için öncelikle burun boşluğundan geçmek gerekir. Cavitas nasi önde nostrillerden başlar arkada koanaya kadar uzanır ve orta hatta bir septum ile ikiye ayrılır. Alt duvarını önde maksiller kemiğin palatin processı, arkada palatin kemiğin horizontal laminası ,üst sınırını ventralden dorsale doğru; nazal kemik, frontal kemiğin nazal çıkıntısı, ethmoid kemiğin lamina cribrosa ve sfenoid kemik oluşturur. Arkada kemik yapıyı; yukarda ethmoid kemiğin lamina perpendicularis, aşağıda vomer oluşturur (19). Bu iki kemiğin önünde septum nasi kırıkdağı yer alır (Görsel 1).

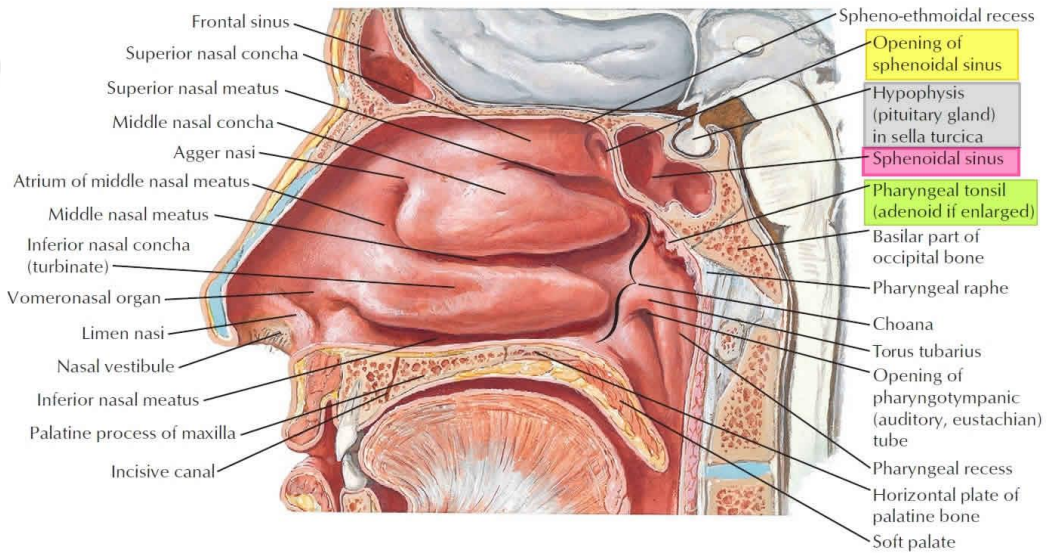


Görsel 1: Cavitas nasii

Dış duvarı; lakrimal kemik, maksiller kemiğin frontal processı, ethmoid kemik, palatin kemiğin perpendicular laminası ve sfenoid kemiğin pterigoid çıkıntısı oluşturur. Dış duvarda altlarında önemli kanal ve delikler olan conchalar bulunmaktadır. Nazal kavite bu conchalar ile 3 kısma bölünür (Görsel 2). İnferior conchanın altına ductus nasolacimalis, medial conchanın altına frontal sinüs, maksiller sinüs, ön ve orta ethmoidal hücreler açılır. Superior conchanın altına ise arka ethmoidal hücreler ve sfenoid sinüs drene olur. Superior konka, arkada sfenoid kemik ile birleştiği yere transsfenoidal cerrahi için önemli bir anatomik yapı olan sfenoid sinüs ostiumu açılır (20) (Görsel 3).



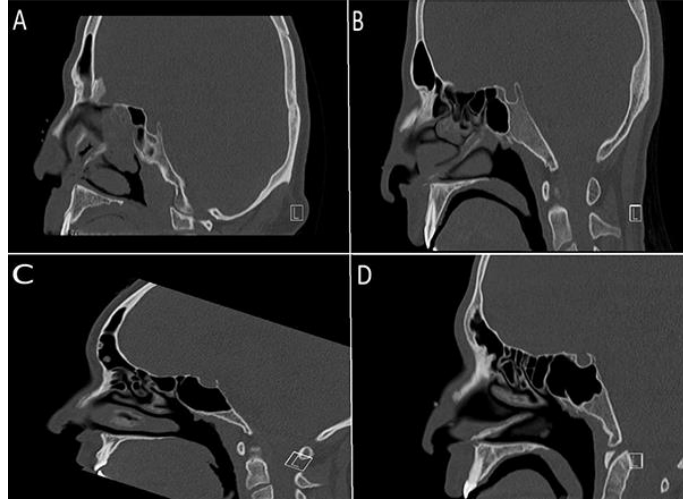
Görsel 2: Nazal Concha ve Meatuslar



Görsel 3: Burun dış duvarı anatomisi ve sfenoid sinüs ostiumu

2.1.2. Sinus Sphenoidalis

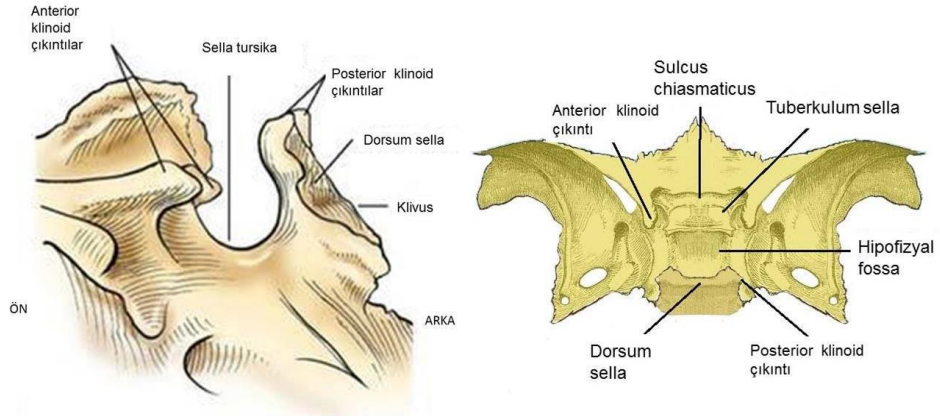
Şekil ve hacim olarak oldukça değişkenlik gösterebilen bazen de apalazik olabilen bir yapıdır. Drenajı üst meatusa olur. İntersinüs septum aracılığı ile iki bölmeye ayrılır; bu septum her zaman orta hatta bulunmaz o nedenle cerrahi planlamada preop görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi gerekir (21). Sagital planda sinüsün sella ile ilişkisine göre konkal, presellar, sellar ve postsellar olmak üzere dört gruba ayrılmıştır (22) (Görsel 4).



Görsel 4: Sagittal kesit bilgisayarlı tomografi görüntülerine göre sfenoid sinüs pnömatizasyon tipleri: A konkal, B presellar, C sellar, D postsellar

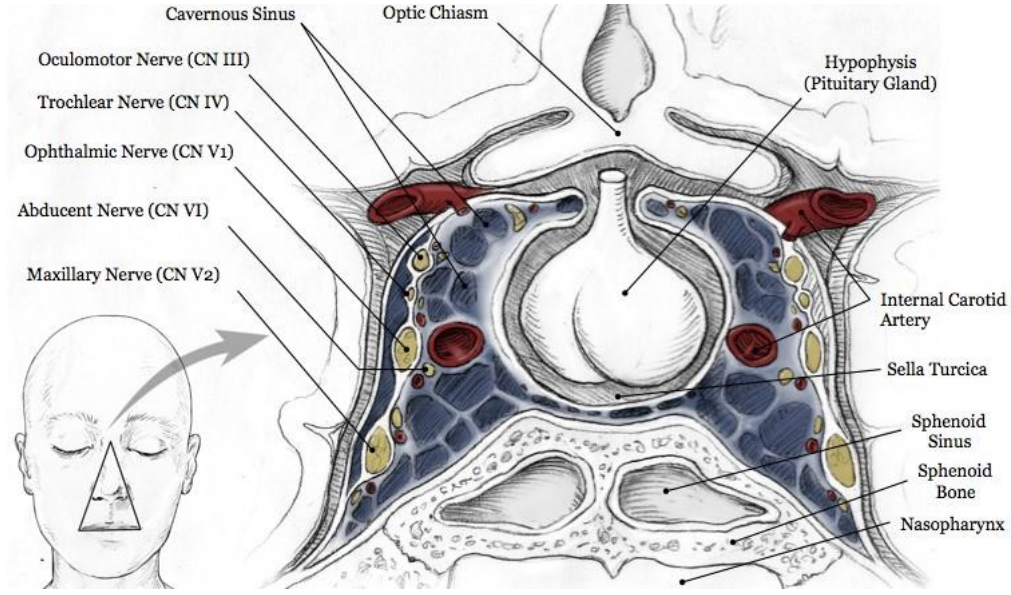
2.1.3. Sella Turcica

Sfenoid sinüsün arka ve üstünde yer alan, önde tuberculum sella ve anterior klinoid precessler, arkada dorsum sella, arka-alt bölümünde clivus, üstte ise OK tarafından çevrelenen ve içinde hipofiz bezinin bulunduğu anatomik boşluktur (Görsel 5).



Görsel 5: Sella turcica anatomisi

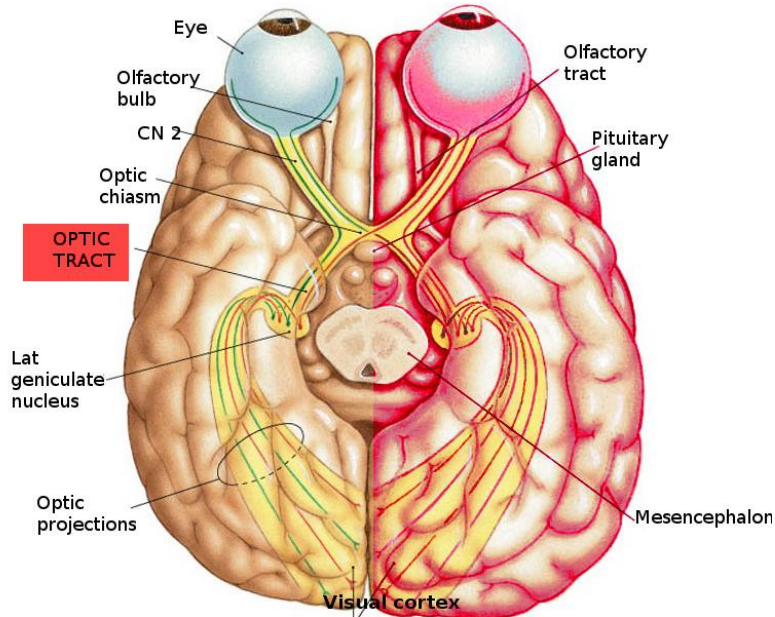
Lateralinde kavernoöz sinüsler bulunur. Kavernoöz sinüslerde internal karotid arter, sempatik sinir lifleri ve okulomotor sinir, troklear sinir, trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları, abduzens sinir yer alır (23) (Görsel 6).



Görsel 6: Hipofiz bezi ve kavernöz sinüsler

2.1.4. Optik Sinir

Gözün retina tabakasında bulunan koni ve basıl hücreler aldıkları impulsları retinada bulunan bipolar nöronlara, bipolar nöronlar da ganglion hücrelerine iletirler. Ganglion hücrelerin aksonları optik diskte birleşerek OS'yi oluşturur. Her iki OS birbirini çaprazlayarak OK'yı oluşturur ve traktus optikus olarak occipital lobdaki görme alanına ulaşır (Görsel 7).

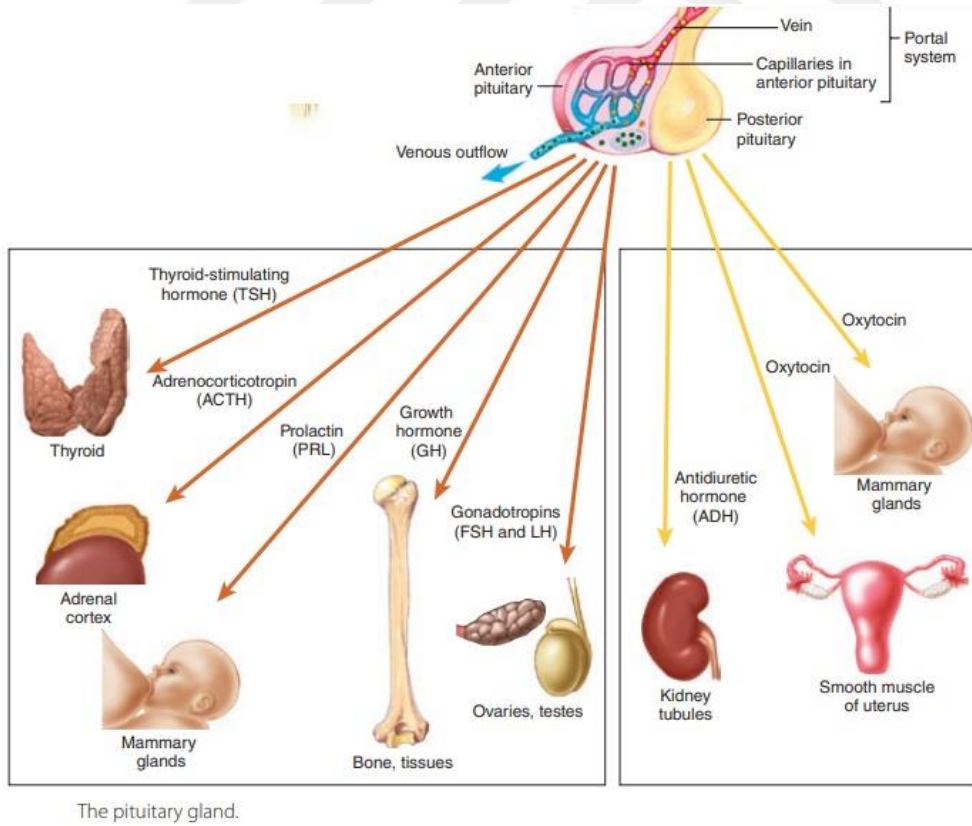


Görsel 7: Optik Sinir Yolağı

2.1.5. Hipofiz Bezi

Yaklaşık 0,5-1 gr ağırlığında ve 6x8x10mm boyutlarında sella turcicada bulunan nöroendokrin bir organdır. Hipofiz bezi infundibulum ile hipotalamik median eminense bağlıdır. Ön, arka ve intermediate lob olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Intermediate lob, Rathke kesesi kalıntısıdır. Adenohipofiz Growth Hormon (GH), Prolaktin (PRL), Adenokortikotropik Hormon (ACTH), Folikül Stimulan Hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), Tiroid Stimulan Hormon (TSH) üreten hücrelerden oluşur. Arka lob olan nörohipofiz ise, hipotalamik paraventricüler ve supraoptik çekirdeklerde üretilen oksitosin ve Antidiüretik Hormon (ADH)'u içeren nöral akson uzantılarından oluşmaktadır (24) (Görsel 8).

Diaphragma, hipofiz bezi kapsülü ile belirgin sınırı olmayan, lateralde hipofiz kapsülü ile birleşen bir yapıdır. Ortasında infundibulumun geçtiği nokta dışındadır intakttır. Hipofiz bezi inferior hipofizial arter ve superior hipofizial arterler ile beslenir. Venöz drenajı ise içerisinde mevcut pleksusların komşu dural sinüslere drenajı ile olmaktadır ve bu drenaj üretilen hormonların periferik organlara ulaşmasını sağlar.



Görsel 8: Hipofiz Bezi

2.2. Fizyoloji

Hipofiz bezi salgıladığı birçok hormon aracılığıyla endokrin sistemin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. ADH hipotalamustaki osmoreseptörlerin kontrolünde supraoptik hipotalamik çekirdekte üretilir ve nörohipofize taşınır. ADH, böbrekte su geri emilimini düzenleyerek kan osmolaritesinin düzenlenmesine katkıda bulunur. Oksitosin paraventriküler hipotalamik çekirdekte üretilir. Doğumda uterusun kasılmasında ve laktasyon döneminde sütün memeden atılmasını sağlar.

Adenohipofizden sentezlenen hormonlar hipotalamusun kontrolü altındadır. PRL hariç hepsinin üretimi hipotalamustan salgılanan releasing hormonlarla artarken, PRL üretimi salgılanan Prolaktin İnhibe Edici Faktör (PIF) ile baskılanmaktadır. Hipotalamustan salgılanan Kortikotropin Releasing Hormon (CRH), hipofiz bezinde ACTH üretimini sağlayarak böbreküstü bezlerinde steroid sentezini sağlar. Tiroid Releasing Hormon (TRH), TSH salınımını düzenleyerek tiroid hormonlarını yönetir. Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH), FSH ve LH salgılanmasını sağlayarak seksüel fonksiyonlar üzerinde etkili olur. Growth Hormon Releasing Hormon (GHRH) ise GH salınımını uyarmaktadır (25).

2.3. Sellar Bölge Lezyonları

Hipofiz adenomları, kraniyofarenjiyomlar, anevrizmalar, Rathke kleft kisti, astrositomlar ve menenjiyomlar sellar bölgedeki en yaygın lezyonlardır. Çoğu benign lezyonlardır ve ön hipofizden köken alırlar. Arka hipofiz ve infundibulum tümörleri ise oldukça nadirdirler.

2.3.1. Hipofiz Adenomları / Hipofiz Nörendokrin Tümörleri (PitNET)

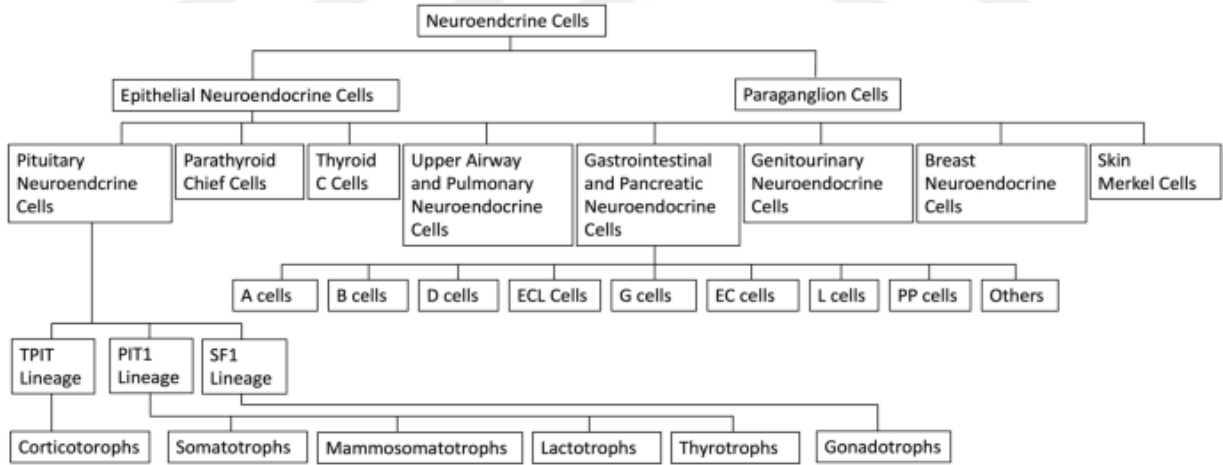
2.3.1.1. Epidemiyoloji

Merkezi sinir sistemi tümörleri arasında, hipofiz lezyonları, her yıl teşhis edilen yeni tümörlerin önemli bir bölümünü oluşturur. Epidemiyolojik çalışmalar, HA'ların insidansının ve prevalansının arttığını göstermektedir. Hipofiz lezyonları yılda 100.000' de 4.07 vaka insidansına sahiptir. HA'ların sıklık sıralaması; prolaktinoma > fonksiyonel olmayan (non-sekretuar) hipofiz adenomları > GH salgılayan adenom > ACTH salgılayan adenom > TSH salgılayan adenomdur (26).

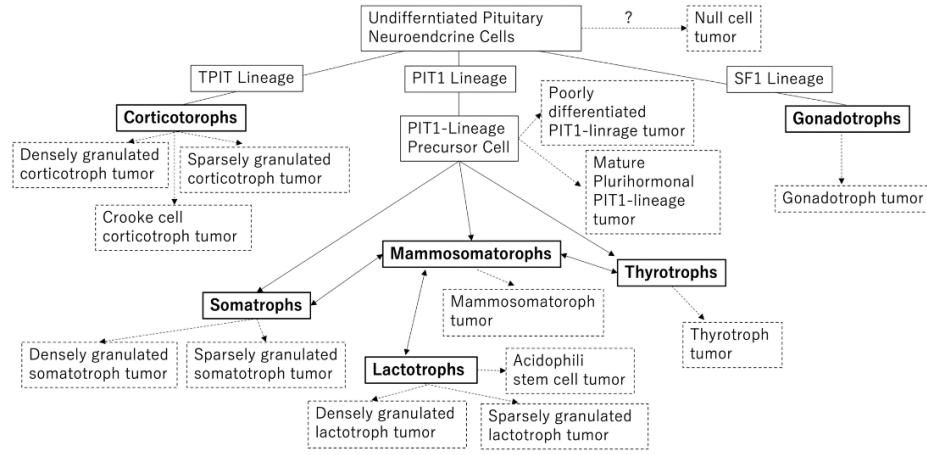
2.3.1.2. Sınıflandırma

Patolojik Sınıflandırma

Tümörler artık transkripsiyon faktörleri, hormonlar ve diğer biyobelirteçlerin ifadesiyle belirlenen hücre gruplarına göre sınıflandırılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 2022 yılı sınıflandırmasının önceki baskısından en önemli değişikliği, terminolojide “adenom”dan “hipofiz nöroendokrin tümörü”ne (PitNET) geçiştir. Adenohipofizin hormon salgılayan hücreleri nöroendokrin hücrelerdir ve bu nedenle tümörleri nöroendokrin tümörlerdir. Bu sınıflandırma, epitelyal nöroendokrin tümörleri iyi diferansiye nöroendokrin tümörler (NET'ler) ve kötü diferansiye nöroendokrin karsinomlar (NEK'ler) olarak ayırır. PitNET'ler metastaz yapabildiğinden ve metastatik lezyonlar bile genel olarak zayıf bir şekilde farklılaşmadığından, "karsinom" terimini kullanmak için bir gerekçe görülmemiş; bunun yerine PitNET'ler artık primer ve metastatik lezyonlar olarak sınıflandırılmıştır. Bazen, pankreas veya sindirim sistemi gibi hipofiz dışı bölgelerden gelen NET'ler hipofize metastaz yapabilir ve PitNET histolojisini taklit edebilirler. Doğru tanı, PitNET'lerin diğer NET'lerden ayırt edilmesini sağlamak için hipofiz transkripsiyon faktörlerinin kullanılmasını gerektirir (Görsel 9,10,11).



Görsel 9: Nöroendokrin Tümörlerin sınıflandırılması



Görsel 10: Pitüiter Nöroendokrin Tümörlerin sınıflandırılması

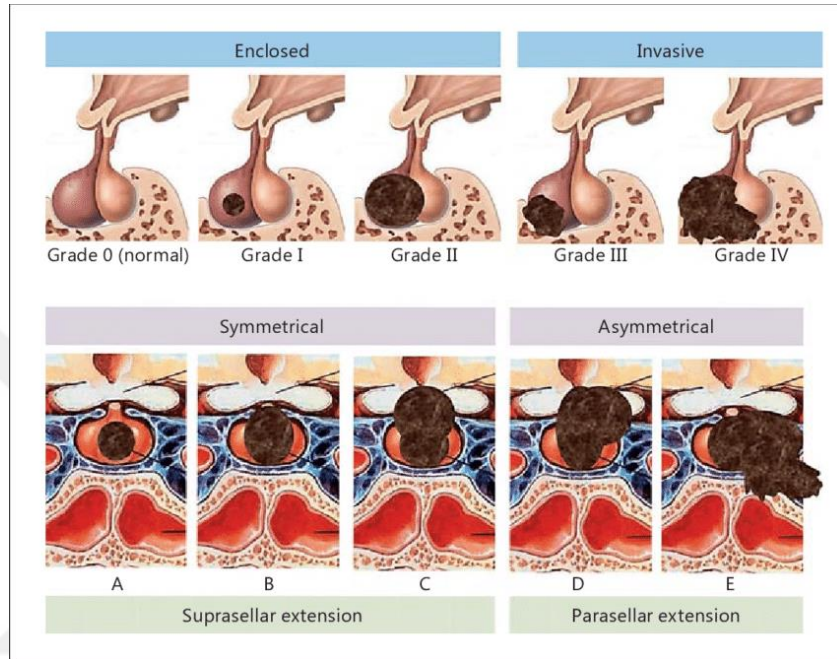
Adenohipofiz en az altı normal hücre tipinden oluşur: somatotroflar, laktotroflar, mammosomatotroflar ve tirotroflar PIT1(Hipofize özgü pozitif transkripsiyon faktörü 1) soyundandır, kortikotroflar TPIT(T-box transkripsiyon faktörü) soyundandır ve gonadotroflar SF1(Steroidojenik faktör 1) soyundandır. İdeal şartlarda, tüm PitNET'ler en az üç ana transkripsiyon faktörü, PIT1, TPIT ve SF1 için boyanmalıdır (27). İdeal olarak bu panel ayrıca ER α ve GATA3'ü de içermelidir (28). Hormonlar için boyama ACTH, GH, PRL, β TSH, β FSH ve β LH'nin yanı sıra glikoprotein hormonlarının α -alt birimini (α SU) içermelidir (29). Keratinlerin hücre tipini ve tümör alt tipini belirlemedeki önemi de vurgulanmıştır (30).

Family	Tumor Type	Tumor Subtype	Transcription Factor(s)	Hormones	Other Biomarkers
TPIT	Corticotroph	Densely granulated	TPIT	ACTH	Keratins
		Sparsely granulated			Keratins
		Crooke cell			Keratin rings
PIT1	Somatotroph	Densely granulated	PIT1	GH, α SU	Keratins
		Sparsely granulated		GH	Keratin fibrous bodies
	Lactotroph	Sparsely granulated	PIT1, ER	PRL	(Keratins)
		Densely granulated		PRL	(Keratins)
	Mammotroph		PIT1, ER	GH>PRL	Keratins
	Mature plurihormonal		PIT1, ER, GATA3	GH>PRL, TSH	Keratins
	Immature PIT1-lineage		PIT1 (ER, GATA3)	(GH, PRL, TSH)	(Keratins $\pm$ fibrous bodies)
	Acidophil stem cell		PIT1, ER	PRL> GH	(Keratins $\pm$ fibrous bodies)
	Thyrotroph		PIT1, GATA3	TSH	(Keratins)
SF1	Gonadotroph		SF1, GATA3	FSH, LH	(Keratins $\pm$ follicular cells)
?	Null cell				(Keratins)
	Unclassified plurihormonal		TPIT/PIT1/SF1 combinations	ACTH/GH/PRL /TSH/FSH/LH	Variable

Görsel 11: PitNET

Radyolojik Sınıflandırma

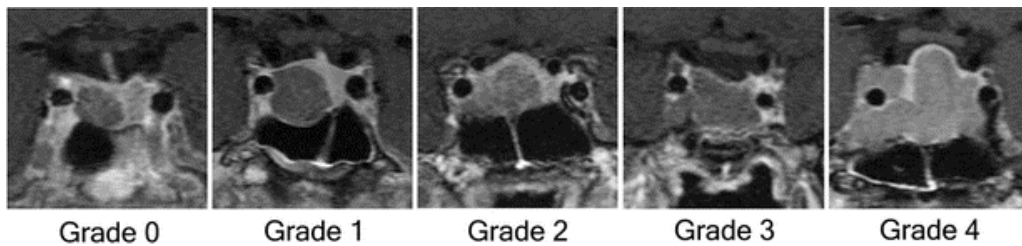
En sık olarak, hastaların Manyetik Rezonans (MR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri değerlendirilerek oluşturulan Modifiye Hardy (Hardy-Wilson) ve Knops Sınıflandırması kullanılır (31) (Görsel 12,13).



Görsel 12: Modifiye Hardy klasifikasyonu; Sella destrüksiyonu(grade I-IV) ve Ekstrasellar uzanım(Evre A-E)

grade I: fokal genişleme <10mm tümör, grade II: >10mm tümör fokal genişleme fakat sella tabanı sağlam, grade III: sella tabanının lokalize perforasyonu, grade IV: sella tabanının diffüz destrüksiyonu..

evre A: sistern invazyonu, evre B: 3. ventrikül tabanına erişim evre, C: 3. Ventrikülün belirgin yer değişimi, evre D: intrakranial uzanım, evre E: kavernöz sinüs uzanımı



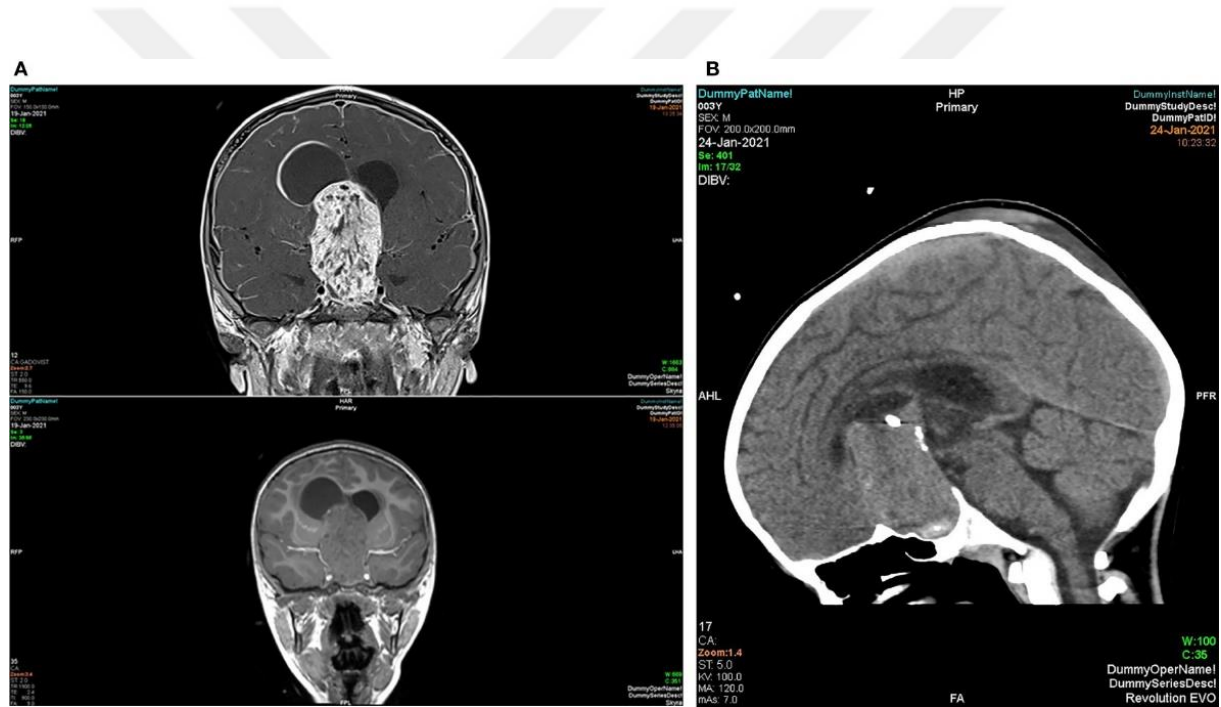
Görsel 13: Knops sınıflandırması: Grade 1: Tümör kavernöz sinüsün içine uzanmış Grade 2: internal carotid arterin (İCA) orta sınırını geçmiş Grade 3: İCA' nın lateral sınırını geçmiş Grade 4: İCA' nın çevresini sarmış tümörlerdir.

2.3.2. Kraniofaringiomlar

Prevalansı 2/100.000 olan iyi huylu, yavaş büyüyen tümörlerdir (32) (Görsel 14). Pediatrik beyin tümörlerinin %5-11'ini oluştururlar. 5-9 yaş arasında pik yapar (33). Sellar bölge tümörlerinin yetişkinlerde %20'sini, çocuklarda %54'ünü oluştururlar.

Başlangıçta genellikle baş ağrısı, görme bozuklukları, büyüme geriliği ve gecikmiş ergenlik gibi semptomlar gözlenir. Kraniofarenjiyomlar iki tipe ayrılır: çocuklarda en sık görülen adamantinomatöz ve yetişkinlerde en sık görülen papiller tip.

Standart tedavi; tümörün total rezeksiyonu veya hipotalamik invazyon varsa postoperatif radyoterapi ile birlikte subtotal rezeksiyondur. Cerrahide TK yaklaşım genellikle daha uygundur. Genel 5 yıllık sağkalım oranı %55-85'dir.



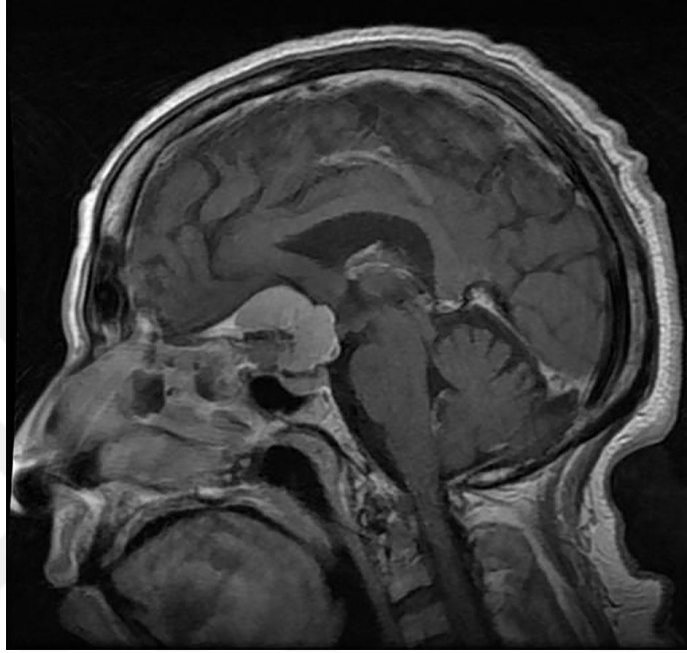
Görsel 14: Kraniofaringioma MR ve BT görüntüsü. BT’ de kalsifikasyon dikkati çekmektedir.

2.3.3. Meningiomlar

Meningiomlar en sık görülen intrakraniyal ekstraaksiyal tümörler olmakla beraber sellar bölge lezyonlarının %1'ini oluştururlar. Tüm intrakranial meningiomların %5-10'u suprasellar/parasellar yerleşimlidir. Kadınlarda erkeklere kıyasla 2.4 kat daha sık görülürler (34). Endokrinolojik sorunlara nadiren neden olurlar.

MR'da tüberkülüm sella meningiomasının hipofiz adenomundan ayırt eden üç karakteristik özelliğı bulunmaktadır (35) (Görsel 15).

1. Homojen kontrastlanma (adenomlar zayıf ve heterojen kontrastlanırlar)
2. Suprasellar merkez (adenomlar sellar)
3. Kafa tabanı dural tabana konik uzantı, dural kuyruk



Görsel 15: Sagittal T1 MR. Tüberkülüm sella meningioması. Kafa tabanına uzanım gösteren dural kuyruk.

Klinik sonucun, rezeksiyon sonrası nüksün ve sağıkalımın en önemli belirleyicisi meninjiomasının histopatolojik derecesidir (36). Cerrahide TK yaklaşım tercih edilir.

2.3.4. Rathke Kleft Kisti

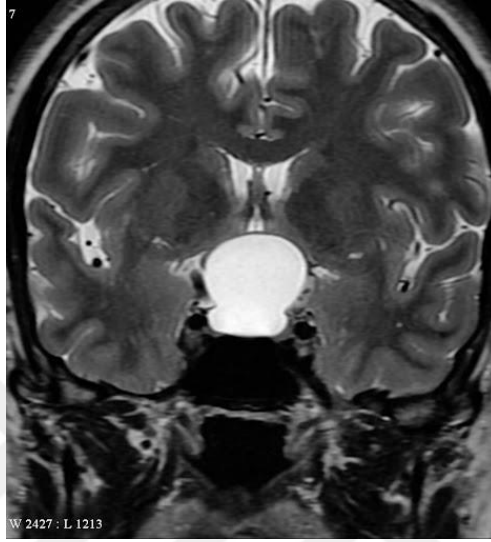
İyi huylu kistlerdir ancak hormonal değışiklikler ve görme bozukluklarına neden olabilirler. Nadir görölmekle birlikte genellikle küçük ve asemptomatiktir fakat bazen semptomatik olabilirler (37) (Görsel 16).

Endokrin bozukluklar %30-60 oranında göröölür. Kendini en sık; erkeklerde hipogonadizm, kadınlarda galaktore olarak gösterir. Diabetes insipidus (DI), semptomatik olgularda hipofiz adenomlarında göröölüğünden daha sık göröölür.

Asemptomatik lezyonlar aralıklı MR'lar ile takip edilir. Semptomatik olanlara ise TS cerrahi uygulanır. Cerrahide ince kist duvarının (kraniofaringiomlarda kist duvarı kalındır) TS

yaklaşım ile çıkarımı ve kist içeriğinin drenajı önerilir. Kist duvarının tamamen çıkarılmaması halinde rekürrens sıktır.

Hastalarda cerrahi olarak komplet kist dekompresyonu sağlanmış ise; görme bozukluğunda %83-97, baş ağrısında %71, endokrin bozukluklarda %65 oranında düzelme görülür (38).



Görsel 16: Rathke Kleft Kisti. İnce çeperli, suprasellar uzanım gösteren ve içeriği kontrastlanmayan kistik lezyon. T2 Coronal MR kesiti

2.4. Hipofiz Tümörlerinin Bulguları

HA'lar klasik olarak sekretuar ve non-sekretuar olarak ikiye ayrılır. Sekretuar tümörler, artmış hormonların fizyolojik etkisine bağlı olarak daha erken klinik bulgu verirler. Nonsekretuar tümörler ise kitle etkisine bağlı klinik oluşturmadığı sürece genelde rastlantısal olarak tanı alırlar (pitüiter insidentaloma). HA'ların %65' i aktif bir hormon salgılar (%48 PRL, %10 GH, %6 ACTH, %1 TSH) (39).

2.4.1. Hormon oversekresyonu

1. PRL: Kadınlarda amenore/galaktore, erkeklerde impotans
2. GH: Erişkinde akromegali, prepubertal dönem çocuklarda pitüiter gigantizm
3. ACTH: Cushing Hastalığı
4. TSH: Sekonder hipertiroidizm
5. FSH-LH: Genellikle asemptomatik. FSH reproduktif çağıdaki kadınlarda over kistleri ve amenore.

2.4.2. Hipofiz hormonlarının üretiminde azlık

Büyük boyutlu tümörlerin normal hipofiz dokusuna basısına bağlı gelişir. Basıya hassasiyete göre sıralama: GH, gonadotropinler, TSH, ACTH, PRL. Bütün hipofiz hormonlarının kronik yetmezliği (panhipopitüitarizm) pitüiter kaşeksiye neden olur (Simmonds kaşeksisi).

2.4.3. Kitle etkisi

Bir üstteki başlıkta anlatılandan ayrı olarak tümörün oluşturduğu kitle etkisine bağlı olarak; OK basısı nedeniyle bitemporal hemianopsi, ventrikül basısına bağlı olarak obstrüktif hidrosefali gelişebilir. Kavernöz sinüs ve içerisindeki kranial sinirlere bası nedeniyle ptosis, fasiyal ağrı, diplopi gelişebilir. Kafa içi basınç artışına bağlı baş ağrısı, laterji, bilinç bozuklukları görülebilir.

2.4.4 .Pitüiter apopleksi

Hipofiz bezinin veya tümörün hemoraji ya da nekrozuna bağlı olarak gelişen ani intrasellar ekspansiyondur. Ani başlayan pitüiter apopleksi tüm hipofiz adenomlarında %0.6-9.1 oranında görülürken, subklinik pitüiter apopleksi %15-25 oranında gelişir (40). Ani başlayan baş ağrısı, görme kaybı, azalmış mental durum, kavernöz sinüs veya kavernöz sinüs içerisindeki yapıların herhangi birine oluşacak basıya bağlı bulgular veya hidrosefali klinik tabloyu oluşturabilir. Özellikle tanısı bulunmayan hastalardaki baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişiklikleri ve ateş gibi nonspesifik semptomlar, apopleksi tanısında gecikmeye sebep olabilir.

Pitüiter apopleksinin tedavisinde sıvı ve elektrolit monitorizasyonu ve öncelikle kortikosteroid olmak üzere eksik hormonların yerine konulması ivedilikle planlanmalıdır. Ani ve ağır görme bozuklukları veya hidrosefaliye bağlı nörolojik kötüleşme durumunda cerrahi dekompresyon gerekir. İlk 7 gün içerisinde dekompresyon uygulanan hastalarda, dekompresyon sonrası klinik bulguların önemli oranda düzeldiği gösterilmiştir (41). Genellikle TS yaklaşım tercih edilir.

2.5. Tanı ve Tedavi

2.5.1. Non-Sekretuar Hipofiz Adenomları (NSHA)

Hipofiz tümörlerinin %35'ini oluştururlar. 4. ve 5. dekatlarda sıktır. Klinik bulguları kitle etkilerine bağlı olduğu için tanı konduğunda oldukça büyüktürler. Hastalar baş ağrısı, görme bozuklukları, normal hipofiz hormonlarının üretimindeki azlığa bağlı klinik bulgular veya pitüiter apopleksi ile başvururlar. Genellikle tesadüfen tespit edilirler.

Semptomatik olan NSHA'larda cerrahi tedavi önerilmektedir. Asemtomatiklerde ise tümör çapı <1cm ise 1, 2, 5 ve 10. yıllarda; tümör çapı >1cm ise 0,5, 1, 2 ve 5. yıllarda veya herhangi bir semptom geliştiği takdirde hipofiz MR, GA ve kan hormon düzeyleri ile takip önerilmektedir.

Asemtomatik NSHA'larda tümörlerin %40-50'sinde progresyon gözlenir ve bunların %21-28'inde cerrahi tedavi gerekmektedir (42).

2.5.2. Prolaktin Salgılayan Hipofiz Adenomları

HA'larının %50'si ile en sık görülen tipidir (43). Kadınlarda erkeklerden 5 kat daha sık görülür.

Kadınlarda tespit edilen prolaktinomaların önemli bir kısmı mikroadenomlardır (<1cm). Premenopozal dönemdeki kadınlar %85-90 oligo-amenore, %84 galaktore veya infertilite ile prezente olurlar. Erkeklerde daha sık makroadenom (>1cm) olarak tanı alır. Kitle etkisinin neden olduğu semptomlarla, erektil disfonksiyon, jinekomasti ve osteopeni gibi hipogonadizm ile ortaya çıkar (44,45).

Hiperprolaktinemi tanısı bazal prolaktin düzeyinin ölçülmesiyle konur. Tedavide kabergolin, bromokriptin ve kinagolid gibi dopamin agonistleri kullanılır. Kabergolin ve kinagolid ile %80-90, bromokriptin ile %70-80 oranında prolaktin seviyeleri normale getirilebilmektedir. İlaç intoleransı, ilaç direnci, hastanın ilaç kullanımına uyumlu olmaması, olası yarar ve zararlar anlatılarak hasta cerrahi tedaviye alınır. İlaç ile kontrol altına alınamayan ve cerrahi ile total çıkarılamayan prolaktinomlarda radyoterapi uygun bir seçenektir (46).

2.5.3. Büyüme Hormon Salgılayan Hipofiz Adenomları

Her iki cinsiyette eşit olarak ortalama 40-50 yaş aralığında görülmektedir. Hastaların %80'i tanı konulduğunda makroadenoma (>1cm) sahiptirler.

Akromegali hastalarının çoğunda görülen şikayetler baş ağrısı, akral büyüme, menstural bozukluk, libido azalması, halsizlik, aşırı terleme gibi semptomlardır. Semptomlardan IGF-1 ve GH artışı sorumludur. Akral ve yumuşak doku büyümesi üzerindeki etkileri birkaç yıl içinde sinsi bir şekilde ortaya çıkabilir (47).

Akromegalide ilk tedavi seçeneği cerrahidir. Cerrahi tedavi ile hormon kontrolü sağlanamayan hastalarda oktreotid, lanreotid(somatostatin reseptör ligandı), pegvisomant(GH reseptör antagonisti) ve kabergolin(dopamin analogu) kullanılır. Cerrahi ve medikal tedavi hormon düzeyleri kontrolü sağlanamayan hastalarda radyoterapi düşünülmelidir (48).

2.5.4. ACTH Salgılayan Hipofiz Adenomları

Fizik muayene bulguları arasında; dorso-servikal yağ birikimi, deride incelme, mor sitria, santral obezite ile ay dede yüzü bulunur. Osteoporoz ve patolojik kırıklar (özellikle pelvis ve kostalarda) klinik tabloya eşlik edebilir. Cushing hastalığı tedavisi cerrahi tedavidir.

2.5.5. Tirotropin Salgılayan Hipofiz Adenomları

Tirotropin salgılayan HA'ları nadir görülen bir hipertiroidizm nedenidir ve tüm hipofiz adenomlarının %0,5-1'ini oluşturur. Klinik hipertiroidizm semptomlarından oluşur. Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Bu tümörler fibröz olabilir ve çıkarılması zor olabilir (49).

2.5.3. Gonadotropin Salgılayan Hipofiz Adenomları

Gonadotrop adenomlar, genellikle sessiz olmakla beraber NSHA olarak değerlendirilirler. Oldukça nadirdirler. Yönetimleri NSHA'ları ile benzerdir.

2.6. Hipofiz Adenomlarında Cerrahi Tedavi

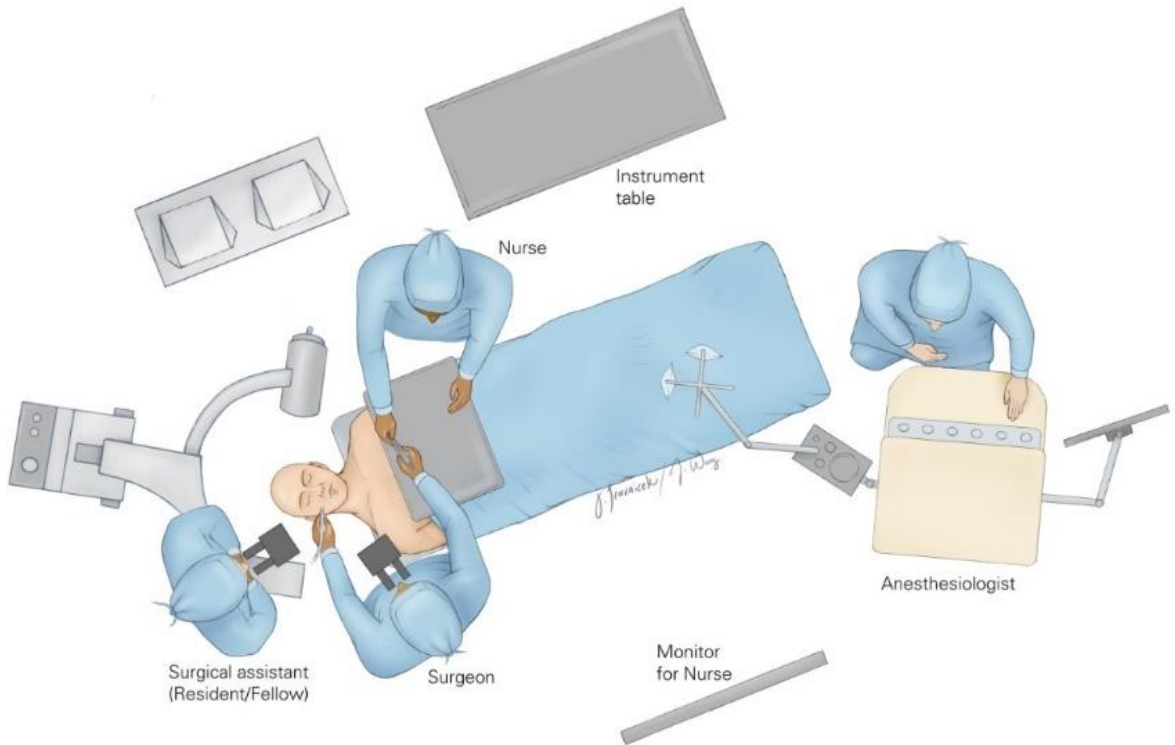
Çoğu hipofizer kitle için ilk tedavi seçeneği cerrahidir. TS, TK ve transetmoidal olmak üzere başlıca 3 yaklaşım kullanılır. En düşük komplikasyon oranına sahip olması nedeniyle en sık olarak TS cerrahi uygulanmaktadır fakat TS cerrahi ile çıkarılamayan, parasellar ve suprasellar olarak uzanımı olan vakalarda, tümörün yerleşimine göre pterional, subfrontal, subtemporal, yaklaşımların uygulanması gerekebilmektedir (50).

2.6.1 Transsfenoidal Cerrahi

Günümüzde bu yaklaşım için sublabial ya da transnazal girişimler daha çok tercih edilmektedir. TS cerrahide temel olarak mikroskopik ve endoskopik olarak uygulanabilir. Her iki methodun da birbirine üstün olduğu noktalar bulunmaktadır.

2.6.1.1.Mikroskopik Transnazal Transsfenoidal Yaklaşım

Ameliyathanenin ve hastanın pozisyonu, cerrahiye gerçekleştirecek operatörün kullandığı ele göre oluşturulmalıdır (Görsel 17).



Görsel 17: Sağ elini kullanan bir cerrah için mikroskopik transnazal TS yaklaşımda hastanın pozisyonu ve operasyon odasının düzeni.

Hasta supin olarak “koklama” pozisyonunda yatırılır ve nöronavigasyon sistemleri minör hareketler nedeniyle dahi kısıtlanabileceği için çivili başlık kullanılarak hastaya pozisyon verilir (Görsel 18).



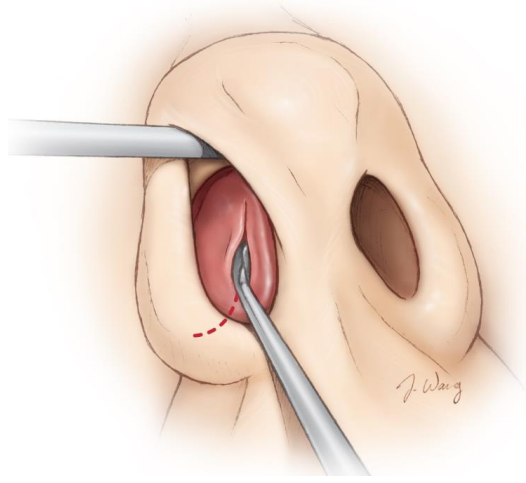
Görsel 18: Hasta pozisyonu

Pozisyon verildikten sonra cilt ve yüz antiseptik solüsyonla temizlenir. %10 Povidon iyot solüsyonuyla ıslatılmış gazlı bezler nazal spekulum ve bayonet forsepslerle burun deliklerine yerleştirilir. 5 dakika sonra gazlı bezler çıkarılır. Nazal septumun inferior parçası boyunca submukozal olarak lidokain / epinefrin enjekte edilir. Böylece kartilaj septumdan nazal mukozayı ayırmak kolay ve az kanama ile gerçekleştirilir (Görsel 19).



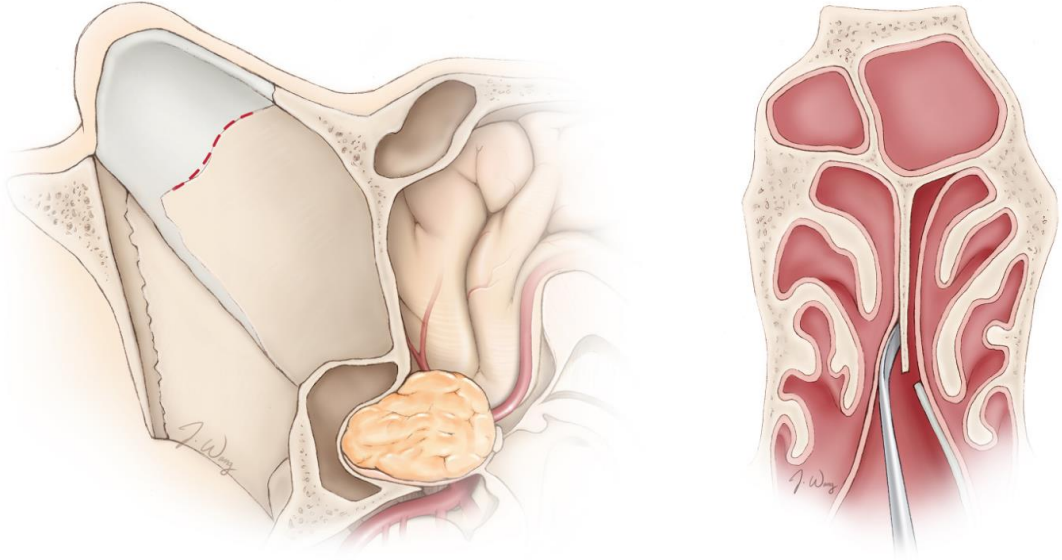
Görsel 19: Orta hat tümörleri için karşı tarafa deviy  septumlu ve daha büyük boyutlu burun deliği seçilir.

Ön mukozada eğrisel bir kesi yapılır. Disektör ile subperiosteal mukozal bir insizyon geliştirilir (Görsel 20).



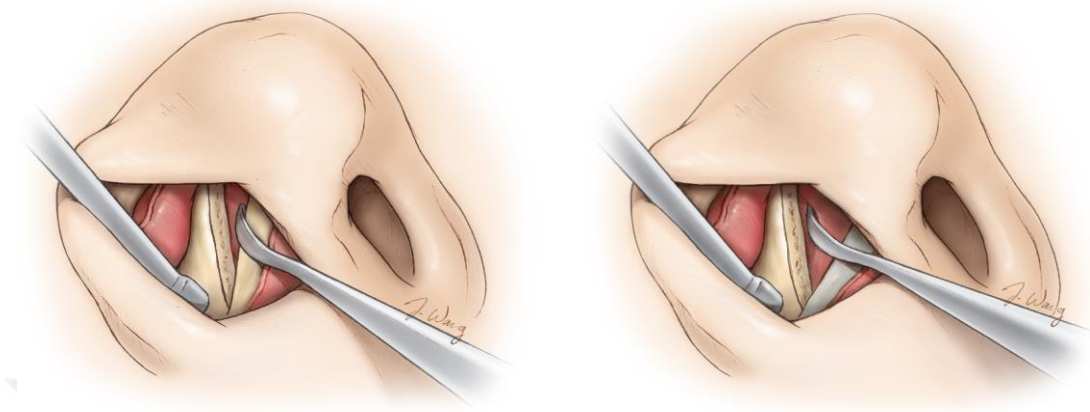
Görsel 20: İnsizyon ve Diseksiyon

Dissektör yardımıyla bu insizyon vomer seviyesine kadar ilerletilir (Görsel 21).



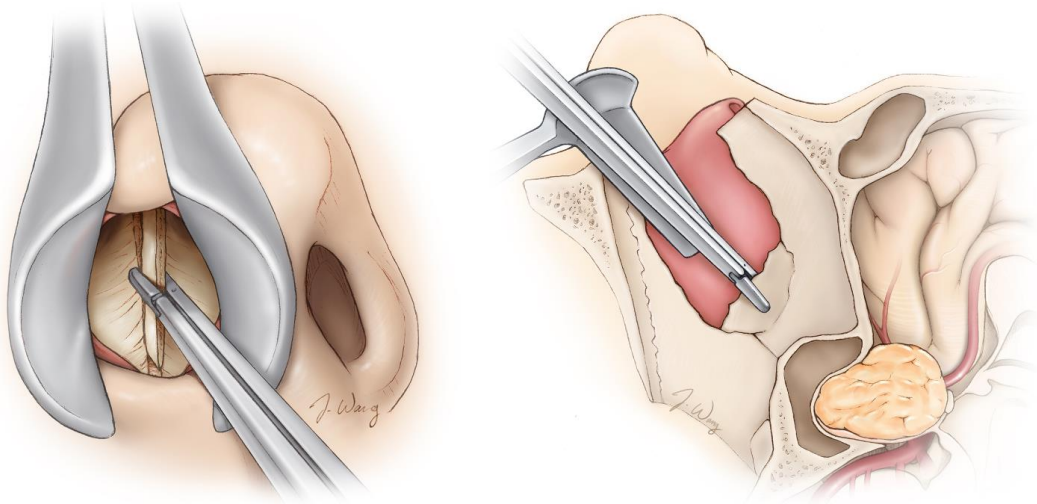
Görsel 21: Quadranguler kartilaj karşı tarafa mobilize edilerek vomer ve ethmoid kemiğin perpendicular parçasının iki tarafına da erişim sağlanır.

Ethmoid kemiğin perpendicular parçası ve vomer orta hatta tutulmalıdır. Kontralateral septal mukoza karşı tarafa doğru disseke edilir. Mukoza, sfenoid krestin iki tarafı olarak ortaya çıkması için yeterince yükseltilmelidir (Görsel 22).



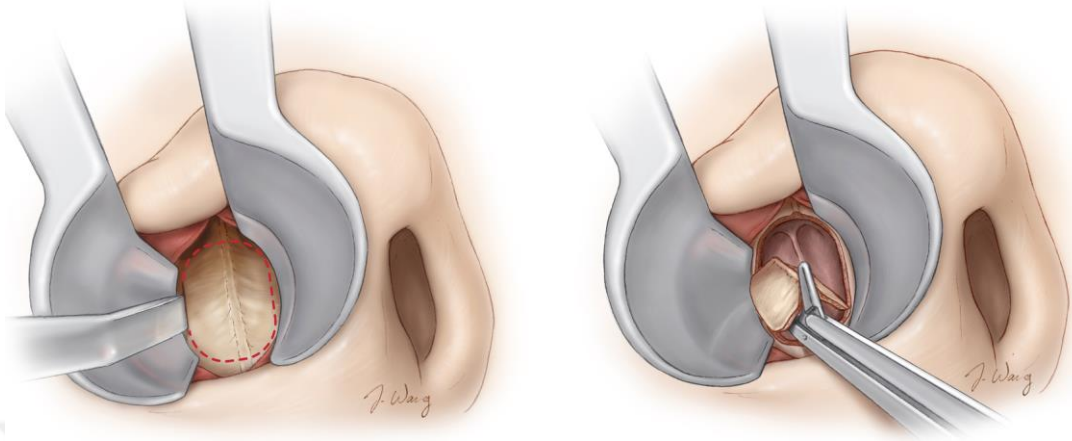
Görsel 22: Orta hat kemik yapıların disseksiyonu ve sfenoid sinüs ön duvarının ortaya koyulması

Orta hat kemik yapılarının geri kalanı ronjurlar ile çıkarılır. nazal spekulum, sfenoid krest orta hatta olacak ve mukozayı laterale ekarte edecek şekilde yerleştirilir (Görsel 23).



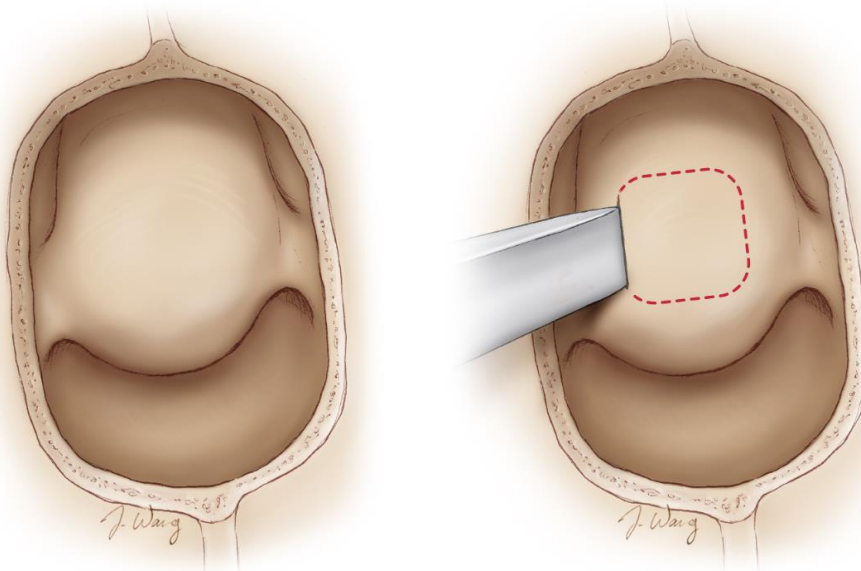
Görsel 23: Bu disseksiyon ve ekartasyondan sonra sfenoid sinüsün rostrumu ortaya konmuş olur.

Sinüs mukozasına ve sella turcica tabanına erişim sağlamak amacıyla sfenoid sinüs ön duvarı bir chisel veya Kerrison rongeurs ile çıkarılır (Görsel 24).



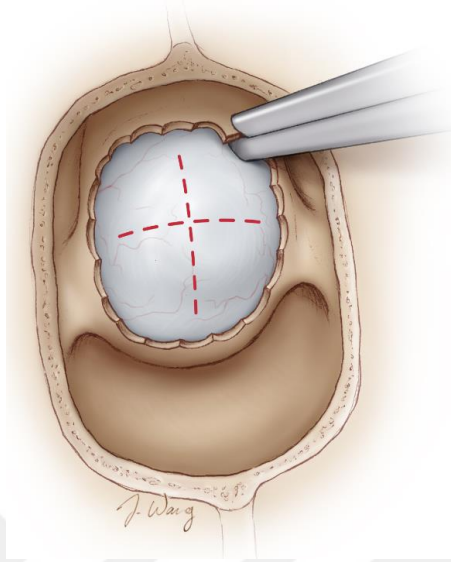
Görsel 24: Sfenoid sinüs ön duvarının eksizyonu

Ardından nöronavigasyon ile orta hatta ve cerrahi sahanın sınırları kontrol edilir. Daha sonra sfenoid sinüsün arka duvarı yani sella tabanı vizüalize edilmiş olur. Yine bir chisel veya Kerrison ronguer ile sinüs arka duvarı çıkarılır. Eğer tümör nedeniyle sella tabanı erode olmuş ise künt bir hook ile kemik kaldırılabilir. Daha başarılı bir rezeksiyon sağlamak için sinüs arka duvarının güvenli olan tüm kemik yapısı rezeke edilmelidir (Görsel 25).



Görsel 25: Sfenoid sinüsün arka duvarı yani sella tabanının ortaya koyulması

Duramater üzerine çapraz bir insizyon yapılarak hipofiz bezine ve beze ait lezyonlara erişilir ve rezeksiyon gerçekleştirilir (Görsel 26). Yetersiz bir dura insizyonu tümör eksizyonu başarısız ve yetersiz kılabilir.



Görsel 26: Duramater insizyonu.

Kapatma aşamasında ise iyi bir hemostaz için bipolar koter ve hemostatik ajanlar kullanılır. Ameliyat sonrası beyin omurilik sıvısı fistülünü önlemek için, ameliyat öncesi steril bir şekilde hazırlanmış olan hastanın göbek bölgesinden yağ grefti alınır ve cerrahi alana koyulur. Ekartör çıkarılır ve septum orta hatta yeniden itilir. Cerrahin tercihinə göre her iki burun deliğine antibiyotikli pomad emdirilmiş tamponlar konularak cerrahi sonlandırılır.

2.6.2. Transkranial Cerrahi

Çoğu hipofiz tümörü önemli derecede suprasellar uzanım göstermelerine rağmen TS yol ile opere edilebilir. Ancak bazı durumlarda kraniyotomi gerekebilir.

İntrasellar kısımdan dar bir boyun ile ayrılan esas olarak intrakranial uzantıya sahip retrosellar, temporal veya subfrontal bölgeleri tutabilen büyük bir suprasellar lezyon için bu yaklaşım tercih edilebilir. Yine TS yol ile yaklaşılmış rezidüel sert kıvamdaki suprasellar tümörler için veya lezyona eşlik eden belirgin bir vasküler patoloji varlığında kraniyotomi uygun olabilir (51).

Kraniyotominin en önemli faydalarından biri, cerraha hipofiz tümörünün optik sistem, damarlar ve okülomotor sinirler ile olan ilişkilerini ortaya koymada yeterli ve detaylı

görünümünü vermesidir. Bu görüş açısı ile oldukça agresif lezyonlarda bile kritik yapılar korunabilir. Bu yaklaşımın ana sınırlaması tümörün intrasellar kısmının çıkarılmasının zor olmasıdır. Tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak, hipofize farklı kraniyotomi teknikleri önerilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılan frontotemporal (pterional) yaklaşımdır. Bazı seçilmiş vakalarda kombine TK ve TS kombine yaklaşım tercih edilebilir. Bu durumda genellikle öncelikle TS sonrasında TK bir yaklaşım yapılır.

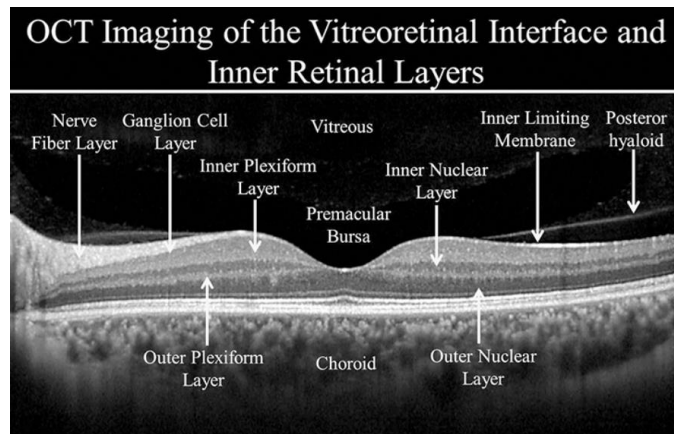
2.7. Optik Koherens Tomografi

OCT dokularda yüksek çözünürlüklü kesitler sunabilen bir cihazdır. OCT ön segment ve retinanın gerçek zamanlı kesitsel görüntülerini sunabilmesinin yanı sıra optik disk, makula, retinal sinir lifi gibi yapıları inceleyebilmemizi sağlar (Görsel 27).



Görsel 27: Cirrus HD-OCT 500 Carl Zeiss MeditecINC.

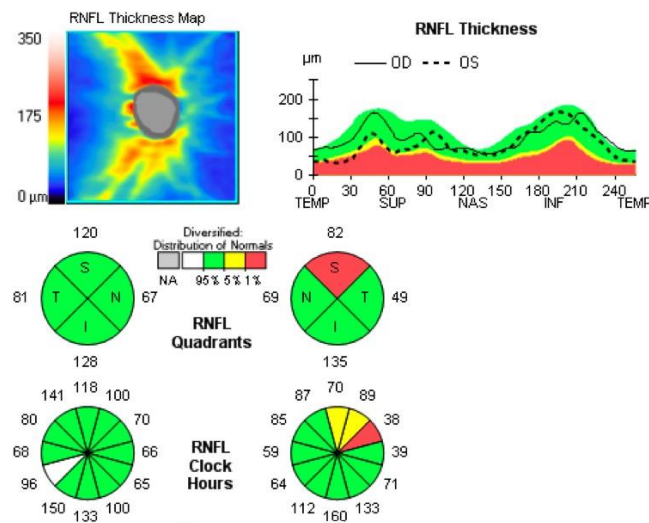
OCT, in vivo, gerçek zamanlı, temassız tarama gerçekleştirir ve histolojininkine yakın bir çözünürlükle kesitsel ve hacimsel görüntüler sağlar (Görsel 28).



Görsel 28: OCT

Bu yapılar hakkında kantitatif ölçümler yapılabilir ve hastalıkların tanı ve takibinde de kullanılabilir. OCT nin temel çalışma presibi 543 nm dalga boylu He-Ne lazer ışığını kullanarak, vitreoretinal ile koryoretinal yüzeylerden yansıyan ışıklar arasındaki gecikmeyi ölçme yöntemine dayanmaktadır. Sadece 2 boyut ölçmez derinlik boyutu da elde edilebilir. 8-10 mikron gibi oldukça yüksek çözünürlükte aksiyel görüntülemeler sunar. Non-invazivdir, hızlıdır, nispeten ucuzdur ve kullanımı kolaydır. OCT de kullanılan ışığın dalga boyu 0.001 mm kadardır. Bu USG de kullanılan ışığın dalga boyundan 100 kat daha kısadır bu da uzayda daha yüksek çözünürlükte görüntü sunmaktadır (52).

Dokulardan geri yansıyan ışığın koherensine göre gri veya renkli skala kullanılarak kesitler oluşturulmaktadır. Gri sklada dokunun yansıtıcılığına göre beyazdan siyaha doğru dokular renklendirilir. RNFL yüksek yansıtıcı olduğundan beyaz, vitreöz ve aköz gibi düşük yansıtıcı olanlar siyah görünür. Fotoreseptörler gri olarak görülür. Ayrıca dokudan yansıyan ışık 2 boyutlu renkli tomogramlar şeklinde de gösterilebilir. Tomogramlardaki açık renkler yüksek yansıtıcı alanları koyu renkler ise düşük yansıtıcı alanları gösterir. OCT kullanımını, biz çalışmamızda RNFL kalınlığı ölçümü amacıyla kullandık. RNFL kalınlığı OCT cihazının dairesel bir tarama yaparak bunu 2 boyutlu düzlemde göstermesi şeklinde yapılır. 3,4 mm çaplı dairesel tarama ile yapılan taramalar en güvenilir sonucu verdiğinden günümüzde bu teknik kullanılmaktadır. Toplamda 3 adet tarama yaptıktan sonra bu 3 taramanın ortalaması alınır. Çember üzerinde hesaplanan RNFL kalınlık değerleri, TSNIT haritasında sayısal olarak gösterilmekte, ayrıca kadrant ve saat dilimleri kalınlıkları da verilmektedir. Yapılan taramada optik diskin silindirik şekli 12 saat kadranı, 4 kadrant ve ortalama RNFL kalınlığı değeri sonuçlarını grafik olarak önümüze sunar. TSNIT haritasında çift hörgüç paterni mevcuttur (Görsel 29).



Görsel 29: RNFL

Bu grafiklerde, 18 yaş üzerindeki insanların ölçülen kalınlık değerleri, normatif data ile karşılaştırılıp istatistik analiz yapıldıktan sonra, renk kodlaması olarak şekillendirilir. RNFL değerlendirmesinde kırmızı renk incelmış RNFL'yi, yeşil normal değeri, beyaz ise kalınlaşmış değerleri gösterir. Ancak katarakt, vitreus hemorajisi gibi opasiteyi arttıran durumlar ışık yansımalarının ölçümünü engelleyebileceğinden yanlış ölçüme sebep olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Sağlıklı bireylerde ortalama RNFL kalınlığı 90-113 μ arasında değişmektedir. Yaş ile birlikte RNFL değerlerinin her 10 yılda 2 μ azaldığı tespit edilmiştir.

2.8. Görme Alanı

Kişinin GA herhangi bir zamanda baş veya göz hareketi olmadan görebildiği alana normal GA denir. Oftalmolojide GA' yı değerlendirilmek için standart olarak perimetre (bilgisayarlı görme alanı testi) kullanılır. Perimetre anormal durumları saptar, patolojinin bulunması, takip ve tedavinin etkinliğini göstermek için kullanılır (Görsel 30,31).

Klinikte perimetre için desibel (dB) kullanılır. Perimetrik yüzeye yansıyan ışığın yoğunluğu luminans olarak adlandırılır. Metrekareye düşen ışık şiddeti cd/m^2 olarak ölçülür.

Görme alanında bazı göstergeler kullanılır:

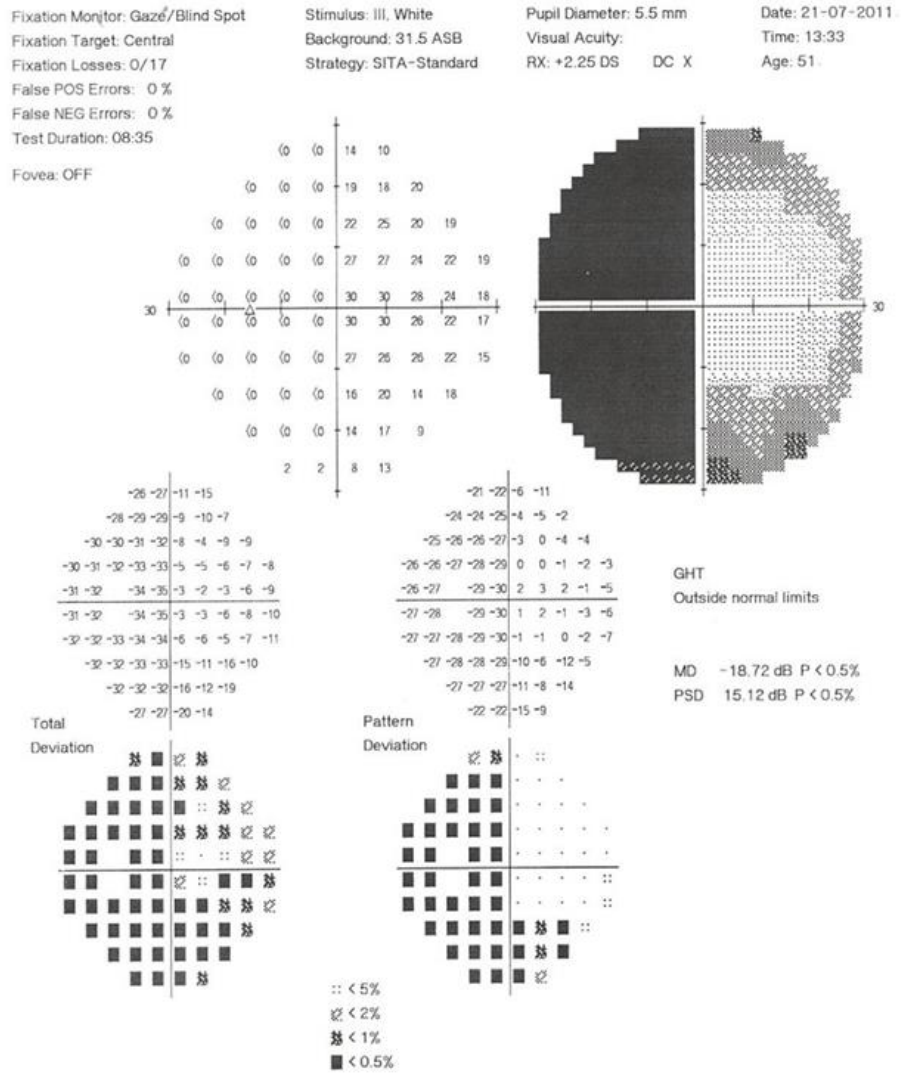
1. Ortalama Sapma (MD): Aynı yaş grubundaki normal gözlemcinin ortalama duyarlılığına göre ortalama farkı verir. MD ayrıca zamanla olan görme alanındaki değişiklikleri de izlemeyi sağlar. Katarakt veya vitröz kanama gibi nedenlere bağlı global depresyonları saymaz. Daha loş ışıkta aynı yaş ve ırkta uyarıyı görebilen kişilerin MD değeri pozitif çıkarken, daha parlak ışıkta görenlerin MD değerleri negatiftir. Güvenilir teste MD değerleri +2dB ve -30dB arasındadır.

2. Patern Standart Sapma (PSD): Her noktadaki eşik değeri ile ortalama görme alanı duyarlılığı arasındaki farkı özetleyerek testteki düzensizlikleri ölçer. Genel duyarlılık kapmalarını dışlayarak hastanın yaşa göre belirlenen değerlendirirken kadar sapma gösterdiğini gösterir. Yüksek değerli olması uniform olmayan duyarlılık kayıplarını işaret eder (örn; katarakt veya vitröz kanama).

3. Kısa Süreli Dalgalanma (SF) Yeniden test edildiğinde aynı noktalardaki cevap farkına gösterir. Hastanın yorulmasına bağlı ortaya çıkan hataları dışlayarak testi iyileştirir. Normalde 2dB aşmamalıdır.



Görsel 30: Humphrey 750I Visual Field Analyzer



Görsel 31: Görme alanı raporu

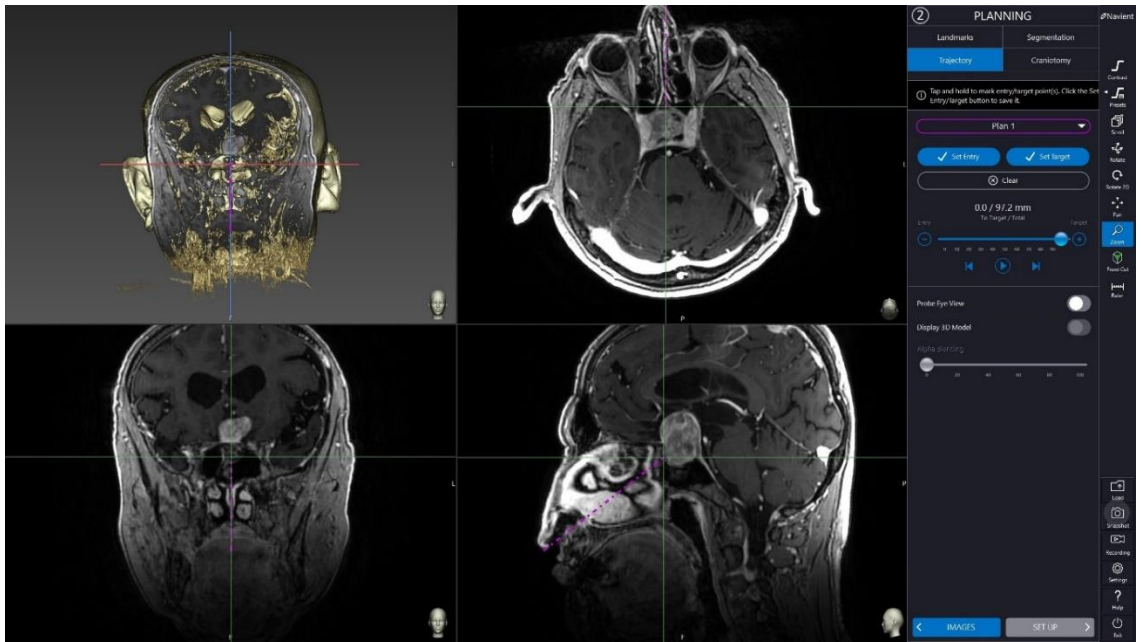
2.9. Nöronavigasyon

Mevcut beyin ve sinir cerrahisi ameliyatlarında 2000’li yıllarında kullanılmaya başlanan pasif optik takip sistemi tabanlı nöronavigasyonda, hastaların preoperatif yapılan ince kesit BT ve MR görüntüleri 3B olarak işlenmektedir. Bu görüntüler bir bilgisayar sistemine DICOM dosyası formatında yüklenmektedir. Optik takip sistemi adlı özel kızılötesi kamera ile yüz üzerindeki landmarklar kullanılarak 100’den fazla nokta 3B sanal yüz görüntüsü ile eşleştirilmektedir (Görsel 32) . Yüz üzerinde landmarkların hareketli olabilmesi nedeniyle bu sistemin doğruluğu 3-7 mm olarak sınırlıdır. Bu doğruluk oranı, daha fazla noktanın işlenmesi ve diğer BT ve MR işaretleyicileri ile artırılabilir. Bu işlem yapılmadan önce hastanın başının Mayfield çivili başlık ile sabitlenmesi ve referans arkının da bu çivili başlığa sabitlenmesi gerekmektedir. Ameliyat sırasında bu 3 yapının (hastanın başı, çivili başlık ve referans arkı) sabit kalması gerekmektedir, herhangi bir hareket durumunda ciddi hatalara ve nöronavigasyonun çalışmamasına neden olabilir. Bu nedenle hastanın optik takip sisteminde yüz tanıma ve kaydının yapılması sonrasında çeşitli aşamalarda landmarklar üzerinden nöronavigasyonun kontrolünün yapılması gerekmektedir.

Ameliyat sırasında, referans arkının optik takip sistemi tarafından görünebilir olması gerekmektedir. 3 kollu referans arkında bulunan LED veya pasif işaretler ile X, Y, Z eksenlerinde ayrı bir LED veya pasif işaret taşıyan özel cerrahi ekipman ile bu ekipmanın uç kısmını sanal ortamda bilgisayar yazılımı ile hasta görüntüleri üzerinde göstermektedir. Böylelikle ameliyat sahasında özel cerrahi ekipmanın uç kısmının BT veya MR görüntülerde aksiyel, sagittal ve koronal kesitlerde nerede olduğu, hangi pozisyonda ve lokalizasyonda olduğu ayrı bir bilgisayar ekranında görülebilmektir (Görsel 33).



Görsel 32: Nöronavigasyon cihazı



Görsel 33: Sagital, Koronal, Aksiyel kesitler eş zamanlı incelenmekte

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı ardından, 2020 ile 2024 yılları arasında mikroskopik TS hipofiz cerrahisi geçiren hastalar bu çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi. Tıbbi kayıtlar, radyolojik değerlendirmeler, göz bulguları (RNFL değişiklikleri), laboratuvar sonuçları ve patolojik incelemeler de dahil olmak üzere tüm klinik veriler üzerinde retrospektif incelemeler yapıldı. Retrospektif dosya inceleme çalışma tasarımı nedeniyle hasta izni gerekli değildi.

Takibini tamamlamayan veya ameliyat sonrası MR çektirmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyat öncesi ve sonrası MR, tümör eksizyonunun derecesini değerlendirmek için kullanıldı. Çalışmaya dahil edilme koşullarını karşılayan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası hipofiz bezi hacmini ölçüldü. Tümörün en uzun genişliği, uzunluğu ve yüksekliği ölçüldü ve bunlar tümörün boyutunu belirlemek için kullanıldı. Navigasyon için kontrastlı MR kullanıldı.

Dışlanmanın koşulları şunlardı:

1. Anterior ve posterior retinayı etkileyen patolojiler; retinayı ve optik siniri etkileyebilecek diyabet veya diğer sistemik hastalık öyküsü
 2. Kafa içi kanama gibi ameliyat sonrası komplikasyonlar ve komplikasyonları veya tümör nüksünü tedavi etmek için ek ameliyat gerekliliği
 3. Kraniyofarenjiyom, glokom, şaşılık, retina ve kornea hastalığı, geçirilmiş oftalmik cerrahi veya oküler travma, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, miyop veya 3 diyoptri hipermetropi olan hastalar
 4. Takibini tamamlamayan veya ameliyat sonrası MR çektirmeyen hastalar
- Hastalar standart grup (SG; Grup 1) ve navigasyon grubu (NG, Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

3.1. Ameliyat Öncesi ve Sonrası Tümör Hacminin Ölçümü

Her hastaya, gecikmiş kontrast incelemelerini de içeren, rutin hipofiz tarama prosedürü olan beyin MR görüntülemesi uygulandı. Suprasellar uzanımı ve sfenoid sinüs invazyonunu derecelendirmek için Hardy'nin kategorizasyonu uygulandı. Ölçümler, hipofiz kontrastlı ve kontrastsız MR'dan bilgisayar programı ile yapıldı. Katılımcının görüntüleri MR biriminin sabit diskine kaydedildi.

3.2. Oftalmik Muayene

Ameliyat öncesi değerlendirme, hastaların göz doktoru tarafından kapsamlı bir göz muayenesini içeriyordu. Her hastaya göz doktoru tarafından fundus muayenesi, göz içi basıncı ölçümü, slit-lamp muayenesi ve Snellen eşeli (20 feet) kullanılarak kırma kusurunun değerlendirilmesini içeren göz muayenesi yapıldı. Pupil muayenesi, ön ve arka segment muayenesi, OCT muayenesinin bir parçasıydı.

Ameliyat sonrası GA testinde ameliyat öncesi GA'ya göre ortalama sapma (MD) mutlak değerinin 1 dB veya daha fazla azalması GA sorunlarının düzelmesi olarak kabul edildi. Hastalık iyileşmesi dışındaki dalgalanmalardan kaynaklanan desibel değişimi hatalarını önlemek ve test bulgularının iyileştiğini kabul edebilmemiz için GA'larının art arda en az iki kez 1 dB'den fazla iyileşmesi gerekiyordu.

Aynı göz doktoru, göz bebeklerini genişletmeden Cirrus HD spektral alanlı (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) aracılığıyla bir spektral alan OCT kullanarak her iki grubun maküla ve RNFL sektör kalınlık ölçümlerini inceledi.

Sonuçlar aynı göz doktoru tarafından incelendi. Ameliyattan önce, ameliyattan sonraki ilk hafta ve işlemden sonraki 3-6 ay içinde hipofiz MR'ları çekildi. Ameliyat öncesi ve sonrası taramalar yönetici beyin cerrahı tarafından değerlendirildi.

3.3. Görme Alanı Testlerinin Analiz Edilmesi

Humphrey Alan Analizörü ve 30-2 SITA standardı tekniği kullanılarak GA testi gerçekleştirildi (Humphrey 750I Visual Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA). GA testleri %20'den az sabitleme kaybı ve %33 yanlış pozitif ve yanlış negatif oranları ortaya çıkardığında güvenilir kabul edildi. Analiz için MD kullanıldı.

3.4. Beyin Görüntüleme ve Optik Kiazmanın Deformasyonu

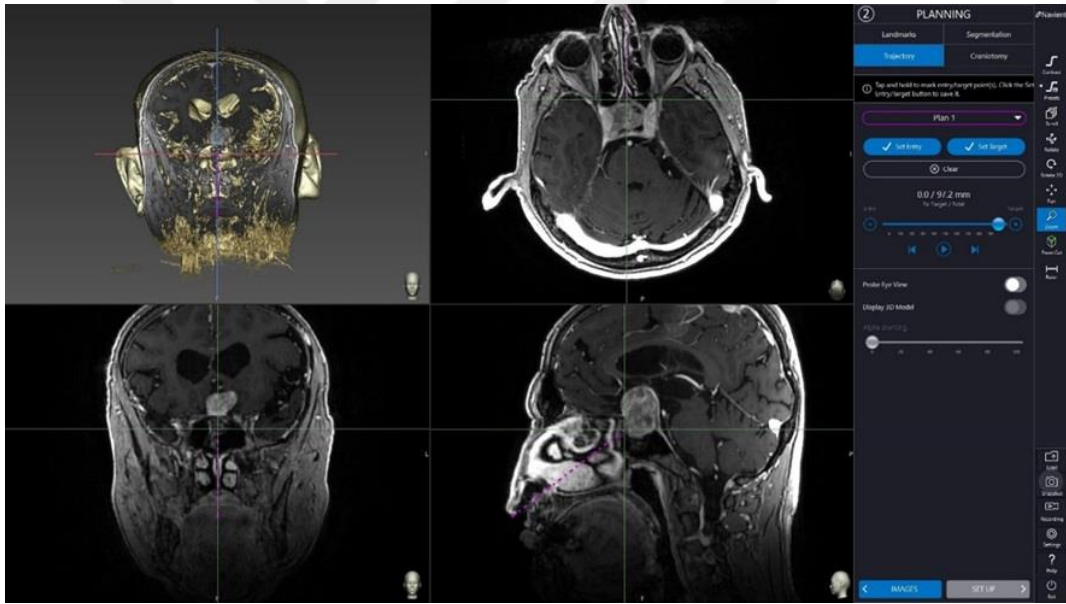
Her hasta için ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası birinci gün T1 ağırlıklı kontrastlı (T1 C+) sekanslar 3 Tesla hipofiz MR kullanılarak elde edildi. OK'daki tümör distorsiyonunun MR kanıtlarına dayanarak, OK distorsiyonunun klinik tanısı konuldu.

3.5. Ameliyat Öncesi Planlama

Nöronavigasyonun uygulanmasında MR görüntülemeden elde edilen ameliyat öncesi veriler kullanıldı. Lezyon, gerekli ve erişilebilir tüm veri görüntü kaydının ardından manuel olarak tanımlandı.

3.6. Hasta Pozisyonu

Hastaya genel anestezi uygulandı ve ameliyat masasında başı 20° eğik, sırt üstü 30° yükseltilmiş postür uygulandı. Beyin cerrahı hastanın sağ tarafına konumlandı. Navigasyon cihazı (Stryker Navigasyon, Kalamazoo, ABD), ameliyat öncesi hastaya takılan üç çivili başlığa entegre edildi. (Şekil 1)



Şekil 1. Nöronavigasyon

3.7. Cerrahi Teknik

Tüm işlemlerde tek burun deliği kullanılarak küçük bir transsfenoidal endonazal yol kullanıldı. Burun ve burun boşluklarına nazal dekonjestan ve alkol bazlı dezenfektan uygulanarak hazırlandı. Sfenoïd sinüs içindeki kemik septumu, sfenoïd kemiğin rostrumu ve vomerin ön kısmı çıkarıldı. Navigasyon grubunda kemik eksizyonu öncesinde navigasyon

sistemi kullanılarak lezyon ile normal ve belirgin yapılar arasındaki sınırlar belirlendi.. Lezyonektomi işlemleri sırasında, halka küretler, aspiratörler kullanıldı. Operasyon sonlandırılmadan önce, kalan tümörleri en aza indirmek ve lezyonun giderilme derecesini kontrol etmek için navigasyon sistemi kullanıldı. Ameliyat sonrası oluşabilecek beyin omurilik sıvısı fistülünü ve kanamayı engellemek için hastanın karın bölgesinden yağ dokusu alınarak cerrahi alana implante edildi.

3.8. Veri Toplama

Ameliyat öncesi ve sonrası tüm radyolojik değerlendirmeler, oküler testler, sonuçlar ve komplikasyonlar üzerinde analiz yapıldı. Analiz için ameliyat öncesi ve sonrası tüm radyolojik değerlendirmeler, endokrinoloji çalışmaları, ameliyat sonrası sonuçlar, komplikasyonlar ve klinik veriler karşılaştırıldı. Her hasta için, ameliyat öncesinde ve ameliyattan yaklaşık üç ay sonra, bağımsız bir nöro-oftalmolog tarafınca görme keskinliğini değerlendirdi ve Humphrey GA testleri, RNFL ve perimetrik testleri gerçekleştirdi.

Ameliyattan öncekine göre adenom hacmindeki azalma, görsel sonuç, görme bozuklukları, bozuklukların lateralitesi ve bozuklukların uzunluğu üzerine analiz yapıldı. Ameliyatın ardından tüm hastalar elektrolit dengesizliği ve DI'nin yanı sıra serum tuzu ve idrar çıkışı açısından da sık sık kontrol edildi. Hipofiz anormalliklerinin kapsamını, yerini ve boyutunu değerlendirmek için tüm hastalara ameliyat öncesi ve sonrası MR uygulandı.

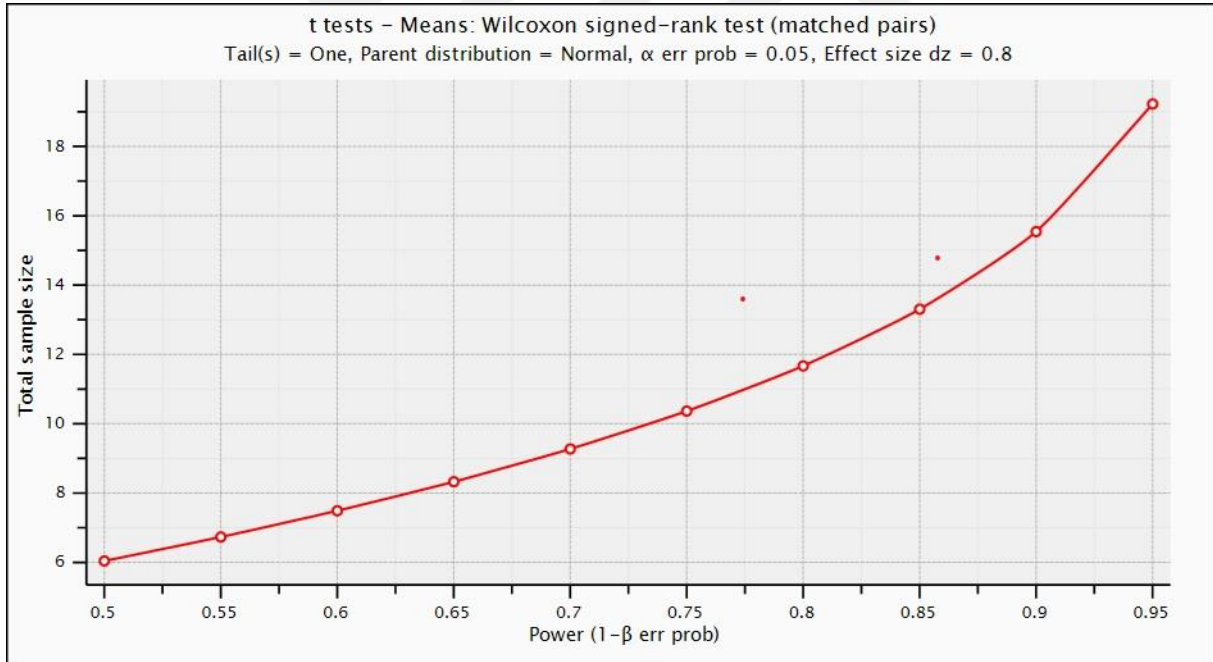
3.9. Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Tümör Hacmi Ölçümü

Her hastaya rutin hipofiz tarama prosedürü olan beyin MR görüntülemesi yapıldı. Tüm görüntülemeler 50 mT/m maksimum gradyan gücü ve 200 T/m/s maksimum gradyan dönüş hızı 3.0T sistemi (GE Discovery MR750, GE Healthcare, Waukesha, WI) kullanılarak gerçekleştirildi. Suprasellar uzanımı ve sfenoid sinüs invazyonunu derecelendirmek için Hardy sınıflandırması kullanıldı. Bir gözlemci Knosp sınıflandırmasını, hacim hesaplamasını ve çap ölçümünü gerçekleştirdi. Üç Boyutlu Slicer yazılımı kullanarak her katılımcının kontrastlı T1 ağırlıklı MR görüntüleri analiz edildi ve hipofiz bezi hacimlerini ölçüldü. "Segment Düzenleyici" aracını kullanarak hipofiz bezinin sınırlarını tüm yüzey alanı dahil olmak üzere manuel olarak işaretlendi. Bu tanımlama için sagittal, koronal ve aksiyal görüntüleme düzlemlerinin tümü kullanıldı. Bunu takiben "Segment İstatistikleri" voksel sayımlarını ve hipofiz bezi hacim değerlerini santimetreküp cinsinden bize sundu.

3.10. İstatistiksel Analiz

Güç Analizi: Post-hoc güç analizi G*Power 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak yapıldı. Araştırmanın örneklem büyüklüğü en az 16, anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$, %90 güç ve etki büyüklüğü 0,8 olarak hesaplandı (Şekil 2). Tüm istatistiksel analizler, IBM SPSS İstatistikleri, Sürüm 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. $<0,05$ 'lik bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kategorik değişkenleri temsil etmek için mutlak değerler ve yüzdelere kullanıldı. Sürekli değişkenler dağılımlarına bağlı olarak ya ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak tanımlandı. Konvansiyonel cerrahi uygulanan (Grup 1) ve navigasyon cihazı kullanılarak ameliyat edilen hastaların (Grup 2) hipofiz hacimleri sürekli değişkenler için t-testi veya Mann-Whitney testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher kesin test kullanıldı.



Şekil 2.

Ameliyat öncesi adenom hacmine göre rezeksiyonun kapsamı ile ameliyat öncesi RNFL'ye göre RNFL'deki değişiklikler arasında istatistiksel karşılaştırma yapıldı. Verilerin analizinde SPSS (SPSS, Chicago, IL, ABD) versiyon 21.0 kullanıldı.

4. BULGULAR

İntraoperatif multimodal navigasyonun kullanılmadığı standart grupta (Grup 1) ameliyat öncesi ortalama tümör çapı $4,84 \pm 1,24$ cm olan 17 (%63) hasta vardı; navigasyon (Grup 2) kullanılan grupta ise ameliyat öncesi ortalama tümör çapı $8,91 \pm 1,18$ cm olan 10 (%37) hasta vardı. Tablo 1'de her iki grubun ameliyat öncesi ve sonrası hacim değerleri görülmektedir.

	Navigasyon					
	Grup1 (Navigasyon kullanılmayan)			Grup 2 (Navigasyon kullanılan)		
	Ortalama	Standart Sapma	Median	Ortalama	Standart Sapma	Median
Preoperatif hacim	4,8458	5,0351	3,8730	8,9139	6,8516	7,9695
Postoperatif hacim	3,0628	4,8181	1,5480	1,1283	1,4728	,7670

Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif tümör volümleri. Grup 1: Navigasyon kullanılmayan Grup 2: Navigasyon kullanılan

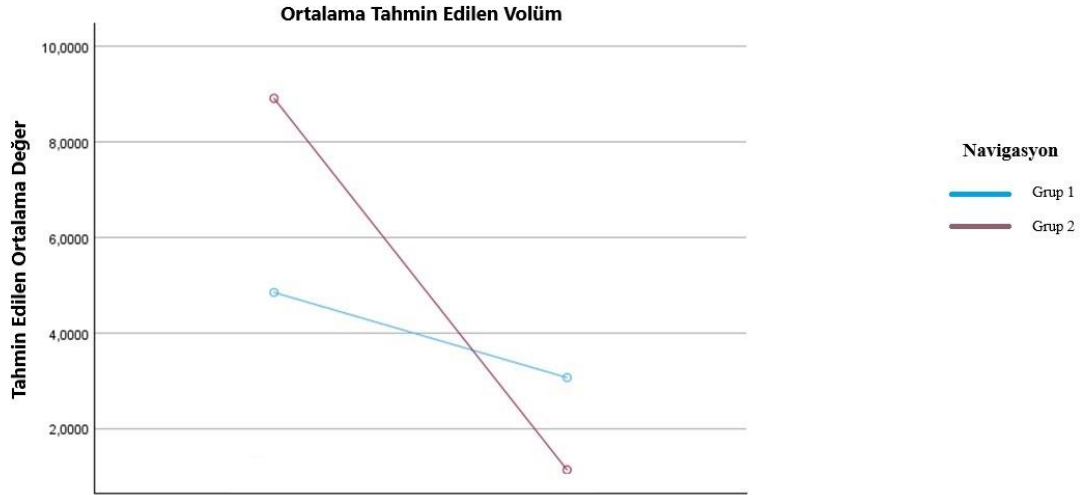
Hipofiz bezinin hacmini ölçmek için Mann-Whitney, Kruskal-Wallis ve Fisher kesin testi gibi parametrik olmayan testler kullanıldı. İki grubun ameliyat öncesi hacimleri arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$), ancak Grup 2'de (navigasyon destekli grup) ameliyat sonrası hacimler daha düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bir farktı ($p < 0,05$).

Bu çalışmada 15 hasta erkek, 12 hasta kadındı. Hastaların cinsiyetleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Cinsiyet ve yaş farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0,05$).

		Sıklık	Yüzde
Değer	Erkek	15	55,5
	Kadın	12	45,5
	Toplam	27	100

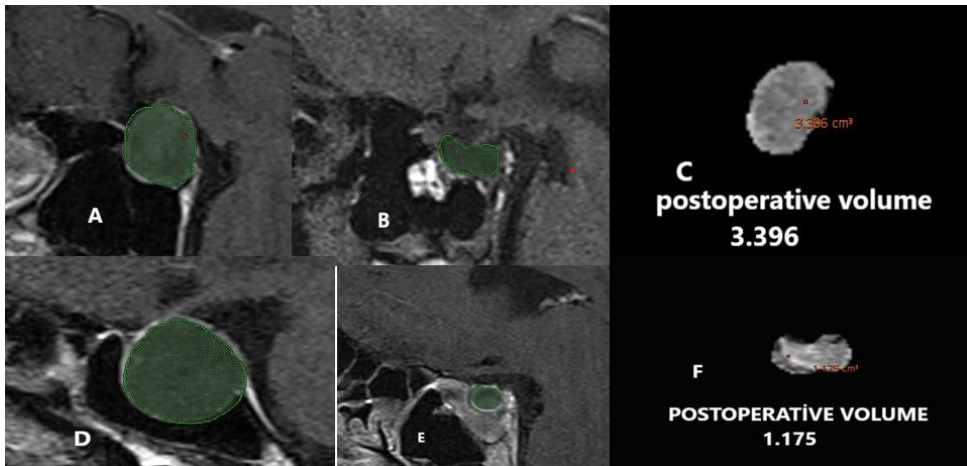
Tablo 2. Hastaların demografik verileri

Her iki grupta da TS cerrahi gerçekleştirildi. Navigasyon destekli olmayan grupta (Grup 1) rezidüel hacim $3,06 \pm 0,78$ cm³ olup, navigasyon grubundan (Grup 2) ($1,12 \pm 0,26$ cm³) ($P=0,031 < 0,05$) anlamlı derecede daha yüksekti. Şekil 3, her iki grubun tahmini marjinal volüm ortalamalarını göstermektedir.

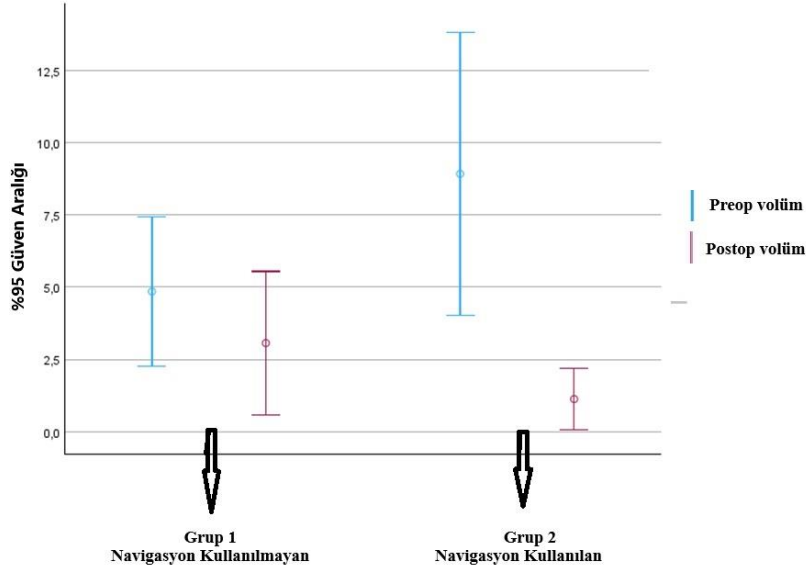


Şekil 3. Grupların Ortalama Tahmin Edilen Volümleri

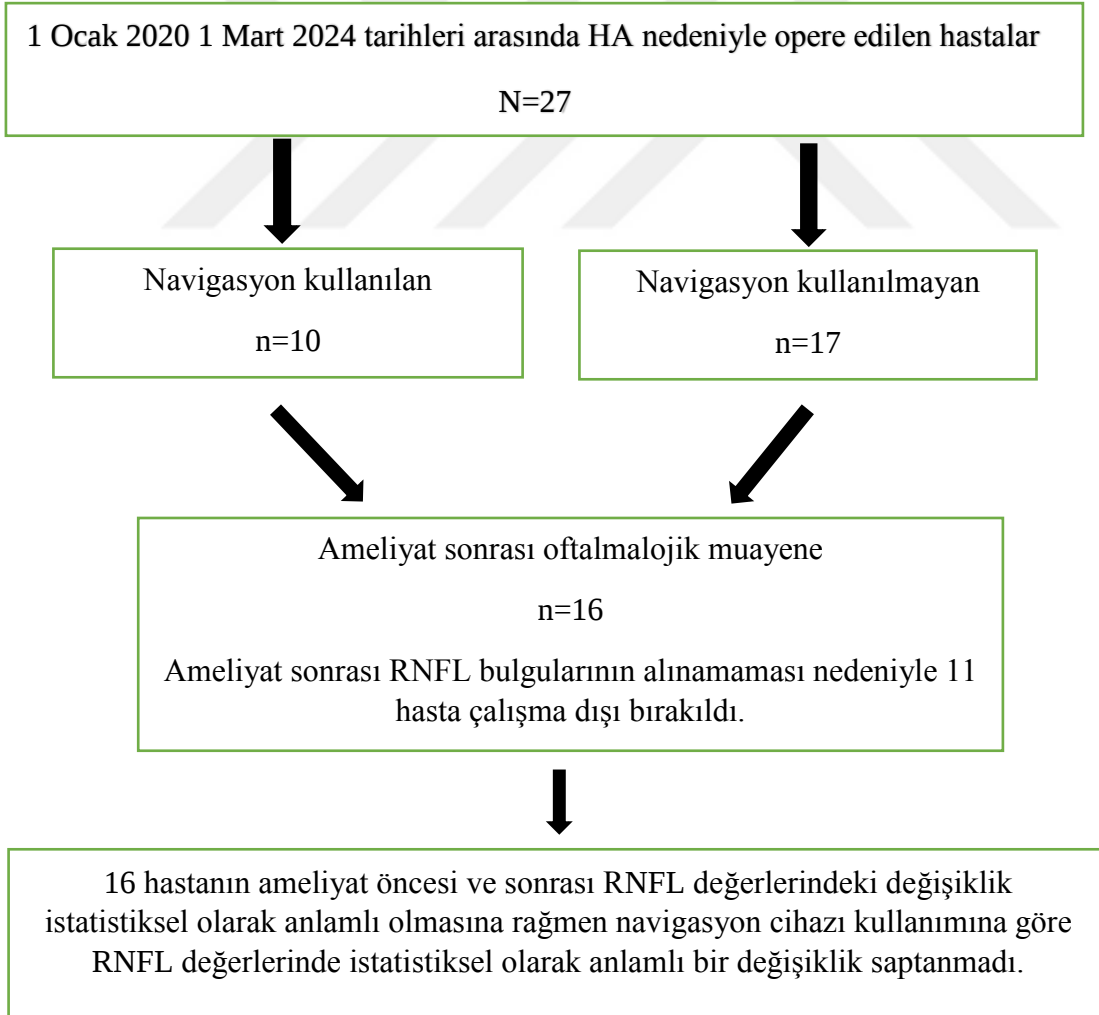
Şekil 4; A, B ve C, Grup 1'deki bir hastanın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası hacim değişikliklerini göstermektedir. Şekil 4 D, E ve F'de Grup 2'den bir hastanın resimleri gösterilmektedir. Şekil 4C ile karşılaştırıldığında, Şekil 4F'de daha düşük bir ameliyat sonrası rezidüel tümör hacmi görülmekte.



Şekil 4. Grup 1 ve Grup 2'den örnek postoperatif volüm



Şekil 5. Daha iyi bir rezeksiyon oranı görülmekte



Şekil 6. Bir akış şeması çalışmanın sonucunu özetlemektedir.

Fundus muayenesi, göz içi basıncı ölçümü, slit-lamp muayenesi ve Snellen eşeli (20 feet) kullanılarak kırma kusuru değerlendirmesi oftalmolojik muayenenin bir parçasıydı. Muayene SAP, OCT, ön ve arka segment değerlendirmesi ve pupil muayenesini içeriyordu. Cirrus HD spektral alanlı OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) aracılığıyla bir spektral alanlı OCT kullanarak, her hastanın peripapiller RNFL kalınlığını ve merkezi maküla kalınlığını değerlendirdi. Bu çalışmada 27 hastanın sadece 16'sında ameliyat öncesi ve sonrası oftalmolojik değerlendirme yapılabildi. Bu 16 hastada navigasyona bağlı RNFL değişiklikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). 27 hastanın hepsinin ameliyat öncesi ve sonrası RNFL değerleri istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3).

İstatistiksel Analiz ^a		
	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
postoperatif volume – preoperatif volume	-3,516 ^b	,000
postoperatif RNFL sağ ortalama – preoperatif RNFL sağ ortalama	-3,519 ^b	,000
postoperatif RNFL sağ superior – preoperatif RNFL sağ superior	-2,704 ^b	,007
postoperatif RNFL sağ nasal - preoperatif RNFL sağ nasal	-3,438 ^b	,001
postoperatif RNFL sağ inferior - preoperatif RNFL sağ inferior	-3,529 ^b	,000
postoperatif RNFL sağ temporal- preoperatif RNFL sağ temporal	-3,524 ^b	,000
postoperatif RNFL sol ortalama - preoperatif RNFL sol ortalama	-3,520 ^b	,000
postoperatif RNFL sol superior – preoperatif RNFL sol superior	-3,276 ^b	,001
postoperatif RNFL sol temporal – preoperatif RNFL sol temporal	-3,430 ^b	,001
postoperatif RNFL sol inferior – preoperatif RNFL sol inferior	-2,967 ^b	,003
postoperatif RNFL sol nasal – preoperatif RNFL sol nasal	-3,568 ^b	,000
postoperatif ortalama sapma sağ – preoperatif ortalama sapma sağ	-1,087 ^b	,277
postoperatif PSD sağ - preoperatif PSD sağ	-,724 ^c	,469
postoperatif ortalama sapma sol- preoperatif ortalama sapma sol	-1,395 ^c	,163
postoperatif PSD sol - preoperative PSD sol	-1,592 ^c	,111

a. Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

b. Based on positive ranks.

c. Based on negative ranks.

Table 3. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası RNFL bulgularındaki farklılıkların istatistiksel önemi görülüyor

	Sol göz RNFL Bulguları			
	Grup1 (Navigasyon kullanılmayan)		Grup2 (Navigation kullanılan)	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
preop RNFL sol ortalama	99,56	7,81	94,66	10,61
postop RNFL sol ortalama	95,59	7,91	91,50	9,35
preop RNFL sol superior	127	15	119	11
postop RNFL sol superior	123	14	117	11
preop RNFL sol temporal	66	9	61	7
postop RNFL sol temporal	63	8	58	7
preop RNFL sol inferior	130	9	124	13
postop RNFL sol inferior	126	9	122	11
preop RNFL sol nasal	76	10	74	16
postop RNFL sol nasal	71	11	70	15

	Sağ göz RNFL Bulguları			
	Grup1 (Navigasyon kullanılmayan)		Grup2 (Navigasyonkullanılan)	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
preop RNFL sağ ortalama	92,81	10,79	92,41	10,87
postop RNFL sağ ortalama	89,78	10,66	89,22	10,66
preop RNFL sağ superior	120	16	122	17
postop RNFL sağ superior	119	15	119	17
preop RNFL sağ temporal	78	9	75	14
postop RNFL sağ temporal	76	8	72	14
preop RNFL sağ inferior	109	14	114	14
postop RNFL sağ inferior	105	15	111	14
preop RNFL sağ nasal	64	12	59	8
postop RNFL sağ nasal	59	13	55	7

Table 4. Özellikle temporal ve nazal RNFL değerlendirilme incelme olduğu görülmekte.

Bu çalışmada hiçbir önemli yeni nörolojik bozukluk veya vasküler hasar görülmedi. Ameliyat sonrası dönemde 8 hastada beyin omurilik sıvısı sızıntısı, 2 hastada görme bozukluğu yaşandı. Hiçbir hastada hematoma görülmedi ve 12 hastada ek tedavi gerektiren DI gelişti.

5. TARTIŞMA

5.1. Ana Bulgular

Hipofiz lezyonları genellikle transnazal transsfenoidal teknik kullanılarak eksize edilir. Tümör kitlesinin küçültülmesi veya rezeke edilmesi, hormonal hipersekresyonun tedavisi ve nüksetme olasılığının ortadan kaldırılması, hipofiz tümörü cerrahisinin ana hedefleridir ve tüm bunları yaparken çevredeki normal yapılara zarar verilmemesi gerekir (14). Doğru konfigürasyona sahip olduklarında hipofiz adenomları transsfenoidal yöntem kullanılarak çıkarılabilir. Lateral C kol skopi TS cerrahi sırasında sella turcica'ya ulaşmayı kolaylaştırır ancak tümör rezeksiyonunda cerraha yardımcı olmaz (53). Transsfenoidal cerrahide daha ileri rezeksiyon yapılmasını zorlaştıran üç intraoperatif durum vardır. . Birincisi temporal loba doğru genişleme veya kavernoöz sinüsün tümör tarafından invazyonudur (54). Rezeksiyon denenebilir ancak ya rezeksiyonu engelleyen ciddi kanama (özellikle dokunun çıkarılması zorsa) ya da kalan tümörün araştırılmasını engelleyen uygun olmayan çalışma açısı nedeniyle genellikle başarısız olunur. İkinci bir durum ise tümörün suprasellar alana ulaşmasıdır. Anterior komünikan arter ve anterior serebral arter engellediği için tümörün bir bölümü alınamaz. Suprasellar kısım bazen erişilemeyecek kadar yüksek olabilir, bu da tümörün çıkarılmasını son derece zor ve riskli hale getirir. Üçüncü durum ise klivus ve ön kafa tabanının eğimli kısmında kalan tümördür; bu durumlarda, içerdiği tehlikeler nedeniyle ilave rezeksiyon mümkün değildir (54).

Çalışmamızda MR ölçümlerine göre transkranial yaklaşımla çıkarılan tümörler transsfenoidal yaklaşımla çıkarılanlara göre daha büyüktü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Son yıllarda, cerrahi sonucu tahmin etmek, cerrahi karmaşıklığı belirlemek ve tümör kalıntılarını belirlemek amacıyla çeşitli tümör parametrelerini kullanarak HA'ları tanımlamak için çok sayıda çalışma yapılmıştır (55).

Düzensiz sınırlara sahip büyük tümörlerin bazen navigasyon destekli tekniklerin kullanılmasıyla çıkarılması gerekebilir. Navigasyon Sistemi, önceden yüklenmiş ameliyat öncesi BT taraması veya DICOM formatındaki MR görüntüleri üzerinde izleme cihazı ucunu kullanarak, cerrahın lezyonun yerini belirlemesine yardımcı olur (56). Çeşitli tıbbi cihaz teknolojisi şirketleri, endoskopik kafa tabanı cerrahisinde optik veya elektromanyetik olabilen cerrahi navigasyon sunmaktadır (57).

5.2. Adenom Boyutu Hesaplaması

Hipofiz adenomlu hastalarda kitle azaltımının güncel yöntemi transsfenoidal cerrahidir (58). Ameliyat sonucunda hipofiz endokrin sistemi iyileşebilir veya bozulabilir (58).

Hipofiz adenomlarının ameliyattan önce radyolojik olarak değerlendirilmesi gerekir. Tümör boyutu aynı zamanda uzun süreli retrograd dejenerasyon sürecini de etkileyebilir ancak bu ilişki bizim çalışmamızda gözlenmedi. Bir veya daha fazla düzlemindeki adenomun en büyük çapı, boyutunu basitçe tanımlamak için kullanılabilir. (59). Pituitier tümör hacmi stereolojik teknikler veya çap ölçümleri kullanılarak hesaplanabilir.

Ameliyat öncesi radyolojik görüntü verileri navigasyon sistemlerinin temelini oluşturur. Kesinlik ve görüş alanı açısından, beyin cerrahları çoğunlukla nöronavigasyon gibi standart transsfenoidal cerrahiye eklenen ileri intraoperatif teknolojik katkılardan yararlanmaktadır. Her ne kadar herhangi bir işlem sırasında cerrahın konforunu ve güvenliğini arttırdığı sıklıkla gösterilmiş olsa da, navigasyonun rezeksiyonun etkinliği üzerindeki etkisi üzerine çok az çalışma yapılmıştır (60). Cerrahi stratejiyi yönlendirmek için vasküler tanımlamayı da içeren doğru cerrahi planlama esastır (61). Özellikle lezyonlar ile normal ve hayati yapılar arasındaki sınırların belirlenmesi söz konusu olduğunda navigasyon yönteminin yararlı ve etkili olduğu gösterilmiştir (13).

Toplam rezeksiyon ve nükslerin yeniden tedavi miktarı, navigasyonun isteğe bağlı intraoperatif kullanımından önemli ölçüde etkilenir (60). İntraoperatif multimodal navigasyon, karşılaştırılabilir klinik sonuçlar ve komorbiditelerle birlikte anlamlı derecede daha yüksek bir total rezeksiyon ve daha küçük bir rezidüel tümör hacmi ile sonuçlandı.

Bu çalışmada her iki grubun ameliyat öncesi hacimleri anlamlı derecede farklı değildi ($p>0,05$), ancak Grup 2'de (navigasyon destekli grup) ameliyat sonrası hacimler anlamlı derecede daha küçüktü ($p<0,05$). Her iki grubun ameliyat öncesi ve sonrası hacim değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Şekil 3C ve 3F'deki hacim hesaplaması gruplar arasındaki farkı göstermektedir.

5.3. Transsfenoidal Hipofiz Cerrahisi Sonrası RNFL Değişikliği

OCT gözün hücresel yapısını ve morfolojisini görüntüleyebilir. HA'ları, OK'yı sıkıştırdığında, RGH dejenere eden ve RNFL'yi incelten retrograd aksonal dejenerasyona neden olabilirler. Moon ve arkadaşları (62), HA ameliyatından sonra RNFL'de uzun süreli retrograd dejenerasyon olduğunu fark ettiler; ancak navigasyon destekli mikroskopik transsfenoidal yaklaşımla tedavi edilen hastalarla navigasyon olmadan tedavi edilen hastalar arasında ayırım yapmadılar.

Geleneksel olarak, bitemporal hemianopsi, OK'da kesişen nazal liflerin, çaprazlanmamış temporal liflere göre basınçtan kaynaklanan hasara maruz kalma olasılığının daha yüksek olduğu gerçeğiyle açıklanabilir (63). Bununla birlikte, bu araştırmada nazal lifin temporal liften daha ciddi hasar gördüğünü bulamadık. Tablo 3, nazal ve temporal lifler arasında herhangi bir fark olmadığını göstermektedir. Vasküler teorisinin etkisini değerlendirmek amacıyla ameliyat öncesi ve sonrası RNFL değişikliklerini inceledik. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemledik.

Dekompresyon sürecinin navigasyonla ilgili yapısal ve işlevsel mekanizmalarının etkisini daha iyi anlayabilmek için ve navigasyon destekli TS yaklaşımla tedavi edilen hastalar ile navigasyon kullanılmayan hastalar arasında RNFL değerlerinde herhangi bir değişiklik olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırma yapılması gerekecektir.

Görme bozukluğu, mekanik hipotez (HA, OK'yı doğrudan sıkıştırır) veya vasküler teori (HA, görme yolunu sağlayan arterleri sıkıştırır) veya bunların kombinasyonu ile açıklanabilir. Optik sinirin kanlanması sürdürülmesi hayati önem taşımaktadır (09). Vasküler teoriye göre, merkezi kesişen lifler, kiazmanın ventral kan akımını bozan bir infra-sellar lezyondan spesifik olarak etkilenebilir (130). Bununla birlikte, kiazmal vasküler değişikliklerin doğrudan saptanması zordur (130).

RNFL'nin kalınlığı optik sinirin arter ve veninden etkilendiğinden, HA'nın kompresyonu nedeniyle sinire giden kan akışının azalması, OCT ölçümünün sonuçlarını etkileyebilir. Ancak arterlerin RNFL'yi nasıl etkilediği iyi bir şekilde belgelenmemiştir (12). Yine de RNFL incelmesinin sıklıkla görme bozuklukları veya kiazmal kompresyonun radyolojik derecesi ile ilişkili olmadığı ortaya çıkmıştır (9).

Navigasyon destekli TS cerrahi ile kiazmanın başarılı bir şekilde dekompresyonu durumunda RNFL kalınlığı ile görsel iyileşme arasındaki bağlantı değişebilir ve kısmi rezeksiyon, kalan görme alanı anormalliklerini açıklayabilir.

5.4. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın birincil sınırlamaları, her grup için nispeten sınırlı sayıda vaka ve retrospektif metodolojiydi. Örneklem büyüklüğünün hesaplanması araştırmanın çok önemli bir yönüdür (64). Bir çalışmanın sonuçları, örneklem büyüklüğü küçükse o kadar geniş çapta uygulanabilir olmayabilir. Popülasyonda önemli bir farklılık olsa bile araştırmacı daha az örnek seçerse bunu gözden kaçırabilir (64). Örneklem büyüklüğünün yetersiz olma ihtimalinin bilincindeyiz. Çalışma, doğruluğunun ve kullanışlılığının ileriye dönük bir değerlendirmesiyle güçlendirilecektir. Bu nedenle daha geniş bir popülasyonda yapılacak ek çalışmaların bulgularımızı doğrulaması gerekmektedir.

Ayrıca intraoperatif çok modlu navigasyonun kullanımı rastgele olmadığı için seçim yanlılığı da söz konusu olabilir.

Bu çalışmada G*Power 3.1.9.7 kullanılarak Post-hoc güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın örneklem büyüklüğünün en az 16 olması gerektiği sonucuna varmak için %90 güç, 0,8 etki büyüklüğü ve $\alpha = 0,05$ anlamlılık eşiği kullanıldı.

GA değişikliklerine tümör boyutu, ameliyat öncesi görme fonksiyonu ve semptomların uzunluğu gibi diğer değişkenler neden olmuş olabilir. Bu değişkenlerin görsel prognoz üzerinde hala önemli ve karmaşık bir etkisi olabilir. Hipofiz tümörlü hastalarda mikrovasküler değişikliklerin biyolojisinin ve görme iyileşmesi açısından uzun vadeli sonuçlarının daha iyi anlaşılması için daha prospektif ve sistematik OCT çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Ek olarak, postoperatif ödem, kanama ve implante edilen yağ materyalinin getirdiği yorumlama zorlukları nedeniyle MR postoperatif erken dönemde yanıltıcı olabilir.

6. SONUÇ

Beyin cerrahisi pratiğinde intraoperatif navigasyon yardımıyla hedef lezyonlar ve önemli yapılar bulunabilir. Nöronavigasyon, görüntüleme verilerini kullanarak cerrahin oryantasyonunu geliştirir (65).

Ameliyattan önce ve sonra retinanın vasküler yapısındaki morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere ilişkin anlayışımızı derinleştirmek için yeni tekniklerin bilinmesi hala gereklidir. Beyin cerrahisi sırasında intraoperatif navigasyon yardımıyla hedef ve önemli yapılar bulunabilir. Bu çalışmaya göre TS hipofiz cerrahisi, intraoperatif navigasyon ve mikroskop entegrasyonundan büyük ölçüde faydalanmaktadır. TS hipofiz cerrahisinde navigasyon cihazının kullanılması, optimal yaklaşımı belirleyerek ve fikir ayrılıklarını önleyerek cerrahi sürecin doğruluğunu, güvenliğini, hızını ve minimal invazivliğini artırır. Bunun nedeni, cihazın patolojik durumların ve patolojik anatomik koşullar nedeniyle bozulan intraoperatif anatominin tanımlanmasına yardımcı olmasıdır.

OCT, retina katmanlarının noninvaziv olarak incelenmesine ve optik disk ve foveanın vasküler yapısı hakkında niceliksel veri sağlanmasına olanak sağlar. OCT verilerinin entegre edilmesi hipofiz tümörü hastalarının durumlarının daha kapsamlı anlaşılmasını sağlayabilir. Bu, kiazmal distorsiyonun eşlik ettiği optik nöropatinin prognozunu belirlemek için daha kesin bir yöntem sunabilir.

Son olarak araştırmamız, OCT'de görülen RNFL değişikliklerinin, etkilenen görme keskinliği ile ilişkili olabileceğini ve hipofiz tümörlü hastalarda kiazmal kompresyon olmasa bile mevcut olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak OCT, hipofiz tümörü olan hastaların erken tanı ve tedavisinde faydalı olabilir. Burada sunulan sonuçları doğrulamak ve anlamak için daha uzun vadeli araştırmalara ihtiyaç vardır. HA'larının erken tanısı ve takibi, OCT tekniklerinin devam eden ilerlemesinden faydalanacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Müslüman AM, Cansever T, Yilmaz A, Kanat A, Oba E, Çavuşoğlu H, et al. Surgical results of large and giant pituitary adenomas with special consideration of ophthalmologic outcomes. *World Neurosurg.* 2011;76(1–2).
2. Cennamo G, Auriemma RS, Cardone D, Grasso LFS, Velotti N, Simeoli C, et al. Evaluation of the retinal nerve fibre layer and ganglion cell complex thickness in pituitary macroadenomas without optic chiasmal compression. *Eye (Lond).* 2015 Jun;29(6):797–802.
3. Zhang J, Zhang S, Song Y, Zhu C, He M, Ren Q, et al. Predictive value of preoperative retinal nerve fiber layer thickness for postoperative visual recovery in patients with chiasmal compression. *Oncotarget.* 2017 Aug;8(35):59148–55.
4. Qiao N, Ye Z, Shen M, Shou X, Wang Y, Li S, et al. Retinal nerve fiber layer changes after transsphenoidal and transcranial pituitary adenoma resection. *Pituitary.* 2016 Feb;19(1):75–81.
5. Ergen A, Kaya Ergen S, Gunduz B, Subasi S, Caklili M, Cabuk B, et al. Retinal vascular and structural recovery analysis by optical coherence tomography angiography after endoscopic decompression in sellar/parasellar tumors. *Sci Rep.* 2023 Sep;13(1):14371.
6. Laws ERJ, Trautmann JC, Hollenhorst RWJ. Transsphenoidal decompression of the optic nerve and chiasm. Visual results in 62 patients. *J Neurosurg.* 1977 Jun;46(6):717–22.
7. Yu F-F, Chen L-L, Su Y-H, Huo L-H, Lin X-X, Liao R-D. Factors influencing improvement of visual field after trans-sphenoidal resection of pituitary macroadenomas: a retrospective cohort study. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(6):1224–8.
8. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, Ferone D, Lombardi G, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: an additional reason in support of surgery in the management of pituitary lesions. *Skull Base Surg.* 1999;9(2):109–17.
9. Menon S, Nair S, Kodnani A, Hegde A, Nayak R, Menon G. Retinal nerve fiber layer thickness and its correlation with visual symptoms and radiological features in pituitary macroadenoma. *J Neurosci Rural Pract.* 2023;14(1):41–7.
10. Lee G-I, Park K-A, Oh SY, Kong D-S. Analysis of Optic Chiasmal Compression Caused by Brain Tumors Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* 2020 Feb;10(1):2088.
11. Fraser CL, Biousse V, Newman NJ. Visual outcomes after treatment of pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2012 Oct;23(4):607–19.
12. Findik H, Kanat A, Celiker FB, Celiker M, Beyazal M, Ozdemir B, et al. What Are

We Missing From Asymmetric Relationship Between the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Profiles and Sphenoid Sinus Volume? *J Craniofac Surg.* 2020;31(2):e210–4.

13. Yang C, Zhang J, Li J, Wu N, Jia D. The role of multimodal navigation in endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas. *Gland Surg.* 2019 Dec;8(6):663–73.

14 Dolati P, Eichberg D, Golby A, Zamani A, Laws E. Multimodal Navigation in Endoscopic Transsphenoidal Resection of Pituitary Tumors Using Image-Based Vascular and Cranial Nerve Segmentation: A Prospective Validation Study. *World Neurosurg.* 2016 Nov;95:406–13.

15. Kanat A, Ozdemir AV, Ozdemir B, Gasenzer ER. Hippocratic Oath and the Contemporary Neurosurgical Practice. *Rize Tip Derg.* 2023;1(1):1–3.

16. Khan DZ, Hanrahan JG, Baldeweg SE, Dorward NL, Stoyanov D, Marcus HJ. Current and Future Advances in Surgical Therapy for Pituitary Adenoma. *Endocr Rev.* 2023 Sep;44(5):947–59.

17. Achey RL, Karsy M, Azab MA, Scoville J, Kundu B, Bowers CA, et al. Improved Surgical Safety via Intraoperative Navigation for Transnasal Transsphenoidal Resection of Pituitary Adenomas. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2019 Dec;80(6):626–31.

18. Lee J, Kim SW, Kim DW, Shin JY, Choi M, Oh MC, et al. Predictive model for recovery of visual field after surgery of pituitary adenoma. *J Neurooncol.* 2016 Oct;130(1):155–64.

19. Patel RG. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plast Surg.* 2017 Feb;33(1):3-8. doi: 10.1055/s-0036-1597950. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28226365.

20. 152. Lane AP. Nasal anatomy and physiology. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2004 Nov;12(4):387-95, v. doi: 10.1016/j.fsc.2004.04.001. PMID: 15337106.

21. Ramakrishnan VR, Suh JD, Lee JY, O'Malley BW Jr, Grady MS, Palmer JN. Sphenoid sinus anatomy and suprasellar extension of pituitary tumors. *J Neurosurg.* 2013 Sep;119(3):669-74. doi: 10.3171/2013.3. JNS122113. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23621599.

22. Sfeniod Sinüs ve Komşu Nörovasküler Yapıların Anatomik Varyasyonları - KBB-Forum: Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi.(n.d.). Retrieved April8,2024,<https://from/kbbmforum.net/journal/text.php?lang=tr&id=543>

23. Cumhur M. Temel Anatomi. 7 ed: ODTÜ Yayıncılık; 2001 Kasım 2020.

24. Ioachimescu AG. Pituitary Endocrinology in 2020: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020 Sep;49(3):xv-xvi. doi: 10.1016/j.ecl.2020.06.003. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32741489.

25. Sayed, S. A. El, Fahmy, M. W., & Schwartz, J. (2023). Physiology, Pituitary Gland.

StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459247/>

26. Biller BM, Swearingen B, Zervas NT. A decade of the Massachusetts General Hospital Neuroendocrine Clinical Center. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 1668-1674

27. Asa, S. and A. Perry, Tumors of the pituitary gland. AFIP atlas of tumor and non-tumor pathology, series 5, fascicle 1. 2020.

28. Mete, O., et al., GATA3 immunoreactivity expands the transcription factor profile of pituitary neuroendocrine tumors. *Modern Pathology*, 2019. 32(4):p. 484-489.

29. Mete, O., et al., Epidemiology and biomarker profile of pituitary adenohypophysial tumors. *Modern Pathology*, 2018. 31(6): p. 900-909. 59

30. Asa, S.L. and O. Mete, Cytokeratin profiles in pituitary neuroendocrine tumors. *Human Pathology*, 2021. 107: p. 87-95.

31. Hardy's classification of pituitary tumors (based on Hardy [148] and... | Download Scientific Diagram. (n.d.). Retrieved April 14, 2024, from https://www.researchgate.net/figure/Hardys-classification-of-pituitary-tumors-based-on-Hardy-148-and-Kovacs-and-Horvath_fig2_270657886

32. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* (1998) 89(4):547–51. doi: 10.3171/jns.1998.89.4.0547

33. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol.* 2017; 19:v1-v88

34. Chaudhry SK, Raza R, Naveed MA, Rehman I. Suprasellar meningiomas: An experience of four cases with brief review of literature. *Cureus* (2021) 13(1):e12470. doi: 10.7759/cureus.12470

35. Taylor SL, Barakos JA, Harsh GR, et al. Magnetic Resonance Imaging of Tuberculum Sellae Meningiomas: Preventing Preoperative Misdiagnosis as Pituitary Macroadenoma. *Neurosurgery.* 1992; 31:612-627

36. Harter PN, Braun Y, Plate KH. Classification of meningiomas-advances and controversies. *Chin Clin Oncol* (2017) 6(Suppl 1):S2. doi: 10.21037/cco.2017.05.02

37. Yoshida J, Kobayashi T, Kageyama N, Kanazaki M: Symptomatic Rathke's cleft cyst: Morphological study with light and electron microscopy and tissue culture. *J Neurosurg* 47 : 451-458, 1977

38. Aho CJ, Liu C, Zelman V, et al. Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysys. *J Neurosurg.* 2005; 102:189-193

39. Biller BM, Swearingen B, Zervas NT. A decade of the Massachusetts General Hospital Neuroendocrin Clinical Center. *J Clin Endocrinol Metab.*1997; 82: 1668-1674
40. ERBAŞ, T. (2006). Pituitary Apoplexy. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*, 2(7), 28–30. www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-pituitary-apoplexy-45106.html
41. Bills DC, Meyer FB, Laws ER, Jr, et al. A retrospective analysis of pituitary apoplexy. *Neurosurgery*. 1993;33:602-8; discussion 608-9
42. Arita K, Tominaga A, Sugiyama K, et al. Natural course of incidentally found nonfunctioning pituitary adenoma, with special reference to pituitary apoplexy during follow-up examination. *J Neurosurg*. 2006; 104:884-891
43. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009; 23(5):543-54.
44. Di Somma C, Colao A, Di Sarno A, Klain M, Landi ML, Faccioli G, et al. Bone marker and bone density responses to dopamine agonist therapy in hyperprolactinemic males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83(3):807-13.
45. Noel GL, Suh HK, Frantz AG. Prolactin release during nursing and breast stimulation in postpartum and nonpostpartum subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1974; 38(3):413-23.
46. Romijn JA. Hyperprolactinemia and prolactinoma. *Handb Clin Neurol*. 2014;124:185-95. doi: 10.1016/B978-0-444-59602-4.00013-7. PMID: 25248588.
47. Molitch ME. Clinical manifestations of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1992; 21(3):597-614.
48. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest*. 2009 Nov;119(11):3189-202. doi: 10.1172/JCI39375. Epub 2009 Nov 2.
49. Sanno N, Teramoto A, Osamura RY. Long-term surgical outcome in 16 patients with thyrotropin pituitary adenoma. *J Neurosurg*. 2000; 93:194-200
50. Deopujari CE, Shaikh ST. Evolution of Pituitary Surgery. *Neurol India*. 2020 May-Jun;68(Supplement):S33-S38. doi: 10.4103/0028-3886.287673. PMID: 32611890.
51. Mortini, P. and M. Giovanelli, Transcranial approaches to pituitary tumors. *Operative Techniques in Neurosurgery*, 2002. 5(4): p. 239-251
52. Podoleanu, A.G. Optical coherence tomography. *J Microsc*, 2012. 247(3): p. 209-19.
53. Bopp MHA, Saß B, Pojskić M, Corr F, Grimm D, Kemmling A, et al. Use of Neuronavigation and Augmented Reality in Transsphenoidal Pituitary Adenoma Surgery. *J Clin Med*. 2022 Sep;11(19).
54. Zhang H, Wang F, Zhou T, Wang P, Chen X, Zhang J, et al. Analysis of 137 Patients Who Underwent Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Adenoma Resection Under High-Field Intraoperative

Magnetic Resonance Imaging Navigation. *World Neurosurg.* 2017 Aug;104:802–15.

55. Sanmillán JL, Torres-Díaz A, Sanchez-Fernández JJ, Lau R, Ciller C, Puyalto P, et al. Radiologic Predictors for Extent of Resection in Pituitary Adenoma Surgery. A Single-Center Study. *World Neurosurg.* 2017 Dec;108:436–46.

56. Ghosh D, Majhi S, Choudhary A, Samaddar S, Guha A, Kumar S, et al. Endoscopic Endonasal Trans-Sphenoidal Minimally Invasive Pituitary Surgery with Image Guided Navigation System (Igns): Learning Experience of Ent Surgeon: First Author. *Indian J Otolaryngol head neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India.* 2024 Feb;76(1):953–65.

57. Candy NG, Jukes AK, Patel S, King T, Bouras G, Vrodos N, et al. Neuronavigation in endoscopic skull base surgery and the accuracy of different MRI sequences. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2024 May;123:203–8.

58. Pedersen MB, Dukanovic S, Springborg JB, Andreassen M, Krogh J. Endocrine Function after Transsphenoidal Surgery in Patients with Non-Functioning Pituitary Adenomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 112, *Neuroendocrinology.* Switzerland; 2022. p. 823–34.

59. Mert A, Micko A, Donat M, Maringer M, Buehler K, Sutherland GR, et al. An advanced navigation protocol for endoscopic transsphenoidal surgery. *World Neurosurg.* 2014 Dec;82(6 Suppl):S95-105.

60. Patil NR, Dhandapani S, Sahoo SK, Chhabra R, Singh A, Dutta P, et al. Differential independent impact of the intraoperative use of navigation and angled endoscopes on the surgical outcome of endonasal endoscopy for pituitary tumors: a prospective study. *Neurosurg Rev.* 2021 Aug;44(4):2291–8.

61. Prada F, Del Bene M, Casali C, Saladino A, Legnani FG, Perin A, et al. Intraoperative Navigated Angiosonography for Skull Base Tumor Surgery *World Neurosurg.* 2015 Dec;84(6):1699–707.

62. Moon CH, Hwang SC, Ohn Y-H, Park TK. The time course of visual field recovery and changes of retinal ganglion cells after optic chiasmal decompression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Oct;52(11):7966–73.

63. Nair SS, Varsha AS, Hegde A, Raju B, Nayak R, Menon G, et al. Correlation of pre-operative and post-operative retinal nerve fibre layer thickness with visual outcome following decompression of pituitary macroadenoma. *Clin Neurol Neurosurg.* 2024 Sep;244:108446.

64. Yolas C, Kanat A, Zeynal M, Hakan Sahin M, Kursat Karadag M, Nuri Keles O, et al. From Nose to Lumbar Spinal Cord; Reduced Sperm Numbers occur by Olfactory Bulbectomy-related Onuf's Nucleus Degeneration; New Experimental Evidence for Kallmann Syndrome. *Neuroendocrinology.* 2023 Jul;

65. Buchfelder M, Schlaffer S-M. Novel Techniques in the Surgical Treatment of Acromegaly: Applications and Efficacy. *Neuroendocrinology.* 2016;103(1):32–41.